

Выпуск №6(109)
июнь 2010 г.
Издается с 2001 г.

Учредитель и издатель: Министерство
здравоохранения Республики Казахстан

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

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Г.Д. Бердимуратова

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
А.А. Рахметова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
С.М. Адекенов (Казахстан)
А.А. Аканов (Казахстан)
В.Л. Багирова (Россия)
А.С. Бейсенбеков (Казахстан)
Т.А. Арыстанова (Казахстан)
С.А. Баймуканов (Казахстан)
Э.С. Габриелян (Армения)
Ж.А. Доскалиев (Казахстан)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)
Л.Ю. Пак (Казахстан)
К.Д. Рахимов (Казахстан)
К.У. Ушбаев (Казахстан)
Т.Ш. Шарманов (Казахстан)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Н.У. Пернебекова

КОРРЕСПОНДЕНТ
Н.В. Тодорова

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН И ВЕРСТКА
Н. Раймкулова

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

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ
ТОО РПИК «Дәуір»,
РК, г. Алматы, ул. Гагарина, 93
тел.: +7 (727) 394-39-22
Подписано к печати 11.06.2010 г.
Тираж 2100 экз.

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Армения.

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного
согласия Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации
№ 3719-Ж от 19.03.2003 г.

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

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	2
ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ	6
ТЕМА НОМЕРА: БУДЬ ЗДОРОВ, МАЛЫШ!	
Жансарина Г.Х., Мазина И.Ж., Калелова Р.А. Безопасные и эффективные лекарства детям	8
Шадибеков С.А. Современные принципы лечения детских травм	11
Тодорова Н.В. Слагаемые детского здоровья	13
ПОИСК•ИССЛЕДОВАНИЯ•ЭКСПЕРИМЕНТЫ	
Кузнецова Л.А., Конькова Э.Н., Фадеева О.В. Логистика – жизненно важный компонент экономики в фармации	15
Мухиддинов З.К., Касымова Г.Ф., Бобокалонов Д.Т., Мурзагулова К.Б., Ким М.Е., Янович А.В., Кузденбаева Р.С. Кинетика высвобождения рифампицина из микрокапсул на основе пектина с β-лактоглобулином	17
Бажикова А.С., Алдиярова М.А., Раисова Р.О. Особенности эрадикации Helicobacter pylori и побочные эффекты у больных хроническим вирусным гепатитом	20
Жолдасова Н.Ж., Мавлюдова Н.М., Жаналина Б.С., Ерентаева К.Ж., Коптлеуов А.А. Эффективность применения лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита	25
Кулиева Ф.Э., Эфендиев А.М. Изучение некоторых иммунных параметров и компонентов АОЗ системы на разных стадиях ХПН	28
ФАРМПРАКТИКУМ	
Жанаева Э.Т., Токбергенова Ж.М., Саханова М.О. Комплексный подход к лечению астено-невротического синдрома	31
Мельдеев А.К. Карт әйелдер қуығының гиперактивтілігін емдеу тәсілі	33
Мухамадиев Б.Т., Войновский Ю.В., Аймухаметов М.А., Куркебаева Г.М. Опыт применения препарата Цебанекс® у онкохирургических больных	34
Екижанова Б.Т. Оценка эффективности препарата Ирбесан 150 у больных почечной артериальной гипертензией	35
Касенова Д.А. Опыт применения Мажезик-сановель в послеоперационном периоде	37
Асанов Д.Д. Эффективность и безопасность назального спрея Аллергиз для лечения и профилактики аллергического ринита	39
КОНФЕРЕНЦИИ•СИМПОЗИУМЫ•СЕМИНАРЫ	
Рахметова А.А. Современные методы лечения заболеваний органов дыхания и ЛОР патологии у детей	42
БИОТЕХНОЛОГИИ	
Джеймс Б. Гроче III Вопросы системы здравоохранения и выводы для других классов лекарственных средств	44
ЮБИЛЕЙ	47
СЕРТИФИКАЦИЯ	48

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 РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ
2009 жылғы 16 қарашадағы №710
БҰЙРЫҒЫ

**Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен
медициналық техниканы әкелу және
әкету ережесін бекіту туралы**
ҚР ӘМ 26.11.2009 ж. №5913 тіркелген

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі кодексінің 80 және 81-баптарына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Қоса беріліп отырған:
 - 1) осы бұйрыққа 1-қосымшаға сәйкес Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы әкелу ережесі;
 - 2) осы бұйрыққа 2-қосымшаға сәйкес Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы әкету ережесі бекітілсін.
2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті:
 - 1) осы бұйрықты заңнамада белгіленген тәртіппен Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді қамтамасыз етсін;
 - 2) кеден органдарының назарына дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды, медициналық техниканы әкелуге және әкетуге рұқсатты растайтын уәкілетті адамдардың қол қою үлгілері мен мөрлерінің көшірмесін беруді қамтамасыз етсін;
 - 3) Қазақстан Республикасының кеден органдарына толуына қарай Қазақстан Республикасында тіркелген дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың, медициналық техниканың тізбесін ұсынсын.
3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Әкімшілік-құқықтық жұмыс департаменті (Ф.Б. Бисмильдин) осы бұйрық мемлекеттік тіркегеннен кейін заңнамада белгіленген тәртіппен оның бұқаралық ақпарат құралдарында ресми жариялануын қамтамасыз етсін.
4. Мына бұйрықтардың күші жойылды деп танылсын:
 - 1) «Денсаулық сақтау ұйымдарына және фармацевтикалық қызмет объектілеріне жеткізілетін дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және парафармацевтиктерді, тауарларды әкелу және сыртқа шығару жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің міндетін атқарушының 2004 жылғы 22 желтоқсандағы №885 бұйрығы (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде №3404 тіркелген, Қазақстан Республикасының нормативтік құқықтық актілер бюллетенінде 2005 ж. №9-13, 27-құжат жарияланған);
 - 2) «Дәрілік заттарды, медицина техникасын, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және парафармацевтиктерді әкелу және әкету жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің міндетін атқарушының 2004 жылғы 22 желтоқсандағы №885 бұйрығына толықтырулар мен өзгерістер енгізу туралы» 2007 жылғы 30 наурыздағы №209 бұйрығы (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 4623 тіркелген; «Заң газеті» газетінде 2007 жылғы 18 мамырдағы №74 (1103) жарияланған).
5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.А. Біртановқа жүктелсін.
6. Осы бұйрық алғаш ресми жарияланған күнінен кейін он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

Министр Ж. Досқалиев

ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
от 16 ноября 2009 года №710

**Об утверждении Правил ввоза и вывоза лекарственных
средств, изделий медицинского назначения и
медицинской техники**

Зарегистрирован в МЮ РК 26.11.09 №5913

В соответствии со статьями 80 и 81 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

1) Правила ввоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники согласно приложения 1 к настоящему приказу;

2) Правила вывоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники согласно приложения 2 к настоящему приказу.

2. Комитету по контролю медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан:

1) обеспечить в установленном законодательством порядке государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) довести до сведения таможенных органов образцы подписей уполномоченных лиц и оттиски печатей, заверяющих разрешение на ввоз и вывоз лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники;

3) представлять таможенным органам Республики Казахстан Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники, зарегистрированных в Республике Казахстан, по мере пополнения.

3. Департаменту административно-правовой работы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Бисмильдин Ф.Б.) обеспечить в установленном законодательством порядке официальное опубликование настоящего приказа в средствах массовой информации после его государственной регистрации.

4. Признать утратившими силу:

1) приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 декабря 2004 года №885 «Об утверждении Инструкции по согласованию ввоза и вывоза лекарственных средств, медицинской техники, изделий медицинского назначения и парафармацевтиков, товаров, поставляемых в организации здравоохранения и объектам фармацевтической деятельности» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №3404, опубликованный в Бюллетене нормативных правовых актов центральных исполнительных и иных государственных органов Республики Казахстан, 2005 г., №9-13, ст. 27);

2) приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 марта 2007 года №209 «О внесении дополнений и изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 декабря 2004 года №885 «Об утверждении Инструкции по согласованию ввоза и вывоза лекарственных средств, медицинской техники, изделий медицинского назначения и парафармацевтиков» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №4623, опубликованный в газете «Юридическая газета» от 18 мая 2007 года за №74 (1277)).

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.

6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после его первого официального опубликования.

Министр Ж. Доскалиев

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ М.А.
2009 жылғы 16 қарашадағы №711
БҰЙРЫҒЫ

**Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен
медициналық техниканы көтерме және бөлшек саудада өткізу
ережесін бекіту туралы**

ҚР ӘМ 26.11.2009 ж. №5920 тіркелген

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Кодексінің 69-бабына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Осы бұйрыққа 1-қосымшаға сәйкес Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы көтерме және бөлшек саудада өткізу ережесі бекітілсін.
2. Осы бұйрыққа 2-қосымшаға сәйкес Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрі міндетін атқарушының, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Фармация, фармацевтика және медицина өнеркәсібі комитеті төрағасының кейбір бұйрықтарының күші жойылды деп танылсын.
3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті осы бұйрықты заңнамада белгіленген тәртіппен Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді қамтамасыз етсін.
4. Әкімшілік-құқықтық жұмыс департаменті (Ф.Б. Бисмильдин) осы бұйрық мемлекеттік тіркелгеннен кейін оны заңнамада белгіленген тәртіппен бұқаралық ақпарат құралдарында ресми жариялауды қамтамасыз етсін.
5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.А. Біртановқа жүктелсін.
6. Осы бұйрық алғаш ресми жарияланған күнінен кейін он күнтізбелік күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

Министрдің міндетін атқарушы Б. Садықов

ПРИКАЗ И.О. МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
от 16 ноября 2009 года №711

**Об утверждении Правил оптовой и розничной реализации
лекарственных средств, изделий медицинского назначения и
медицинской техники**

Зарегистрирован в МЮ РК 26.11.09 №5920

В соответствии со статьей 69 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Правила оптовой и розничной реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники согласно приложению 1 к настоящему приказу.
2. Признать утратившими силу некоторые приказы и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан, Председателя Комитета фармации, фармацевтической и медицинской промышленности Министерства здравоохранения Республики Казахстан согласно приложению 2 к настоящему приказу.
3. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан обеспечить в установленном законодательством порядке государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан.
4. Департаменту административно-правовой работы (Бисмильдин Ф.Б.) обеспечить в установленном законодательством порядке официальное опубликование настоящего приказа в средствах массовой информации после его государственной регистрации.
5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.
6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после его первого официального опубликования.

И.о. Министра Б. Садыков

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ
2009 жылғы 19 қарашадағы №740
БҰЙРЫҒЫ

Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіру және олардың сапасын бақылау, сондай-ақ тұрақтылығына сынақтар жүргізу және сақталу мерзімі мен қайта бақылау мерзімін белгілеу ережесін бекіту туралы

ҚР ӘМ 26.11.2009 ж. №5901 тіркелген

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі кодексінің 67-бабына және дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медициналық техниканы өндіру және өткізу үдерісінде сапасы мен қауіпсіздігін бақылауды қамтамасыз ету мақсатында БҰЙЫРАМЫН:

1. Қоса беріліп отырған Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіру және олардың сапасын бақылау, сондай-ақ тұрақтылығына сынақтар жүргізу және сақталу мерзімі мен қайта бақылау мерзімін белгілеу ережесі бекітілсін.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті осы бұйрықты заңнамада белгіленген тәртіппен Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді қамтамасыз етсін.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Әкімшілік-құқықтық жұмыс департаменті (Ф.Б. Бисмильдин) осы бұйрық мемлекеттік тіркелгеннен кейін оның ресми жариялануын қамтамасыз етсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.А. Біртановқа жүктелсін.

5. Осы бұйрық алғаш ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі.

Министр Ж. Досқалиев

ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
от 19 ноября 2009 года №740

Об утверждении Правил производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

Зарегистрирован в МЮ РК 26.11.09 №5901

В соответствии со статьей 67 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и в целях обеспечения контроля за качеством и безопасностью лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в процессе их производства и реализации ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемые Правила производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан обеспечить в установленном законодательством порядке государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан.

3. Департаменту административно-правовой работы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Бисмильдин Ф.Б.) обеспечить официальное опубликование настоящего приказа после его государственной регистрации.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.

5. Настоящий приказ вводится в действие со дня его первого официального опубликования.

Министр Ж. Досқалиев

Лучший провизор 2010 года



Жюри

8 июня в преддверии Дня медицинского работника в Алматы прошел конкурс «Лучший провизор 2010 года». Организатором мероприятия выступил Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по г. Алматы. В качестве почетных гостей конкурса были приглашены ветераны фармации Казахстана, представители государственных структур и фармацевтических ассоциаций, работники фармотрасли.

В составе компетентного жюри были представлены:

К.Б. Андагулов – директор Департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по г. Алматы; Е.С. Оспанов – заместитель директора Департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по г. Алматы; Н.А. Гулько – исполнительный директор Ассоциации импортеров фармацевтической продукции; М.И. Дурманова – главный специалист Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности; Н.А. Тастанова – заведующая аптекой ГКБ №1, победитель конкурса «Лучший провизор Республики Казахстан 2004 года».

В приветственном слове К.Б. Андагулов поздравил всех с Днем медицинского работника, пожелал участникам

ИОИР, отличник здравоохранения СССР, неоднократный победитель всесоюзных соревнований; Г.М. Рахметова, бывший начальник аптекоуправления г. Алматы, бывший директор Алма-Атинской фармацевтической фабрики, кавалер «Ордена Трудового Красного знамени», отличник здравоохранения СССР; Г.Ш. Мусин, к.м.н., заслуженный врач СССР, отличник здравоохранения СССР, бывший старший референт отдела просвещения и здравоохранения Совета министров КазССР. Ветераны поздравили присутствующих с профессиональным праздником и поблагодарили организаторов мероприятия: «Несмотря на сложное для отрасли время, организаторы решили не отказываться от профессионального состязания, ставшего уже традицией. Конкурс профессионального мастерства не только объединил специалистов, но и стал ярким праздником с насыщенной культурной программой. Нам, стоявшим у истоков отечественной фармации, интересно узнать, чем живут сегодняшние аптеки. И, конечно, праздничное мероприятие – это возможность увидеться с соратниками».

От имени фармацевтической общности выступила М. Дурманова: «Я хочу поздравить всех ветеранов с Днем победы, с нашим профессиональным праздником и поблагодарить Вас за переданные нам профессиональные знания, жизненный опыт и пожелать Вам здоровья, быть всегда в «боевом строю» и оставаться подольше рядом с нами».

конкурса успехов в честной борьбе за звание «Лучший провизор 2010 года г. Алматы» и напомнил, что победитель будет представлять город на Республиканском конкурсе.

От имени ветеранов фармации и медицины выступили: Н.В. Карпенко, бывшая заведующая аптекой КазНИИ

9 претендентов. В рамках конкурса участники прошли тестирование, состязались в блицтурнире, презентовали домашнее задание «Фармацевтический бизнес в настоящее время».

Жюри оценивало как профессиональную подготовку конкурсантов, так и умение держаться на сцене. Выступления претендентов запомнились находчивостью, умением показать профессиональные знания, творческими способностями и обаянием.

По итогам конкурса Е.С. Оспанов огласил результаты:

– Победу и звание «Лучший провизор 2010 года» завоевала Т. Умирханова, провизор ОГЛФ ТОО «Керемет» (диплом, приз – цветной плазменный телевизор). Второе место присуждено Е. Джунь, заведующая аптекой КазНИИ



Г.М. Рахметова

глазных болезней МЗ РК (диплом, приз – стиральная машина-автомат). Завершила тройку лидеров Т. Раева, провизор ИП «Жаксыбеков» (диплом, приз – столовый сервиз).

Остальным участникам конкурса была объявлена благодарность, вручены сертификаты, поощрительные призы и цветы.

Толқын Умирханова будет представлять г. Алматы в республиканском конкурсе «Лучший провизор Республики Казахстан 2010» в Астане.

В завершение конкурса Е.С. Оспанов поздравил всех с Днем медицинского работника, а ветеранам пожелал здоровья, благополучия их семьям и пригласил на следующий конкурс.



Победители конкурса

За звание «Лучший провизор г. Алматы» боролись

Айгуль РАХМЕТОВА

АРГОСУЛЬФАН

Сульфатиазол серебра

крем 2% , в тубах по 15 г и 40 г

- Хорошая переносимость препарата
- Ускорение заживления раны

СЕРЕБРЯНАЯ ПОМОЩЬ!



Показания к применению:

- Ожоги и обморожения всех видов и степеней
- Бытовые травмы (порезы, ссадины)
- Гнойные раны
- Пролежни
- Трофические язвы голеней
- Инфицированные дерматиты, простой контактный дерматит
- Стрепто- и стафилодермии

Способ применения и дозы:

- Препарат применяют наружно, как открытым методом, так и с использованием окклюзионных повязок. Препарат наносят толщиной 2-3 мм 2-3 раза в день. Рана во время лечения должна быть вся покрыта кремом.
- Максимальная суточная доза - 25 г.
- Максимальный курс лечения - 60 дней.
- У детей старше 2 месяцев изменения дозировки не требуется.

РК-ЛС-5-№ 010891 от 04.02.2008
Разрешение № 107 от 15.04.2009
до 04.02.2013 г.



Обожглись?
Были неловки?
АРГОСУЛЬФАН
поможет Вам!
Выбирайте упаковку
15 или 40 грамм

Имеются противопоказания. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией!



Производитель
Фармзавод Jelfa A.O.
ul. W.Pola 21, 58 - 500
Jelenia Góra, 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

Безопасные и эффективные лекарства детям



Г.Х. ЖАНСАРИНА, к.м.н., И.Ж. МАЗИНОВА, Р.А. КАЛЕЛОВА, к.ф.н.
РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и медицинской техники»,
г. Алматы

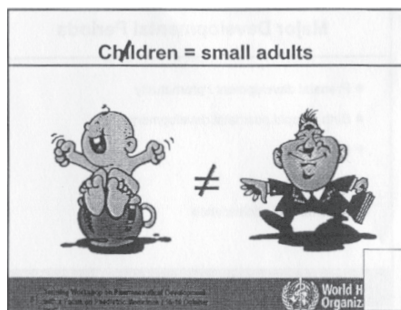
Не секрет, что главными требованиями, предъявляемыми ко всем лекарственным препаратам, являются эффективность и безопасность, что особенно актуально, когда речь идет о препаратах для детей. Кроме того, дополнительно возникает ряд особых требований. Особенности использования лекарств у детей являются зависимость дозирования лекарства от возраста и массы тела ребенка, соблюдение адекватности пути введения препарата и детской лекарственной формы, физиологические и патологические особенности детского организма, в частности, несовершенство процессов метаболизма многих лекарств в детском организме.

По данным ВОЗ, ежегодно около 10 млн детей не доживают до пятого дня рождения. Одна только пневмония ежегодно становится причиной смерти 2 млн детей в возрасте до пяти лет, а от ВИЧ в течение года умирают 330 тыс. детей. Примерно 6 млн из них можно было бы спасти при помощи лекарств.

Одной из ведущих причин перечисленных проблем современной медицины и фармации является недостаточное количество лекарств, разрешенных для педиатрии. По данным Европейской комиссии, более 50% препаратов, используемых в педиатрии, не разрешены к применению у детей, а в 25% случаев применяются лекарства по незарегистрированным показаниям, в отделениях реанимации новорожденные получают до 90% «взрослых» препаратов.

Выбор и использование препаратов для детей требуют особой осторожности и ответственности. С одной стороны, сегодня существует более 550 препаратов, рекомендованных для применения в педиатрической практике, некоторые – даже с первых дней жизни

ребенка. С другой стороны, их явно недостаточно и при лечении ряда заболеваний врачам приходится использовать лекарства для взрослых. Эти препараты обычно имеют указания в инструкции о том, что «безопасность для детей (младше определенного возраста) не доказана» или «опыт применения в педиатрии не достаточен». А ведь лекарства, предназначенные взрослым, могут оказаться для детей малоэффективными или вызвать серьезные побочные эффекты. По статистике, частота развития побочных эффектов у детей, получавших хотя бы один не адаптированный к педиатрии препарат, повышается в 1,4 раза. Кроме того, по данным ВОЗ, две трети из всех используемых в педиатрии лекарств малоэффективны или бесполезны вообще. Мы не должны забывать, что ребенок – это не взрослый человек в уменьшенных размерах.



Статистика свидетельствует, что значительное количество препаратов, используемых в педиатрии, официально либо не разрешено к применению у детей, либо используется с нарушением инструкции по их применению. По данным Британского медицинского журнала, в США около 3/4 лекарств, применяемых у детей, не разрешены для использования в педиатрической практике.

В Казахстане ситуация с лекарственными средствами, пред-

назначенными для детей, мало отличается от данных статистики в целом. В Государственном реестре лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению на территории Республики Казахстан, зарегистрировано 6596 наименований лекарственных средств. Количество педиатрических лекарственных препаратов составляет порядка двухсот наименований, в том числе витамины, вакцины, противовоспалительные, противовирусные, отхаркивающие, спазмолитические и седативные препараты, препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, назальные и глазные капли и пр.

В педиатрии рациональная фармакотерапия неразрывно связана с четким соблюдением режима дозирования лекарства в зависимости от возраста ребенка, но на практике придерживаться этого правила не всегда удается, так как многие препараты не имеют специальной формы выпуска для детей. В детских формах выпускается всего 10% от общего количества существующих лекарственных препаратов.

В Казахстане, например, практически не используются специальные детские лекарственные формы, применяющиеся за рубежом: глоскеты (небольшие таблетки для сублингвального применения), карамели, пастилки, бальзамы, кахеты (спрессованные лекарственные формы) и т. д. В лучшем случае, применяются суспензии, сиропы, суппозитории, содержащие высокоактивные в фармакологическом отношении ингредиенты. Поэтому необходимо разрабатывать и внедрять быстрорастворимые лекарственные формы, а также формы, содержащие, например, микрогранулы с активным действующим веществом.

Таким образом, врачи-педиатры находятся в сложном положении и должны самостоятельно решать вопрос о назначении необходимого препарата ребенку, хотя его использование в педиатрии не подтверждено научными данными. Если лекарство в медицинской практике назначается без лицензированных показаний, то его использование основано на немногочисленных результатах опубликованных экспериментальных исследований или на интуиции

врача. Есть препараты, которые абсолютно противопоказаны детям, но применяются в педиатрии, так как польза превышает риск.

Кроме того, около 90% препаратов назначают без указания о разрешении для детей, поэтому есть необходимость в издании информационных материалов для педиатров о побочных реакциях у детей.

К большому сожалению, необходимо признать, что сегодня в Казахстане, как и во многих странах мира, научно обоснованная информация о применении лекарств в педиатрии недостаточна или отсутствует. Поэтому не только потребители, но и многие врачи имеют немало ошибочных представлений относительно выбора и применения препаратов в педиатрии. Не все знают, что растительные препараты для детей далеко не всегда безопасны и эффективны. Например, слабительные средства растительного происхождения могут вызывать раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а при длительном применении – даже изменения на генетическом уровне. Растительные препараты от кашля часто вызывают аллергические реакции. Лекарственные формы из трав плохо дозируются, не отвечают по вкусовым качествам требованиям, предъявляемым к препаратам для детей. Многочисленные леденцы на растительной основе чаще всего эффективны только на начальной стадии заболевания и в целях профилактики.

В большинстве существующих справочников и учебников не указаны особенности применения лекарственных препаратов у детей, не всегда имеются данные о детских лекарственных формах. В разных источниках литературы имеются неоднозначные данные по возрастным противопоказаниям к применению лекарств в педиатрии, для большинства препаратов нет также объяснения механизмов развития побочных эффектов у детей.

Одной из важных проблем является использование в педиатрии новых лекарств, появляющихся на фармацевтическом рынке. Как правило, они не предназначены к применению в педиатрической практике не потому, что противопоказаны, а потому, что не прошли

соответствующих клинических испытаний. Сегодня, по некоторым оценкам, примерно до 80% лекарственных средств, которые можно было бы применять при тяжелых заболеваниях у детей, педиатр не имеет права назначать.

Научная и практическая значимость клинических исследований лекарств сегодня не вызывает сомнений. Разработаны методологические и этические аспекты планирования и проведения клинических испытаний. Клинические исследования у детей предполагают проведение фармакотерапии под самым строгим и квалифицированным контролем. Решение этого вопроса должно начинаться с разработки требований к доклиническим исследованиям, на основании результатов которых принимаются решения относительно возможности использования определенного препарата детьми.

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

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

Когда речь идет о клинических исследованиях с участием детей,

у некоторых возникает вопрос: «Этично ли проводить клинические исследования у детей?». В такой ситуации, в противовес, возникает вопрос – «А этично ли назначать детям лекарственные препараты, эффективность и безопасность которых не доказана?».

В связи с вышеизложенным, в последние годы в Европейском союзе произошли значительные изменения законодательства в области педиатрических исследований. В 2007 г. ВОЗ издала Директиву о значимости и необходимости проведения клинических исследований в педиатрии, что даст возможность фармацевтическим компаниям расширить производство детских лекарств, включая антибиотики, антиастматические средства и анальгетики. Планируются разработки комбинированных препаратов для лечения ВИЧ/СПИД, туберкулеза и малярии, а также детских препаратов от некоторых тропических болезней. ВОЗ выпустила первый международный перечень основных лекарственных средств для педиатрии, содержащий 206 лекарств, которые считаются безопасными для детей.

Предложенная Европейским советом Директива о лекарствах для детей во многом сходна с Актом о проведении научных исследований в педиатрии, принятом Сенатом США в июле 2003 г., и обязывает Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) требовать от производителей проведения клинических испытаний с участием детей и устанавливать протоколы для назначения и дозирования лекарств в педиатрии. В 2006 г. в Женеве ВОЗ и ЮНИСЕФ провели совместную Консультацию по основным лекарственным средствам для детей, на которой обсуждалась проблема недостатка ассортимента основных лекарств для педиатрии, были установлены приоритеты для включения лекарств для детей в национальные перечни лекарственных средств, подчеркивалась необходимость проведения обязательного мониторинга безопасности и качества педиатрических препаратов, а также разработка клинических руководств по фармакотерапии у детей.

Наше независимое государство стремится гармонизировать свои действия с регуляторными органами европейских стран, США, а также рекомендациями ВОЗ. В связи с вышеизложенным, необходимо отметить, что в Республике Казахстан принят Кодекс «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009 г, в котором есть разрешение на проведение клинических исследований с участием детей.

В целях реализации Кодекса Республики Казахстан утвержден Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 ноября 2009 г. №670 «Об утверждении Перечня красителей и вспомогательных веществ, запрещенных к применению в Республике Казахстан», что необходимо учитывать производителям при разработке новых лекарственных средств для детей.

На сегодня также остается открытым вопрос о применении лекарств при беременности. Известно, что прием многих лекарств для беременной особенно опасен в первом триместре, но даже в более поздние сроки беременности использование некоторых препаратов может неблагоприятно отразиться на здоровье плода и новорожденного. К сожалению, перечень лекарств, противопоказанных беременным, не всегда доступен врачам и беременным в женских консультациях. Отсутствует классификация препаратов

по безопасности приема для беременных женщин. Нет официальной справочной литературы о побочных эффектах лекарств при беременности. Существуют противоречия между показаниями к применению препаратов при беременности в клинических руководствах и информацией в официальных справочниках о лекарственных средствах, отсутствуют объяснения относительно механизма побочных эффектов и к применению лекарств у беременных. Наиболее распространенными формулировками в аннотациях к препаратам являются: «действие в период беременности не изучено», «применять, если польза превышает риск», «применять по жизненным показаниям». С целью решения этой проблемы в 2006 г. ВОЗ опубликовала доклад на тему «Основные лекарственные средства для репродуктивного здоровья: руководящие принципы для включения в национальный перечень основных лекарственных средств», в котором содержится обоснование включения препаратов для применения при беременности в национальные перечни лекарств, их список и краткая аннотация на каждый из препаратов.

Таким образом, недостаточная информация о возможности применения многих препаратов в педиатрической практике существенно затрудняет работу врачей и провизоров. В настоящее время

педиатр находится в сложном положении. С одной стороны, лечение ребенка должно проводиться с применением самых современных и эффективных препаратов. С другой, – в настоящее время на фармацевтическом рынке имеется огромное количество лекарств, разобраться в которых очень сложно, и многие из них не разрешены в педиатрии.

Разобраться в обилии лекарств, учесть потенциал их терапевтического действия, побочные эффекты, совместимость между собой и с пищей, противопоказания к применению – довольно сложная задача даже для опытного педиатра. Ведь ему нужно не только выбрать адекватный препарат, определить оптимальную дозу, учитывая возраст и индивидуальные особенности ребенка, но и знать переносимость и взаимодействия каждого препарата.

В этой связи возникла необходимость издания универсального справочного пособия, ориентированного на педиатров, и справочника по побочному действию лекарств.

Надеемся, что данные справочные издания по лекарственным препаратам для применения в педиатрии и побочному действию лекарственных средств станут надежными помощниками врачам в проведении эффективной и безопасной фармакотерапии у детей.

Дорогие наши коллеги!



Поздравляем вас с Днем медицинского работника! Ни одна профессия не может сравниться по своей важности с профессией медика. Поэтому сегодня особенно хочется пожелать вам успехов в нелегком труде, требующем душевных сил и полной отдачи.

Крепкого здоровья, счастья вам и вашим близким. Пусть каждый новый день приносит в ваши дома мир и добро!

Редакция журнала «Фармация Казахстана»

Современные принципы лечения детских травм



С.А. ШАДИБЕКОВ, к.м.н.

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

Травматология детского возраста в последнее время рассматривается как самостоятельная дисциплина. Этому способствовало бурное развитие детской хирургии и ее отдельных научно-практических направлений – анестезиологии, реаниматологии, ортопедии. На сегодняшний день травма считается одной из главных причин инвалидности детей. Основными причинами травматизма являются:

- бытовые травмы, включающие несчастные случаи, возникшие в доме, квартире, во дворе и т.д., к уличным относятся травмы, полученные пострадавшими вне производственной деятельности на улице, в открытых общественных местах, в поле, в лесу и пр., независимо от вызвавших их причин (кроме транспортных средств);
- спортивные – полученные во время спортивных занятий (тренировок, выступлений и т.д.);
- автодорожные – нанесенные различного вида транспортными средствами, независимо от нахождения пострадавшего в момент происшествия в транспортном средстве (водитель, пассажир) или вне его (пешеход).

Ежегодно около 1,2 млн человек во всем мире погибают в результате дорожно-транспортных происшествий. Дети и подростки наиболее подвержены риску получения травм и на каждые 100 тыс. детского населения приходится около 3,5 тыс. травм. Дети получают травмы и часто остаются инвалидами на всю жизнь. По данным Агентства РК по статистике, в структуре смертности травмы стабильно занимают 2-е место, уступая лишь болезням системы кровообращения. Ведущая причина смерти детей и молодежи в возрасте от 5 до 25 лет – дорожно-транспортный травматизм. На эту возрастную группу приходится более 40% всех случаев смерти в результате ДТП. Обоснованную тревогу вызывает сложившаяся

обстановка на дорогах Казахстана и состояние динамического роста детского дорожно-транспортного травматизма в крупных мегаполисах – Астане, Алматы и Караганде. В целях предотвращения и привлечения внимания общественности к данной проблеме соответствующие органы предпринимают меры и организуют различные тематические мероприятия.

Такая ситуация предопределила необходимость широкого внедрения в клиническую практику новейших разработок лечения и реабилитации этих травм. Данный вопрос раскрывают в различных монографиях, учебниках, статьях, большинство авторов которых акцентируют внимание на необходимости учета психологических и анатомо-физиологических особенностей организма ребенка. Поэтому лечение переломов у детей проводят по принятым в травматологии правилам. Проводят репозицию отломков и вправление костей при вывихах, накладывают фиксирующие гипсовые лонгеты и повязки, используют метод лейкопластырного и скелетного вытяжения и оперативное вмешательство. Показания к тому или иному методу лечения зависят от вида перелома.

Ведущим является консервативный метод лечения. Большинство переломов лечат фиксирующей гипсовой повязкой, история которой насчитывает уже более 150 лет. Данная методика лечения впервые была предложена голландскими врачами Матиссеном и Вадерлоо в 1852 г. Свойство гипса превращаться в кашеобразную массу при добавлении к нему воды, которая после высыхания сохраняет приданную форму, использовалось для создания покоя поврежденному органу или части тела. Для иммобилизации применяют разные типы гипсовых повязок: лонгетные, циркулярные, окончатые, мостовидные, шарнирные, тугоры,

шины, корсеты, кровати. Но не все они приемлемы для реабилитации детских травм. К примеру, циркулярную гипсовую повязку при свежих переломах у детей не применяют, так как существует опасность возникновения ишемической контрактуры Фолькмана, пролежней и даже некроза конечности.

Однако в последнее время с развитием технологий полимеров на рынке появились новые материалы для наложения иммобилизирующих повязок – пропитанные полиуретановой смолой сетчатые бинты. Повязку из такого бинта называют «пластиковый гипс», с появлением которого в травматологии сформировалось новое направление – функциональная иммобилизация. Она основывается на принципах, позволяющих контролировать движение и функциональную нагрузку. По утверждению практикующих травматологов, функциональная иммобилизация ускоряет процесс лечения и способствует более быстрому возврату маленького пациента в нормальное состояние. Преимущество «пластикового гипса» заключается в том, что он в разы легче и прочнее традиционного гипса, пропускает воздух, и это позволяет коже «дышать» под повязкой. Упруго-эластичные свойства «пластикового гипса» обеспечивают надежную фиксацию поврежденного сегмента, сохраняя возможность работы мышц. «Пластиковый гипс» не размокает и не крошится, что позволяет свободно купать ребенка. При травматических переломах нижних конечностей дети могут носить обычную обувь, так как он достаточно тонок и прочен. Эстетичный вид и разнообразие цветов еще одно достоинство, важное для детей и подростков. «В данной повязке ребенок может свободно двигаться, особо не испытывая дискомфорта, поэтому мы рекомендуем родителям, несмотря на разницу в цене, использовать синтетические полимерные бинты, которые выпускаются в США – «Scotchcast», «Softcast», в Германии – «Cellacast», в России – «Супер-каст» (для жесткой иммобилизации) и «Супер-каст-эласт» (для создания эластичной гильзы)», – говорят специалисты детской травматологии. Как травматологи, так и пациенты высоко оценили качество и удобство использования этих материалов.

Функциональная иммобилизация на сегодняшний день широко

применяется в детской травматологии в силу перечисленных преимуществ перед старой гипсовой повязкой. В процессе лечения необходим периодический рентгенологический контроль за положением костных отломков, чтобы не наблюдалось вторичного смещения.

При выборе метода лечения у детей и установлении показаний к повторной закрытой или открытой репозиции учитывают возможность самоисправления некоторых видов деформаций в процессе роста ребенка. Степень коррекции поврежденного сегмента конечности зависит как от возраста ребенка, так и от локализации перелома, степени и вида смещения отломков. При повреждении ростковой зоны (при эпифизеолизах) с ростом может выявиться деформация, которой не было в период лечения, о чем всегда надо помнить, оценивая прогноз на будущее.

Одним из распространенных методов при переломах плечевой кости, костей голени и главным образом при переломах бедренной кости является вытяжение. В зависимости от возраста, локализации и характера перелома используют лейкопластырное или скелетное вытяжение. Последнее особенно эффективно у детей старшего возраста с хорошо развитой мускулатурой и вследствие этого со значительным смещением костных отломков за счет посттравматической мышечной контрактуры.

Оперативное вмешательство при переломах костей у детей показано также в следующих случаях:

- если повторные закрытые репозиции не имели успеха, а оставшееся смещение относят к категории недопустимых;
- при интерпозиции мягких тканей между отломками;
- при открытых переломах со значительным повреждением мягких тканей;
- при неправильно срастающихся и неправильно сросшихся переломах, если остающееся смещение угрожает стойкой деформацией или тугоподвижностью сустава.

Показания к оперативному вмешательству при диафизарных переломах у детей дошкольного возраста ограничены в связи с высокой возможностью репаративной регенерации костной ткани и способностью к нивелированию сохраняющегося

смещения отломков. Однако при внутри- и околосуставных переломах костей у детей всех возрастных групп необходима точная адаптация костных отломков для восстановления нормальной анатомии и функций травмированного сустава, в связи с чем показания к открытой репозиции и металлоостеосинтезу более расширены. Положительную роль в возможности активного применения металлоостеосинтеза сыграл прогресс в разработке современных материалов и конструкций. Открытая репозиция и чрескостный остеосинтез проводят с особой тщательностью, с использованием щадящего оперативного доступа, а также с минимальной травматизацией мягких тканей и костных фрагментов.

Для соединения костных отломков наряду с традиционными методами фиксации спицами Киршнера или Бека, шовным материалом, костными штифтами из ауто-, гомо- и гетерокости в настоящее время используют соединение внутренними (металлическими пластинами, шурупами) и наружными (спицевыми и стержневыми аппаратами) фиксаторами. Использование в травматологии детского возраста металлоконструкций позволяет одновременно с абсолютной стабилизацией костных фрагментов проводить местное лечение поврежденных мягких тканей, раннюю реабилитацию поврежденной конечности до наступления окончательной консолидации костных отломков. Накостный остеосинтез металлическими пластинами целесообразно использовать для лечения детей старшего возраста при диафизарных поперечных, скошенных, винтообразных переломах бедренной кости, костей голени и т.п. Такой вид остеосинтеза в некоторых случаях позволяет отказаться от длительного лечения методом скелетного вытяжения и не требует дополнительной внешней фиксации в гипсовой лонгете. Это исключает развитие постиммобилизационных осложнений (контрактур суставов, мышечной гипотрофии и т.д.).

При лечении открытых переломов со значительным повреждением мягких тканей, а также при многооскольчатых переломах необходимо использовать спицевой аппарат внеочагового остеосинтеза Илизарова. Данная конструкция обеспечивает надежную фиксацию отломков, оставляя доступными для

местного лечения поврежденные мягкие ткани. В ходе лечения аппарат Илизарова позволяет производить необходимую репозицию отломков. Применение компрессионно-дистракционного аппарата показано также при лечении неправильно срастающихся или неправильно сросшихся переломов костей у детей, ложных суставов посттравматической этиологии.

Применение стержневых аппаратов внеочагового остеосинтеза целесообразно при переломах проксимальных сегментов конечностей (плечевой, бедренной костей) и костей нижних конечностей, когда использование аппарата Илизарова технически затруднено. Стержневые аппараты можно использовать для временной фиксации костных отломков при сочетанных травмах, например, когда перелом бедренной кости сопровождается повреждением внутренних органов или тяжелой черепно-мозговой травмой. В таком случае выполненный остеосинтез перелома позволяет отложить костно-пластический этап операции, обеспечив возможность проведения неотложных хирургических вмешательств на внутренних органах или головном мозге. В практике травматологов-ортопедов применяют также комбинированные спицестержневые конструкции.

В настоящее время при лечении переломов костей становится больше сторонников широкого использования малоинвазивных технологий, позволяющих снизить летальность, обеспечить возможность ранней активизации больных, сократить число осложнений. При оперативном лечении переломов длинных костей у пострадавших, в том числе при политравме, приоритетным становится закрытый блокируемый интрамедуллярный остеосинтез, который по травматичности сопоставим с внеочаговой фиксацией, но обеспечивает пациенту значительно более быстрое восстановление функции конечности и комфортность. Кроме того, после получения травмы детям проводится артроскопия, что значительно превосходит традиционные методы диагностики.

Использование всех указанных технологий обеспечивает высокий медико-экономический эффект и позволяет улучшить результаты лечения пациентов.

Слагаемые детского здоровья



Почему, несмотря на взвешенную демографическую политику, огромные финансовые вливания в систему здравоохранения, хорошие законы по охране прав ребенка, многочисленные инициативы неправительственных организаций, здоровье казахстанских детей оставляет желать лучшего?...

Материнство и детство «в законе»

Утверждая Государственную программу «Дети Казахстана» на 2007–2011 гг., Правительство РК констатировало, что ежегодно в республике регистрируется около 5 млн случаев заболеваний у детей до 18-летнего возраста, что по результатам ежегодных профилактических медицинских осмотров подростков (12–18 лет) более 53% диагностируемых детей страдают заболеваниями органов пищеварения, зрения, костно-мышечной системы, дыхания, нервной и эндокринной систем. Практически каждый пятый школьник в возрасте до 14 лет болен, а ко времени окончания школы число здоровых детей становится с каждым годом еще меньше. Понятия «здоровье» и «школа» стали просто-таки антагонистами!

И все это, несмотря на то, что государство предпринимает поистине титанические усилия, чтобы исправить положение дел и обеспечить себе здоровое будущее. Во-первых, из года в год возрастает финансирование системы здравоохранения. Начиная с 2004 г. детям до одного года предусмотрены бесплатные лекарства. С 2005 г. бесплатным лекарственным обеспечением охвачены дети до 5 лет, находящиеся на амбулаторном лечении наиболее распространенных в данной возрастной категории заболеваний. С 2006 г. в Перечень гарантированного объема бесплатной медицинской помощи включено бесплатное лекарственное обеспечение детей, состоящих на диспансерном учете. Только на реализацию названной выше Программы «Дети Казахстана»

на» заложена астрономическая сумма – более 10,5 млрд тенге. И это помимо предполагаемой технической и грантовой помощи международных организаций, коммерческих банков, предпринимательских структур и других спонсоров.

Серьезные меры были приняты по совершенствованию законодательства Республики Казахстан в области охраны здоровья ребенка, формированию здорового образа жизни детей, обеспечению контроля за состоянием здоровья ребенка, профилактике детских заболеваний. Материнство и детство в нашей стране сегодня «в законе». Право малыша родиться и расти здоровым закреплено в Конституции Казахстана, Законе «О правах ребенка в Республике Казахстан» и других законодательных актах. Равнение в этом идет на лучший мировой опыт. Казахстан присоединился к Конвенции по правам ребенка ООН, Декларации и Плану действий «Мир, пригодный для жизни детей» и многим другим прогрессивным актам мирового сообщества. Одним только переходом нашей страны на критерии живорожденности ВОЗ произвел настоящую революцию. Право на жизнь получили малыши, родившиеся с весом от 500 гр и выше, и это стало настоящим испытанием для отечественного здравоохранения.

Право на жизнь

Союз педиатров Казахстана тревожат низкие показатели здоровья наших детей. Специалисты ежегодно анализируют статистические данные, характеризующие здоровье детей и женщин репродуктивного возраста, и каждый

год с тревогой отмечают низкий уровень здоровья обследуемых, затяжное течение заболеваний, переход их в хроническую форму. И если поначалу хронические гастриты, панкреатиты, дуодениты и прочие «взрослые» диагнозы регистрировались у детей таких экологически неблагополучных регионов, как Семипалатинск, Приаралье, Восточный Казахстан, то теперь это стало повсеместным явлением. В Казахстане даже появилась новое направление отечественного здравоохранения – экологическая медицина. Но не только искаленная человеческим окружением среда в ответе за плохое здоровье подрастающего поколения. Очень многое зависит от того, насколько осознают будущие родители свою ответственность за будущую жизнь, каким вниманием будет окружен новорожденный в семье, какую профессиональную помощь ему смогут оказать врачи на местах и в специализированных клиниках.

И тут, признают известные педиатры страны, еще есть о чем говорить и есть над чем поработать. Известный организатор педиатрической службы страны Сауле Диканбаева в интервью Казинформ обозначила очень тревожный факт – в родовспомогательных учреждениях страны летальность составляет 8,2–9,9 на 1000 родившихся живыми. У врачей-педиатров и акушеров-гинекологов вызывает особое беспокойство тот факт, что погибают чаще всего дети, родившиеся в срок, с нормальной массой тела. Уровень младенческой смертности в Казахстане, по данным ЮНИСЕФ, в 5 раз превышает аналогичный показатель в Центральной и Восточной Европе и в 12 раз выше, чем в Западной Европе. По данным Всемирного Экономического Форума, Казахстан занимает 54 место в рейтинге стран по уровню детской смертности и 4 место – среди стран СНГ. При наших впечатляющих показателях экономического развития это обстоятельство вызывает большую озабоченность.

В нашей стране увеличивается прирост населения – с каждым годом на свет появляется все больше малышей. Этот отрадно,

но медики с тревогой говорят о том, что параллельно с этим растет и число новорожденных с патологиями. Практически каждый пятый новорожденный (220 из 1000) появляется на свет с теми или иными отклонениями от нормы. В более развитых странах многие из пороков выявляются еще на стадии внутриутробного развития ребенка. Некоторые из них западная медицина научилась устранять еще при вынашивании плода, другие корректируются после рождения малыша. У нас с незапамятных времен осталось «неписанное правило» – родится, тогда посмотрим. Ребенок рождается калекой, его ставят на учет по инвалидности, когда ему исполняется год, и только тогда начинается лечение. А время утеряно, и порой безвозвратно. Хвала тем родителям, которые сумеют достучаться до добрых людей, собрать необходимую сумму денег и отвезти такого малыша на операцию за кордон, но не всем это под силу...

По мнению специалистов Союза педиатров, 70% инвалидности с детства связано с патологиями, возникающими в самые первые дни жизни и при появлении на свет. По статистике Минздрава РК, доля нормально протекающих родов составляет примерно треть от их общего числа, а в некоторых регионах и того ниже – 25%. Индекс здоровья казахстанских рожениц очень низкий. Особенно тревожная ситуация с младенческой и материнской смертностью в последние годы отмечалась в Западном Казахстане, что связано с активными миграционными процессами в этом регионе.

Недоношенность, маленький вес, асфиксия, родовые травмы, врожденные пороки развития – вот главные причины появления на свет маленьких инвалидов. И все эти факторы риска, за исключением только ВПР, вполне управляемы. Но для этого надо, чтобы не только в крупных городах, но повсеместно были открыты и оснащены по последнему слову техники специализированные перинатальные центры, чтобы получила развитие родовая хирургия. Ведь тяжелых последствий можно было бы избежать, будь

у нас хорошо отлажена ранняя диагностика. И тут большие ожидания педиатров связаны с новой государственной Программой развития здравоохранения.

Казахстанские мадонны, где вы?!...

Но даже собственными силами, не обращая взыскательных взоров в сторону высоких инстанций, родители могут обеспечить своему будущему чаду крепкое здоровье. Было бы, как говорится, желание. Как-то в беседе о пользе здорового образа жизни нынешний ректор Казахского национального медицинского университета имени С. Асфендиярова Айкан Аканов, родоначальник всей службы ЗОЖ в Казахстане, рассказал о том, как зашел к нему «на огонек» родственник, обычный молодой человек. Ну, кто же у нас не предложит дорогому гостю рюмочку? Но от традиционного предложения гость наотрез отказался, сославшись на то, что у них в семье реализуется «бэби-проект», и потому – ни капли спиртного. Всем бы будущим отцам и матерям такую ответственность! Но, увы-увы.

Медицинская статистика свидетельствует о том, что число молодых людей, злоупотребляющих алкоголем, табаком, наркотиками, токсическими веществами, несмотря на принимаемые государством серьезные программы, активную работу общественных организаций, не снижается. В этой среде не особенно морочат себе голову на предмет ответственности перед будущей жизнью, беременеют легко и быстро, рожают с удовольствием и много. И... оставляют малышей в родильных домах, пополняют ряды маленьких инвалидов.

Тревожит педиатров и то, что во вполне благополучных семьях не всегда осознают, что больше всего нужно их маленькому чадучку. К примеру, мама наряжает малыша в самые дорогие наряды, но вот кормить грудью отказывается – фигура, мол, испортится! Между тем, именно материнское молоко дает реальный шанс ребенку вырасти здоровым и крепким.

– Снижение младенческой

смертности напрямую зависит от качества грудного вскармливания, – уверен известный казахстанский педиатр, председатель Правления Союза педиатров Казахстана Аукен Машкеев.

Мнение авторитетного эксперта однозначно – хотя бы до 6 месяцев от рождения мать должна кормить малыша грудью! Идеальный вариант – как можно дольше, и до года, и до двух, пока хватит сил. Пока же, как свидетельствуют данные мультииндикаторного кластерного обследования, проведенного ЮНИСЕФ, лишь каждый пятый-шестой грудничок до полугода подрастает и крепнет исключительно на материнском молоке, остальным приходится довольствоваться искусственными смесями. О пользе грудного вскармливания говорилось много, в 1997 г. Министерством здравоохранения страны специальным приказом была одобрена государственная политика по охране, поощрению и поддержке грудного вскармливания в Казахстане. Было проведено много интересных и полезных конференций, семинаров, круглых столов, посвященных реализации разработанной ВОЗ и ЮНИСЕФ специальной Программы грудного вскармливания. Мертвый «воз» сдвинулся с места, но, по всей видимости, разъяснительная работа на этот счет среди казахстанских мадонн с младенцами должна вестись постоянно.

Так же, как привитие подрастающему поколению здорового образа жизни, отказ от курения, алкоголя, наркотиков и других вредных привычек, воспитание в молодых людях правильного сексуального поведения, разборчивости в связях. Культивировать в них потребность заниматься спортом, иначе не изжить в подростковой среде гиподинамии, ожирения и связанных с ними проблем со здоровьем. И главное – никогда нельзя забывать проверенную временем и жизнь мудрость – любую болезнь легче предупредить, чем лечить.

НАТАЛЬЯ ТОДОРОВА

УДК 615.1

Логистика – жизненно важный компонент экономики в фармации

Л.А. КУЗНЕЦОВА, Э.Н. КОНЬКОВА, О.В. ФАДЕЕВА
Управление здравоохранения г. Алматы, Алматинский
государственный институт усовершенствования врачей

Высокая конкуренция на фарм-рынке, растущая потребность населения и здравоохранения в современных препаратах обуславливают постоянное расширение ассортимента предлагаемой на рынке продукции. Соответственно требуются новые методы управления запасами и ассортиментом, осуществления поставок, соблюдения сроков и условий хранения товаров. Для разрешения этих проблем уместно использование принципов и методов логистики.

Задача управления логистикой на практике сводится к управлению несколькими компонентами, которые составляют так называемый «logistics mix»:

- складские сооружения (центры дистрибуции);
- запасы (объем запасов по каждому наименованию, место нахождения запаса);
- комплектация и упаковка (простота и легкость с точки зрения логистического обслуживания с одновременным сохранением влияния на покупательскую активность);
- транспортировка, выбор вида транспортного средства. Время доставки, частота отправок груза. Надежность. Стоимость перевозки. Система доставки товара. Маршрутизация перевозок;
- связь (возможность получения как конечной, так и промежуточной информации в процессе товародвижения).

Наличие запасов позволяет бесперебойно обеспечивать выполнение установленной производственной программы. Материальные запасы являются частью оборотных средств предприятия. Они классифицируются по трем видам: производственные запасы; запасы

в незавершенном производстве; запасы готовой продукции.

Наличие запасов на предприятии в настоящее время является необходимостью, так как ослабляют зависимость производителя продукции от поставщика, служат гарантией бесперебойной работы предприятия.

Избыточное накопление запасов сопряжено с дополнительными издержками вследствие:

- увеличения затрат, возникающих в связи с владением запасами (аренда складских помещений и их содержание, расходы по перемещению запасов и т.д.);
- увеличения затрат, связанных с риском потерь из-за устаревания и порчи, а также хищений и бесконтрольного использования запасов;
- отвлечения средств из оборота, их «омертвления».

Цели управления запасами:

- обеспечение и поддержание ликвидности и текущей платежеспособности;
- снижение затрат на создание и хранение запасов, предотвращение порчи, хищений и бесперебойного использования материальных ценностей;
- правильное и своевременное документирование всех операций

по движению материальных ценностей;

– систематический контроль за соблюдением установленных норм запасов, выявление излишних и их реализация.

Достижение целей предполагает выполнение следующей аналитической работы:

1. Оценка рациональности структуры запасов. При этом выявляют ресурсы, объем которых явно избыточен, и ресурсы, приобретение которых нужно ускорить. При оценке рациональности структуры запасов требуется определить объем и состав испорченных и неходовых товаров. Благодаря этому обеспечивается поддержание товарных запасов в наиболее ликвидном состоянии.

2. Определение сроков и объемов закупки материальных ценностей.

3. Выборочное регулирование товарных запасов, при этом акцентируют внимание на товарах высокой потребительской привлекательности. В зарубежной практике широко применяется ABC-метод, основная идея которого – оценить вид товара по значимости. Так, антибиотики цефалоспоринового ряда пользуются большим спросом у потребителей и приносят прибыль торговому предприятию, их относят к группе А.

4. Расчет оборачиваемости основных групп запасов и их сравнение с аналогичными показателями предыдущих периодов. Оборот производственных запасов характеризует скорость движения товара и их пополнения.

Накапливание запасов связано с дополнительным оттоком денежных средств, что делает необходимой оценку возможности и целесообразности сокращения срока хранения товарного запаса.

Товарооборачиваемость – это время, в течение которого реали-

Таблица. Этапы нормирования товарных запасов

Этап	Содержание
1	Определение фактической товарооборачиваемости в текущем году
2	Анализ товарооборачиваемости за ряд и выявление динамики показателя
3	Установление планового норматива товарных запасов в днях
4	Установление норматива товарных запасов в сумме

зуются товарные запасы в размере их средней величины за отчетный период.

Для определения фактической товарооборачиваемости (время обращения в днях) в текущем году сначала рассчитывается средний товарный запас по формуле средней арифметической (1) или средней хронологической (2):

$$Z_{\text{ср}} = \frac{(Z_1 + Z_2)}{2} \quad (1)$$

$$Z_{\text{ср}} = \frac{(1/2 Z_1 + Z_2 + Z_3 + \dots + 1/2 Z_n)}{(n - 1)} \quad (2)$$

Сведения о фактических товарных запасах в сумме содержатся в документах инвентаризаций, товарных отчетах, бухгалтерском балансе.

Определение фактической товарооборачиваемости

1) Скорость реализации товара:

$$U = \frac{P}{Z_{\text{ср}}}$$

где P – реализация товара за отчетный период

2) Фактическая товарооборачиваемость в днях:

$$T_{\text{фоб.}} = \frac{P}{U}$$

где T – баланс рабочего времени.

После расчета фактической товарооборачиваемости в базисном году проводится ее анализ за ряд лет и выявляется динамика показателя.

Анализ сложившейся тенденции за 3 года:

2008 г. – 28 дней	Произошло ускорение товарооборачиваемости на 3 дня
2009 г. – 25 дней	
2010 г. – 22 дня	

Определение норматива товарных запасов в сумме

Товарный запас в сумме (в оптовых ценах) = однодневная реализация × дни запаса.

Если торговая маржа в анализируемом году – 23,5%, то коэффициент себестоимости – 76,5%.

Однодневный товароборот в розничной цене – 120 тыс. тенге, в оптовой цене

$$\frac{120 \times 76,5\%}{100\%} = 91,8 \text{ тыс. тенге.}$$

Норматив товарного запаса – 91,8 тыс. тенге × 22 дня = 2019,6 тыс. тенге.

Общей положительной тенденцией является ускорение товарооборачиваемости и снижение времени обращения.

Контроль за состоянием товарных запасов. Товарные запасы находятся в постоянном движении, так как каждое поступление и отпуск товара приводят к изменению их величины. Поэтому на аптечном предприятии необходимо вести оперативное наблюдение за фактическим состоянием запасов, чтобы не допускать образования чрезмерно больших запасов или снижения их до опасного уровня.

Контроль за уровнем запасов можно осуществлять по АВС-методу.

Поскольку к категории А относятся наиболее важные группы товаров (антибиотики, гепатопротекторы, сердечно-сосудистые препараты и т.п.). Поэтому контроль за состоянием этих запасов осуществляется, как правило, ежедневно. К группе С относят различные товары, расходуемые редко и не приносящие прибыль предприятию, их отсутствие не оказывает существенного влияния на объем продаж. Категория В занимает среднее положение между А и С, их контролируют 3–4 раза в месяц.

Таким образом, управление товарными запасами предприятия – это интегрированный процесс на всем протяжении логистической цепи управления поставками. Системы управления товарными запасами могут быть основаны на определении оптимальной партии поставки и рационального интервала времени между поставками.

С точки зрения логистики аптека является конечной и в то же время начальной точкой материального потока. Производители ЛС – заводы, оптовые звенья, ЛПУ, аптеки и потребители лекарственных средств представляют собой микрологистические системы, связанные с так называемыми логистическими каналами или каналами распределения.

Литература

1. Конькова Э.Н., Фадеева О.В. Фарм. бюллетень, 2009. №3. – С. 8–9.
2. Кузьбожев Э.Н., Тиньков С.А. Логистика. – М., 2004.
3. Гудков В.А. и др. Основы логистики. – М., 2004.
4. Борисов Ю.А. Выбор стратегии развития для фармацевтических торговых компаний на рынке логистических услуг. – Самара, 2008.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Прометазин для инъекций

США. Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) объявило, что добавлены новые предостережения в инструкцию антигистаминного препарата Прометазин (Promethazine hydrochloride, Pipolphen), касающиеся риска развития тяжелого поражения тканей, вплоть до гангрены, требующей ампутации конечности, после его внутривенного введения. В связи с описанным риском при внутривенной инъекции препарата в разделе «Предостережения» появилось указание о предпочтительности глубокого внутримышечного введения. Подкожное введение препарата противопоказано.

Транссудация препарата в периваскулярное пространство, случайное внутриартериальное введение, внутри- или перинеуральная инфильтрация препаратом могут привести к раздражению и повреждению тканей. Специалисты здравоохранения должны быть внимательны в отношении симптомов возможного поражения тканей, таких как жжение или боли в участках инъекции, флебит, отечность и образование волдырей.

www.fda.gov

УДК 547.458.88:547.962.7:541.127

Кинетика высвобождения рифампицина из микрокапсул на основе пектина с β -лактоглобулином

З.К. МУХИДДИНОВ, Г.Ф. КАСЫМОВА, Д.Т. БОБОКАЛОНОВ, К.Б. МУРЗАГУЛОВА, М.Е. КИМ, А.В. ЯНОВИЧ, Р.С. КУЗДЕНБАЕВА
Институт химии им. В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан; Фармацевтическая компания «Ромат», г. Павлодар; РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

Сүтті сарсудың β -лактоглобулин (β -LgC) концентратымен жоғарыметилденген (НМ) және төменметилденген (ЛМ) алма пектиндерінің мембраналарымен тұрақтандырылған май/су эмульсия жүйесіндегі микрокапсулалардан рифампициннің босатылу кинетикасы көрсетілген. Кинетикалық зерттеулер көрсеткендей, алма пектині бар эмульсионды β -LgC микрокапсулалар негізінде жасалған жүйелер ішек кеңістігінде босатылуымен бақыланатын туберкулезге қарсы препараттардың жеткізілуіне потенциалды терапевтік құрал болып табылады, ал бұл туберкулезді емдеу практикасында шартты болып келеді.

The release kinetics of rifampicin from microcapsules in the oil/water system stabilized by membranes formed from high-methoxyl and low-methoxyl apple pectin and whey β -lactoglobulin concentrate (β -LgC) were studied. Kinetic research demonstrated that developed systems based on emulsion microcapsules of apple pectin and β -LgC offer a potential therapeutic system to delivery anti-tuberculous drugs (ATD) with the controlled release manner to colon site, where ATD is delivered in to blood stream maintaining its sustained concentration that is demanded in the practice of TB treatment.

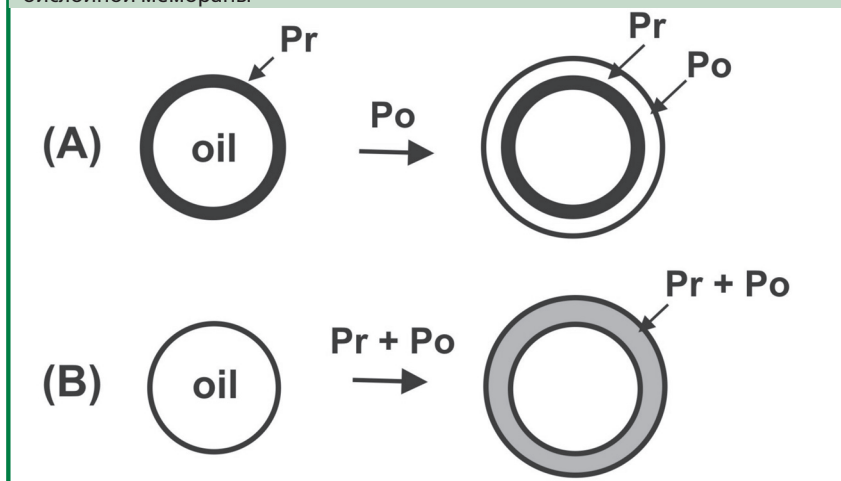
Для создания системы доставки лекарственного вещества (ЛВ) в определенные участки организма необходимо, чтобы оно оставалось неповрежденным в верхней части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а протеиновый матрикс был защищен от действия протеаз.

Такой подход продиктован, прежде всего, тем, что большинство лекарственных средств плохо растворимы в воде. Это в свою очередь приводит к медленной адсорбции их при пероральном приеме и является одной из причин возникновения побочных эффектов в ЖКТ. Контролируемый прием терапевтических доз лекарств эффективен, если доза

будет поддерживаться продолжительный период, т.е. подчиняться законам кинетики нулевого порядка. Спад концентрации ЛВ в крови ниже определенного уровня считается неэффективным. Более того, некоторые лекарства являются токсичными при высокой концентрации в крови и очень трудно достигнуть баланса между эффективным и токсичным уровнем, когда спад концентрации ЛВ в крови происходит быстро. Следовательно, необходимы исследования, нацеленные на усовершенствование методов достижения контролируемого и постоянного приема лекарств.

В лаборатории высокомолекулярных соединений Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан совместно с американскими коллегами были разработаны различные виды микрокапсул в системе эмульсии масло/вода, стабилизированные мембранами низкометилованных (ЛМ-) пектинов с ионами двухвалентных металлов /1–3/, а также высокометилованных (НМ-) и ЛМ-пектинов с концентратом β -лактоглобулина (β -LgC) молочной сыворотки /4–5/. Эмульсии получали двухстадийной процедурой: первичная – образуется при использовании ионогенного эмульгатора пектина или β -LgC, который способствует образованию мелких водно-липидных капель, и вторичная – при добавлении противоположно заряженного металла или пектина, который, адсорбируясь на поверхности капель, образует бислоюную мембрану. На рисунке 1 показана

Рисунок 1. Схематическое изображение процесса получения бислоюной мембраны



но схематическое изображение процесса получения бислойной мембраны в системе полисахарид-протеин, представленное Jourdain L., et al. /6/.

Полученные таким способом эмульсионные системы с повышенной устойчивостью и различным молярным соотношением протеин/НМ-пектин: 105; 65; 33; и 5. маркированы как Lg/HMA105; Lg/HMA65; Lg/HMA33; Lg/HMA5; Lg/LMA87; Lg/LMA54; Lg/LMA27; Lg/LMA5 и Lg/LMA1, соответственно, отличались размером частиц и эффективной степенью захвата ЛВ /5/.

Основная **цель** настоящей **работы** заключается в исследовании механизма транспорта лекарственного препарата рифампицин с помощью разработанных систем доставки в виде микрокапсул на основе НМ- и LM- пектина и β -LgC в опытах *in vitro*.

Экспериментальная часть. Эксперименты по высвобождению рифампицина из микрокапсул проводились с использованием аппарата для анализа степени высвобождения ЛВ в модельной среде ЖКТ.

При желудочном моделировании устанавливали рН раствора 1,5, содержащий гидролитический фермент – пепсин (ацидин пепсин, Белоруссия), а при кишечном моделировании – рН 6,4, в присутствии пектолитического фермента (P2611, Sigma). Объемы растворов поддерживались постоянными 700 мл, температура 37°C и скорость вращения мешалки 50 об/мин. Для определения количества высвободившегося ЛВ, отбиралось определенное количество раствора, в течение каждые 0,5 или 1 час. и определялась концентрация рифампицина спектрофотометрически (UV-Vis spectrophotometer, UV-1 Thermo Spectronic, England) при длине волны 337 нм для желудочного моделирования (рН 1,5) и при 334 нм для кишечного моделирования (рН 6,4). Измерения проводились трехкратно и за результат принималось среднее значение.

На рисунке 2 представлены кинетические кривые высвобождения рифампицина из микрокапсул, полученных в системе β -LgC/НМ-яблочный пектин с различным соотношением биополимеров. При контакте с буфером, моделирующим среду желудка, все разработанные

микрокапсулы проявляли стабильность по отношению к протеазному ферменту – пепсину и рН среды, т.е. они удерживали рифампицин, который может подвергаться разрушению в этом участке ЖКТ. При кишечном моделировании, как видно из рисунка 2, все кривые проявляют прямолинейный характер и соответствуют кинетике нулевого порядка.

В эмульсионных системах с высоким содержанием фракции протеина (Lg/HMA105) время высвобождения рифампицина продлевается: за 24 час. около 45%. С возрастанием доли пектина время высвобождения рифампицина из микрокапсул Lg/HMA65 и Lg/HMA33 уменьшается, и увеличивается при минимальном соотношении протеин/пектин 5 (Lg/HMA5). Количество высвободившегося рифампицина за 24 час. составляло для Lg/HMA5 39%, когда доля пектина максимальная.

Микрокапсулы, полученные в системе β -LgC/LM-пектина, также успешно удерживали ЛВ в буфере, моделирующем среду желудка, а при кишечном моделировании высвобождались по кинетике нулевого порядка (рис. 3). Следует отметить, что носители, полученные на основе β -LgC и LM-пектина, так же как и в случае с НМ-пектином, максимально задерживают рифампицин, за исключением систем β -LgC/LM54, у которых выход рифампицина при кишечном моделировании составлял 65% за 15 часов инкубации.

Механизм транспорта лекарства в разработанных системах доставки протеин/пектин зависит от поведения как самих биополимеров, так и их комплексов во внешней среде их пребывания, т.е. от рН среды. При рН 1,5 пектин, находящийся на поверхности первичного слоя эмульсионных капель, не заряжен. По мере увеличения рН ($\text{pH} > \text{pKa}$) свободные карбоксильные группы пектина постепенно приобретают отрицательный заряд, при этом происходит набухание полимерной цепи и диффузия рифампицина. В условиях кишечного моделирования (рН 6,4) движущей силой десорбции рифампицина, кроме набухания биополимерного комплекса, также является процесс биоразрушения комплекса под действием пектолитических ферментов.

Таким образом, разработанные нами системы доставки рифампицина на основе эмульсионных микрокапсул β -LgC/НМ и β -LgC/LM яблочного пектина представляют собой потенциальные терапевтические системы для доставки противотуберкулезного препарата в кишечное пространство с последующим контролируемым высвобождением в том участке, откуда препарат доставляется в кровоток с постоянной концентрацией, что требуется в практике лечения туберкулеза. Кинетические исследования показали также, что данные системы вполне можно отнести к терапевтическим лекарственным формам с управляе-

Рисунок 2. Кинетические кривые высвобождения рифампицина из микрокапсул, полученных в системе β -LgC/НМ-яблочный пектин с различным соотношением биополимеров

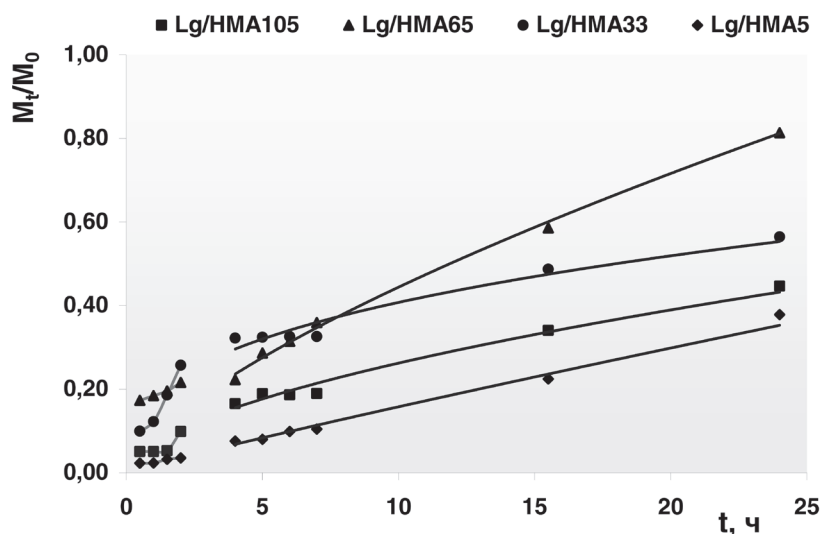
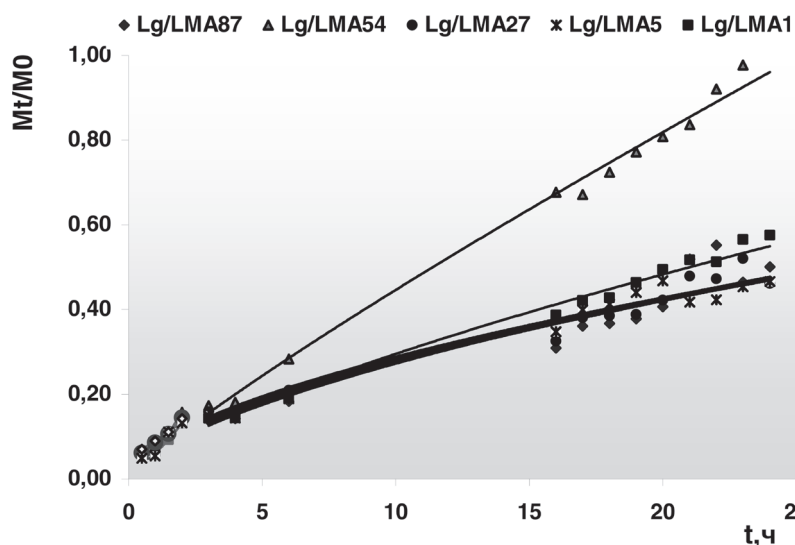


Рисунок 3. Кинетические кривые высвобождения рифампицина из микрокапсул, полученных в системе β -LgC/LM яблочный пектин при различных соотношениях биополимеров



мым высвобождением.

Выводы. Разработаны микрокапсулы в системе эмульсии масло/вода, стабилизированные мембранами НМ- и LM-яблочного пектина с концентратом β -LgC молочной сыворотки, отличающиеся размером частиц и степенью захвата рифампицина.

Исследован механизм транспорта рифампицина в средах, моделирующих среды ЖКТ и показано, что

полученные эмульсионные системы успешно удерживают рифампицин в буфере, моделирующем среду желудка, а при кишечном моделировании высвобождаются по кинетике нулевого порядка.

Разработанные системы доставки рифампицина на основе микрокапсул β -LgC с НМ- и LM-яблочным пектином представляют собой потенциальные терапевтические системы для доставки пре-

парата в кишечное пространство с последующим контролируемым высвобождением, и могут быть рекомендованы к применению в медицинской практике.

Литература

1. Мухиддинов З.К., Касимова Г.Ф., Насриддинов А.С., Мурзагулова К.Б. и др. Получение микрокапсул на основе яблочного пектина и β -лактоглобулина, содержащих рифампицин// Хим. фарм. журнал, 2010.
2. Muhiddinov Z.K., Khalikov D.Kh., Speaker T., and Fassihi R.// Microencapsule, 2004, 21: 729-741(7).
3. Muhiddinov Z.K., Bobokalonov D.T., Liu L.S., and Fassihi R.// New Delivery Systems for Controlled Drug Release from N - aturally Occurring Materials. ACS Symposium Series, 2008, 992: 193-208.
4. Muhiddinov Z.K., Sharifova Z.B., Liu L.S., et al. //EPNOE 2009, Polysaccharides as Source of Advanced Materials, September 21-24 Turku/Abo, Finland, 2009, 47.
5. Шарифова З.Б., Усманова С.Р., Мухиддинов З.К. Известия АН РТ, 2009, 2: 72-78(135).
6. Jourdain L., Leser M.E., Schmitt C. et al.// Food Hydrocolloids, 2008, 22: 647.



Кортикостероиды: нейропсихические эффекты у детей и подростков

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Известно, что при любом пути введения – ингаляционном, парентеральном или пероральном – кортикостероиды могут вызывать нейропсихические побочные эффекты, включающие эйфорию, бессонницу, возбуждение, спутанность сознания, эпизоды мании, депрессию и судороги.

Региональной службой по фармаконадзору и Французской ассоциацией центров по фармаконадзору в национальной базе данных обнаружено 95 спонтанных сообщений. В них описывается 136 нейропсихических побочных эффектов у детей и подростков, зарегистрированных с января 1994 г. по март 2007 г., пятнадцать из которых квалифицированы как серьезные.

Средний возраст пациентов составлял 10,4 года, 57 из них (60%) были младше 6 лет, 46 (48,8%) – мальчики.

В 29 случаях побочные эффекты развились из-за передозировки (16 случаев) или использования максимальной дозы (13 случаев) вследствие неправильного назначения или введения препаратов. В других 13 случаях стероиды назначались в высоких дозах умышленно для лечения серьезных проблем: тяжелая астма, лейкоemia и нефротический синдром.

Среди наиболее частых побочных эффектов отмечались ажитация или возбуждение (59 случаев – 43,4%) и расстройства сна (25 случаев – 18,4%).

Стероиды были назначены внутрь в 72 случаях (69,9%), внутривенно в 13 случаях (12,6%) и ингаляционным путем в 10 случаях (11,7%).

В 75% случаев реакции возникали в течение первой недели лечения. Большинство пациентов выходило из этих состояний после отмены стероидов.

Описанные реакции должны служить напоминанием о необходимости использования минимальных эффективных доз кортикостероидов, даже при ингаляционном пути введения.

*Prescrire International, June 2009, Vol. 18, N101, p 123
Translated from Rev Prescrire November 2008; 28 (301):830*

УДК 615.243:616.33-002.2:616.36-002.2

Особенности эрадикации *Helicobacter pylori* и побочные эффекты у больных хроническим вирусным гепатитом

А.С. БАЖИКОВА, М.А. АЛДИЯРОВА, Р.О. РАИСОВА
РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»,
«Приват-клиника», г. Алматы

В және С СВГ бар және Н. pylori жұқтырған науқастарды емдеуге дейін және одан кейін антихеликобактериялы емнің тиімділігі және қауіпсіздігі, клиника-зертханалық өзгерістердің бағалануы берілген. Эрадикация нәтижесінде пайда болған жағымсыз әсерлердің талдамасы, әрі оларды урсодеохсихол қышқылымен стандартты емдеуге қосу арқылы түзету жүргізілген.

In this article is presented the efficiency and safety estimation helicobacter pylori eradication therapy, evaluation of clinic-laboratory changes before and after treatment at patients with chronic hepatitis B and C infected Helicobacter pylori. The analysis of the adverse reactions which have resulted eradication, and their correction by inclusion in standard therapy ursodeoxycholic acids is carried.

Фармакотерапия хеликобактериоза является одной из наиболее динамично развивающихся областей медицины. Расширяется круг заболеваний, при которых уничтожение *Helicobacter pylori* (HP) с позиций доказательной медицины обязательно. В настоящее время разрабатываются принципиально новые лекарственные средства для эрадикации *H. Pylori*, обсуждаются оптимальные эрадикационные подходы с учетом сопутствующих заболеваний.

Для проведения эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* необходимо выбрать схему лечения, оптимальную для конкретного больного, особенно если у него имеется хроническое заболевание печени. Хронические заболевания печени, в частности хронический вирусный гепатит В и С (ХВГ), могут создавать предпосылки или факторы, определяющие необычное поведение лекарственного вещества в организме. Метаболизм большинства лекарственных препаратов происходит

в печени. Образующиеся при этом окислительные метаболиты лекарственных средств часто имеют гепатотоксические свойства и могут вызывать лекарственные поражения печени. Необходимость комплексного приема различных лекарственных препаратов значительно потенцирует их гепатотоксические эффекты. При хронических гепатитах, когда наблюдаются явления цитолиза, холестаза, белково-синтетическая недостаточность, изменения кровотока в печени, может снижаться активность ферментных систем печени, т.е. поломки в первой фазе биотрансформации лекарственных веществ, нарушения реакций конъюгации, т.е. обезвреживания (вторая фаза), снижение степени связывания с белками плазмы, изменения печеночного клиренса и т.п. В таких случаях возможно изменение фармакодинамики некоторых препаратов и появление необычных побочных эффектов. Поэтому у пациентов со сниженной функцией печени подбор пре-

паратов, доз, длительности курса лекарственной терапии очень сложен, требует индивидуального подхода /1; 2/.

Основными требованиями, предъявляемыми к схемам антихеликобактерной терапии (АХТ), остаются высокая эрадикационная эффективность (не менее 80%) и хорошая переносимость с отсутствием или слабой выраженностью побочных действий. Однако почти все препараты, используемые в настоящее время в курсах антихеликобактерной терапии, обладают в той или иной степени выраженной способностью к активации печеночных систем детоксикации и включены в список лекарственных средств, которые следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями печени /3/.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности стандартной АХТ при HP-ассоциированной гастродуоденальной патологии у больных с ХВГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 72 больных ХВГ от 20 до 50 лет, из них 57 – с хроническим гастродуоденитом, 15 – с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки. У 28 (38,9%) больных установлена минимальная активность процесса (колебания АлАТ в пределах нормы 0,1–0,68 мкмоль/л), у 24-х (33,3%) – слабовыраженная (колебания АлАТ 2–3 нормы), у 15 (21,3%) – умеренно выраженная (4–10 норм) и выраженная (11 норм и выше) – у 7 (6,5%) больных. Контрольную группу составили 20 пациентов с HP-ассоциированными заболеваниями гастродуоденальной зоны, не имеющих патологии со стороны гепатобилиарной зоны и не инфицированные вирусами гепатитов В, С, D, G, TTV.

Распределение больных на 2 опытные группы по 36 человек проводили методом случайных чисел. Задача рандомизации состояла в обеспечении подбора больных, при котором опытные группы были однородны и отличались бы только в приеме разных схем АХТ.

Стандартную терапию получали больные контрольной группы и больные с ХВГ (36), составившие I опытную группу. Стандартная

тройная терапия в течение 7 дней включала ингибитор протонной помпы – рабепразол по 20 мг, амоксициллин по 1,0 г и кларитромицин по 0,5 г 2 раза в день. II опытная группа больных кроме стандартной семидневной тройной терапии получала дополнительно урсодеоксихолевую кислоту (УДХК) по 10 мг/кг 2–3 раза в день в течение 1 месяца. Пациентам с нарушениями функции печени коррекцию доз препаратов, входящих в АХТ, не проводили.

Контроль эффективности лечения проводили через 4 недели после окончания лечения путем оценки клиничко-лабораторных, эндоскопических симптомов и результатов двух тестов на выявление *H. Pylori* (бактериоскопический и дыхательный уреазный).

Статистическая компьютерная обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Результаты исследований представлены в таблицах в виде среднего арифметического (M) $\pm$ стандартная ошибка среднего (m). Достоверность различий оценивали непараметрическими методами Фишера, Вилкоксона. Анализ повторных измерений качественных признаков проводился по критерию Мак-Нимара. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили в популяции больных, включенных в испытание (intent-to-treat), т.е. оценивали состояние всех больных, которые хотя бы

один раз получили испытуемый препарат.

Результаты и обсуждение. В плане получения собственного опыта применения схем эрадикационной терапии заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *H. pylori*, нами на большом клиническом материале была изучена комбинация рабепразола, кларитромицина и амоксициллина. Выбор данных препаратов был сделан на основе многолетнего наблюдения за эффективностью применения этих лекарственных средств у больных по двум критериям: эффективность эрадикации и переносимости больными. Для коррекции проявлений билиарной диспепсии и гепатотоксического действия многокомпонентной антихеликобактерной терапии был использован препарат гепатопротективного действия – урсодеоксихолевая кислота, которая также оказывает антихолестатическое, холеретическое, литолитическое, гипохолестеринемическое, цитопротективное, антиоксидантное, антиапоптотическое и иммуномодулирующее действие. УДХК, нейтрализуя токсичные желчные кислоты, снижает способность желудочного рефлюктата повреждать клеточные мембраны при билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите. Кроме того, УДХК включается в состав клеточных мембран (гепатоцитов, холангиоцитов, эпителиоцитов желудочно-кишечного тракта) и

стабилизирует их, делая невосприимчивыми к действию цитотоксичных компонентов желчных кислот. Уменьшая концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот и стимулируя холерез, УДХК эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза, замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток печени (гепатоцитов, холангиоцитов и др.), а также предупреждает развитие фиброза у больных с хроническими заболеваниями печени /4/.

Эффективность эрадикации НР после тройной семидневной терапии достигнута в группе контроля в 90%, в I опытной группе – 69,4%, во II опытной группе эффективность АХТ на фоне приема урсодеоксихолевой кислоты – 77,8%.

Эффективность проведенного лечения представлена в таблице 1. Критериями клинической эффективности было исчезновение болевого и диспептического синдрома (при отличном эффекте – полное купирование болевого и диспептического синдрома, при хорошем – исчезновение болевого синдрома с изредка возникающими эпизодами диспепсии, при удовлетворительном – частое присутствие диспептических явлений). Как видно из таблицы, клинические критерии эффективности в группе, получавшей комплексную терапию с УДХК сразу после проведенного курса лечения, имели тенденцию к лучшим показателям, чем при стандартном лечении.

Таблица 1. Эффективность лечения больных с *H. Pylori*-ассоциированными заболеваниями, в %

№	Показатель	Стандартная терапия		Комплексная терапия	p
		контроль n=20	I группа n=36	II группа n=36	
1	Клинический эффект отличный	70	38,9	55,6	>0,05*
2	Клинический эффект хороший	20	33,3	30,5	>0,05*
3	Клинический эффект удовлетворительный	10	27,8	13,9	>0,05*
4	Эрадикация <i>H. pylori</i> в слизистой оболочке желудка	95	72,2	83,4	>0,05*
5	Эрадикация <i>H. pylori</i> в дыхательном уреазном тесте	85	66,6	72,2	>0,05*
6	Частота рецидивов в течение года	10	16,7	5,6	<0,001*

Примечание: * - статистически значимая разница между 1 и 2 группами.

Полная клинико-эндоскопическая ремиссия была достигнута в 72,2% случаев в I группе больных, получавших стандартную терапию, и у 83,4% больных на фоне комплексной терапии с добавлением УДХК без достоверных различий.

Достоверные результаты после комплексной терапии были получены в отдаленные сроки, в течение года после проведенного лечения. Число рецидивов после комплексной терапии оказалось существенно ниже ($p < 0,001$).

Для определения механизма влияния комплексной терапии нами изучены показатели функциональных проб печени до и после курса стандартного и комплексного лечения (табл. 2).

После комплексной терапии с включением УДХК получено достоверное отличие показателей в сравнении с показателями после стандартной терапии: снижение С-реактивного белка; АлАТ, ГГТП и

щелочная фосфатаза не изменились под влиянием АХТ.

При назначении антихеликобактерной терапии важно учитывать побочные эффекты и в целом переносимость и безопасность массивной антибиотикотерапии, вызывающей аллергические, токсические и дисбиотические изменения в организме человека. Анализ данных о частоте и выраженности побочного действия часто используемых схем весьма противоречив. По различным данным, побочные эффекты при лечении схемами тройной терапии наблюдаются с частотой от 19,8 до 38,3% случаев /5/. Согласно исследованиям N.Hudson и соавт., частота возникновения побочных эффектов при проведении антихеликобактерной терапии достигает 63%, а у 3–10% больных служит причиной отмены лечения /6/. Схема «рабепразол-кларитромицин-амоксциллин» сопровождается побочными действиями у 35% пациентов независимо от длитель-

ности терапии /7/, а 7-дневный курс «эзомепразол-амоксциллин-кларитромицин» или «омепразол-амоксциллин-кларитромицин» приводил к развитию побочных явлений у 58,5 и 54,5% пациентов соответственно /8/.

Активное участие печени в метаболизме лекарственных препаратов позволяет предположить ведущую роль клинических форм поражения этого органа в развитии побочных действий препаратов при интенсивной и разнообразной лекарственной нагрузке в ходе антихеликобактерной терапии.

В нашем исследовании проведен анализ частоты побочных действий, возникших при применении стандартной и комплексной антихеликобактерной терапии (табл. 3). Побочные эффекты в группе контроля зарегистрированы у 30% больных, в I группе – у 61,1% больных, во II группе на фоне приема УДХК нежелательные явления от терапии возникли у 33,3%. Что касается

Таблица 2. Динамика показателей функциональных проб печени и верификат достоверности изменений у групп больных под влиянием стандартной и комплексной терапии

Показатель	I группа стандартная терапия n= 36		II группа комплексная терапия n= 36		Критерий Вилкоксо- на, W	p
	до лечения	p	до лечения	p		
	после лечения		после лечения			
Билирубин общий (до 22,5мкмоль\л)	24,67±2,65	>0,05*	24,79±1,24	<0,05*	91	>0,05°
	26,66±1,98		19,16±1,46		317	<0,05°
АЛТ (0,10-0,68 ммоль\ч*л)	1,95±0,27	<0,05*	2,30±0,25	>0,05*	439	<0,05°
	2,96±0,38		2,21±0,20		72,5	>0,05°
ГГТП (0,9-6,36 ммоль\ч*л)	6,95±0,27	<0,05*	6,30±0,25	>0,05*	439	<0,05°
	10,96±0,38		6,21±0,20		72,5	>0,05°
Щелочная фосфатаза (70-270 Ед\л)	135,52±12	<0,001*	136,5±11,32	>0,05*	560	<0,001°
	38,91±61,3		134,79±13,41		124	>0,05°
Альбумины (53,8-66,5%)	37,85±15,40	>0,05*	38,23±13,6	>0,05*	175	>0,05°
	39,09±19,31		35,68±18,53		130	>0,05°
γ-глобулины (10,6-19,5%)	29,52±0,96	>0,05*	29,27±0,76	>0,05*	171	>0,05°
	30,69±0,8 9		30,78±0,67		187	>0,05°
С-реактивный белок<5мг\л	8,01±0,20	>0,05*	8,04±0,38	<0,05*	533	<0,01°
	7,85±0,24		6,11±0,69		159	>0,05°

Примечание: * - статистически значимая разница до лечения и после лечения внутри группы; - ° верификат достоверности изменений показателей по критерию Вилкоксона, в числителе приведены показатели достоверности результатов стандартной терапии, в знаменателе – комплексной терапии.

переносимости данной антихеликобактерной терапии, то частота ее отмены вследствие нежелательных явлений составила 8,3% в I группе: трое пациентов (8,3%) из этой группы прервали терапию на 4–5-й день из-за развившихся серьезных побочных реакций в виде болей в правом подреберье у двоих и диареи – у одного.

Такие клинические симптомы, как горечь во рту, тошнота, дискомфорт и боль в правом подреберье, нарушение стула, обычно являются симптомами билиарной диспепсии, которая была обнаружена у больных во всех группах. У 36,1% больных из I группы диагностированы симптомы холестатического гепатита. Таким образом, ис-

пользование многокомпонентной антихеликобактерной терапии у больных хроническим вирусным гепатитом сопровождается развитием побочных эффектов в 61,1% случаев, что связано с воздействием лекарственных препаратов на печень и обострением имеющихся у больных симптомов гепатобилиарной диспепсии и присоедине-

Таблица 3. Частота побочных эффектов, вызванных антихеликобактерными препаратами, в группах, в %

Побочный эффект	Стандартная терапия		Комплексная терапия II гр. n=36	p
	контроль n=20	I гр. n=36		
Аллергическая реакция (токсикодермия, крапивница)	0	8,3	5,6	<0,05* <0,05** >0,05°
Общая слабость	5	38,9	19,4	<0,05* <0,05** <0,05°
Диарея	15	16,7	13,9	>0,05* >0,05** >0,05°
Головокружение и головная боль	10	22,2	13,9	<0,05* >0,05** >0,05°
Кожный зуд	15	30,6	19,4	<0,05* >0,05** >0,05°
Метеоризм	15	25	16,7	>0,05* >0,05** >0,05°
Тошнота	20	41,7	22,2	<0,05* >0,05** <0,05°
Боль и ощущение дискомфорта в правом подреберье	10	47,2	22,2	<0,001* <0,05** <0,05°
Горечь во рту	16,7	52,8	19,4	<0,01* >0,05** <0,01°
Глоссит, изменение вкуса, сухость, покалывание и легкое жжение языка, металлический привкус	5	11,1	8,3	<0,05* >0,05** >0,05°
Повышение АЛАТ после лечения	5	41,7	5,6	<0,001* >0,05** <0,001°
Повышение билирубина, ГГТП, щелочной фосфатазы	5	52,8	8,3	<0,001* >0,05** <0,001°

Примечание: * - статистически значимая разница между 1 группой и контролем;

** - статистически значимая разница между 2 группой и контролем;

° - статистически значимая разница между 1 и 2 группами.

нием холестатического синдрома. Отдельные явления дискомфорта (тяжесть в эпигастрии, умеренный метеоризм) были незначительно выражены в группе контроля и в 2 раза меньше регистрировались у больных из II группы по сравнению с пациентами I-ой, эти симптомы существенно не влияли на качество жизни и быстро прошли после курса терапии. В целом анализируемая тройная терапия с включением урсodeоксихолевой кислоты намного лучше переносилась больными с патологией печени из II группы.

Выводы. Невысокая эффективность АХТ объясняется способностью гепатотропных вирусов угнетать функции печени и изменять печеночный метаболизм. Становится очевидным, что все применяемые препараты для эрадикации НР метаболизируются в печени и их совместное применение усили-

вает гепатотоксический эффект. Дополнительное включение в курс лечения многофункционального гепатотропного препарата – урсodeоксихолевой кислоты – позволило снизить частоту развития побочных эффектов до 33,3% и существенно уменьшило степень их выраженности, что в целом улучшило переносимость антихеликобактерной терапии и позволило добиться стойкой клинико-эндоскопической ремиссии.

Литература

1. Шульпекова Ю.О. Флавоноиды расторопши пятнистой в лечении заболеваний печени// Рус. мед. журн., 2004; 12(5): 248–51).
2. Белоусов Ю.Б., Ханина Н.Ю. Подходы к выбору лекарственных препаратов у пациентов с циррозом печени// Фарматека, 2006. №1 – С. 76–84.
3. Федеральное руководство по ис-

пользованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялкова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. Вып. IV. – М., 2003.

4. Beuers U. Mechanisms of action of ursodeoxycholic acid. In: Falk Symposium 117. Hepatology 2000. Kluwer Academic Publishers. 2001; p. 83–9.

5. Исаков В.А. Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 412 с.

6. N.Hudson et all. Rescue' therapies for the management of Helicobacter pylori infection. Dig Dis. 2006; 24(1-2):113-30.

7. Calvet X. Randomised controlled trial comparing 7 vs. 10 days of triple therapy using rabeprazole, claritromycin and amoxicillin for Helicobacter pylori eradication. Preliminary results. Helicobacter. 2004; 9(5): 572.

8. Veldhuyzen Van Zanten SJO, Lau-ritsen K, Delchier JC et al. 7-day triple therapy with esomeprazole, amoxicillin and claritromycin for Hp eradication in DU disease. Gut 2000; 47(Suppl. 1): A.100.



Тяжелые побочные эффекты от глазных капель мидриатиков у детей

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

В мае 2008 г. Агентство по безопасности медицинских продуктов (Afsaps) Франции опубликовало результаты национального обзора по фармаконадзору атропиноподобных мидриатиков в виде глазных капель (атропин, циклопентолат, тропикамид) относительно системных побочных эффектов, развивающихся у детей и пожилых. В докладе представлено 150 случаев, выявленных с 13 марта 2007 г. у 133 детей и 17 пациентов старше 75 лет. В целом обнаружено 277 случаев системных побочных эффектов.

Наиболее часто встречались нейropsychические нарушения (188 случаев): делирий, галлюцинации, спутанность сознания, агитация и судороги. В основном, эти осложнения наблюдались у детей младше 4 лет. У детей до 8 лет в 8% случаев отмечалось повышение температуры до 39°C, которое сопровождалось румянцем, что является одним из проявлений атропиноподобных эффектов. Часто наблюдалась непроходимость кишечника. Нарушения мочеиспускания отмечались исключительно у пациентов старше 75 лет.

Хорошо известно, что глазные капли могут иметь системные дозозависимые побочные эффекты. Следовательно, необходимо тщательно подбирать дозы в соответствии с возрастом пациента, а сами пациенты (или их родители) должны быть предупреждены о возможности появления нарастающих симптомов.

*Prescrire international, June 2009, Vol. 18, N101, p 123
Translated from Rev Prescrire October 2008; 28 (300):747*

Противоэпилептические препараты – риск снижения плотности кости

Объединенное Королевство. Медицинское регуляторное агентство (MHRA) предостерегает о риске воздействия противоэпилептических лекарств на костную ткань. Известно, что карбамазепин, фенитоин, примидон и фенobarбитал вызывают остеопению. Информация об этом содержится в инструкции этих препаратов. Для карбамазепина установлен также риск развития остеопороза.

Согласно MHRA, имеющиеся данные о безопасности этих лекарств свидетельствуют о том, что длительное лечение карбамазепином, фенитоином, примидоном и вальпроатом натрия связано с риском снижения минеральной плотности костей, приводящей к развитию остеопении, остеопороза и переломов, особенно в случаях длительной иммобилизации, недостаточной инсоляции или получения пациентами недостаточного количества кальция.

Агентство рекомендует врачам назначать препараты витамина Д пациентам группы риска, получающим длительное лечение примидоном, карбамазепином, фенobarбиталом или вальпроатом натрия.

Имеющиеся в настоящее время данные недостаточны для подтверждения связи между снижением плотности кости, остеопенией, остеопорозом, остеопенией и применением других противоэпилептических препаратов.

WHO Pharmaceuticals Newsletter №3, 2009

УДК 615.32: 616.314.17-008.1

Эффективность применения лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита

Н.Ж. ЖОЛДАСОВА, Н.М. МАВЛЮДОВА, Б.С. ЖАНАЛИНА,
К.Ж. ЕРЕНТАЕВА, А.А. КОПТЛЕУОВ

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
им. М. Оспанова, г. Актобе

20–55 жас аралығындағы 92 науқастың пародонт жағдайын кешенді клинико-зертханалық зерттеу жүргізілді. Құрамында Мия майы заты бар емдік сықпаны аппликациялық түрде қолданған науқастар тобында клиникалық синдромдар, дәстүрлі ем қабылдаған науқас тобымен салыстырғанда ерте мерзімде тежелген. Клиникалық, бактериологиялық, иммунологиялық зерттеулердің нәтижелері құрамында Мия майы заты бар емдік сықпаның бактерияға қарсы, қабынуға қарсы, иммуномодуляциялық әсері бар екенін дәлелдейді.

Complex cliniko-laboratorial research of parodontium condition of the 92 patients at the age from 20 till 55 years has been carried out. At patients who apply the medical paste that is containing preparation Licorice oil clinical syndromes are stopped in considerably early terms, than in group of the patients receiving traditional therapy. The data of clinical, bacteriological, immunologic researches are testified about significant antibacterial, anti-inflammatory and immunomodulatory action of the medical paste that is containing preparation Licorice oil.

Актуальность. Воспалительные заболевания пародонта по-прежнему продолжают оставаться наиболее распространенными формами патологии в стоматологической практике. Согласно данным ВОЗ (2000), пародонтит тяжелой степени встречается в 5–20% наблюдений, средней степени тяжести в 25–45%, а интактный пародонт – лишь в 2–10% наблюдений. Распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе 35–44 лет по миру составляет 94,3% (Почтаренко В.А. и соавт., 2005). Многими исследователями показана полиэтиологическая природа заболеваний пародонта (Donlan, Costerton, 2002), причем большая роль в их развитии принад-

лежит воспалительным реакциям спровоцированными бактериями и нарушением иммунных механизмов. По их мнению, прогноз и течение заболевания в основном зависят от уровня неспецифической резистентности как всего организма, так и тканей, вовлеченных в патологический процесс /1/.

Поскольку в подавляющем большинстве случаев заболевания пародонта протекают с хроническим воспалительным компонентом, важное место в патогенетической терапии занимают антисептические, противовоспалительные и иммуностимулирующие средства. Однако у значительного числа больных пародонтитом выявляются

аллергические заболевания и другие сопутствующие патологические процессы, резко ограничивающие возможность их использования. В последние годы все больше внимания уделяется препаратам растительного происхождения. Многие фитопрепараты, как и сами растения, обладают многокомпонентными фармакологическими эффектами, в том числе противовоспалительным, иммуномодулирующим, антисептическим и др. /2; 3/.

Нами проведено исследование эффективности в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита лечебной фитопастой, приготовленной на основе Солодки масло. Фитопрепарат разработан на кафедре фармакологии ЗКГМУ им. М. Оспанова. Доказано, что масляный экстракт обладает широким спектром фармакологического действия – антиоксидантным, антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим, иммуномодулирующим, противовирусным и др. /3; 5; 6/. Кроме того, данное средство низкотоксичное и относительно безопасное, что позволяет рекомендовать его для симптоматического и базового длительного лечения различных заболеваний /6–8/.

Цель исследования – клинико-лабораторное обоснование применения лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП).

Материалы и методы. Было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование состояния пародонта больных до и после лечения. В исследуемые группы вошли 92 больных в возрасте от 20 до 55 лет с давностью заболевания в среднем 5,5 лет. В зависимости от применяемого препарата больные были разделены на три группы. Согласно протоколу (РНКЦ «Стоматология» МЗ РК Алматы, 2005) комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта, лечение каждого больного проводили индивидуально, включая местные и общие мероприятия. В 1-й группе проводили традиционную терапию с использованием метронидазола и хлоргексидина в виде пасты. Во 2-й группе препарат Солодки масло вводили в пародонтальные карманы шприцем и специальной насадкой. В 3-й группе проводили аппликацию

лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, на десну и в пародонтальные карманы 2 раза в день в течение 20 мин.

У всех больных при клиническом обследовании полости рта определяли прикус, состояние зубов и зубных рядов. В ходе регистрации пародонтологического статуса до лечения оценивали распространенность и выраженность воспалительно-деструктивных изменений по величине показателей пародонтального индекса Russel (ПИ), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА). Гигиеническое состояние полости рта определяли по величине показателей индекса гигиены (ИГ) по Грин-Вермильону. Для выявления воспалительного процесса применяли пробу Шиллера-Писарева. В целях объективной оценки состояния тканей пародонта использовали данные бактериологического и иммунологического исследования.

Отторжение патогенной микрофлоры также происходило значительно эффективнее, что способствовало нормализации микробиоценоза биотопа полости рта и более активной пролиферации воспалительных тканей пародонта на 4-е сутки лечения у больных 3-й группы, на 4–5-е сутки лечения у больных 2-й группы и на 6-е сутки лечения у больных 1-й группы (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что во всех группах больных до лечения по изученным параметрам наблюдалось явление дефицита местного иммунитета, степень выраженности которого зависела от стадии заболевания. Применение лечебной пасты, содержащей препарат Масло солодки, в комплексе лечебных мероприятий приводило к нормализации большинства из изученных параметров. Так, если до лечения, абсолютное число CD3 составляло $0,73 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, то на 5-е сутки лечения в 3-й группе оно

равнялось $0,9 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), а в 1-й группе $0,84 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$. Аналогичная картина наблюдалась и в изученных субпопуляциях Т-лимфоцитов, соответственно: в 3-й группе на 5-е сутки лечения CD4 составил $0,43 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, а в 1-й группе $0,4 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$); CD8 $0,24 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ и $0,17 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). При этом следует отметить, что уровень содержания CD4 и CD8 на момент завершения лечения в третьей группе был выше, чем во второй группе (рис.).

Изучение содержания В-клеточного иммунитета показало, что абсолютное число CD20 имеет тенденцию к повышению. Так, содержание CD20 до лечения в среднем составляло $0,33 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, после лечения в 1-й группе показатель равнялся $0,36 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$, во 2-й группе – $0,37 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ и в 3-й группе – $0,41 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$. Изменения концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов достоверны для Ig M, sIgA. Соответственно до и после лечения в 3-й группе: Ig M $1,48 \pm 0,02$ и $1,25 \pm 0,01 \text{ г/л}$, sIg A $0,43 \pm 0,08$ и $0,64 \pm 0,04 \text{ г/л}$ ($p < 0,05$). Изменения показателей иммуноглобулинов первой группы были недостоверны, а во 2-й группе Ig M – достоверно увеличился на 27,8%, sIg A – $0,48 \pm 0,06 \text{ г/л}$ и $0,56 \pm 0,02 \text{ г/л}$. Достоверно снижались активность лизоцима слюны и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Так, до начала лечения концентрация лизоцима составляла $18,74 \pm 0,01 \text{ мкг/мл}$, а по завершению лечения в 1-й группе – $15,3 \pm 0,03 \text{ мкг/мл}$ ($p < 0,05$), во 2-й – $14,7 \pm 0,03 \text{ мкг/мл}$, в 3-й – $10,8 \pm 0,04 \text{ мкг/мл}$. Уровень ЦИК по завершению лечения

Таблица 1. Динамика изменений величин индексных показателей состояния пародонта до и после лечения у пациентов с ХГП средней тяжести

Группа	Сроки	ИГ (баллы)	ПИ (баллы)	ПМА (%)
1-я	до лечения	$2,85 \pm 0,06$	$2,75 \pm 0,05$	$75 \pm 5,4$
	после лечения	$1,1 \pm 0,04^*$	$2,3 \pm 0,08^*$	$43,8 \pm 3,2^*$
2-я	до лечения	$2,8 \pm 0,07$	$2,7 \pm 0,06$	$78 \pm 4,8$
	после лечения	$0,9 \pm 0,03^{*^{\circ}}$	$1,6 \pm 0,05^{*^{\circ}}$	$41 \pm 3,3^{*^{\circ}}$
3-я	до лечения	$2,7 \pm 0,06$	$2,9 \pm 0,07$	$81 \pm 4,8$
	после лечения	$0,6 \pm 0,01^{*^{\circ}\wedge}$	$1,2 \pm 0,06^{*^{\circ}\wedge}$	$35 \pm 2,3^{*^{\circ}\wedge}$

Примечания: 1 – * достоверность различия до и после лечения ($p < 0,05$);

2 – ° достоверность различия с традиционной терапией ($p < 0,05$);

3 – ^ достоверность различия между 2 и 3 группами ($p < 0,05$).

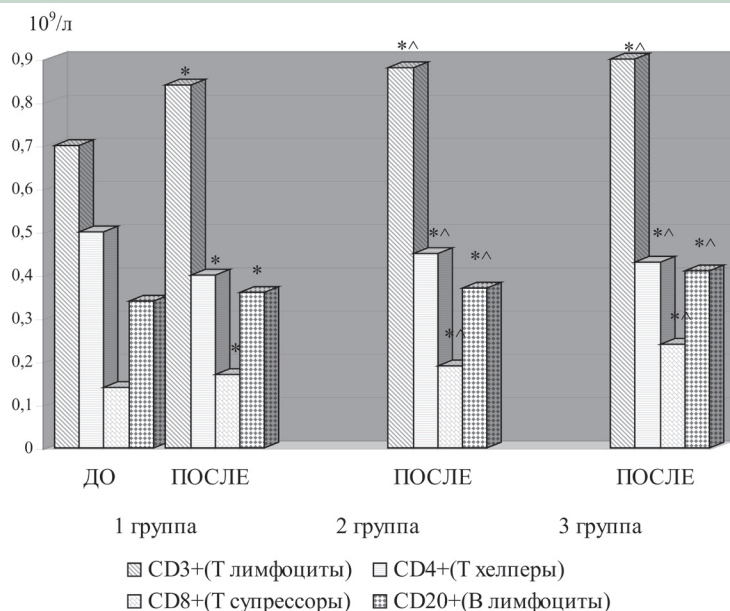
Результаты и обсуждение. Полученные данные до лечения свидетельствовали о значительных нарушениях в тканях десны. Клиническое обследование показало, что у 89% больных гигиена полости рта на момент первого осмотра была неудовлетворительной.

Как видно из таблицы 1, к концу лечения у больных 1-й группы на 5-е сутки, 2-й группы – на 4-е сутки, 3-й группы – на 3-е сутки отмечено улучшение клинических показателей: отсутствие боли в деснах, снижение кровоточивости, уменьшение патологической подвижности, уплотнение десневого края. Таким образом, у больных 3-й группы клинические синдромы купируются в значительно ранние сроки, чем в группах больных, получавших традиционную терапию.

Таблица 2. Общее микробное число различных форм представителей пародонто-патогенной микрофлоры у больных ХГП (КОЕ/мл)

Группа	Сроки лечения	Виды микроорганизмов						
		Str. pyogenes	Enterococcus	Str. β гемолитический	Str. aureus	S.epidermidis	Neisseria	Candida albicans
1-я	до лечения	$1,2 \times 10^3$	$3,0 \times 10^3$	$2,8 \times 10^4$	$2,5 \times 10^4$	$1,2 \times 10^2$	$1,4 \times 10^3$	$1,1 \times 10^4$
	на 4-е сутки	$0,9 \times 10^3$	$2,9 \times 10^3$	$2,6 \times 10^4$	$2,1 \times 10^4$	$0,4 \times 10^2$	$0,6 \times 10^3$	$0,9 \times 10^4$
	на 6-е сутки	$0,6 \times 10^2$	$2,4 \times 10^2$	$2,5 \times 10^2$	$1,8 \times 10^2$	-	-	$0,3 \times 10^2$
2-я	до лечения	$1,3 \times 10^3$	$3,1 \times 10^3$	$2,8 \times 10^4$	$2,5 \times 10^4$	$1,2 \times 10^2$	$1,4 \times 10^3$	$1,1 \times 10^4$
	на 4-е сутки	$0,3 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	$2,2 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$	-	-	$0,5 \times 10^2$
3-я	до лечения	$1,4 \times 10^3$	$3,2 \times 10^2$	$2,6 \times 10^4$	$2,2 \times 10^4$	$1,1 \times 10^2$	$1,6 \times 10^2$	$1,2 \times 10^4$
	на 4-е сутки	-	$2,1 \times 10^2$	$2,3 \times 10^2$	-	-	-	-

Рисунок. Динамика показателей клеточного иммунитета больных ХГП



Примечания: 1 – * достоверность различия с показателем до лечения при $p < 0,05$; 2 – ^ достоверность различия с показателем 1 группы при $p < 0,05$.

составил в 1 группе – $89 \pm 0,6$ у.е., во 2-й – $85,1 \pm 2,4$ у.е., и в 3-й – $69,9 \pm 1,0$ у.е. ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что местное применение лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, стимулирует местную активность Т-клеточного звена иммунитета и выработку противомикробных антител. Снижение концентрации

лизоцима и уровня ЦИК в слюне указывает на ускорение противовоспалительного действия.

Выводы. Данные клинических, бактериологических, иммунологических показателей свидетельствуют о целесообразности применения лечебной пасты, содержащей препарат Солодки масло, для лечения хронического генерализованного пародонтита.

Литература

1. Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. – М., 2004. – С. 30–33.
2. Арыстанова Т.А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизация /Дисс. ... докт. фарм. наук. – А., 2001. – 208 с.
3. Турищев С.Н. Фитотерапия: Учеб. пособие. – М.: Изд. центр «Академия», 2003. – 304 с.
4. Алдиярова Н.Т. Фармакологическое обоснование применения масляных экстрактов лекарственных растений при бронхолегочной патологии: Автореф. докт. дисс. – Астана, 2006. – 43 с.
5. Баспаева М.Б. Влияние масляных экстрактов из корней солодки и лопуха на иммунный статус больных раком желудка: Автореф. канд. дисс. – Актобе, 2006. – 23 с.
6. Кусаев Е.Н. Влияние «Масла солодки» на иммунологические показатели при раке молочной железы: Автореф. канд. дисс. – Актобе, 2007. – 23 с.
7. Fukai T., Saton K., Nomura T., et. Al. Preliminary evaluation of antihepatitis and radical scavenging activities of glabridin from Glycyrrhizin glabra // Fitotherapy.-2003.-74(7-8) – P.624-629.
8. Югай Н.В., Байдулин С.А., Арыстанова Т.П. и др. Солодковый корень и возможности его использования в медицине // Астана медициналық журналы, 2002. – №1. – С. 11–13.
9. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. – М., 2002. – 651 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Метоклопрамид: остерегайтесь длительного использования

США. Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) США обязало производителей метоклопрамида добавить в раздел «Предостережения» в инструкции препарата указание о риске его длительного использования в высоких дозах. Хроническое применение метоклопрамида связано с развитием поздних дискинезий. В группе наибольшего риска находятся пожилые пациенты, особенно женщины, а также лица, принимающие препарат в течение длительного периода времени.

Метоклопрамид используется кратковременно для лечения гастро-эзофагального рефлюкса и диабетического гастропареза. Продолжительность лечения не должна превышать 3 месяцев.

Однако FDA стало известно, что продолжается поступление спонтанных сообщений относительно развития поздних дискинезий у пациентов, принимающих метоклопрамид. В большинстве случаев препарат принимался свыше 3 месяцев.

Производители обязаны включить указанные предостережения в инструкции всех препаратов, содержащих метоклопрамид.

В базе данных ВОЗ содержится 362 сообщения относительно поздних дискинезий, связанных с приемом метоклопрамида.

WHO Phamarceuticals Newsletter №2, 2009 г.

Изучение некоторых иммунных параметров и компонентов АОЗ системы на разных стадиях ХПН

Ф.Э. КУЛИЕВА, А.М. ЭФЕНДИЕВ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Созылмалы бүйрек жетіспеушілігі кезінде липидтердің асқын тотығына тотығу және оксидантқа қарсы жүйенің жай-күйі зерттелді. Қан плазмасында, липидтердің асқын тотығы көрсеткіштері сияқты, диенді конъюгаттар мен малонды дильдегидтің ұлғаятыны байқалды. Керісінше, супероксиддисмут белсенділігі төмендейді және аурудың сатысына байланысты болмақ. Липидтердің асқын тотығы өнімдерінің құрамы аурудың бірінші және екінші кезеңдерінде ерекшеленеді. Супероксиддисмутаза белсенділігін бағалау және диеновты конъюгаттадың құрамы созылмалы бүйрек жетіспеушілігін емдеу мониторингі үшін қолданылуы мүмкін. ЛПО және ЦИК ($r=+0,56$) деңгейлері арасында күшті корреляциялық байланыс байқалған болатын.

Time course of lipid peroxidation and the state of antioxidant system of patients with chronic renal insufficiency were studied. Increases of conjugated dienes, malonic dialdehyde, lipid peroxidation degree were revealed. Alterations in superoxide dismutase activity, observed in blood of patients depended the on the stage of the disease. Content of lipid peroxidation products was also dissimilar in first and second stage of disease. Estimation of superoxide dismutase activity and content of diene ketons were most suitable patterns for monitoring treatment of chronic renal disease. We found strong correlation the level of LPO and CIC ($r=+0,56$).

Известно, что одним из ведущих звеньев патогенеза ХПН являются мембранно-деструктивные процессы в почечной ткани. Наряду с иммунными факторами прогрессирования нефропатий широко обсуждается роль неиммунных механизмов, среди которых уделяют внимание нарушениям в обменных процессах, а также активации ПОЛ – критериям, характеризующим метаболическую функцию почек. Интерес к проблеме метаболизма липидов в нефрологии обусловлен доказанным участием почек в липидном обмене, увеличением доли атеросклероза среди причин инвалидизации и смерти больных почечной патологией, возможностью отрицательного воздействия на обмен липидов ряда препаратов, используемых в лечении этой категории больных /6/.

В последние годы большое внимание также уделяют изучению дисбаланса в системе перекисное окисление липидов (ПОЛ) – анти-

оксидантная защита (АОЗ) как фактору хронизации патологического процесса. Актуальность изучения нарушений системы ПОЛ-АОЗ при ХПН определяется их связью с воспалением и деструкцией мембран, отрицательным воздействием продуктов перекисаации на почечные структуры (накопление в клубочках, инактивация ключевых ферментов гликолиза и др.), участием в иммунном конфликте, а также возможностью развития «второй болезни» (атеросклероз, холестатический цирроз печени и др.). Взаимосвязь почечной дисфункции, липидных нарушений и процессов перекисаации на ранних этапах развития ХПН остается неясной /1–3/.

Целью данного исследования является изучение взаимосвязи между интенсивностью ПОЛ, состоянием АОЗ и иммунологическими показателями.

Материалы и методы. Проведены биохимические и иммуно-

логические анализы у 97 больных ХПН. У 53 больных была начальная, у 44 больных – терминальная стадия заболевания. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек. Больные ХПН находились на лечении в отделении нефрологии Центральной Больницы Нефтяников Нефтяной компании Азербайджана. Биохимические и иммунологические исследования проводились на кафедре биохимии Азербайджанского медицинского университета. Уровень креатинина и мочевины определяли с помощью набора реактивов «Lachema» (Чехия).

Процессы ПОЛ количественно исследовали спектрофотометрическим методом, определяли содержание в сыворотке крови диеновых конъюгатов – первичных продуктов ПОЛ и малонового диальдегида (МДА) – одного из вторичных продуктов.

Диеновые конъюгаты (ДК), образующиеся в результате миграции двойной связи в полиненасыщенных жирных кислотах, определяли по В.Б. Гаврилову. После экстракции в смеси гептан-изопропанол (2:1) и последующего насаивания HCl (pH 2,0) диеновые конъюгаты выявляли в гептановой фазе при 233 нм. Коэффициент молярной экстинкции ДК составлял $2,2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$. Количество диеновых конъюгатов выражали в $D_{232} / \text{мг сыворотки} / 4$.

Принцип метода определения малонового диальдегида основан на образовании окрашенного три-метинового комплекса с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре. Определение оптической плотности окрашенного комплекса после его экстракции n-бутанолом проводили при длине 532 нм в сравнении с контрольной пробой. Молярная экстинкция МДА $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$. Концентрация малонового диальдегида выражалась в нмоль/мл сыворотки /5/.

О состоянии АОЗ судили по уровню в сыворотке крови больных супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) и церулоплазмина (ЦП).

Содержание иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини /8/.

Определения ЦИК проводили по величине оптической плотности, определения фагоцитарной активности нейтрофилов – по способности поглощать дрожжевые клетки /7/.

Статистическую обработку данных проводили непараметрическим методом с помощью критерия Уилкоксона (Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. У больных ХПН установлено закономерное возрастание содержания МДА и ДК в сыворотке крови с максимальными значениями у больных терминальной группы до лечения (табл. 1).

При исследовании состояния системы АОЗ в сыворотке крови больных в консервативной группе была выявлена активация СОД (табл. 2). Увеличение активности СОД, по-видимому, объясняется компенсаторной реакцией организма на усиление ПОЛ (рис. 2).

Снижение интенсивности ПОЛ

в результате лечения может объясняться увеличением активности СОД. Ферменты разрушают супероксид-анион радикалы, являющиеся инициатором свободнорадикальных реакций в организме.

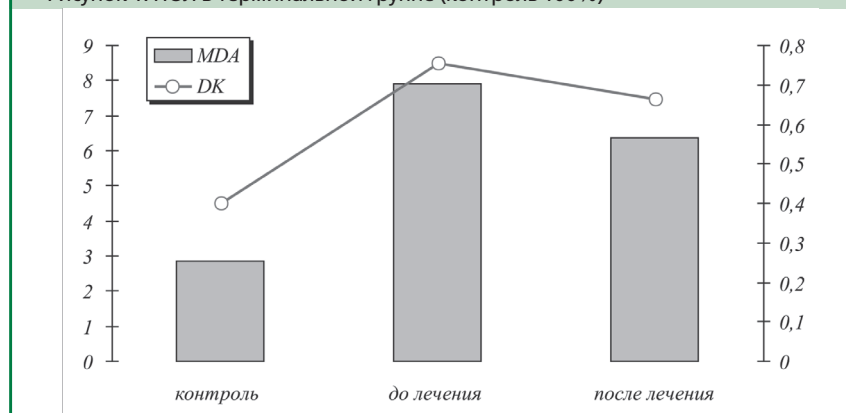
В данном исследовании впервые у больных ХПН определение активности глутатионпероксидазы в сыворотке крови производилось с использованием пероксида водорода и 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислоты). Селеновые глутатионзависимые пероксидазы (ГПО) представляют собой группу ферментов, катализирующих восстановление пероксида водорода (H_2O_2) и органических пероксидов с использованием в качестве донора электронов восстановленной формы глутатиона (GSH). В состав ферментов данной группы входит селеноцистеин, что делает их чувствительными к содержанию селена в тканях и в связи с чем селеновые ГПО могут быть использованы для оценки и функционального селенового статуса организма. К настоящему времени известно, что селен является необходимым элементом для осуществления биосинтеза селензависимых ГПО. Дефицит данного микроэлемента вызывает снижение уровня определяемой глутатионпероксидазной активности во многих органах и тканях.

Таблица 1. Показатели ПОЛ у больных с ХПН по сравнению с контролем

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Консервативная группа		Терминальная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МДА, мкмол/мл	2,85±0,1	6,72±0,13*	4,74±0,19*	7,91±0,26*	6,38±0,19
ДК, E _{233/мл}	0,40±0,01	0,697±0,02*	0,53±0,024	0,75±0,08*	0,662±0,17

Примечание: *p < 0,001

Рисунок 1. ПОЛ в терминальной группе (контроль 100%)



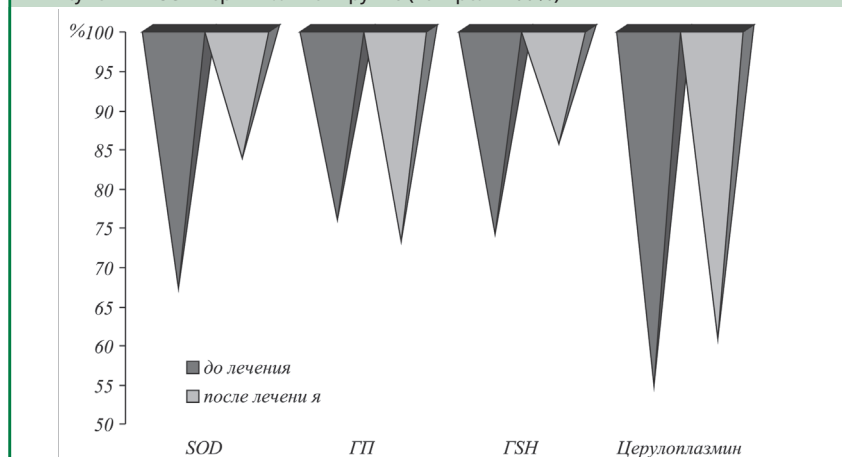
Данные изменения имели место на фоне основных биохимических показателей – увеличение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. Уровень восстановленного глутатиона (GSH), наоборот, снижается в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, уровень МДА у больных ХПН консервативной группы до лечения увеличивается в 2,6 раза, после лечения показатель снижается; в первой – консервативной группе снижается приблизительно в 2 раза, у больных терминальной группы применяемые методы лечения (в основном диализ) заметно снижают концентрацию МДА в сыворотке крови, однако, нормальные показатели не устанавливаются. Почти такая же динамика изменения наблюдается для диеновых конъюгатов (ДК). У больных консервативной группы наблюдается увеличение в 1,8 раза, в терминальной группе в 1,8 раза, в результате лечения показатели улучшаются (рис. 1).

Таблица 2. Показатели системы АОЗ у больных ХПН по сравнению с контролем

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Консервативная группа		Терминальная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СОД, МЕ/мл	0,94 ± 0,03	1,37 ± 0,03*	1,341 ± 0,02	0,63 ± 0,03*	0,784 ± 0,21**
ГПО, мкмол/мин.	27,94 ± 5,66	190,92 ± 3,33*	207,76 ± 4,01	211,22 ± 5,47*	203,48 ± 5,46
GSH, мкмол/мл	0,55 ± 0,02	0,396 ± 0,01	0,48 ± 0,02	0,405 ± 0,021*	0,47 ± 0,02***
Церулоплазмин, мг%	27,85 ± 0,45	15,49 ± 0,55	16,16 ± 0,57	15,18 ± 0,48*	16,85 ± 0,83

Примечание: *p < 0,001; **p < 0,01; ***p < 0,005

Рисунок 2. АОЗ в терминальной группе (контроль 100%)



Количество антител не претерпевают существенных количественных изменений на фоне биохимических данных и показателей ПОЛ и АОЗ.

В последние годы появились данные о том, что у больных ХПН, как правило, отмечается гиперактивация В-системы иммунитета, которая выражается в увеличении в крови числа В-лимфоцитов, нарастании числа плазматических клеток и уровня секретируемых антител (Ig M, G, E), повышении количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Некоторые авторы отмечают корреляционную связь между содержанием в крови ЦИК, системой комплемента и тяжестью течения заболевания. Полученные нами данные полностью соответствуют литературным, так как имеется положительная корреляционная связь между интенсивностью ПОЛ и количеством ЦИК ($r = +0,56$) (табл. 3).

Таким образом, иммунодефицитные состояния, наблюдаемые при хронической почечной недостаточности, возможно, объясняются не количественными, а качественными изменениями в В-системе иммунных реакций организма. Эти данные косвенно доказывают наличие метаболической супрессии активности иммуноглобулинов в результате формирования неактивной конформации антител.

Выводы. При ХПН наблюдаются закономерное повышение содержания МДА и ДК в сыворотке крови и снижение уровня GSH в зависимости от степени тяжести заболевания и глубины патологического процесса.

На консервативной и терминальной стадиях заболевания на фоне высокого уровня продуктов ПОЛ наблюдается дефицит АОЗ организма.

На фоне вышеизложенной динамики изменения состояния ПОЛ

и АОЗ происходит количественное увеличение ЦИК и снижение фагоцитарной активности.

Литература

1. Азизова Г.И., Кулиева Ф.Э., Эфендиев А.М. Биохимические и иммунологические исследования крови больных хронической почечной недостаточностью // Биомедицина, 2007. №2. – С. 19–22.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972.
3. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. Показатели перекисного окисления липидов и факторы системы антиоксидантной защиты крови больных с хроническим гломерулонефритом // Нефрология, 2001. №3. – С. 134.
4. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара И.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов // Лаб. дело, 1988. № 2. – С. 60–64.
5. Коробейников Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело, 1986. № 12. – С. 725–728.
6. Рудиченко Е.В., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Нарушения обмена липидов и системы перекисаации у больных хроническим пиелонефритом // Клиническая медицина, 2006. № 5. – С. 54–58.
7. Маянский Д.Н. Комплексная оценка функции фагоцитов при воспалительных заболеваниях: Методические рекомендации. – Новосибирск, 1985. – 50 с.
8. Manchini G., Nach D.R., Heremans J.F. Further studies on single radial immunodiffusion. Immunochem. – 1970. – vol. 7. – p. 261–264.

Таблица 3. Некоторые иммунные показатели у больных ХПН по сравнению с контрольной группой

Исследуемые показатели	Контрольная группа	Консервативная группа n = 53		Терминальная группа n = 44	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgG, мг/мл	14,65 ± 0,28	15,04 ± 0,29	15,32 ± 0,33	14,48 ± 0,33	14,71 ± 0,36
IgM, мг/мл	2,19 ± 0,01	2,22 ± 0,026	2,28 ± 0,31	2,26 ± 0,03	2,15 ± 0,02**
IgA, мг/мл	1,76 ± 0,01	2,096 ± 0,041	2,1 ± 0,25	2,11 ± 0,04	2,03 ± 0,03
Фагоцитарная активность, %	91,15 ± 0,83	72,75 ± 1,17	72,97 ± 1,43	69,26 ± 1,38	74,59 ± 1,37**
ЦИК, усл. ед.	43,75 ± 0,51	67,78 ± 1,22	62,29 ± 2,16	68,91 ± 0,95	65,68 ± 2,27

Примечание: **p < 0,01;

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

Госзакупки медицинской техники, изделий медицинского назначения и специализированного автотранспорта будет проводить Минздрав

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 3 февраля 2010 года №64, Министерство здравоохранения Республики Казахстан определено единым организатором тендера по государственному закупкам медицинской техники, изделий медицинского назначения и специализированного автотранспорта.

Централизация закупок оборудования позволит произвести наиболее эффективное освоение выделенных средств за счет приобретения более крупных партий и, как следствие, приведет к снижению стоимости товаров.

В рамках проведенного тендера закуплено медицинское оборудование, изделия медицинского назначения и специализированный автотранспорт на общую сумму 11,7 млрд тенге. Ими будут оснащены онкологические и противотуберкулезные организации, службы охраны материнства и детства, родовспоможения и крови, организации ПМСП и санитарной авиации, городские и областные больницы. Ожидаемая экономия бюджетных средств составит 248,1 млн тенге. Привлечение к проведению тендера представителей НДП «Нұр Отан», правоохранительных органов и СМИ обеспечит прозрачность проводимых МЗ государственных закупок.

www.mz.gov.kz

Комплексный подход к лечению астено-невротического синдрома

Э.Т. ЖАНАЕВА, Ж.М. ТОКБЕРГЕНОВА, М.О. САХАНОВА
Центральный военный госпиталь Пограничной службы КНБ РК,
г. Алматы

Астения – состояние нервно-психической слабости – входит в клиническую картину различных нервно-психических и соматических симптомокомплексов и нозологических форм. В легкой степени астения является постоянным симптомом почти любого заболевания, нередко встречается она и у практически здоровых людей в виде утомления и переутомления. В клинике неврозов астенический синдром является одним из самых частых. В целом, астенический синдром включает в себя триаду следующих нарушений: собственно астению, вегетативные проявления, расстройства сна.

Собственно астения подразумевает повышенную утомляемость, снижение трудоспособности, ухудшение памяти и концентрации внимания, механическое чтение и затруднение запоминания прочитанного. Эти нарушения, как правило, сопровождаются повышенной возбудимостью, раздражительностью, эмоциональной неустойчивостью и лабильностью настроения. Эмоциональная реакция неадекватна силе раздражения. Кроме вышеперечисленных симптомов, для больных типичны нетерпеливость и плохая переносимость ожидания. Также одним из постоянных проявлений собственно астении является повышенная чувствительность больных как к сенсорным (громкие звуки, шум, яркий свет и др.), так и к проприо- и интерорецептивным раздражителям. К ним относятся разнообразные неопределенные и неприятные ощущения со стороны кожных покровов, слизистых оболочек и мышц.

Вегетативные нарушения выражаются в лабильности пульса, артериального давления, стойких спонтанных дермографических реакциях, общем и дистальном гипергидрозе и др. Часто отмечаются головные боли.

Последним проявлением астени-

ческой триады является нарушение сна. Для астенического синдрома характерно затруднение засыпания, чуткий сон с частыми пробуждениями и длительным повторным засыпанием. После ночного сна больные обычно жалуются на чувство разбитости, отсутствие бодрости, отдыха. Субъективная оценка ночного сна, как неполноценного, недостаточного, влияет на настроение и самочувствие не только в утреннее время, но и в течение дня. Снижение работоспособности многие больные относят за счет отсутствия полноценного ночного сна, у них рождаются тревожные мысли об истощении мозга от недосыпания, и беспокоит ожидание следующей ночи.

Наряду с вышеуказанными проявлениями отмечаются две формы астенического синдрома: гиперстеническая и гипостеническая.

Признаками гиперстенической формы являются повышение раздражительности, несдержанность, нетерпеливость. При повышенной активности отсутствует ее целенаправленность, больные быстро переходят от одного вида деятельности к другому, но затем, ввиду отсутствия достаточных сил, не завершают начатую работу. Повышенная возбудимость часто выражается в слезливости, ранее не свойственной больному.

Больные гипостенической формой астении вялые, не проявляют интерес к окружающему, их мало интересуют реальные события.

Для более детального изучения астено-невротического синдрома нами в стационарных условиях наблюдались три группы больных по 20 человек каждая, в возрасте от 25 до 57 лет, лечившихся в различных отделениях.

Первая группа больных получала только этиопатогенетическое медикаментозное лечение и являлась для нас контрольной. Вторая группа больных, помимо основной

медикаментозной терапии (ОМТ), получала препарат Добросон, табл., 7,5 мг, производитель Штада Арцнаймиттель АГ, Германия (1 табл. × на ночь), обладающий седативным, транквилизирующим и миорелаксирующим действием. Третья группа больных получала основное медикаментозное лечение и физиотерапевтические процедуры, включавшие электросон, лечебные ванны с растворами седативных веществ (хвойные, йодобромные), а также жемчужные ванны.

При анализе эффективности лечения учитывался возраст пациентов, а также их основное заболевание, ставшее причиной госпитализации. В основном, это были пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения, больные с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (эрозивные гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), органов дыхания (бронхиты, пневмонии) и в посттравматическом состоянии. Все эти заболевания сопровождались астенизацией организма. У большинства больных отмечались нарушения сна. Часть больных жаловалась на частые ночные пробуждения или затруднение засыпания, запаздывание сна. Другую часть больных беспокоили кошмарные сновидения, ночные страхи, чуткий, тревожный, «паутинный» сон, а при пробуждении многие из них отмечали затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение, иногда профузное потоотделение, чувство страха.

Целью нашего исследования было изучение коррекции дисфункции вегетативной нервной системы и возможности устранения астено-невротического синдрома. Для этого путем опроса были выявлены наиболее часто встречающиеся симптомы заболевания и проанализирована эффективность лечения астено-невротического синдрома после медикаментозной и комбинированной терапии.

Положительная динамика в лечении больных отмечалась во всех трех группах, что можно проследить по таблице.

Таким образом, результаты исследования показали положительную динамику в неврологическом статусе у больных, которым назначался препарат Добросон. В частности, такие жалобы, как сонливость днем, общая слабость, быстрая утомляемость,

Таблица. Результаты лечения

Симптомы	ОМТ			ОМТ + Добросон			ОМТ + физиотерапия		
	до лечения, кол-во больных	после лечения, кол-во больных	улучшение состояния, в %	до лечения, кол-во больных	после лечения, кол-во больных	улучшение состояния, в %	до лечения, кол-во больных	после лечения, кол-во больных	улучшение состояния, в %
Различные нарушения ночного сна	20	10	50	20	4	80	20	0	100
Сонливость днем	20	12	40	20	7	65	20	7	65
Утренняя усталость	20	14	30	20	0	100	20	4	80
Общая слабость, быстрая утомляемость	20	12	40	20	7	65	20	4	80
Головные боли	20	12	40	20	7	65	20	7	65
Нарушение концентрации внимания	20	10	50	20	4	80	20	4	80

головные боли купировались у 65% больных; различные нарушения ночного сна и концентрации внимания улучшились у 80% больных, а симптом утренней усталости прекратился у всех больных.

При дополнительном назначении физиотерапевтических процедур также отмечался положительный эффект: дневная сонливость и головные боли прекратились у 65% больных; утренняя усталость, общая слабость и утомляемость, а также нарушения концентрации внимания перестали беспокоить 80% пациентов; ночной сон нормализовался у всех наблюдаемых.

В контрольной группе утренняя усталость исчезла только у 30% пациентов; общая слабость, быстрая утомляемость, головные боли – у 40%; и

только у половины пациентов (50%) отмечалось улучшение сна и повышение концентрации внимания.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что при терапии астено-невротического синдрома применение этиопатогенетической терапии в комбинации с седативными миорелаксирующими препаратами, в частности, препаратом Добросон, либо физиотерапевтических методов лечения аналогичного действия, эффективность лечения намного возрастает. В условиях амбулаторного лечения терапия Добросоном имеет свои преимущества, так как нет необходимости затрачивать время и средства для посещения физиокабинетов.

Учитывая данные проведенных исследований, применение этиопа-

тегенетической терапии в комбинации с препаратом Добросон или физиотерапевтическими процедурами может быть рекомендовано нами для эффективного лечения астено-невротического синдрома.

Литература

1. Бобков Ю.Г. и др. Фармакологическая коррекция процессов утомления. – М.: «Медицина», 1984. – С. 208–209.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Диагностика, клиника, лечение. – М.: «Медицина», 2000. – С. 752.
3. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. – М.: «Медицина», 1997. – С. 352.
4. Мохорт Т.В. Возможности коррекции и профилактики хронической усталости// «Медицинские новости», 2003. – №2. – С. 71–78.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Местное применение такролимуса и рак

Агентство по безопасности медицинских продуктов (Afssaps) Франции опубликовало результаты текущего исследования риска развития рака, связанного с местным применением такролимуса с целью лечения экземы.

Компания-производитель сообщила о 171 случае развития лимфомы или малигнизации уплотнений различного типа и локализации. Оценка причинной связи показала широкую вариабельность от случая к случаю, а сравнение с общей популяцией не было достаточно информативным.

Было выявлено 22 случая кожной Т-клеточной лимфомы, 2 из них – у подростков. В конце сентября 2007 г. частота кожной лимфомы составляла 1,75 случаев на 100 000 человеко-лет и 25 – на 100 000 в подгруппе пациентов, вовлеченных в клиническое испытание (и, видимо, лучше контролируемых), по сравнению с 0,5 случаями на 100 000 общей популяции. Компания-производитель планирует проведение когортного исследования случаев за последние 10 лет для обеспечения более надежных доказательств.

Впрочем, уже известно, что такролимус не обладает существенными терапевтическими преимуществами перед кортикостероидами при атопической экземе и имеет отрицательный баланс в соотношении «риск- польза». В интересах пациентов лучше не использовать такролимус: переоценка безопасности препарата и соответствующие регуляторные действия потребуют достаточно много времени.

*Prescrire International, June 2009, Vol. 18, N101, p 122
Translated from Rev Prescrire November 2008; 28 (301):828*

Қарт әйелдер қуығының гиперактивтілігін емдеу тәсілі

А.К. МЕЛЬДЕЕВ

Алматы облысы «Іле аудандық орталық ауруханасы» мемлекеттік қазыналық кәсіпорны

К і р і с п е . Қ у ы қ т ы ң гиперактивтілігі дегеніміз – бұл мынадай клиникалық жағдай: зәр ұстамау симптомдары, зәрдің императивті келуі, жиі дәретке шығуы, кей кезде жергілікті патологиялық өзгеріс болмаса да болатын факторлар.

Қуықтың гиперактивті өмір сапасын төмендетеді, науқасты қалыпты жағдайдан шығарып әлеуметтік жағдайын төмендетеді. 40 жастан асқан адамдарды байқауға алғанда Европа елдерінде 12–22% кездеседі. АҚШ-да 1995 жылдары бұл науқастарды емдеуге 26 млрд долларға дейін шығындалған. Осыған байланысты гериатикалық тәжірибеде қуықтың гиперактивтігін дәрі-дәрмекпен емдеу уролог дәрігерлердің алдында тұрған күрделі мәселе.

Гиперактивті қуықты емдеудегі мақсат ол қуықтың жиырылу және қызметіне байланысты қуықтың көлемін ұлғайтуын талап етеді. Детрузордың жиырылуы ацетилхолин индукциясына байланысты гангионарлықтан кейінгі мускарин рецепторларына антагонистері қолданылады.

М - х о л и н о л и т и к т е р детрузордың қысымын

төмендетіп байқаусыз жиырылуға соқтырады. Осы жағдайда бірінші мәселені жақсы шешеді, ал қуықтың көлемінің ұлғайуы екінші реттік болып осы терапияны қосқаннан кейін болады.

Г и п е р а к т и в т і қ у ы қ т ы патогенетикалық емдеуде бірінші детрузордағы қан айналымын жақсарту, сонымен қатар динамикалық инфравезикалдық обструкцияны байқаған дұрыс болады. Себебі әйел адамдарда трабекулярлы детрузор бұзылуы, ер адамдардағы қатерсіз қуық асты безінің гиперплазиясы сияқты. Осыған байланысты гиперактивті қуыққа альфа 1 – адреноблокаторларды емге қолданған жөн. Уроселективті және фармакодинамикада кенінен таралған альфа 1 – адреноблокаторлар (альфузозин, доксазолин, тамсулозин, теразозин) гиперактивті қуықты емдеуде маңызы зор, бірақ науқастарға әрқайсысына арнайы таңдап тағайындау керек.

Зерттеу тәсілдері. Біздің байқауымызда 23 әйел болды. Жастары 55-тен 75-ке дейін (орта есеппен 66,1±1,2 жаста). Ауырғандарына 1 жылдан 8 жылға дейінгі науқастар. Барлық

әйелдерге зерттелу кезінде жалпы зәр анализі, ультродыбысты зерттеулер жүргізілді (сонымен қатар қуықтағы зәрдің қалдығы есепке алынды), гинеколог дәрігердің қарауы кезінде жөтел провокациялық тесттері байқалды. Науқастарға 3 тәулік бойы күнделік жүргізіліп зәрдің қай уақытта шыққанын және оның көлемі өлшенді. Әр зәр шыққан сайын императивті симптомды 5 балдық шкаламен өлшенді: 1 – зәр белгісіз шығуы; 2 және 3 – жеңіл белгімен шығуы; 4 – императивті белгі жоғары; 5 – императивті сезім өте жоғары және зәрдің ұсталмауы.

Барлық науқастар зерттеліп болған сон Зоксон (Доксазон) дәрісін 2 ай қабылдады. Мөлшері 1-ден 4 мг дейін тәулігіне. Бастапқы көлемі 1 мг-нан түнге 5 тәулікке жуық берілді. 6-шы тәуліктен кейін науқастың денсаулығына қайшы келмейтінін білген соң 2 мг мөлшерінде қабылданды.

Нәтижелер. Барлық науқастарда енді бастамай тұрғанда зәрдің шығуы өте қатты бұзылған болатын (орта индекс симптомы 7,46±0,31). Өмір сапасының төмендігі (орта есеппен 2,64±0,13). Клиникалық көріністе поллакиурия 10,34±0,52 тәулігінде болды. Осыған қарағанда 60,3% императивті белгі (6,23±0,92), 42,1 % ургентті инконтиненция (4,35±0,68) байқалды. Ноктурия түнгі 3,32±0,36 болды.

Зәрдің шығу көлемі орта есеппен 128±13,8мл. болып қуықтың көлемі ұлғайды. Өткізілген зерттеулерге қарағанда Доксазон (Зоксон) зәрдің шығу жағдайын жақсартып жақсы нәтиже береді.

Қорытынды. Қуықтың гиперактивтігін Доксазон (Зоксон) дәрісімен емдеу қарт әйелдерде патогенетикалық жақсы тәсіл болып табылады. Өткізілген ем зәрдің шығу императивті симптомдарын жақсартып қарт әйелдердің өмір сапасын жақсартады. Клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдануға болады.

Кесте. Зоксонды қабылданған соң зәрдің шығу көрсеткіштері

Зәрдің шығу көрсеткіштері	Емге дейін	1 айдан кейін	2 айдан кейін
Тәулік бойы көлемі	10,34±0,52	9,83±0,64	8,76±1,12
Ургентті сезім саны	6,23±0,92	5,21±0,56	3,18±0,46
Зәрдің ұстамауының саны	4,35±0,68	2,26±0,45	1,32±0,63
Түнгі зәрдің шығуы	3,32±0,36	2,73±0,24	1,87±0,36
Зәрдің шығуының орташа көлемі	128±13,8	1146±8,6	173±9,2

Опыт применения препарата Цебанекс® у онкохирургических больных

Б.Т. МУХАМАДИЕВ, Ю.В. ВОЙНОВСКИЙ, М.А. АЙМУХАМЕТОВ,
Г.М. КУРКЕБАЕВА
КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК, г. Алматы

Оценена эффективность антибиотика Цебанекс® (цефоперазон+сульбактам), производитель «Орхид Хелскэр» (Индия), у онкохирургических больных, оперированных по поводу рака пищевода. Цебанекс® показал высокую антибактериальную эффективность и безопасность у данных пациентов.

Хирургическая операция, являясь одним из радикальных методов лечения, особенно в онкохирургии, не исключает развитие инфекционных осложнений. Очевидно, что лечение больных не может ограничиваться решением чисто хирургических проблем, сколь явным бы ни был прогресс в их решении. Успех лечения больных обеспечивается комплексом мероприятий, включающим, в первую очередь, адекватную имеющемуся заболеванию и состоянию больного операцию, анестезиологическое пособие, дезинтоксикационную терапию, но также, и не в последнюю очередь, зависит от грамотной антибактериальной терапии (АТ). Хотя ее вклад в снижение летальности больных не превышает 20%, неадекватная и несвоевременная АТ существенно ухудшает результаты лечения больных даже после своевременного и правильно выполненного оперативного пособия.

Для больных раком пищевода характерна колонизация верхних и нижних дыхательных путей кишечной патогенной и условно-патогенной микробной флорой. В развитии инфекционного процесса в легких после операции ведущая роль принадлежит грамотрицательным микроорганизмам и стафилококкам и их ассоциациям. Учитывая тяжесть и специфику оперативного вмешательства при раке пищевода, высокую степень колонизации дыхательных путей, в ближайшем послеоперационном периоде выбирается препарат с максимально широким охватом возбудителей.

В качестве препаратов первой линии антибиотикотерапии в нашей клинике чаще всего применяется сочетание антибиотика цефалоспоринового ряда и метронидазола. Нами апробирован ЦЕБА-НЕКС® (цефоперазон+сульбактам) порошок для инъекций, 1000 мг, в сочетании с метронидазолом.

ЦЕБА-НЕКС® является комбинированным полусинтетическим цефалоспорином III поколения широкого спектра действия, действующим бактерицидно, путем ингибирования синтеза мукопептидов клеточной стенки бактерий в фазе митоза в комбинации с необратимым ингибитором бета-лактамаз (цефоперазон+сульбактам).

Целью нашего исследования явилось определение эффективности препарата ЦЕБА-НЕКС®, производителя компании «ОРХИД ХЕЛСКЕР», при комплексной терапии в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу рака пищевода (операция одномоментная резекция и пластика пищевода).

Материал и методы исследования. В отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии КазНИИ онкологии и радиологии МЗ РК под наблюдением находились 10 больных, которым проведена одномоментная резекция и пластика пищевода. Осложняющим фактором явилось наличие сердечно-сосудистых заболеваний – у 2 больных, хронических заболеваний ЖКТ – у 5 больных и ожирения – у 1 больного. Возраст больных составил от 46 до 75 лет.

Препарат ЦЕБА-НЕКС® применялся внутривенно в послеоперационном периоде в течение 5 дней в суточной дозе 4,0 гр (по 2,0 x 2 р в день).

Результаты исследования и обсуждение. Применение ЦЕБА-НЕКСА® позволило избежать инфекционных осложнений со стороны операционной раны в раннем послеоперационном периоде.

При использовании ЦЕБА-НЕКСА® не отмечено каких-либо побочных эффектов.

Зафиксированы достоверно значимые изменения общего состояния больных в виде снижения температуры на 2-е сутки после операции у 7 пациентов и на 3-и сутки – у 3 пациентов.

На 3-и сутки лечения препаратом у всех пациентов отмечалось снижение СОЭ и количество лейкоцитов.

Таким образом, на основании данных литературы и собственного опыта, мы рекомендуем использовать препарат ЦЕБА-НЕКС® в послеоперационном периоде у онкохирургических больных при объемных травматичных хирургических вмешательствах.

Благоприятные фармакологические характеристики, широкий спектр антимикробной активности, низкий уровень приобретенной резистентности, безопасность применения позволяют сделать предположение, что ЦЕБА-НЕКС® займет достойное место в ряду препаратов для профилактики гнойно-септических осложнений в онкохирургии.

Литература

1. Давыдов М.И., Стилиди И.С. Рак пищевода. – М., 2007.
2. Стилиди И.С. Стратегия хирургии рака пищевода. – М., 2002.
3. Шевола Д., Дмитриева Н.В. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. – М., 1999.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антибактериальной химиотерапии. – М., 2002.
5. Волкова З.В., Стилиди И.С., Унгадзе Г.В. Цефоперазон/сульбактам в превентивной терапии послеоперационных осложнений у больных раком пищевода. – М., 2005.
6. Infection in Oncology Patients, Ed. By Wingard J.R. Bowden R.A., - Martin Dunitz, London, New York 2003.

Оценка эффективности препарата Ирбесан 150 у больных почечной артериальной гипертензией

Б.Т. ЕКИЖАНОВА

Карагандинский государственный медицинский университет, КГКП ОКБ, г. Караганда

Многие заболевания почек, в первую очередь, такие как острый и хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, нефросклероз, разнообразные по этиологии поражения кровеносных сосудов почек сопровождаются повышением артериального давления – артериальной гипертензией /1/.

По данным различных авторов, почечная гипертензия составляет около 10–12% всех гипертензий. Почечная гипертензия в отличие от гипертензий другого происхождения нередко (приблизительно в 1/5 случаев) склонна к особенно быстрому и злокачественному течению /2/.

Ренин-ангиотензиноподобная система (РААС) играет центральную роль как в возникновении артериальной гипертензии, так и в реализации патофизиологических процессов, которые в конечном итоге приводят к серьезным сердечно-сосудистым осложнениям, таким как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сосудистое ремоделирование, нефропатия, застойная сердечная недостаточность и др. /3/.

В связи с этим снижение АД путем блокады РААС является патогенетически оправданным и перспективным. Одна из наиболее эффективных и безопасных групп антигипертензивных препаратов – это антагонисты АТ1-ангиотензиновых рецепторов, представителем которой является Ирбесан.

Антигипертензивный эффект этого препарата длительного действия проявляется в течение первой недели и достигает своего максимума через 6–8 нед. Длительное применение Ирбесана 150 обеспечивает не только ста-

бильный антигипертензивный эффект, но и ослабляет пролиферативные эффекты АII в отношении кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также фибробластов и мезангиальных клеток.

Сходство почечных эффектов ингибиторов АПФ и блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов может служить обоснованием применения последних для обеспечения нефропротекции. Благоприятные почечные эффекты Ирбесана 150 могут быть связаны как с блокадой АТ1-рецепторов в эфферентных артериолах почечных клубочков, что приводит к снижению в них гидравлического давления, так и с дополнительной стимуляцией АТ2-рецепторов афферентных и эфферентных почечных клубочков, что сопровождается увеличением эффективного почечного плазмотока /4/.

Цель исследования. Изучение эффективности специфического антагониста рецепторов ангиотензина II (типа АТ1) Ирбесан 150 (МНН: Ирбесартан) (производитель «НОВЕЛ Алматинская фармацевтическая фабрика», Казахстан) при лечении почечной артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое клиническое исследование эффективности препарата Ирбесан 150 у 30 пациентов с документально подтвержденным диагнозом почечная артериальная гипертензия. У всех пациентов основным заболеванием, осложнившимся артериальной гипертензией, был хронический пиелонефрит. Средний возраст больных составил $54,5 \pm 0,99$ лет. Средняя продолжительность заболеваемости

хроническим пиелонефритом составила $5,23 \pm 0,52$ лет. Диагноз хронического пиелонефрита был установлен более 10 лет назад у 1 пациента, 10 лет назад – у 6 пациентов, 5 лет назад – у 13 пациентов, и впервые установлен у 10 больных. Продолжительность артериальной гипертензии (АГ) – $10,2 \pm 0,5$ лет с 3 и 4 степенью риска по классификации ВОЗ/МОАГ 1999 г. Уровень АД определялся как среднее значение АД, полученное в трех последовательных измерениях, выполненных через 2 мин. Все больные получали препарат Ирбесан 150, который назначался в дозе 150–300 мг один раз в сутки. Итоговая оценка эффективности терапии, определяемая по снижению уровня АД по сравнению с исходным значением, проводилась на третьей неделе терапии. Оценивались в динамике показатели среднесуточного, систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Статистическая обработка проведена с помощью программы Microsoft EXCEL.

Результаты и их обсуждение.

У всех пациентов исходный уровень среднесуточного систолического АД составил $170,1 \pm 4,1$ мм рт. ст, уровень диастолического АД составил $100 \pm 2,3$ мм рт. ст. В результате проведенной терапии у пациентов, принявших участие в исследовании, достоверно снизились показатели среднесуточного систолического до $140 \pm 4,5$ мм рт. ст ($p < 0,05$), и диастолического АД до $80 \pm 2,1$ мм рт. ст ($p < 0,05$) (табл.). Таким образом, показатели среднесуточного систолического и диастолического АД снизились на 17,7 и 20% соответственно. Однократный прием препарата обеспечил хорошую комплаентность. В ходе лечения Ирбесаном 150 отмечалась хорошая переносимость препарата. Высокая антигипертензивная эффективность, достигнутая при назначении препарата Ирбесан 150, обусловлена воздействием на основной патогенетический механизм почечной артериальной гипертензии, и связана с подавлением сосудосуживающего действия ангиотензина II, реализуемого через рецепторы стенок кровеносных сосудов, снижением секреции альдостерона, умень-

Таблица. Динамика показателей систолического и диастолического АД на фоне приема препарата Ирбесан 150 в суточной дозе 150–300 мг/сут.

Показатели	До лечения	После лечения
Среднесуточное САД (мм рт.ст.)	170,1±4,1	140±4,5*
Среднесуточное ДАД (мм рт.ст.)	100±2,3	80±2,1*

шением реабсорбции натрия и воды в проксимальном сегменте почечных канальцев.

В заключение можно сделать следующие выводы.

1. Терапия АГ препаратом Ирбесан 150, выпускаемом отечественным производителем «НОБЕЛ Алматинская фармацевтическая фабрика» при лечении почечной артериальной гипертензии, сни-

жает в среднем САД по сравнению с исходным уровнем на 17,7% и показатель ДАД – на 20%.

2. Ирбесан 150 показал хорошую переносимость и комплаентность у пациентов с почечной артериальной гипертензией и может быть рекомендован как препарат выбора в лечении почечной артериальной гипертензии.

Литература

1. Комаров Ф.И. Диагностика и лечение внутренних болезней. Том 1. – М.: Медицина, 1996.
2. Рекомендации по профилактике диагностики и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия 2001; 7(1), Приложение: 4–16.
3. Лазебник Л.Б., Милюкова О.М., Комиссаренко И.А. Блокаторы рецепторов ангиотензина II. – М., 2001. – С. 56.
4. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Эффективность воздействия блокатора АТ1-ангиотензиновых рецепторов ирбесартана на органы-мишени у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии: приложение к журналу Consilium Medicum. Том 06. 2004, №2.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Колхицин (Колкрис) одобрен FDA

США. Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) одобрило колхицин (колкрис, Colchicine, Colcrys) в виде монокомпонентного препарата для лечения семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни) и острого приступа подагры. Пероральная форма колхицина применяется уже долгие годы, однако до настоящего времени показания, рекомендации по дозированию и лекарственные взаимодействия не были одобрены со стороны FDA.

FDA изучило безопасность колхицина, проанализировав сообщения о побочных реакциях препарата, полученных Агентством по безопасности лекарств, по данным литературы и клинических испытаний по фармакокинетике и взаимодействию лекарств, спонсируемых производителями. В результате были выявлены случаи смертельной токсичности колхицина у пациентов, получающих стандартную терапевтическую дозу колхицина в сочетании с препаратами, взаимодействующими с ним, такими как кларитромицин. Согласно этим сообщениям можно полагать, что центральную роль в развитии смертельной токсичности колхицина при лекарственных взаимодействиях играет воздействие на желудочно-кишечную абсорбцию и/или метаболизм колхицина в печени. Данные испытаний безопасности и эффективности колхицина при приступе острой подагры свидетельствуют, что колхицин в существенно более низких дозах проявляет такую же эффективность, как и традиционно используемые высокие дозы. Более того, у пациентов, получающих низкие дозы препарата, отмечается значительно меньше побочных эффектов.

На основании этих данных, FDA включило важные предостережения в одобренную ею информацию по назначению препарата. Рекомендации FDA для врачей содержат следующие пункты:

- не следует назначать одновременно с колхицином Р-гликопротеин или ингибиторы CYP3A4 пациентам с нарушением функции почек и печени;
- в случае необходимости назначения Р-гликопротеина или ингибиторов CYP3A4 пациентам с нормальной функцией почек и печени необходимо снижение дозы или перерыв в приеме колхицина;
- для лечения острого приступа подагры рекомендуемые дозы составляют: начальная доза 1,2 мг и затем через час 0,6 мг (в сумме 1,8 мг);
- следует обязательно учитывать представленную в инструкции информацию и особые рекомендации по дозированию при сочетанном применении с другими лекарствами;
- необходимо предоставлять пациентам Руководство по применению препарата для обеспечения безопасности пациента.

Представленная информация отражает текущий анализ имеющихся данных. FDA продолжает исследование безопасности препарата и, в случае получения новой информации, предполагает дополнить данные рекомендации.

www.fda.gov

Опыт применения Мажезик-сановель в послеоперационном периоде

Д.А. КАСЕНОВА

Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана

Послеоперационная боль относится к острым болевым синдромам.

Проблема лечения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде остается актуальной. Несмотря на широкий выбор препаратов и методик, до 75% больных испытывают боль различной интенсивности в операционной ране в раннем послеоперационном периоде.

Для профилактики и лечения послеоперационной боли в большинстве случаев традиционно используют опиоидные анальгетики, однако широко известно побочное действие этих препаратов. Эти эффекты, а именно плохая управляемость анальгетического эффекта, угнетение дыхания, способность вызывать тошноту и рвоту, влияние на внутренние органы, а также ослабление обезболивающего эффекта при повторном применении и лекарственной зависимости заставляют задуматься о применении альтернативных методов лечения болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Исследования патофизиологических механизмов формирования болевого импульса, успехи фармакологии за последние три десятилетия привели к созданию новых представителей группы НПВП в различных лекарственных формах, обладающих сильной анальгетической активностью. Этим можно объяснить возросший интерес клиницистов к группе НПВП как к анальгетикам, действие которых эффективно у пациентов с острой, в том числе послеоперационной болью. «Упреждающая» анальгезия в последнее время рассматривается в качестве перспективного направления в предотвращении возникновения послеоперационной боли.

В качестве анальгетика нас – клиницистов, заинтересовал Мажезик-

сановель (МНН Флурбипрофен), выпускаемый компанией «Сановель», Турция, появившийся недавно на фармрынке – сильное нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), производное фенилпропионовой кислоты, обладает анальгезирующим, противовоспалительным действием. Механизм действия связан с угнетением синтеза простагландинов за счет блокирования фермента – циклооксигеназы и предотвращением тканевой чувствительности от периферических медиаторов боли. Выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, 100 мг.

Несмотря на то что НПВС Флурбипрофен известен в мире десятки лет и не является «новым» производным пропионовой кислоты, в практике ННЦ материнства и детства г. Астаны Флурбипрофен применялся впервые.

В нашей практике Мажезик-сановель апробирован в качестве обезболивающего препарата у 30 пациенток после лапароскопических гинекологических операций. На наш взгляд, представляется обоснованным начинать обезболивание пациентов в послеоперационном периоде как можно раньше – на фоне слабой по интенсивности боли, пока она не стала основной жалобой пациента. Устранение болевого синдрома на «пике интенсивности», когда пациенту «уже невозможно терпеть», представляет определенную сложность и при этом требуются более высокие дозы анальгетиков.

Первой группе пациенток (20 женщин) после небольших и малотравматичных лапароскопических операций (разъединение спаек, восстановление проходимости маточных труб при бесплодии, кистэктомии, трубная беременность) проводилась монотерапия Мажезик-сановель по 100 мг 2–3 раза в сутки

перорально. В целом адекватное обезболивание у больных I группы в первые сутки после операции достигнуто у 95% больных, при этом хороший анальгетический эффект наблюдался у 50%, удовлетворительный – у 45%. На вторые и третьи сутки после операции хорошая анальгетическая эффективность отмечена у 100% больных, на четвертые сутки необходимость в анальгезии отпадала. Обезболивание Мажезик-сановель оказалось неэффективным у 10% больных, что потребовало дополнительного введения синтетических опиоидных препаратов. Продолжительность действия препарата составила от 1,5 до 10 час. (в среднем по группе 8,0±0,4 час.).

Во вторую группу были включены 10 женщин после оперативных вмешательств высокой травматичности (гистерэктомия, консервативная миомэктомия при множественных интерстициально-субсерозных узлах). При обширных хирургических вмешательствах у пациенток с выраженным болевым синдромом мы использовали Мажезик-сановель в качестве базисного препарата, комбинируя его с опиоидами. Сочетанное применение Мажезик-сановель с опиоидными анальгетиками, в частности с промедолом, позволило улучшить качество анальгезии: повысить частоту хороших результатов обезболивания и снизить частоту и тяжесть нежелательных явлений. Одна из причин такого эффекта – снижение потребления опиоидных анальгетиков. Сочетанное применение Мажезик-сановель в дозировке 100 мг 3 раза в сутки и промедола 2% в/м по 1,0 мл 2–3 раза в сутки в зависимости от интенсивности боли у пациентов в послеоперационном периоде дает хороший анальгезирующий эффект. Адекватное обезболивание у больных 2 группы по вышеуказанной схеме в первые сутки после операции достигнуто у 80% больных. Хороший анальгетический эффект наблюдался у 50% женщин, удовлетворительный – у 30%. На вторые сутки после операции хорошая анальгетическая эффективность отмечена у 90% больных, к третьим суткам хороший анальгетический эффект имел место у 100% исследованных больных. Отличного обезболивания в первый послеоперационный день не было ни у одной больной, на вторые сутки – отмечено у 20% больных.

Побочные реакции при лечении Мажезик-сановель не наблюдались и отмены препарата не потребовалось. Данный факт мы связываем как с безопасностью самой молекулы Флурбипрофена, так и коротким курсом применения. Теоретические данные Инструкции по применению о том, что «частота развития побочного действия низкая, большинство побочных явлений являются легкими и временными» подтвердились на практике. Анальгетик не оказывает влияния на артериальное давление, ЧСС, насыщение капиллярной крови кислородом, частоту дыхания.

Таким образом, наш опыт обезболивания Мажезик-сановель в суточной дозе до 300 мг показывает, что препарат обладает хорошей анальгетической активностью, позволяющей применять его в качестве монотерапии после нетравма-

тичных операций или в сочетании с опиоидами – после обширных хирургических вмешательств. Разовая доза Мажезик-сановель составляет 100 мг, максимальная суточная – 300 мг. Применение Мажезик-сановель в качестве основного обезболивающего средства в послеоперационном периоде приводит к отчетливому снижению потребности в опиоидных анальгетиках (промедела). Среди пациентов, которым требовалось дополнительно введение анальгетиков, суточная доза промедела составила 20–45 мг, что значительно меньше стандартно рекомендуемой средней суточной дозы (80 мг). У больных с ожидаемой или выраженной интенсивностью боли необходимо назначать Мажезик-сановель в сочетании с опиоидными анальгетиками (промедол, бупренорфин, морфин). Наряду с обезболивающим действием,

как показывает наш опыт, Мажезик-сановель может применяться в качестве противовоспалительного средства в случаях послеоперационных осложнений.

Несомненно, что этот препарат заслуживает пристального внимания и дальнейшего использования в фармакотерапии послеоперационного болевого синдрома.

Литература

1. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. – М., 1998.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Перспективы применения в медицине. – М.: Анко, 2000. – 143 с.
3. Экстрем А.В., Попов А.С., Кондрашенко Е.Н. Механизмы и лечение послеоперационной боли. – Волгоград, 2003.
4. Инструкция по применению препарата Мажезик-сановель.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Ингибиторы фактора некроза опухоли (TNF)

США. Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) США объявило о завершении проводимого им анализа безопасности ингибиторов фактора некроза опухоли (ИФНО), связанного с увеличением риска развития лимфомы или других опухолей у детей и подростков при применении этих лекарств. В группу ИФНО входят ремикеид (Remicade), энбрел (Enbrel), гумира (Humira), цимзия (Cimzia) и симпони (Simponi). Эта новая информация по безопасности должна быть включена в раздел «Предостережения» в инструкции препаратов. FDA представило также новую информацию по безопасности, связанную с риском развития лейкемии и псориаза у пациентов, получающих ИФНО.

Действующая инструкция ИФНО содержит предостережения относительно малигнизации, но без специального упоминания лейкемии. FDA также обязало производителей обновить действующее Руководство по применению для пациентов с целью осознания последними риска, связанного с использованием ИФНО.

ИФНО одобрены для лечения многих иммунных системных заболеваний: ювенильного идиопатического артрита, ревматоидного артрита, псориазического артрита, псориазических бляшек, болезни Крона и анкилозирующего спондилита.

www.fda.gov
Лекарства и медицина №4, 2009 г.

Амоксициллин/клавулановая кислота: психические нарушения

У 55-летней женщины наблюдалось развитие дезориентации, спутанности сознания в течение 2 час. после приема внутрь 375 мг амоксициллина/клавулановой кислоты в связи с подозрением на пневмонию. После доставки больной в отделение неотложной терапии симптомы стихли. Позднее, в тот же день, пациентка получила дополнительную дозу амоксициллина/клавулановой кислоты – 750 мг. Через 90 мин у нее развились нарастающая агитация и эксцентричное поведение, а также зрительные галлюцинации, бред преследования и нарушение речи. Результаты анализов были в норме. Ей назначили галоперидол и мидазолам. Симптомы быстро устранились и не возобновлялись в течение 24 час. Был поставлен диагноз – лекарственный психоз.

Изучение истории болезни пациента выявило имевший место ранее эпизод развития галлюцинаций после получения больной разовой дозы амоксициллин/клавулановой кислоты внутривенно для профилактики хирургической инфекции.

Описано множество побочных психических эффектов, связанных с применением амоксициллина/клавулановой кислоты. Большая часть этих эффектов связана с амоксициллином, что дает основание заключить, что именно амоксициллин ответствен за развитие психоза.

Побочная реакция квалифицирована как «серьезная».

BMJ 337: 14 Oct 2008.
Reactions 25 Oct 2008, No 1225

Эффективность и безопасность назального спрея Аллергиз для лечения и профилактики аллергического ринита

Д.Д. АСАНОВ

Городская детская поликлиника №7, г. Алматы

Дозалағыш – спрейден бөлінетін целлюлозаның ұсақ үгітілген ұнтағы мұрын қуысына бүркігенде мұрын шырышына аллерген түсуіне табиғи бөгет жасайды, осылайша, аллергиялық реакция, яғни, аллергиялық риниттің пайда болуына жол бермейді.

A microdisperse cellulose powder delivered by a patented delivery system is applied to the nasal passage where it forms a gelatinous coating, thereby trapping aero-allergens and preventing the initial allergic response, hence allergic rhinitis.

Аллергический ринит (АР) – широко распространенное заболевание, удельный вес которого в структуре аллергических заболеваний неуклонно растет. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают третье место среди различных нозологий (в разных странах от 10 до 40%). На юге Казахстана четверть населения имеет АР, на севере – от 5 до 10%. Естественно, такие симптомы, как чихание, выделение слизи из носа, зуд в глазах и носоглотке, а также затруднение носового дыхания значительно ухудшают качество жизни, снижают умственную и физическую активность больных с АР.

Вся современная фармакотерапия АР направлена на купирование симптомов уже возникшей в слизистой верхних дыхательных путей аллергической реакции (антигистаминные, глюкокортикостероидные, антилейкотриеновые препараты) или же на предотвращение контакта аллергена с мембраной тучной клетки, или лимфоцита, например, элиминация аллергена, АСИТ (Аллерген-специфическая иммунотерапия) и выработка блокирующих IgG₄.

Системное или топическое применение антигистаминных, антилейкотриеновых и кортикостероидных препаратов достаточно дорогостоящий и нередко приносящий целый ряд нежелательных явлений способ лечения АР [1].

Методика АСИТ нередко весьма

обременительна для больного и требует высокой квалификации врача, использующего этот метод терапии и профилактики АР. К тому же далеко не всегда с помощью АСИТ удастся сформировать у больного АР достаточного высокого титра блокирующих антител. Из-за высокой степени чувствительности больного к аллергену уже на ранней стадии иммунотерапии возникают выраженные аллергические реакции, заставляющие врача прекратить лечение аллергенами [2].

Сейчас уже можно говорить о создании альтернативного способа профилактики и лечения АР. Принцип нового направления в терапии этого заболевания – формирование естественного барьера, препятствующего проникновению аллергена в слизистую носоглотки. Таким образом, удается решить проблему элиминации аллергена без применения сложных и дорогостоящих мероприятий, таких как эвакуация пациента в зону, свободную от вызывающих у данного больного АР аллергенов, или приобретение элиминирующих аллергены воздухоочистителей и пылесосов.

Идея использовать порошок целлюлозы для защиты слизистой носа от аллергенов возникла в 1994 г. Автор идеи Майк Джеймс работал на фабрике по производству косметической продукции для ухода за лицом и телом. Майк заметил, что, несмотря на тот факт, что в помещении, где находились

работники, в воздухе стояли облака из белой пыли (от порошка, обычно используемого в производстве), ни у кого из сотрудников производства не было проявлений респираторной аллергии. После многолетних исследований порошок целлюлозы стал использоваться в лечении и профилактике АР по всему миру.

На сегодняшний день он применяется в 50 странах Европы, США и Канады, включая Россию, под торговым названием Nasaleze. В 2009 г. препарат порошка целлюлозы – Аллергиз, зарегистрирован в Казахстане. Он разрешен к применению в виде назального спрея, содержащего 500 мг микродисперсного порошка целлюлозы, который впрыскивается в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки.

У этого порошка имеются очень важные особенности:

- Благодаря особому механизму действия, порошок микроцеллюлозы создает защитный слой на всей поверхности слизистой носовой полости.

- Защищает организм от проникновения аэроаллергенов и поллютантов: пыльцы растений, бытовых аллергенов: домашней пыли, клещей домашней пыли, эпидермальных аллергенов животных и птиц, грибковых аллергенов, аллергенов тараканов и других насекомых, химических веществ, бактерий и вирусов.

- Состоит только из натуральных компонентов (не обладает системным действием и не содержит консервантов).

- Быстрое начало действия.

- Не вызывает сонливости.

- Аллергиз разрешен к применению у взрослых и детей, у беременных и кормящих женщин.

Натуральная целлюлоза в сочетании с мятной отдушкой – вот что собой представляет Аллергиз. Микродисперсный порошок целлюлозы из спрея-дозатора попадает на слизистую носовых ходов, связывается со слизью и образует прочную гелеобразную пленку, которая выстилает носовую полость и служит естественным барьером проникновению аэроаллергенов и поллютантов в организм, а также препятствует развитию аллергической реакции.

Специальная система внутри флакона позволяет впрыскивать точную дозировку микродисперсной целлюлозы, обеспечивая равномерное распределение порошка

на слизистой носа. Средний размер микрочастиц целлюлозы составляет 118 мкм (от 5 до 500 мкм), что позволяет им проникать только в носоглотку, не достигая трахеи, бронхов, бронхиол и альвеол.

С момента создания микропорошка целлюлозы в мире проведено большое количество клинических исследований. В качестве примера можно привести исследование П. Джослинга, С. Стедмана «Применение порошка целлюлозы для лечения сезонного аллергического ринита», в котором приняли участие 102 пациента (66 женщин, 36 мужчин). (Открытое клиническое исследование, июль-август, 2003) /3/.

Был использован формат анкетного опроса. Эффективность терапии оценивали по 5-балльной системе: 5 баллов – отлично – нет проблем, 4 балла – хорошо – иногда возникают чихания, 3 балла – удовлетворительно – иногда возникают приступы АР с минимальными симптомами, 2 балла – плохо, частые приступы АР, 1 балл – очень плохо, симптомы АР постоянно беспокоят больного.

Средние ежедневные показатели составили 3,8 балла для мужчин и 3,9 балла для женщин, что соответствовало 77%-ному показателю эффективности порошка Nasaleze, его способности контролировать симптомы аллергического ринита.

Эти показатели были лучше в сравнении с ранее применявшимися фармацевтическими препаратами.

Симптомы уменьшались в течение 0,1–3 час. после использования порошка Nasaleze.

Единственным и редким побочным действием, о котором сообщили 10% участников исследования, было неприятное ощущение на задней стенке глотки.

Результаты сравнения эффективности различных форм терапии АР представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 можно видеть, что микропорошок целлюлозы оказался более эффективен в лечении и профилактике АР, чем широко применяемые с этой целью антигистаминные и глюкокортикостероидные препараты.

Дж. С. Эмберлин, Р.А. Льюис /4/ в двойном слепом, плацебо контролируемом исследовании по применению порошка целлюлозы у взрослых пациентов для облегчения симптомов АР (2004 г. 97 пациентов – 57 женщин, 40 мужчин) показали, что исследуемый препарат значительно сокращал необходимость приема сопутствующих

Таблица 1. Сравнение эффективности порошка Nasaleze с другими фармакологическими средствами лечения и профилактики АР

Препарат	Мужчины	Женщины
Zirtek®	1,1	1,8
Piriteze®	1,3	1,8
Benadryl®	2,0	1,8
Claritin®	2,0	2,2
Beconase®	3,0	3,1
Nasaleze®	3,8	3,9

Таблица 2. Скорость проникновения аллергена Der p1 через молекулы агарного геля и микропорошка целлюлозы

Проникновение аллергена через гель	15 мин	180 мин	300 мин
Агарный гель	69%	100%	
Целлюлозный гель	1,9%		44,8%

антиаллергических медикаментов по сравнению с плацебо. Авторы не сообщили о каких-либо нежелательных явлениях во время приема порошка микроцеллюлозы.

В. Айвазис, Е. Борли, Е. Марато и др. /5/ провели исследование 100 пациентов (47 девочек, 53 мальчика) назального мукоцилиарного клиренса и мощности носового дыхания у детей до и после терапии порошком целлюлозы (Салоники, Греция. Представлено на Всемирном конгрессе по аллергологии в Мюнхене, Германия, июнь 2005 г. Открытое клиническое исследование). В результате приема микропорошка целлюлозы и уменьшения воспалительных явлений в слизистой носа получено статистически значимое улучшение показателей мукоцилиарного клиренса: с 39 – 18,15 мин. Улучшение работы мукоцилиарного эскалатора было непосредственно связано с увеличением показателя пиковой скорости вдоха – с 114,9 л/мин. до 144,4 л/мин. Улучшение показателей происходило вследствие регенерации и нормализации эпителия слизистой носовой полости. Авторы исследования сделали важный вывод: целлюлоза является фильтром вдыхаемого воздуха и защищает слизистую оболочку носа от раздражителей, таких как аллергены, поллютанты и вирусы.

Дж. С. Эмберлин, Р.А. Льюис /6/, используя метод провокационных тестов аллергенами домашнего клеща у людей, сенсibilизированных к данному аллергену, доказали эффективность микропорошка целлюлозы в предотвращении симптомов АР. После обработки слизистой носа микропорошком, провокация аллергеном домашнего клеща приводила к существенно

меньшим, по сравнению с контрольной группой, проявлениям аллергической реакции. У защищенных микропорошком больных воздействие домашнего клеща сопровождалось значительно меньшим выбросом эозинофильного катионного белка (маркер аллергической реакции). В этой группе пациентов мощность вдоха через нос была больше, чем у пациентов с необработанной микропорошком слизистой носа ($P < 0,05$). (Представлено на Всемирном конгрессе по аллергологии, Вена, Австрия, июнь, 2006 г. 15 пациентов (7 женщин, 8 мужчин)).

Данные о способности микропорошка целлюлозы предотвращать аллергическую реакцию, вызываемую воздействием аллергена домашнего клеща на слизистую носа, *in vivo*, подтверждаются работой Б. Дитарта, Дж. С. Эмберлина /7/. Порошок целлюлозы Nasaleze, *in vitro*, препятствовал распространению аллергена клеща домашней пыли (Der p1).

Данные, полученные в сравнительном исследовании диффузии аллергена Der p1 через целлюлозный гель Nasaleze и агарный гель, представлены в таблице 2.

Анализируя данные таблицы 2, можно сделать вывод, что целлюлозный гель, который образуется на слизистой носа после обработки ее микрочастицами целлюлозы, является гораздо более мощным барьером на пути аллергена в слизистую верхних дыхательных путей, чем агаровый гель.

Микропорошок целлюлозы в значительной степени препятствует распространению аллергена клеща домашней пыли (Der p1), но достаточно малый размер молекул пищеварительного белка домаш-

него клеща позволяет аллергену частично преодолеть целлюлозный гель.

Таким образом, предполагается, что регулярное применение порошка в носовые ходы может с наибольшей эффективностью способствовать профилактике и облегчению симптомов аллергического ринита.

Подводя итог проведенным клиническим исследованиям, можно сделать следующее заключение: микродисперсный порошок целлюлозы является эффективным и безопасным средством профилактики и лечения аллергического ринита у взрослых и детей. Он способен создать естественный, ли-

шенный побочных действий барьер на пути проникновения аллергенов и окисляющих поллютантов в воздухоносные пути.

Литература

1. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В., Капустина А.С., Жестков А.В., Светлова Г.Н. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита// Рос. Аллерг. Журн., 2007. № 2. – С. 68–74.
2. Программа ISAAC 1993-2000 годы. Аллергический ринит у детей: Пособие для врачей. – М., 2002.
3. Steadman P.S. Use of cellulose powder in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Adv Ther 2003; 20: 201-7.

4. Emberlin J., Lewis R. A double blind placebo controlled trial of inert cellulose powder for the relief of symptoms of hay fever in adults. Curr Med Res Opin 2006; 22: 275-85.

5. Aivazis V., Bourli E., Maratou E., et al. Study of mucociliary clearance and peak nasal inspiratory flow rate in children with allergic rhinitis before and after therapy with natural cellulose powder. Nea Pediatr Chronica 2005; 5: 101-7.

6. Emberlin J., Lewis R. A double blind placebo controlled cross over trial of cellulose powder by nasal provocation with Der p1 and Der f1. Curr Med Res Opin 2007; 23: 2423-31.

7. Diethart B., Emberlin J., Lewis R. Nasaleze cellulose powder delays house dust mite allergen (Der p1) diffusion in vitro.

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

24 мая 2010 г. в Астане прошла Международная конференция «Техрегулирование 2012: Единое техническое нормирование и признание на территории Единого экономического пространства (ЕЭП)».

Организаторы конференции – Министерство индустрии и новых технологий Республики Казахстан при содействии Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева, Союза товаропроизводителей и экспортеров Казахстана.

Цель конференции – гармонизация систем технического регулирования стран участниц Таможенного Союза (ТС), в целях устранения барьеров в торговле и обеспечения потребителей безопасной и качественной продукцией.

Конференция стала площадкой для обсуждения актуальных вопросов в области технического регулирования в свете создания ЕЭП.

С приветственной речью на конференции выступил У.Е. Шукеев – первый заместитель Премьер-министра Республики Казахстан.

В конференции приняли участие официальные лица правительств стран-участниц Таможенного союза, а также представители бизнес-сообщества и общественности трех стран и Европейского союза.

После основных дискуссионных выступлений работа конференции была продолжена в трех секциях: «Единая система технического регулирования в экономическом пространстве», «Экономические выгоды стандартизации», «Унификация процедур оценки соответствия на территории ЕЭП».

Представители РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК (Ж.М. Нысанбаев – директор территориального филиала г. Астаны, Р.К. Турысбекова – начальник Отдела сертификации г. Алматы) приняли участие в работе секции №3 «Унификация процедур оценки соответствия на территории ЕЭП», где обсуждались следующие проблемы:

1. Критерии включения в Единый реестр органов по подтверждению соответствия и испытательных лабораторий (центров) ТС.
2. Вопросы взаимного признания сертификатов соответствия и протоколов испытаний аккредитованных органов по сертификации и лабораторий.
3. Вопросы формирования Единого перечня продукции, подлежащей обязательной оценке (подтверждению) соответствия в рамках ТС с выдачей единых документов и формирования единой нормативной базы по оценке соответствия.
4. Вопросы развития аккредитации органов по инспекции в национальных системах аккредитации и создания единого механизма надзора за рынком.
5. Развитие национальных систем аккредитации трех стран и дальнейшие пути признания международными организациями по аккредитации ILAC и IAF.

Подготовила Раушан ТУРЫСБЕКОВА

Современные методы лечения заболеваний органов дыхания и ЛОР патологии у детей



Патология органов дыхания – одна из наиболее актуальных клинических проблем в педиатрической практике, и интерес практикующих врачей к вопросам оптимизации терапии детей с данными заболеваниями всегда остается высоким. О том, каковы должны быть подходы к ведению детей с таким распространенными заболеваниями, как бронхит, пневмония, ринит во время состоявшегося 25 мая 2010 г. в Алматы международного семинара «Современные методы лечения заболеваний органов дыхания у детей с ЛОР патологией» рассказали профессор кафедры детских болезней №2 КазНМУ С.К. Курманбекова и главный врач Областной больницы г. Ярославль, профессор А.А. Шиленков. В работе семинара приняли участие сотрудники КазНМУ, практикующие врачи лечебных учреждений г. Алматы.

Семинар организован кафедрой детских болезней №2 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, при поддержке представительства ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод», Клиники доктора Михайлова.

С.К. Курманбекова рассказала о современных подходах к лечению бронхита и пневмонии детского возраста.

Лечение острого бронхита рекомендовано начинать с реализации самых простых немедикаментозных мероприятий: адекватной гидратации, увлажнения воздуха, обеспечения питания, обогащенного витаминами. Необходимо применять лекарственные средства, уменьшающие вязкость мокроты и усиливающие ее выведение, а также в каждом конкретном случае

решать вопрос о целесообразности назначения тех или иных антибактериальных препаратов.

– Именно это заболевание является одной из самых частых причин нерационального применения антибиотиков. При остром вирусном бронхите применение антибиотиков абсолютно нецелесообразно. При микоплазменной инфекции и хламидийном бронхите препаратами выбора являются макролиды.

При лечении детей важное значение приобретают аспекты безопасности лекарственной терапии. В связи с этим рациональное применение в педиатрической практике растительных лекарственных препаратов на основе высококачественного экологически чистого сырья является актуальным.

Широкое применение нашел фитопрепарат Гриппостад Травяной® (производитель Штада Арцнайmittel AG, Германия), который выпускается в двух лекарственных формах – сироп и капли, удобных для применения в педиатрической практике.

Сауле Каспаковна подчеркнула, что практикующему педиатру всегда необходимо стараться из-

бегать полипрагмазии. В данном контексте прекрасным выбором является применение у детей с острым бронхитом эффективно-го фитопрепарата Бронхомунал, который обладает комплексным воздействием на основные звенья патогенеза этого заболевания и при необходимости может назначаться одновременно с противомикробными лекарственными средствами.

Для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей Сауле Каспаковна рекомендовала препарат Эреспал, производимый французской компанией Сервье: «При инфекционном характере заболевания лечение препаратом Эреспал проводится наряду со стандартной антибиотикотерапией. Удобен препарат тем, что выпускается в форме таблеток и в виде сиропа для детей младшего возраста».

Среди бактериальных инфекций органов дыхания чрезвычайно актуальна проблема пневмонии у детей. Подтверждением служит широкая распространенность этого заболевания и высокие показатели в структуре детской смертности во многих странах – 10–20%. Высокая летальность объясняется особенностями анатомического строения и иммунологической защиты дыхательной системы, быстрым развитием отека легочной ткани и дыхательной недостаточности. Наибольшее число неблагоприятных исходов при пневмонии отмечается у детей с низкой массой тела при рождении, а также в случае позднего начала антибиотикотерапии и неадекватного лечения.

С.К. Курманбекова подчеркнула, что диагноз «пневмония – это клинический диагноз» и должен верифицироваться на основании рентгенографии. Лектор подробно изложила алгоритмы выбора стартовой этиотропной терапии пневмонии в зависимости от возраста ребенка и обратила внимание участников семинара на необходимость проведения антибактериальной и иммунотерапии с позиции доказательной медицины.

Лечение пневмонии предусматривает ликвидацию очага воспаления (этиологическое лечение) и лечение симптомов самого воспаления легких. Первая цель достигается за счет назначения ан-



С.К. Курманбекова



А.А. Шиленков

тибиотиков, вторая же предусматривает общий уход за больным и лечебные мероприятия при повышенной температуре, кашле.

Лечение детей с легкими и среднетяжелыми формами пневмонии осуществляется в амбулаторных условиях. Однако при выраженных симптомах инфекционного токсикоза, проявлении легочно-сердечной недостаточности показана срочная госпитализация. У 88% детей, госпитализированных с пневмонией, выделяют пневмококк, у 14% госпитализированных развивается осложненное течение в виде очагово-сливного процесса, у 18% – плеврит. В отношении этого возбудителя высокоактивны все пенициллины, макролиды, левомицетин, линкомицин, рифампицин и цефалоспорины, и практически не активны гентамицин, другие аминогликозиды и тетрациклин.

В заключение докладчик напомнила: «Все лекарственные средства, применяемые в педиатрии, могут приносить как пользу, так и потенциальный вред. Благоприятный прогноз бронхо-легочных заболеваний у детей зависит от своевременности диагноза и правильности лечебной тактики, основанной на данных доказательной медицины».

Профессор А.А. Шиленков в своем докладе «Риниты. Ирригационная терапия» отметил, что наиболее актуальной проблемой в работе как врача-педиатра, так и оториноларинголога являются заболевания верхнего отдела дыхательных путей, которые занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и наблюдаются у 25–50% детей. Несмотря на достигнутые успехи в диагно-

стике и лечении этих заболеваний у детей и подростков, число их неуклонно увеличивается.

– В большинстве случаев у подростков ринит протекает легко, – говорит Андрей Алексеевич. – Другое дело – дети младшего возраста и особенно груднички. Острый ринит у них превращается в ринофарингит, воспалительный процесс сопровождается более выраженным отеком слизистой и значительно чаще, чем у детей старшего возраста, распространяется на слизистую оболочку гортани и трахеи. Болезнь может осложниться отитом, бронхитом и даже пневмонией. Помимо общего плохого самочувствия, ринит может вызвать повышение температуры. Вирусы не являются единственными виновниками выделений из носа. «Течь из носа» может наступить из-за таких аллергенов, как пыль, шерсть и пух животных, цветочная пыльца.

Таким образом, у детей грудного возраста эффективная терапия ринита и своевременное купирование заложенности носа являются жизненно важными компонентами комплексной программы ведения таких пациентов. С этой целью используют препараты, уменьшающие отек слизистой оболочки носа (α-адреномиметики), и средства, очищающие полость носа от патологического содержимого и восстанавливающие работу реснитчатого эпителия (буферные растворы, изотоничные носовому секрету).

«В связи с тем что новорожденные дети сморкаться самостоятельно не умеют, первым этапом в лечении ринита является освобождение носовых ходов от отделяемого, для них это самый важный этап в лечении, – подчеркнул докладчик. – Сегодня для этих целей используют различные устройства – назальные аспираторы различной конструкции, удобные для применения даже у самых маленьких детей. Для гидратации используют гипо- либо изотонические растворы натрия хлорида, а также растворы на основе морской воды. Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению бактерий, аллергенов и других отрицательных факторов, механическому ее очищению, что получило название «ирригационная терапия».

В настоящее время ирригационная терапия является неотъем-

лемой частью терапии ринопатологии в педиатрии. Применение ирригационной терапии рекомендовано также при воспалительных заболеваниях уха и носоглотки. Используемые препараты содержат увлажняющие компоненты и поддерживают естественную влажность слизистой оболочки носа, влияют на вязкость и эластичность слизи, облегчают эвакуацию секрета и размягчение корок. Эта группа препаратов имеет исключительно важное значение в лечении самых различных форм ринита.

Особое внимание профессор А.А. Шиленков уделил лечению ринита при беременности. Беременным нежелательно применять сосудосуживающие препараты, так как они через плацентарный барьер попадают в организм плода и негативно влияют на кровообращение плаценты, что в свою очередь может привести к гипоксии и нарушению развития ребенка. Докладчик рекомендовал в период беременности активнее использовать ирригационную терапию: «Для назального душа советую использовать препарат Мар плюс. Назальный спрей Мар Плюс нормализует секрецию и увлажняет слизистую носа, улучшает функцию мерцательного эпителия. Основным достоинством данного средства считаю наличие в его составе изотонического раствора и декспантенола. Что касается использования солевых растворов, настоятельно не советую использовать гипертонический раствор для ирригационной терапии, так как он способствует атрофии слизистой оболочки носа».

Подводя итоги работы семинара, модератор семинара профессор Б.Х. Хабижанов подчеркнул: «Механизмы влияния патологии верхних дыхательных путей на состояние нижних еще до конца не раскрыты. Возможно, ключом к решению проблемы взаимосвязи ринита и кашля, как при банальных инфекциях, так и при бронхиальной астме может служить концепция «одни дыхательные пути – одна болезнь», согласно которой воспаление верхних и нижних дыхательных путей следует рассматривать как единый патологический процесс».

Подготовила Айгуль РАХМЕТОВА

Вопросы системы здравоохранения и выводы для других классов лекарственных средств

ДЖЕЙМС Б. ГРОЧЕ III

доктор фармакологии, сертифицированный специалист по лечению коагулопатий, США

Окончание. Начало в №2–5.

Мы знаем, что в рамках системы здравоохранения необходимо рассмотреть многие вопросы по выбору, стоимости и использованию препаратов, в том числе биологических лекарственных средств. Но нам известны лишь некоторые проблемы, и, вероятно, в большей мере это касается биосимиляров.

В опубликованной в 2001 г. статье Мерли и др. /1/ были проанализированы программы терапевтической замены (ТЗ), принятые в некоторых учреждениях здравоохранения в рамках стратегии по снижению затрат на медицинское обслуживание. Цели программ ТЗ – снизить затраты, установив критерии взаимозаменяемости терапевтически эквивалентных, но химически отличных препаратов. Мерли с коллегами особо остановились на программах ТЗ, внедренных

для замены низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Авторы пришли к выводу, что вследствие различий между НМГ организовывать программы ТЗ для данных препаратов нежелательно.

В таблице 1 перечислены известные вопросы по таким биосимилярам, как НМГ.

Как отметила доктор Таларико («Регулятивные вопросы и методы одобрения: обеспечение безопасности пациента»), клинические последствия передачи некоторых препаратов под ответственность Центра оценки и исследования лекарственных средств (CDER) видны уже сейчас, а в будущем, когда Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) начнет рассматривать вопросы, связанные с «последующими» биологическими препаратами, их, вероятно, станет еще больше. Какой подход использовать при анализе и

одобрении заявок по биосимилярам еще предстоит выяснить.

Вопросы, возникающие в связи с «последующими» биологическими препаратами, можно проиллюстрировать на примере одобрения Omnitrope™, соматропина, полученного методом рекомбинантных ДНК, который предназначался для длительного лечения пациентов детского возраста, страдающих нарушением роста вследствие недостаточной секреции эндогенного гормона роста. FDA не признало Omnitrope™ генерическим биологическим препаратом или терапевтическим эквивалентом (взаимозаменяемой версией) какого-либо из одобренных гормонов роста. Управление предпочло охарактеризовать Omnitrope™ как «последующий белковый препарат».

По определению FDA, «последующий белковый препарат» – это «белок или пептид, который должен быть достаточно подобен уже одобренному или лицензированному препарату, чтобы позволить заявителю ссылаться на известные научные сведения по безопасности и эффективности одобренного белкового препарата. Последующие препараты могут быть получены на основе биотехнологий или из природных источников» /2/.

Случай с Omnitrope™ нельзя считать прецедентом установления нового пути одобрения «последующих» версий всех белковых препаратов, как отмечает FDA.

Управление обосновало задачу разрешения на продажу Omnitrope™ следующим образом /2/:

- Человеческий гормон роста хорошо описан, к препарату не добавляются молекулы сахара, что повысило бы его сложность и затруднило бы сравнение молекулярной структуры двух версий белка при помощи стандартных методов анализа.

- Механизм действия человеческого гормона роста известен, выяснен его профиль токсичности для человека.

Из обоснования FDA можно сделать вывод, что критерии одобрения одного класса «последующих» биологических препаратов не обязательно применимы к другим классам, заявки по которым могут быть поданы в дальнейшем.

Какие вопросы следует рассматривать, касающиеся характеристик хорошо описанных «последующих» биологических препаратов? Это:

- Воспроизводимость фармакологической активности сверх

Таблица 1. Вопросы системы здравоохранения и выводы для других классов лекарственных средств

■ Себестоимость или другие преимущества
– Наблюдается ли при терапевтической замене выгода в вопросах себестоимости?
■ Фармакологическая эквивалентность
– Существуют ли «последующие» препараты, фармакологически эквивалентные патентованным лекарственным средствам и/или друг другу?
■ Подтверждающие клинические доказательства
– Имеются ли адекватные доказательства в поддержку каждого из показаний?
– Наблюдается ли эквивалентная эффективность/безопасность в рамках каждого из показаний?
– Наблюдается ли эквивалентная устойчивость в рамках каждого из показаний?
■ Поддержка процесса в системе здравоохранения
– Подробный анализ.
– Обучение врачей, фармацевтов и младшего медперсонала.
– Уведомление и документирование
■ Мониторинг результатов
■ Возможность отклонений
– Предоставление врачам возможности назначать препараты по собственному усмотрению.

любых существующих суррогатных маркеров, несмотря на 1) сложность молекулярной структуры и 2) биологическое происхождение.

- Надежность клинического применения эталонного или «последующего» препарата в любых клинических условиях, доказанная в исследованиях на 1) достаточно крупных популяциях пациентов и 2) особых популяциях пациентов.

А также:

- Существует ли риск для пациентов вследствие иммуногенности или других причин, таких как индивидуальные реакции пациентов?

- Существуют ли неклинические риски и этические проблемы (например, насколько точна, всеобъемлюща и прозрачна должна быть информация, предоставляемая врачу и/или пациенту)?

- Сопоставимы ли стоимость и уместность лечения?

Недавней иллюстрацией соотношения стоимости препарата и безопасности/эффективности лечения являются аллергические реакции, которые развились у некоторых пациентов в связи с введением гепарина, полученного из биологических источников в Китае. Китайский источник снижает стоимость препарата, но следует задуматься, не с этим ли связаны проблемы безопасности/эффективности.

Мы знаем, что клинические последствия может иметь даже малейшее изменение процесса производства биологического лекарственного средства. Например, небольшие изменения в составе эпоэтина-б

тов (генерических на патентованный варфарин) у 2299 пациентов. Данные охватывают 90 дней до и 90 дней после замены (табл. 2).

- У 72% после замены отмечено 10%-ное изменение контроля международного нормализованного отношения (МНО).

- У 13% после замены отмечено < 50% изменений контроля МНО.

- 83 пациента не были включены в анализ, так как в течение заданного периода умерли или прекратили введение варфарина.

В другом документированном случае больница приобрела заменитель, а не генерическую версию варфарина, о чем не предупредили врачей /5/. В результате последовали значительные изменения протромбинового времени, фактора Ха, из-за чего пришлось существенно изменить дозировку ($P < 0,05$). Двум пациентам потребовалась госпитализация вследствие избыточного антикоагулянтного действия. Предполагаемая экономия на одном флаконе с 1000 единиц препарата составила 1,50 долл., в то время как совокупные расчетные издержки лечения – 14175 долл. (1988 г.).

Приведенные примеры подчеркивают необходимость фармаконадзора как за химическими, так и за биологическими препаратами. Следует /3/:

- помнить, что биосимиляры не идентичны эталонным лекарственным средствам, поэтому возможны неизвестные и неизученные проблемы безопасности;
- настаивать на тщательной

желательных явлений, связанных с «последующим» препаратом каждого производителя;

- утверждать индивидуальное международное патентованное и торговое название для каждого биосимиляра, чтобы предотвратить путаницу в назначениях, упростить передачу отчетов о нежелательных явлениях и отслеживание препарата.

Вопрос «биологического подобия» и «биоэквивалентности» следует решать при помощи соответствующих тестов. Необходим анализ другого рода, нежели для химических препаратов. Многие биологические лекарственные средства являются рекомбинантными белковыми молекулами, синтезированными в живых клетках /6; 7/. Процессы производства очень сложны, и зачастую являются собственностью владельца, поэтому их практически невозможно повторить для биосимиляра /8/. Неодинаковые процессы производства, как правило, обуславливают различия эталонного и «последующего» препаратов или двух «последующих» препаратов по молекулярной структуре. Эти структурные различия могут иметь клинические последствия для эффективности и безопасности /9; 10/.

Производители должны предоставить информацию о рисках, сопровождающих переход с патентованного препарата на биосимиляр, всем заинтересованным сторонам, в том числе пациентам, врачам и фармацевтам.

Мы пока ничего не можем сказать об экономии средств, которая станет возможна с появлением биосимиляров НМГ. Затраты на разработку, в том числе обязательные клинические испытания, отразятся на цене биосимиляра. Также на общие затраты повлияет возможность или невозможность замены другими препаратами НМГ.

Регулирующие органы и действующие клинические руководства таких организаций, как Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), Американский колледж врачей-пульмонологов (ACCP), Американский колледж кардиологии/Американская ассоциация сердца (ACC/ANA) и Международная группа по выработке единого мнения рассматривают НМГ как отдельные

Таблица 2. Влияние замены пероральных антикоагулянтов /4/

Явление	До	После	Значение P
Время в диапазоне МНО, %	65,9	63,9	< 0,0002
Пациенты с ≥ 1 изменением дозы, %	37,5	40,5	< 0,05
Общее количество кровотечений и ТЯ	15	23	НЗ
Процент осложнений (на 100 пациенто-лет)	2,65	4,06	НЗ

Примечание: МНО – международное нормализованное отношение; ТЯ – тромботические явления; НЗ – не значимое.

привели к формированию у некоторых пациентов нейтрализующих антител как к препарату, так и к нативному эритропоэтину /3/.

Другой хорошо описанный пример клинического значения, которое имеет замена одного препарата другим – отчет Витта и др. /4/ о замене пероральных антикоагулян-

тов проверке рисков в отношении безопасности / эффективности – иммуногенности особенно для биологических лекарственных средств, таких как НМГ – как до, так и после одобрения биосимиляра;

- принять механизмы, действующие после одобрения, чтобы облегчить регистрацию редких не-

препараты, которые нельзя заменять друг другом /11–14/.

Известная неодинаковость патентованных препаратов предвещает много сложностей в дальнейшем, когда будут разрабатываться и представляться на одобрение биосимиляры, эквивалентные патентованным НМГ.

Литература

1. Merli GJ, Vanscoy GJ, Rihn TL, Groce JB HI, McCormick W. Applying scientific criteria to therapeutic interchange: A balanced analysis of low molecular-weight heparins. *J Thromb Thrombolysis*. 2001;11:247-259.
2. Center for Drug Evaluation and Research. Omnitrope (somatotropin {rDNA origin}). Questions and answers. Available at: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/somatotropin/qa.htm>. Accessed July 21, 2008.
3. Roger SI, Mikhail A. Biosimilars: Opportunity or cause for concern? *Pharm Pharm Set*. 2007; 10:405-410.
4. Witt D, Tillman DJ, Evans CM, Plotkin TV, Sadler MA. Evaluation of the clinical and economic impact of a brand name-to-generic warfarin sodium conversion program. *Pharmacotherapy*. 2003;23:360-368.
5. Richton-Hewett S, Foster E, Apsiein CS. Medical and economic consequences of a blinded oral anticoagulant brand change at a municipal hospital. *Arch Intern Med*. 1988;148:806-808.
6. Kuhlmann M, Covic A. The protein science of biosimilars. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(suppl 5):v4-v8.
7. Schellekens H. Bioequivalence and the immunogenicity of biopharmaceuticals. *Nat Rev Drug Discov*. 2002;1:457-462.
8. Chirino AJ, Mire-Sluis A. Characterizing biological products and assessing comparability following manufacturing changes. *Nat Biotechnol*. 2004; 22:1383-1391.
9. Roger SD. Biosimilars: How similar or dissimilar are they? *Nephrology (Carlton)*. 2006; 11:341-346.
10. Schellekens H. Immunogenicity of therapeutic proteins: Clinical implications and future prospects. *Clin Ther*. 2002;24:1720-1740.
11. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration. *JAMA*. 1993;270:1672.
12. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 suppl):338S-400S.
13. Ryan TJ, Antman KM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management

of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:890-911.

14. Nicolaides AN, Farced J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism international consensus statement (guidelines according to scientific evidence). *bit Artgiol*. 2006;25:101-161.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Действие патента доступных в настоящее время (защищенных торговой маркой) низкомолекулярных гепаринов (НМГ) скоро закончится. Производители будут разрабатывать «биосимиляры» («генерические», «последующие» версии) НМГ и подавать заявки на их одобрение.

В Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств (FDA) уже поступил на рассмотрение для одобрения ряд заявок по биосимилярам НМГ. Также заявки поступили в Европейское агентство по аттестации лекарственных препаратов (EMA). FDA к настоящему моменту не определило процесс анализа и одобрения заявок по биосимилярам таких препаратов, как НМГ. В Управлении заявили, что предпочитают использовать термин «последующие препараты» для описания биологических лекарственных средств, которые называли бы «генерическими», если бы они имели химическое происхождение. EMA предпочитает термин «биосимиляры».

Перед тем как анализировать и одобрять биосимиляры НМГ, следует рассмотреть и решить ряд вопросов:

- Считается, что доступные в настоящее время патентованные НМГ не взаимозаменяемы вследствие их биологического происхождения, разных процессов производства, химических и фармакологических профилей, а также иммуногенного потенциала. Каждый препарат исследуют по конкретным показателям.
- Перед одобрением генерических химических препаратов эталонное (патентованное) лекарственное средство необходимо полностью охарактеризовать, а затем продемонстрировать фармакокинетическую эквивалентность генерического препарата. На этом основании делают вывод

об их одинаковой клинической эффективности. Охарактеризовать подобным образом НМГ препараты нельзя. Однако необходимо предоставить полную характеристику эталонного НМГ, прежде чем будет одобрен «последующий» препарат, если требуется его «биологическое подобие» эталонному НМГ.

- Процессы производства патентованных НМГ являются собственностью владельца, и производители биосимиляров НМГ не могут получить к ним доступ. Однако для получения разрешения на биосимилар данные процессы необходимо воспроизвести.

- Должны быть широко доступны надежные аналитические тесты для оценки безопасности и эффективности биосимиляров НМГ.

- Необходимы достоверные технологии биотестов для сравнения химических и фармакологических характеристик патентованного и «последующего» препарата, а также двух «последующих» препаратов между собой.

- В характеристику молекулы биосимиляра НМГ следует также включать оценку его потенциала иммуногенности.

- При анализе заявок на одобрение биосимиляров НМГ необходимо оценивать надежность их клинического использования в конкретных клинических условиях, продемонстрированного в ходе исследований эталонного препарата и/или биосимиляра на достаточно крупных и особых популяциях пациентов.

- Необходимо обязать производителей биосимиляров НМГ предоставлять всю клиническую достоверную информацию о препарате и исследованных показаниях врачам, фармацевтам, другим работникам здравоохранения и пациентам.

- Необходимо внедрить систему мониторинга для обнаружения всех нежелательных явлений, связанных с применением биосимиляров НМГ, и сообщения о таких явлениях.

- В показаниях к применению биосимиляров НМГ необходимо указывать о невозможности замены одного препарата другим, а также разъяснять вопросы безопасности и эффективности, связанные с взаимозаменяемостью.

70-летие со дня рождения доктора фармацевтических наук, профессора КЕНЕСБАЯ УШБАЕВА

От имени коллектива Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова сердечно поздравляем Кенесбая Ушбаевича с замечательным юбилеем – 70-летием со дня рождения!

Кенесбай Ушбаевич известный ученый и организатор в области фармации, его имя известно широкой научной общественности не только в нашей стране, но и далеко за ее пределами. Первый казах доктор фармацевтических наук, имеющий звания «Отличник здравоохранения СССР», «Заслуженный фармацевт Казахской ССР», бывший депутат Верховного Совета РК, президент одной из крупнейших в Республике Казахстан фармацевтических компаний. Кенесбай Ушбаевич получил признание как основатель научного направления, посвященного вопросам организации фармации и химико-токсикологического изучения лекарственных средств, руководитель казахстанской научной школы фармации. Вклад Кенесбая Ушбаевича в развитие фармации огромен – под его руководством защищено 28 кандидатских и 3 докторских диссертации, опубликовано свыше 150 научных печатных работ, множество других публикаций.

Кенесбай Ушбаевич имеет большой научно-педагогический и организационно-практический опыт работы. На протяжении многих лет заведовал кафедрами организации и экономики фармации и химии фармацевтического факультета, был проректором по учебной работе Алматинского государственного медицинского института. С 1989 года – ректором Чимкентского фармацевтического института, а затем реорганизовал его в медицинский институт. Являлся председателем диссертационного совета Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова по защите кандидатских и докторских работ. Мы высоко ценим сотрудничество Кенесбая Ушбаевича с нашим университетом. Это свидетельствует не только о его выдающихся творческих способностях, но и о целеустремленности, инициативе, большом трудолюбии, глубоком уважении всех, кто с ним работает и общается. Его научная деятельность, большая педагогическая работа по формированию научных кадров, эффективная деятельность в области фармации высоко оценены государством, научной общественностью Казахстана и зарубежных стран.

В день юбилея желаем Кенесбаю Ушбаевичу дальнейших творческих успехов, крепкого здоровья, счастья на долгие годы!

А.А. Аканов, ректор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессор.



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

Данная информация поможет Вам избежать приобретения некачественных лекарственных средств

Дата, № протокола	Номер регистра- ционного удо- стоверения	Наименование продукции	Номер серии	Завод-изготовитель	Наименование органа по подтверж- дению соответствия РГП на ПХВ «НЦЭС, ИМН и МТ» (ОПС РГП «НЦЭС»)	Показатель несоответствия
25.02.2010 г.	РК-ЛС-5N№010446	Диклофенак на- трия мазь туба 30 г, 1%	020110, размер партии 1785 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов ОАО, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Астана	Описание
07.05.2010 г.	не подлежит регистрации	Натрия хлорид по- рошок, субстанция	CRS270110, размер партии 20000 кг	Salinen, Австрия	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Упаковка, мар- кировка
Май 2010 г.	РК-ЛС- 5N№011223	Метронидазол таблетки 250 мг №10	030110, размер партии 5400 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Шымкент	Отклонение от средней массы
Май 2010 г.	РК-ЛС-5N№003812	Ко-тримоксазол 480 мг №20	030110, размер партии 420 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Шымкент	Средняя масса
11.05.2010 г.	РК-ЛС-5N№015170	Линимент бальза- мический (по Вишневскому) туба 40 г	250410, размер партии 3978 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Астана	Маркировка
11.05.2010 г.	РК-ЛС-5N№010291	Эуфиллин таблет- ки 0,15 г банка №30	370310, размер партии 3744 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Астана	Маркировка
11.05.2010 г.	РК-ЛС-5N№010291	Эуфиллин таблет- ки 0,15 г банка №30	440310 размер партии 5040 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ТФ «НЦЭС» г. Астана	Маркировка
21.05.2010 г.	РК-ЛС-5N№012884	Кеомплат раствор для инъекций, флакон 20 мл №1	AWM-10001, размер партии 1000 уп.	Дабур Фарма Лими- тед, Индия	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	pH, маркировка
11.05.2010	РК-ЛС-5N№010291	Эуфиллин таблет- ки 0,15 г банка №30	440310 размер партии 5040 уп.	Борисовский за- вод медицинских препаратов РУП, Беларусь	ОПС ДГП «НЦЭС» г. Усть-Каменогорск	Маркировка
31.05.2010	РК-ЛС-5N№003831	Отривин спрей назальный, дозированный 0,1% флакон 10мл, с ментолом и эвкалиптом	J02675A, размер партии 1800 уп.	Новартис Консьюмер Хелс СА, Швейцария	ОПС ДГП «НЦЭС» г. Караганда	Срок годности (отменено действие сертификата №KZ.3510342. 05.01.09113 от 25.03.2010г)

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 «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»