

**ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА
КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

ДОСЛІДЖЕННЯ НОВИХ РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА

Аверіна Т.В., Березнякова М.Є.
Національний фармацевтичний університет

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: вивчення впливу нових ректальних супозиторіїв на основі продуктів бджільництва на показники загального стану тварин та морфологічний склад системи периферичної крові при лікуванні формалінового проктиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження було проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 180,0-200,0 г., яких утримували за стандартних умов віварію. Досліджувані препарати (супозиторії на основі продуктів бджільництва) вводили ректально через 24 години після введення формаліну і в подальшому один раз на добу протягом всього періоду експерименту, тривалість якого складала 15 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз результатів експерименту показав, що лікування супозиторіями на основі продуктів бджільництва значно покращувало загальний стан тварин: зменшувало ректальну температуру, нормалізувало морфологічні показники периферичної крові, знижувало швидкість зсідання еритроцитів. Зниження маси тіла в гострій фазі проктиту (3-7 доба), яке відбувалося у всіх експериментальних групах, у тварин дослідних груп поверталось до вихідної маси на 11-15 добу, а у нелікованих тварин маса тіла зменшилася на 16-20% від початку експерименту.

Одним із ключових питань патогенезу запалення є питання про лейкоцитарну інфільтрацію осередку запалення, зміни клітинних фаз у ньому, перехід від розгортання процесу до його стабілізації і стихання. Лейкоцити, які надійшли до осередку запалення, беруть участь у фагоцитозі - розпізнанні і транспорті в клітину позаклітинного матеріалу. Якщо нейтрофіли гинуть при фагоцитозі, то макрофаги зберігаються в процесі фагоцитозу, резорбують продукти розпаду клітин і міжклітинної речовини, розчищаючи поле для регенерації. Макрофаги відіграють важливу роль у сполученні ексудативної і проліферативної фаз запалення, регенерації та фіброзу. Вони (разом з нейтрофілами) обмежують уражену ділянку тканини, формуючи нейтрофільно-макрофагальний бар'єр. Спочатку в ньому превалюють нейтрофіли, потім клітинний склад цього бар'єру змінюється на переважно макрофагальний, а далі - на макрофагально-фібробластичний.

При дослідженні показників лейкоцитарної інфільтрації повношарової рани шкіри рівень нейтрофільних лейкоцитів на 3-ю добу досліду у тварин, лікованих супозиторіями «Ліпропрост», був вірогідно нижчим (на 29%), ніж у тварин без лікування, що свідчить про інтенсифікацію процесів очищення рани. При цьому кількість фібробластів - головних ефекторів репаративної фази - на цей момент вже складала 52,8%, що було вище, ніж у групі контролю і групі тварин, яких лікували супозиторіями «Пропофен». Початок макрофагальної реакції при лікуванні супозиторіями «Ліпропрост» відбувався раніше (на 3-ю добу) порівняно до контролю (на 5у добу). Цитологічні показники грануляційної тканини рани при лікуванні супозиторіями «Пропофен» перевершували показники рани без лікування, але поступилися показникам супозиторіїв «Ліпропрост». Отже у проявленні протизапальних властивостей супозиторіїв «Ліпропрост» має місце їх вплив на розвиток лейкоцитарної інфільтрації осередку запалення, що призводить до прискорення початку репаративної фази.

ВИСНОВОК. Ректальні супозиторії на основі продуктів бджільництва мають виражену фармакотерапевтичну дію при лікуванні експериментального формалінового проктиту.

ГЕНОТИПИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ЙОГО ІНФОРМАТИВНІСТЬ

Антоненко П.Б.

Одеський державний медичний університет

Як відомо, туберкульоз є найпоширенішою інфекційною хворобою. З 1995 р. в Україні було зареєстровано епідемію туберкульозу. Однією з головних причин росту захворюваності й зниження ефективності лікування туберкульозу є розвиток стійкості мікобактерій до протитуберкульозних препаратів.

Метою дослідження було визначити інформативність генотипичного визначення мутацій в гені *katG* у збудника туберкульозу.

Матеріали та методи дослідження. На протязі лютого-червня 2006р. був проведений ретроспективний аналіз бактеріологічних досліджень на базі лабораторії Одеської клінічної протитуберкульозної лікарні (ОКТЛ), а також медичних карт пацієнтів, які знаходились на лікуванні в ОКТЛ.

Для визначення мутацій в гені *katG* проводили мультиплексну алель-специфічну полімеразно-ланцюгову реакцію (МАС-ПЛР) з використанням трьох праймерів. ДНК-ізолят для проведення ПЛР виділяли з мокроти хворих на туберкульоз. За умов відсутності мутації в кодоні 315 гена ампліфікувався фрагмент з 292-п.н. За умов мутації в цьому кодоні ампліфікується фрагмент, що складається з 435-п.н. Статистичну обробку отриманих матеріалів проводили за допомогою пакету програм Microsoft Excel.

Обговорення результатів дослідження. Було проведено дослідження 30 зразків мокроти. З них 24 зразків містили ДНК *M.tuberculosis*. Серед 24 зразків 13 (54,2%) мали мутацію в кодоні 315 гена *katG*, тобто були ізоніазид-резистентними, а 11 зразків (45,8%) не мали мутації, тобто були ізоніазид-чутливими.

Серед ізолятів, що мали мутацію кодона 315 гена *katG*, 84,6 % (або 11 зразків) були резистентними до ізоніазиду, згідно даних культурального методу. Серед 15 культур з резистентністю до ізоніазиду, згідно даних культурального методу, 86,7 % мали мутацію в кодоні 315 гена *katG*. Отже, специфічність даного методу визначення резистентності до ізоніазиду склала 84,6 %, чутливість – 86,7 %.

Висновок. Наведений експрес-метод визначення резистентності збудника мікобактерії туберкульозу відзначається достатньо високою чутливістю і швидкістю отримання результатів, що відіграє вирішальну роль для призначення адекватної фармакотерапії.

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ «ЛІПРОПРОСТ» НА МІЦНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РУБЦЯ РІЗАНОЇ РАНИ

Березнякова М.Є., Аверіна Т.В.

Національний фармацевтичний університет

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: вивчення репаративних властивостей супозиторіїв «Ліпропрост».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Репаративні властивості супозиторіїв досліджували на моделях асептичної і інфікованої різаних лінійних ранах. Оцінку проводили на підставі ранотензіометрії з обчисленням репаративної активності, планіметричних показників (площі рани, швидкості епітелізації, термінів загоювання). Як препарат порівняння було обрано розм'якшений засіб «Пропофен».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На експериментальній моделі плоскої рани шкіри було доведено, що супозиторії «Ліпропрост» впливають на зміну площі ранової поверхні, збільшують швидкість епітелізації, значно скорочують терміни повної епітелізації. Як показали результати дослідження супозиторії «Ліпропрост» прискорюють регенерацію тканин у порівнянні з раною без лікування в 1,5 рази і в 1,3 рази в порівнянні із супозиторіями «Пропофен».

У ході досліджень було встановлено, що супозиторії «Ліпропрост» виявляють високу репаративну активність: збільшують міцність післяопераційного рубця асептичних ран на 7-у добу на 91%, інфікованих ран - на 86%. Репаративна активність супозиторіїв «Ліпропрост» була вище показників супозиторіїв «Пропофен» в середньому на 13%.

З метою поглибленого вивчення репаративних властивостей супозиторіїв «Ліпропрост» були проведені дослідження їх впливу на синтез нуклеїнових кислот у грануляційній тканині повношарової рани шкіри. Оскільки в основі регенерації лежить синтетична діяльність клітини, і, в першу чергу, синтез нуклеїнових кислот і білків.

У ході проведеного експерименту встановлене збільшення рівня РНК (показник біосинтетичної активності) до 10,12 нг/г тканини і ДНК (показник кількості клітин) до 12,61 нг/г тканини у грануляційній тканині рани тварин, які одержували супозиторій «Ліпропрост», що було в 1,7 та 1,4 рази вище, ніж у ранах тварин без лікування відповідно. Показник РНК/ДНК при лікуванні супозиторіями «Ліпропрост» був вище в 1,2 рази, ніж у тварин без лікування, і в 1,1 рази вище, ніж у тварин, що одержували лікування супозиторіями «Пропофен». Показники синтезу нуклеїнових кислот при лікуванні супозиторіями «Ліпропрост» узгоджувалися з показниками синтезу загального білка та оксипроліна (92,7 мг/г і 7,44 мкмоль/г тканини відповідно) і були вище, ніж у тварин без лікування (59,2 мг/г і 5,66 мкмоль/г тканини відповідно).

Паралельно були проведені дослідження з визначення оптичної щільності цитоплазми епітелію слизової оболонки прямої кишки на РНК на фоні лікування формалінового проктиту супозиторіями «Ліпропрост». Рівень РНК у тварин, що одержували супозиторії «Ліпропрост», був на 17,5% вище, ніж у тварин із проктитом без лікування, і відповідав рівню при лікуванні супозиторіями «Пропофен».

ВИСНОВОК. Супозиторії «Ліпропрост» виявляють виражені репаративні властивості, які обумовлені міцністю післяопераційних рубців асептичної лінійної рани.

ДЕРЖАВНА РЕЄСТРАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКІВ

Бліхар В.Є.

Державний фармакологічний центр МОЗ України

В Україні значна увагу приділяється системі забезпечення якості лікарських засобів, основні елементи якої встановлені законодавством та регулюються на державному рівні. Регулювання лікарських засобів являє собою сукупність законодавчих, адміністративних, технічних елементів, які застосовує держава для забезпечення ефективності, безпеки та якості лікарських засобів, а також для надання точної та достовірної інформації про препарат лікарю та пацієнту. Державна система регулювання обороту лікарських засобів базується на нормах, стандартах та принципах прийнятих ЄС та рекомендованих ВООЗ.

По визначенню ВООЗ, регуляторна система повинна мати чотири рівня в які входять адміністративні елементи, що включають в себе законодавство, людські ресурси, фінанси, інфраструктуру; технічні елементи, такі як стандарти, специфікації, керівництва, процедури, а також певні рівні регулювання та регуляторні функції. Ми чудово розуміємо, що без створення об'єднаної системи, в якій працюють не окремі елементи, а вся система в цілому, коли є не тільки законодавство, але є й функції та ресурси для його виконання, неможливо побудувати ефективну систему допуску препаратів на ринок. Можна прийняти дуже серйозну документацію, перекласти європейські директиви, але працювати система не зможе.

Однією з важливіших регуляторних функцій, ключовим моментом в системі забезпечення якості лікарських засобів є їх державна реєстрація. Державна реєстрація лікарських засобів в Україні – це процедура, яка дає можливість допускати до застосування тільки ті препарати, які мають належним чином доведену ефективність, безпеку і якість, та захистити фармацевтичний ринок від недоброякісної, небезпечної чи навіть шкідливої продукції. Державна реєстрація проводиться у відповідності до Закону України «Про лікарські засоби», постанови Кабінету Міністрів № 376 від 26 травня 2005 року та гармонізована з регуляторними вимогами, прийнятими в Європейському Союзі. Державну реєстрацію лікарських засобів здійснює Міністерство охорони здоров'я на основі результатів експертизи, проведеної Державним фармакологічним центром.

В матеріалах досьє, яке подається при державній реєстрації лікарського засобу, повинна бути інформація щодо основних елементів забезпечення якості препарату протягом всього життєвого циклу. Наведена інформація має стосуватись діючої речовини (активної субстанції), опису фармацевтичної розробки лікарського засобу, його доклінічних досліджень та клінічних випробувань, процесу виробництва, контролю якості, стабільності.

Процес експертизи реєстраційних матеріалів проводиться відповідно до порядку, затвердженого наказом МОЗ № 426 від 26.09.2005 року. Основна мета експертизи – пересвідчитись у тому, що система забезпечення якості виробника лікарського засобу гарантує високу ймовірність того, що кожна одиниця кожної серії препарату, виробленого серійно, буде мати якість, що відповідає планованому застосуванню. Зважаючи на те, що в Україні в основному реєструються генеричні лікарські засоби (понад 70% від загальної кількості зареєстрованих), основна мета експертизи реєстраційних досьє на такі препарати – достатність доведення еквівалентності генериків оригінальним (інноваційним) лікарським засобам. Адже у реєстраційних матеріалах на генеричні препарати власні доклінічні дослідження та клінічні випробування не надаються. Законодавча база щодо реєстрації генеричних лікарських засобів повністю адаптована до вимог строгих регуляторних органів як з точки зору проведених

досліджень, так і з точки зору вибору об'єктів досліджень. Підходи до вибору лікарських засобів в якості референтних відповідають рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я. Доведення еквівалентності повинне ґрунтуватись на даних з дослідження біоеквівалентності (фармакокінетики), фармакодинаміки або порівняльних клінічних випробувань, вимоги до обсягу яких регламентовані як у європейських керівництвах, так і чинним законодавством України. В окремих чітко визначених випадках достатнім може бути наявність порівняльних досліджень *in vitro*. Процедура відмови від проведення досліджень *in vivo* називається біовейвер і базується на Біофармацевтичній системі кваліфікації, яка розроблена в США у 90-х роках минулого століття та постійно удосконалюється та розвивається. Завдяки такому підходу стала можливою реєстрація лікарських засобів у вигляді твердих дозованих форм системної дії без проведення витратних та необґрунтованих з етичної точки зору досліджень на людях.

За результатами проведеної експертизи Державний фармакологічний центр може рекомендувати або не рекомендувати лікарський засіб до державної реєстрації. Відмова може бути у випадках, коли доведено, що препарат наносить шкоду здоров'ю за звичайних умов застосування, не доведена його терапевтична ефективність, якісний та кількісний склад не відповідає тому, що заявлено, реєстраційне досьє надане не в повному об'ємі і потребує суттєвих доробок.

В період, коли лікарський засіб знаходиться в обігу на території України, важливу роль в забезпеченні його якості відіграє післяреєстраційний моніторинг, який включає моніторинг якості лікарських засобів (проводиться Державною інспекцією з контролю якості лікарських засобів) та моніторинг побічних реакцій на лікарські засоби (проводиться Державним фармакологічним центром).

Як наслідок післяреєстраційного моніторингу неякісні та неефективні лікарські засоби забороняються або вилучаються з обігу, а в окремих випадках Державний фармакологічний центр надає рекомендації Міністерству охорони здоров'я щодо заборони застосування лікарського засобу шляхом припинення дії реєстраційного посвідчення.

Однак, забезпечення якості лікарських засобів на етапі державної реєстрації та післяреєстраційного нагляду – це процес, який перебуває у динамічному розвитку, котрий знаходить і долає певні проблеми та недоліки. Зокрема, вже затверджені накази МОЗ щодо порядку проведення передреєстраційної перевірки стану виробництва лікарського засобу, який подається на державну реєстрацію, та вимог до кваліфікації експертів, задіяних у проведенні експертизи матеріалів реєстраційного досьє. Потребують доопрацювання такі аспекти, як забезпечення проведення якісних досліджень еквівалентності як *in vivo*, так і *in vitro*; покращення якості лікарських засобів, що вже знаходяться в обігу на фармацевтичному ринку України, зокрема, традиційних та рослинних; створення переліків взаємозамінних препаратів; впровадження системи раціонального застосування ліків.

Таким чином, державна реєстрація лікарських засобів має важливе значення з точки зору забезпечення якості лікарських засобів. Основні елементи системи забезпечення якості мають наводитись виробником в матеріалах реєстраційного досьє, і виробництво лікарського засобу має здійснюватись у повній відповідності з тією інформацією, на основі якої прийняте рішення про державну реєстрацію. Вона суттєво впливає на фармацевтичний ринок, робить його більш якісним, насиченим та ефективним шляхом посилення вимог як до реєстраційних матеріалів, так і до функціонування системи післяреєстраційного нагляду.

ПРАВОВІ ЗАСАДИ УЧАСТІ ПАЦІЄНТІВ В ОТРИМАННІ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Бодак В.М.

«Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Державне регулювання системи «пацієнт – охорона здоров'я», засади якого визначені Конституцією України, спрямоване на забезпечення високої якості життя громадян. На зниження якості життя суттєво впливають багато факторів, серед яких стан захворюваності посідає провідне місце. Медична допомога, що надається пацієнтам, спрямована на повне або часткове відновлення здоров'я, шляхом забезпечення впливу на поточність патологічних процесів, на зменшення втрат від тимчасової непрацездатності або попередження стійкої втрати працездатності, на соціальну, професійну та побутову адаптацію.

В комплексі медичних заходів, що надаються пацієнту, провідне місце займає фармакотерапія, метою якої є не тільки усунення симптомів та скарг хворого як проявів захворювання, а також запобіганню виникнення необґрунтованої залежності від прийому лікарських засобів та постійного медичного контролю.

На ефективність процесу лікування хворого впливає стан взаємостосунків між пацієнтом та лікуючим лікарем, основу яких складають вітчизняні та міжнародні стандарти, викладені у відповідних нормативно-правових актах, дотримання яких залежить від правосвідомості лікаря та пацієнта. Підвищення якості підготовки з питань медичного та фармацевтичного права серед медичного персоналу закладів охорони здоров'я сьогодні залишається актуальною проблемою. Правове регулювання взаємостосунків між пацієнтом та лікарем в процесі надання фармакотерапевтичної допомоги передбачає врахування приписів наступних нормативно-правових актів. Так, пунктами «д» і «е» статті 6 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» визначено, що «Кожний громадянин України має право на охорону здоров'я, що передбачає:

- д) кваліфіковану медико-санітарну допомогу, включаючи вільний вибір лікаря, вибір методів лікування відповідно до його рекомендацій і закладу охорони здоров'я;
- е) достовірну та своєчасну інформацію про стан свого здоров'я і здоров'я населення, включаючи існуючі і можливі фактори ризику та їх ступінь.

При призначенні медикаментозної терапії, або інших методів лікування лікар зобов'язаний пояснити пацієнту, що вони проводяться (або із певних причин їх неможливо застосувати) у відповідності із стандартами/протоколами лікування, базованих на засадах доказової медицини та затверджених Міністерством охорони здоров'я України і відповідають Державній формулярній системі щодо якості, ефективності, безпечності та економічній обґрунтованості і отримати згоду на їх застосування. Такий підхід буде також відповідати приписам Лісабонської декларації стосовно прав пацієнта (прийнята 34 Всесвітньою медичною асамблеєю, Лісабон, Португалія, вересень/жовтень 1984 р.), оскільки ними визначено, що «пацієнт має право погодитись або відмовитись від лікування після отримання адекватної інформації».

У медичній практиці при виборі лікарських засобів для призначення конкретному пацієнту на підставі виявлених симптомів лікар інколи користується численними медичними рекомендаціями, тому інколи виникає потреба заміни одних лікарських засобів іншими аналогічними. У цих випадках лікар повинен пояснити ситуацію пацієнту та керуватись «Положенням про заміну лікарських засобів з однаковою родовою назвою», яке прийнято 41 Всесвітньою медичною асамблеєю (далі - ВМА), Гонконг, вересень 1989, яким передбачено, що

«лікар повинен мати підтвердження офіційної національної влади про біологічну, хімічну та терапевтичну ідентичність прописаних лікарських засобів різних фірм-виробників» та відповідати «Регуляторному керівництву щодо взаємозамінності багатоджерельних (генеричних) лікарських засобів» (WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations/ - WHO Technical Report Series, 937, 2006).

Прийняті рекомендації 17 –ою (Нью-Йорк, США, 1963) та 35 –ою (Венеція, Італія, 1983) ВМА «Дванадцять принципів організації для будь-якої національної системи охорони здоров'я» передбачають, що «всі особи, які приймають участь в лікуванні пацієнта, або особи, контролюючи це лікування, повинні усвідомлювати та дотримуватись конфіденційного характеру взаємовідносин лікаря та пацієнта». При формуванні стосунків з пацієнтом лікар повинен також враховувати приписи Гонконгської « Декларації стосовно поганого поведіння з людьми похилого віку», Міжнародний документ ВМА від 01.09.1989 р.

Основним **висновком**, на підставі вищевикладеного, є те, що дотримання правових засад співпраці пацієнта з лікарем в отриманні раціональної фармакотерапії буде забезпечувати підвищенню якості медичної допомоги в закладах охорони здоров'я.

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Бухтиярова И.П., Жиляев С.А., Уланова В.А., Дроговоз С.М.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

В настоящее время происходит пересмотр тактики фармакотерапии множества заболеваний с учетом развития представлений о биологических ритмах организма и их влияния на течение заболевания. Сахарный диабет — одно из наиболее распространенных эндокринных заболеваний в мире. Лабильность течения, сложность компенсации, раннее развитие осложнений, которые в последующем приводят к инвалидизации больных, ставят сахарный диабет в ряд наиболее сложных и актуальных медико-социальных проблем.

Хроноструктура эндокринных органов характеризуется множеством ритмических колебаний функции на всех уровнях: от гипоталамических нейронов до клеток периферических тканей-мишеней. Цикличность секреции гипоталамических рилизинг-гормонов — основных регуляторов секреции тропных гормонов гипофиза доказана как в экспериментальных исследованиях, так и в клинике.

При сахарном диабете, как гетерогенном заболевании нарушаются практически все виды обмена веществ, возникает десинхроноз, который связан не только с отсутствием секреции эндогенного инсулина, но и с индуцированием искусственного ритма углеводного обмена.

Инсулин играет ключевую роль в этом балансе путем ингибирования синтеза печеночной глюкозы и за счет утилизации глюкозы инсулиночувствительными тканями.

Из многочисленных и зачастую противоречивых исследований посвященных хронофармакологии сахарного диабета и изменениям регуляции глюкозы у больных с сахарным диабетом, можно сделать вывод, что два вида хроноизменений характерны для людей страдающих сахарным диабетом.

Во-первых, увеличение толерантности к глюкозе с утра до вечера, у больных сахарным диабетом, связано с повышением чувствительности к инсулину. Данный факт находится в противоречии с состоянием в здоровом организме, когда толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину является максимальной утром, а не вечером. В данном направлении необходимы дальнейшие разработки оптимального как режима питания, так и его качественного состава у больных с сахарным диабетом.

Во-вторых, быстрый подъем уровня глюкозы в конце сна, т.е. так называемый феномен «утренней зари», наблюдается у больных с инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД). Существование феномен «утренней зари» наблюдается более часто у пациентов с гипергликемией, что должно способствовать продлению срока воздержания в приеме пищи еды перед сном. Причинно-следственные механизмы в рамках этих хроно изменений лежат в хронобиологической регуляции глюкозы у больных с ИНСД и их еще предстоит изучить.

Можно полагать, что дальнейшее изучение хронопатологических аспектов глюкозотолерантности тканевой чувствительности к инсулину и секреции гормональных систем позволит более эффективно проводить терапию сахарного диабета.

КОРРЕКЦИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Валитова И.А., Налётов С.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

В настоящее время всё больше научных доказательств находит представление о том, что важным механизмом прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) является инсулинорезистентность (ИР) – одно из наиболее часто встречающихся нарушений метаболизма при сердечно-сосудистой патологии. Для ИР характерна гиперинсулинемия (ГИ), которая может рассматриваться как реакция адаптации, призванная преодолеть тканевую нечувствительность к инсулину. Несмотря на компенсаторный характер, ГИ приводит к целой цепи отрицательных последствий. В частности, ГИ ведет к активации симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) систем с повышением содержания в крови катехоламинов, ренина, ангиотензина II. Вследствие этого наблюдается повышение реабсорбция Na^+ в почечных канальцах, пролиферация гладкомышечных клеток в артериальных сосудах, а также их спазмирование. Как известно, именно гиперактивация САС и РАС в последние годы рассматривается как ведущий патогенетический механизм прогрессирования ХСН. Таким образом, фармакотерапевтическая коррекция ИР у таких больных может стать важным аспектом патогенетического лечения ХСН. Целью исследования стало клиническое обоснование включения в стандартную медикаментозную терапию больных с ХСН, ассоциированной с ИР, комплекса фармакотерапевтических мероприятий (метформин+триметазидин), направленных на коррекцию нарушений метаболизма, приводящих к прогрессированию данного синдрома. Известно, что механизм действия метформина связан с повышением сродства тканевых рецепторов к инсулину. Установлено, что препарат улучшает инсулин-рецепторное взаимодействие путем активации процессов фосфорилирования β -субединицы инсулинового рецептора. Триметазидин в условиях гипоксии/ишемии миокарда перестраивает энергетический метаболизм, повышая его эффективность, т.к. увеличивает общую утилизацию глюкозы за счет окислительного декарбоксилирования и гликолиза, параллельно уменьшая β -окисление свободных жирных кислот. В исследовании приняли участие две группы больных (1 гр. – 55 чел., 2 гр. – 53 чел.) с ХСН IA – IIB стадий по классификации Украинского научного общества кардиологов (1997), причиной которой явилась ИБС, а также с установленной ИР. В ходе первого этапа исследования (1-2 месяца лечения) больные 1 группы получали стандартную фармакотерапию (органические нитраты, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, мочегонные, статины), а больные 2 группы в составе стандартной фармакотерапии получали метформин (500 мг/сут). На втором этапе (3-4 месяца) больным обеих групп в составе стандартной терапии назначали метформин (500 мг/сут), а в ходе третьего этапа (5-6 месяца) больные 2 группы дополнительно к стандартной терапии получали метформин (500 мг/сут)+триметазидин (80 мг/сут). Больные 1 группы продолжали получать стандартную терапию+метформин в той же дозе. Полученные нами результаты свидетельствуют, что включение в стандартную фармакотерапию больных с ХСН, ассоциированной с ИР, метформина и триметазидина обеспечивает снижение уровня гликемии натощак на 15,9% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным, гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой на 8,1% ($p > 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения, что свидетельствует об уменьшении ИР. Включение метаболитотропных препаратов в стандартную фармакотерапию больных с ХСН улучшает сократительную способность миокарда, а именно повышает сердечный выброс и фракцию выброса на 19,0% и 15,6% ($p < 0,05$) соответственно.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ АМІНОЦУКРУ ГЛЮКОЗАМІНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Ветрова К.В., Шебеко С.К., Зупанець І.А.
Національний фармацевтичний університет

На сьогоднішній день проблема онкологічних захворювань у світі одна з найбільш глобальних і важливих. За даними ВООЗ, злоякісні пухлини є другою за частотою причиною смерті після серцево-судинних захворювань і на них припадає близько 13% всіх смертей. У дитячому віці смертність від онкозахворювань посідає друге місце серед усіх причин смертності, поступаючись лише нещасним випадкам. На даний час Україна за рівнем захворюваності та смертності від онкологічної патології знаходиться на одному з провідних місць у світі. В Україні злоякісні новоутворення діагностують майже у кожній 50-ої людини (для порівняння, у світі злоякісні новоутворення виявляють у кожній 270-ї людини). На даний час у нашій країні зареєстровано понад 800 тисяч пацієнтів з онкопатологією (за іншими джерелами більше мільйона пацієнтів), щорічно вмирають майже 90 тис. таких хворих. 35% померлих від злоякісних новоутворень – це особи працездатного віку (у розвинених країнах світу цей показник не перевищує 30%) і діти.

Більш ніж половина летальних випадків у онкологічних хворих відбувається не через хворобу, а внаслідок побічних ефектів протипухлинних препаратів, які мають високу токсичність і дуже низьку вибірковість дії. Паралельно з інгібуючим впливом на пухлину, вони діють і на інші тканини й системи організму, що обумовлює їх побічні ефекти. Основними побічними ефектами протипухлинних препаратів є токсичний вплив на кровотворні органи, кардіо-, нефро-, гепато-, гастро-, ототоксичність, імуносупресивна дія, можливі алопеція, свербіж, дерматит, сухість шкіри; організм у цілому – слабкість, анорексія, зниження маси тіла, тремор, лихоманка, біль у спині.

Все це призводить до необхідності пошуку і створення сполук, які могли б при спільному застосуванні з протипухлинними препаратами максимально знизити побічні ефекти останніх та підвищити якість життя онкологічних хворих.

Детальний аналіз деяких наукових досліджень свідчить про те, що одними з перспективних сполук, які можуть значно знизити побічні ефекти протипухлинних препаратів, є аміноцукор глюкозамін і його похідні. Глюкозамін є природним метаболітом людини, практично безпечним для організму, входить до складу сполучної тканини, міжклітинної речовини і біомембран. Він має широкий спектр фармакологічної активності, у якій можна виділити наступні ефекти: мембранопротекторний, протизапальний, антиоксидантний, хондропротекторний, гепатопротекторний, гастропротекторний, пульмопротекторний, кардіопротекторний, нефропротекторний, імуномодулюючий, регенеративний та ін. Даний спектр фармакологічної активності є дуже перспективним в плані корекції токсикодинаміки протипухлинної терапії. Глюкозамін не тільки захищає мембранні структури тих органів, які у першу чергу страждають під час прийому протипухлинних препаратів, а й чинить комплексну антирадикальну дію, знижуючи інтенсивність деструктивного впливу з боку протипухлинних препаратів.

Таким чином, актуальним питанням є протипухлинна активність глюкозаміну та його похідних і можливість корекції їм токсичних ефектів протипухлинної терапії, оскільки глюкозамін має потужну органопротекторну дію, що відкриває перспективи більш широкого його застосування в онкологічній практиці у поєднанні з протипухлинними засобами.

РОЗВИТОК ФАРМАКОНАГЛЯДУ В УКРАЇНІ – ЦЕ РЕВОЛЮЦІЯ ЧИ ЕВОЛЮЦІЯ?

Вікторов О.П., Матвеева О.В.

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Досить довгий період часу поняття побічні реакції (ПР) лікарських засобів (ЛЗ) штучно були відокремлені від реалій їх медичного застосування.

У певній мірі це було зумовлено заідеологізованістю життя суспільства колишнього СРСР. У багатьох поколіннях лікарів, керівників та державних службовців галузі охорони здоров'я формувалося штучне розуміння про те, що ПР потенційно властиві ЛЗ, але в найпереводішій країні вони не можуть виникати ніколи. Менталітет лікаря та фармацевта був сформований так, що мотивація стежити за виникненням або проявами ПР та своєчасно інформувати про це керівництво закладу охорони здоров'я чи МОЗ була відсутня, оскільки за це могли б і покарати. Все це формувало застій, постійне бажання уникати відповідальності, нічого не помічати. Сприяло такому підходу до оцінки ПР ЛЗ і відсутність системи належного нагляду за безпекою ЛЗ, так званого фармаконагляду. У 60-80 роки у світі відбувалось розширення ринку ліків, навіть у колишньому СРСР, що супроводжувалося і виникненням проблем, пов'язаних з безпекою їх застосування, які зумовили необхідність здійснення нагляду за ПР ЛЗ. Однак тільки в 80 роки в МОЗ СРСР був створений центр з контролю побічної дії ліків, який намагався хоча б активно інформувати нашу медичну спільноту про дані, які накопичувались за межами країни. Тобто все рівно працював принцип: в тій альтернативній нам системі ПР є, але у нас в ніякому разі. Події початку 90-х років минулого сторіччя поставили вимогу майже в усіх сферах буття суспільства починати усе з чистого аркуша, зокрема, стосовно лікарських засобів. У 1996 р. в Україні з'явилося правове поле щодо застосування та обігу ліків, а разом з ним розпочалось становлення системи нагляду за ПР ЛЗ при їх медичному застосуванні. Цей процес, за своєю суттю, мав усі ознаки революції, бо, по-перше, визнав що в країні є ПР ЛЗ, по-друге, за ними треба вести нагляд, збирати інформацію, її аналізувати, приймати відповідні регуляторні рішення та офіційно оприлюднювати результати цього процесу, відображати інформацію про ПР на ЛЗ у щорічній статистичній звітності МОЗ України, по-третє, медичних працівників, майбутніх лікарів і фармацевтів потрібно навчати як це робити відповідно до вимог сучасності. Важливим кроком в революційному процесі було створення регіональних відділень із здійснення фармаконагляду в усіх областях України, місті Києві та Севастополі. Минуло близько 7 років, і вперше на міжнародному рівні вітчизняна система фармаконагляду була визнана дієвою, оскільки Україна стала повноцінним учасником Міжнародної Програми моніторингу лікарських засобів ВООЗ. Згодом підтвердженням цьому став рівень надходження карт-повідомлень від лікарів на мільйон населення, який відповідав критеріям ВООЗ. Можна вважати, що з 2006р., розпочався еволюційний етап розвитку фармаконагляду в Україні. Здійснення нагляду за безпекою ЛЗ почали вітчизняні та закордонні виробники ліків, з'явилося підґрунтя для розвитку фармацевтичної опіки, розпочалась підготовка та навчання фахівців у цьому напрямку, переддипломна та післядипломна медична та фармацевтична освіта почала заповнювати білі плями щодо питань несприятливих наслідків фармакотерапії, інтегрується діяльність систем фармаконагляду та контролю якості ЛЗ щодо безпеки застосування ЛЗ, опановуються та впроваджуються нові методи збору інформації про ПР ЛЗ. Разом з тим є ще багато не вирішених питань, але як відомо еволюцію ні в оточуючому нас світі, ні в суспільстві зупинити вже неможливо. Тому фармаконагляд буде і далі виконувати свою роль як одна з складових цілеспрямованих зусиль, метою яких є повноцінне здоров'я та якість життя наших співвітчизників.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТИПУ ЗМІН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОЦЕДУРИ ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО РЕЄСТРАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ ПРОТЯГОМ ДІЇ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Гула Ю.В., Кудрявцева І.Г., Торгун О.П.
Державний фармакологічний центр МОЗ України

Протягом строку дії реєстраційного посвідчення заявник несе відповідальність за ефективність, безпечність та якість зареєстрованого лікарського засобу. З кожним роком збільшується номенклатура лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, а таким чином збільшується і конкуренція, в зв'язку з чим кожний заявник намагається вживати заходів щодо підвищення науково-технічного рівня виробництва та гарантії якості зареєстрованих лікарських засобів.

Згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» від 26 серпня 2005 року, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 р. за N 1069/11349 із змінами і доповненнями, внесеними наказами Міністерства охорони здоров'я України від 1 березня 2006 року N 95, від 11 вересня 2007 року N 536, від 25 вересня 2008 року N 543) (далі Наказ № 426 зі змінами) (далі – Наказ № 426) заявник зобов'язаний повідомити Державний фармакологічний центр (далі Центр) про зміни в технології виробництва та/або зміну обладнання, виробника діючих та допоміжних речовин з наданням вичерпної інформації про причини цих змін та їх можливий вплив на ефективність, безпечність, якість лікарського засобу і внести відповідні зміни до реєстраційних матеріалів. Запропоновані заявником зміни стосуються зареєстрованого (перереєстрованого) лікарського засобу.

Зміни поділяють на:

- 1) Зміни I-го типу - незначні зміни (зміни ІА та ІБ типів), що викладені в додатку 5 Наказу № 426;
- 2) зміни типу II – будь-які зміни до реєстраційних документів, які також не потребують нової реєстрації лікарського засобу, але не можуть розглядатися як зміни типу I;
- 3) зміни, що потребують нової реєстрації – це усі інші зміни (у тому числі зміни, викладені в додатку 6 Наказу № 426), які супроводжуються суттєвими змінами характеристик лікарського засобу і потребують його нової реєстрації.

Для проведення експертизи матеріалів про внесення змін I-го та II-го типів заявник подає до Центру заяву встановленого зразка згідно додатку № 7 Наказу № 426, при внесенні змін I-го типу надаються матеріали згідно додатку 5 Наказу № 426, при внесенні змін II-го типу подаються матеріали, які обґрунтовують унесення змін, та/або відповідні матеріали з поправками, унесеними відповідно до заяви, та/або доповнені або оновлені існуючі експертні звіти (огляди, висновки) з урахуванням змін.

До змін, що потребують нової реєстрації, підхід тотожний з процедурою реєстрації лікарського засобу. Для проведення експертизи матеріалів про внесення змін, що потребують нової реєстрації лікарського засобу заявник подає до Центру заяву встановленого зразка згідно додатку № 7 Наказу № 426. При таких змінах заявник разом з обґрунтуванням потреби внесення змін подає до Центру відповідні розділи реєстраційних матеріалів, які обґрунтовують указані зміни і є достатніми для експертизи лікарського засобу. Матеріали реєстраційного дос'є можуть надаватись як у форматі ЗТД, так і в частинах.

У випадку зміни терапевтичних показань, зміни дозування, способу застосування та інших змін, які стосуються безпосередньо клінічної частини, II частина реєстраційного досьє або Модуль 3 (формат ЗТД) можуть не надаватись.

Згідно Наказу № 426 у разі виявлення ризику для здоров'я людини при застосуванні зареєстрованого (перереєстрованого) лікарського засобу заявник повинен повідомити Центр про кожну причину, характер і дату передбачуваного введення в дію тимчасових термінових обмежень. Зміни подаються у встановленому порядку. Центр приймає рішення щодо запровадження змін протягом 24 годин.

Стосовно виявлення небезпечних властивостей лікарського засобу для здоров'я або життя людини існують наступні шляхи:

1) якщо заявнику стало відомо такі властивості, що стали підставою для прийняття заявником рішення про введення обмежень до його медичного застосування, заявник повідомляє про це Центр у будь-якій спосіб та подає заяву про зміни (згідно додатку №7 Наказу МОЗ України № 426 від 26 серпня 2005 р. (із змінами і доповненнями) з відповідною документацією щодо цих виявлених проблем з безпеки негайно, але не пізніше ніж через 15 календарних днів від дати отримання цієї інформації.

2) якщо таку інформацію отримав Центр - то Центр повідомляє про це заявника у будь-який спосіб не пізніше, ніж через 15 календарних днів. У відповідь заявник повинен подати до Центру заяву про внесення змін. Запропоновані зміни затверджуються відповідним наказом МОЗ України, після чого лікарський засіб повинен вироблятися та застосовуватись відповідно до оновленої інформації.

За результатами експертизи матеріалів реєстраційного досьє щодо змін Центр складає вмотивовані висновки щодо ефективності, безпечності та якості лікарського засобу і рекомендує або не рекомендує зміни до затвердження. В разі подання на експертизу змін, які погіршують якість лікарського засобу та впливають на ефективність та безпечність препарату Центр не рекомендує дані зміни до затвердження. У разі необхідності здійснюються додаткові випробування, до яких можуть відноситись: доклінічні дослідження, клінічні випробування, контроль якості лікарського засобу в уповноваженій лабораторії, апробація методів контролю якості лікарського засобу в уповноваженій лабораторії, проведення порівняльних досліджень з активності антибіотиків в зв'язку з введенням (або заміною) додаткового виробника діючих речовин лікарського засобу в уповноваженій лабораторії, тощо.

Особливу увагу слід приділити тому, що виникають складнощі з визначенням та інтерпретацією змін II-го типу, які не мають своєї класифікації. Для того, щоб процедура внесення змін надалі стала більш простою та зрозумілою, на даний час розробляється нормативно-правова документація з метою конкретизації процедури внесення змін (в тому числі перелік змін II-го типу), як це зроблено в Євросоюзі (Постанова Комісії (ЄС) № 1234/2008 від 24 листопада 2008 р. по розгляду змін в умови торгівельної ліцензії на лікарські засоби для людини, що опубліковані в Офіційному Бюлетні ЄС 12 грудня 2008 р.).

Гармонізація чинного законодавства до європейського шляхом внесення змін безпосередньо до Наказу № 426, дозволить уникнути помилок при визначенні типу змін, починаючи від етапу подання заявником заяви про проведення експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб.

ПРАВОВІ ІНСТРУМЕНТИ РЕГУЛЮВАННЯ РЕКЛАМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Гусева Г.В., Бодак В.М. Швецов В.С.

«Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Характерною ознакою фармацевтичного ринку України є прогресуюча тенденція до збільшення вже існуючого широкого асортименту лікарських засобів, як вітчизняного та іноземного виробництва. Лікарські засоби є спеціальним соціальним товаром, потреба населення в якому зростає з року в рік, завдяки негативним демографічним процесам та інтенсивним накопиченням хронічних неінфекційних захворювань, значною поширеністю туберкульозу, ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. Водночас, лікарські засоби, як і продукти харчування, є також ринковим товаром, на ціну яких суттєво впливають валютні коливання, оскільки вітчизняні лікарські засоби виробляються переважно із імпортних субстанцій. Водночас між вітчизняними і іноземними виробниками на фармацевтичному ринку відбувається жорстка конкурентна боротьба. Вітчизняні фармвиробники гублять свої позиції на ринку внаслідок агресивної позиції іноземних компаній, що проявляється у агресивній рекламній та дистрибуторській компанії, оскільки іноземні виробники мають значні фінансові ресурси для проведення роботи з медиками різного рівня. За цих умов інтенсифікація реклами є характерною ознакою маркетингової політики виробників лікарських засобів. За оцінками експертів, наприклад, «Першої медичної агенції MARS MEDIA», фармацевтичні компанії на просування своїх продуктів на український ринок витрачають щорічно 150 – 200 млн. доларів на рік. У засобах масової інформації все частіше активно рекламуються лікарські засоби, які можуть тимчасово усунути симптоми, полегшити стан, але не лікують хвороби. Споживачу важко самотійно судити про ефективність цих засобів, однак він часто довіряє запевненням реклами. Водночас, розповсюдженість серед населення самодіагностики та самолікування призводить до того, що змінюється перебіг хвороби з гострої течії на хронічну та виникають серйозні ускладнення. Хоча виявлення хвороби на ранніх стадіях дозволило б спростити лікування та уникнути зайвих витрат. На необхідність правового лікування цього хворобливого прояву реклами вказує Директива Європейського Парламенту та Ради 2001/83/ЄС від 6 жовтня 2001 року «Про Кодекс спільноти відносно лікарських препаратів, призначених для споживання людьми»: «Оскільки реклама широкому загалу, навіть лікарських препаратів, які відпускаються без рецепту, може вплинути на здоров'я громадян, якщо їх приймати надмірно та небережно. Тому реклама лікарських препаратів широкому загалу, де це дозволено, повинна відповідати певним істотним критеріям, які необхідно визначити». Відповідно до приписів цієї директиви підходи до реалізації принципу медицини «Не зашкодь» в країнах Європейського Союзу та СНД різнополярні. Так, в Азербайджані, Бельгії, Германії, Данії, Швейцарії реклама лікарських засобів заборонена; у Великій Британії, Польщі, Казахстані, Киргистані створені органи регулювання реклами; в Російській Федерації розроблено законопроект про заборону такої реклами. В Україні правові інструменти державного регулювання реклами лікарських засобів недосконалі і потребують гармонізації із європейським законодавством. Оскільки ця проблема належить до пріоритетних сфер адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу, визначених Законом України від 18 березня 2004 року № 1629-IV «Про загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу» ((охорона здоров'я та життя людей, тварин і рослин, розділ IV). До Верхової Ради України надійшло декілька законопроектів, щодо державного регулювання реклами лікарських засобів, змістом яких є різні норми: від часткової корекції статті 21 Закону України «Про рекламу» до повної заборони реклами лікарських засобів. На наш погляд,

для вирішення цієї проблеми треба користуватись приписами статті 97 Директиви Європейського Парламенту та Ради 2001/83/ЄС від 6 жовтня 2001 р, яка передбачає, що «1. Держави-члени забезпечують адекватні та ефективні методи моніторингу реклами лікарських препаратів. Такі методи, які можуть ґрунтуватись на системі попередньої перевірки, у будь-якому випадку містять правові норми, відповідно до яких особи або організації, що розглядаються на підставі державного законодавства як ті, що мають законний інтерес у забороні будь-якої реклами, що суперечить цьому розділу, можуть запроваджувати судові справи проти такої реклами, або запропонувати таку рекламу на розгляд адміністративного органа, компетентного вирішувати такі скарги або розпочинати відповідні судові переслідування.

2. Відповідно до правових норм, зазначених в частині 1, держави-члени наділяють суди або адміністративні органи повноваженнями, що дають їм право, у випадках, якщо вони вважають такі заходи необхідними, враховуючи всі задіяні інтереси, та зокрема, суспільний інтерес: давати накази про припинення, або розпочинати відповідні судові переслідування щодо наказу про припинення, оманливої реклами, або якщо оманлива реклама ще не була опублікована, але в майбутньому планується її публікація, давати накази про припинення, або розпочинати відповідні судові переслідування щодо наказу про припинення, такої публікації, навіть без доказу фактичного збитку, втрати або наміру або халатності зі сторони рекламодавця.»

На нашу думку заслуговує досвід Європейських країн застосування методу контролю над видатками при рекламних акціях щодо просування препаратів на фармацевтичний ринок. Зміст якого полягає у встановленні податку з метою скорочення надлишкових видатків при проведенні таких акцій, або визначається порядок, за яким встановлюється співвідношення видатків на акції пропорційно до обсягу продаж лікарського засобу. При порушенні цих заasad регулювання акцій просування препаратів на фармацевтичний ринок на виробників накладаються штрафи.

На підставі вищевикладеного та в інтересах захисту прав споживачів - пацієнтів зміни до статті 21 Закону України «Про рекламу»,на наш погляд, повинні бути наступного змісту: реклама лікарських засобів має погоджуватись із спеціально-уповноваженим центральним органом виконавчої влади в галузі охорони здоров'я. та мати приписи, щодо визначення юридичної відповідальності за непогодження та наслідки такої реклами.

Внесення таких змін до Закону України «Про рекламу» буде ефективним інструментом захисту пацієнтів, особливо тих, які купують ліки що відпускаються без рецепту, від оманливої реклами лікарських засобів, яка переважно орієнтована на продаж дорого вартісних препаратів з метою збільшення прибутків фармацевтичних фірм.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗАМИНА И ЕГО КОМБИНАЦИЙ С НПВП ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДАГРЫ

Деркач Р.В., Шебеко С.К., Зупанец И.А.

Национальный фармацевтический университет

Подагра – метаболическое заболевание с накоплением мочевой кислоты в организме и нарушением пуринового обмена, протекающее с повторными приступами острого артрита, кристаллиндуцированными синовитами, отложением уратов в тканях. В результате накапливающаяся в организме мочевая кислота начинает откладываться в суставах, вызывая болевой синдром.

Лечение больных подагрой направлено, в первую очередь, на уменьшение содержания мочекислых соединений, в том числе мочевой кислоты в организме больного. Однако же, в связи с тем, что наиболее ярким симптомом подагры является острый артрит, который характеризуется внезапно наступающим, резко выраженным воспалением и острой болью, то необходимо противовоспалительное лечение. Достаточно часто при артрозах и артритах помимо НПВП, используются препараты хондромодулирующего действия. По химической структуре они представлены разными группами, в том числе аминасахарами (глюкозамина гидрохлорид, глюкозамина сульфат, N-ацетилглюкозамин).

На сегодняшний день одним из наиболее популярных и исследованных хондропротекторных средств в клинической практике является глюкозамин, который представляет собой естественный метаболит человеческого организма и содержится в больших количествах в элементах соединительнотканного происхождения. Несмотря на разнообразие физиологических функций глюкозамина, основной из них является пластическая в составе протеогликанов соединительной ткани. Он обладает способностью непосредственно стимулировать биосинтез гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты, необходимых для формирования структурной матрицы сустава, целостность которой определяет биомеханические свойства суставного хряща. При развитии в суставном хряще деструктивных процессов большое значение для сохранения нормального строения хрящевой ткани имеет также антиферментная активность глюкозамина, особенно в отношении лизосомальных ферментов, оказывающих выраженное разрушающее действие.

Интересным фармакологическим свойством глюкозамина является потенцирующее влияние на противовоспалительные свойства НПВП. В ходе ряда экспериментальных исследований было доказано, что совместное применение данных лекарственных препаратов позволяет снижать терапевтически эффективные дозы последних в среднем в 2,0-2,5 раза при сохранении высокого уровня фармакологической активности, а также в определенной мере улучшить их токсикодинамику.

Многочисленные клинические испытания показали эффективность применения глюкозамина для увеличения подвижности суставов и снятия болей. Эффект от применения глюкозамина менее выражен, но имеет некоторые преимущества по сравнению с НПВП, которые лишь временно устраняют боль и могут вызывать серьезные побочные реакции (повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта, поражение печени и т.д.). К тому же, многогранность механизмов действия глюкозамина позволяет предположить позитивное влияние аминасахара на обмен пуринов и мочевой кислоты на фоне развития подагры у пациентов, что требует углубленного экспериментального и клинического изучения.

Таким образом, исследование возможностей применения глюкозамина и его комбинаций с НПВП для повышения эффективности лечения подагры является перспективной задачей современной фармакологии.

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ (І ФАЗА) ТА БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДІВ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ

Доброва В.Є., Зупанець І.А.

Національний фармацевтичний університет

Впровадження оригінальних лікарських засобів у клінічну практику не можливе без проведення клінічного дослідження. Клінічне дослідження є найбільш тривалим і відповідальним етапом розробки ЛЗ, який вимагає особливих підходів до планування та забезпечення якості при плануванні вимірювальних експериментів, проведенні випробування та оцінки його результатів. При цьому об'єктом дослідження є людина.

Сьогодні фармацевтична промисловість України прагне активно гармонізувати свої виробничі регламенти, нормативно-технічну документацію, системи забезпечення якості, тощо відповідно до міжнародних рекомендацій і норм. Прийнято ряд нормативних базових документів, які добре регламентують організаційні і етичні аспекти проведення клінічних досліджень.

Одним з ключових питань організації клінічних досліджень є вибір вимірювальних процедур, планування вимірювальних експериментів, обробка і аналіз отриманих в ході дослідження даних. При цьому необхідно забезпечити точність отриманих інформаційних оцінок про стан об'єкту дослідження, а також екстраполювати отримані метрологічні і статистичні показники в спеціалізовані медичні висновки щодо ефективності та безпечності лікарського засобу, що вивчається.

Особливістю клінічних досліджень при визначенні біоеквівалентності або першої фази є те, що вплив нового препарату випробовується на здорових добровольцях. При цьому важливо не пропустити небажані реакції та можливі клінічні ускладнення, які можуть бути спровоковані цим лікарським засобом. Враховуючи це, необхідно ретельно визначити медичні критерії за якими буде проводитися оцінка переносимості лікарського засобу, а також розробити адекватну математичну методичку оцінки показників переносимості. Тому для визначення переносимості було запропоновано оцінювати такі показники: суб'єктивні скарги добровольців, які фіксуються в індивідуальних реєстраційних формах (ІРФ); результати фізикального обстеження, клінічні показники, що описують стан пацієнта (артеріальний тиск (АД), частота серцевих скорочень (ЧСС), параметри електрокардіограм (ЕКГ), температура тіла); показники лабораторних обстежень крові (результати загального та біохімічного аналізу крові, показники коагулограми); загальний аналіз сечі на відповідність або невідповідність нормі. Враховуючи важливість оцінки кожного з цих показників та їх вплив на загальну характеристику стану добровольця, неможливо відокремити будь-який з них та використовувати у якості головної змінної для оцінки переносимості. Тому було розроблено методичку оцінки переносимості препарату за величиною сумарного вагового коефіцієнту.

При оцінці кожного з цих показників запропоновано використовувати параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу. Для визначення впливу категорійних факторів (доза препарату, стадія дослідження, тощо) та кількісних (випадкових) факторів, а також оцінки їх взаємодії розроблено математичні моделі на базі дисперсійного та коваріаційного аналізу. За допомогою запропонованих моделей було проведено оцінку клінічних досліджень оригінальних препаратів виробництва ЗАТ НВЦ „Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод” та ряду генериків, що дозволило забезпечити необхідну якість випробувань ЛЗ та провести адекватну оцінку їх переносимості/безпечності.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ УРОЛІТИЧНОЇ ДІЇ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ «ФЛАРОСУКЦИН»

Єрмоленко Т.І.²⁾, Грошева Ю.Ю.¹⁾, Шебеко С.К.¹⁾

Національний фармацевтичний університет¹⁾,
Харківський національний медичний університет²⁾

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне із найбільш поширених захворювань сечовидільної системи, для якого не існує будь-якої спеціальної профілактики. Останнім часом кількість хворих СКХ нестримно зростає, при цьому через гострі больові відчуття якість їх життя знаходиться на низькому рівні.

В сучасній клінічній практиці для лікування хворих на СКХ застосовуються препарати, що містять буферні речовини та сприяють утриманню рН сечі у певних межах. Крім того, широко використовують фітопрепарати та багатокомпонентні трав'яні збори з народної медицини, що містять лікарську рослинну сировину. Дані засоби мають діуретичну, протизапальну, антибактеріальну та спазмолітичну активність, а також біологічно активні речовини екстрактів лікарських рослин, що сприяють розм'якшенню або розчиненню сечових конкрементів.

У зв'язку з цим, нашу увагу привернув новий уролітичний засіб Фларосукцин, розроблений на ЗАТ НВЦ „Борщагівський ХФЗ”, що являє собою комбінований препарат рослинного походження з буферною сумішшю, що складається із сукцинатів калію, натрію, магнію та екстрактів лікарських рослин: астрагалу серпоплідного, листів берези та квіток липи, у формі сиропу. Метою дослідження було вивчення впливу Фларосукцину на перебіг експериментального уролітіазу у порівнянні з препаратом Фітолізин виробництва “Herbapol” (Польща).

Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 220-250 г, яким під нембуталовим наркозом проводили лапаротомію і в сечовий міхур стерильно вводили цинковий диск вагою 30 мг, а потім рану пошарово зашивали. Після загоєння операційної рани щурам щодня внутрішньошлунково вводили літогенну речовину – 1% розчин етиленгліколю у дозі 6 мл на тварину протягом 18 діб. Для оцінки уролітичної дії визначали рН та питому щільність сечі, вимірювали вагу введенного диску, вагу нирок та розраховували їх масовий коефіцієнт (МКН) на початку та у кінці дослідження.

Результати проведених досліджень свідчать, що введення на тлі патології препарату Фларосукцин у дозі 2,0 мл/кг призводить до підлуження сечі та зсуву її рН до нейтральних значень. Також при цьому відбувається нормалізація щільності сечі та наближення її до показників інтактного контролю. На відміну від досліджуваного препарату, Фітолізин, що вводився у еквівалентній дозі, не призводив до утворення у щурів показників, що вірогідно відрізняються від групи контрольної патології. У контрольних тварин спостерігалось зменшення ваги на 5,2 %, а також збільшення МКН у 1,7 разу. Фларосукцин за рахунок зсуву рН сечі до нейтральних значень, нормалізації питомої щільності сечі більш ефективно (на 13%), ніж Фітолізин знижував літогенні властивості етиленгліколю, що проявлялось у збільшенні маси щурів та зниженні МКН. Крім того, в ході дослідження було визначено, що внутрішньочеревне введення етиленгліколю викликало статистичне збільшення ваги цинкового диску вдвічі. Щодобове введення на тлі патології препарату Фларосукцин сприяло зменшенню ваги мінеральної частини диску на 41,2% у порівнянні з групою контрольної патології. При цьому, застосування Фітолізину призводило до зниження маси диску лише на 24%.

Таким чином, за всіма дослідженими показниками уролітичний засіб Фларосукцин вірогідно перевищує дію препарату порівняння Фітолізин та є перспективним об'єктом для подальших експериментальних досліджень у якості засобу лікування СКХ.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "ФЛАРОСУКЦИН"

У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ

Жулай Т.С.¹⁾, Зупанець І.А.¹⁾, Єрмоленко Т.І.²⁾

Національний фармацевтичний університет¹⁾,

Харківський національний медичний університет²⁾

У клініці внутрішніх хвороб особливе місце займають патології нирок і сечовидільної системи, оскільки є однією з найважливіших причин розладу гомеостазу організму людини. Крім того, захворювання сечовидільної системи мають велике медико-соціальне значення, у зв'язку з частою інвалідизацією хворих та низкою якістю їх життя. Щорічна захворюваність сечокам'яною хворобою (СКХ) у світі становить близько 3% серед дорослого населення. В останні роки в Україні реєструється підвищення росту СКХ як у дорослих, так і у дітей. Крім того, відзначається позитивна динаміка росту обструктивних уропатій і СКХ у більшості регіонів України й СНД.

Причини та умови виникнення каменів різноманітні і збігаються з такими для дисметаболических нефропатій, які можна розглядати як попередню нефролітіазу стадію в єдиному патогенезі. Крім того, у розвитку СКХ більшу роль відіграє хронічна сечова інфекція, що приводить до розвитку СКХ в 50-70% випадків.

В лікуванні сечокам'яної хвороби застосовуються лікарські засоби, що відносяться до різних фармакологічних груп, у тому числі препарати рослинного походження.

Враховуючи актуальність даної проблеми, на ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ" був зроблений оригінальний препарат Фларосукцин, призначений для застосування в нефрології. Фларосукцин являє собою комбінований препарат рослинного походження з буферною сумішшю, що складається із сукцинатів калію, натрію, магнію та екстрактів лікарських рослин: астрагалу серпоплідного, листів берези та квіток липи, у формі сиропу, який має протизапальну, діуретичну і спазмолітичну дію. Препарат відновлює фільтраційно-реабсорбційну здатність нирок, збільшує виведення із сечею азотистих шлаків, зменшує рівень азотемії, підтримує на фізіологічному рівні баланс електролітів (кальцію та фосфору). Препарат Фларосукцин рекомендований у складі комплексної терапії для розчинення сечокислних, змішаних уратно-оксалатних, кальцій-оксалатних конкрементів і попередження їх утворення. Можливе застосування в складі комплексної терапії хронічної ниркової недостатності, циститу, спазму сечоводів і сечовивідних шляхів.

Отримані результати доклінічних досліджень препарату Фларосукцин на лабораторних тваринах свідчать про його нешкідливість. Доведена уролітична і нефропротекторна активність обумовлює доцільність його подальшого клінічного вивчення з перспективою впровадження в схему лікування і профілактики СКХ.

На цей час виконується відкрите рандомізоване клінічне випробування на базі Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету – вивчення переносимості (І фаза) різних доз препарату Фларосукцин, сироп 100 мл у флаконах, виробництва ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ" при участі здорових добровольців. У процесі випробування у всіх добровольців буде оцінюватися переносимість препарату на підставі критеріїв переносимості: скарги добровольців, відхилення при фізикальному огляді, а також клінічно значимі відхилення при лабораторному та інструментальному обстеженні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, артеріальний тиск, ЧСС, ЕКГ, термометрія).

Отримані попередні результати свідчать про добру переносимість Фларосукцину та обумовлюють перспективи його подальшого вивчення з метою впровадження в схему лікування та профілактики СКХ.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТАДИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНДАПАМИДОМ

Залюбовская О.И., Фомина Г.П., Зленко В.В., Савина М.В.
Национальный фармацевтический университет

Артериальная гипертензия (АГ) – является одним из самых распространенных заболеваний, основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и инвалидизации. В целях достижения максимальной эффективности лечение АГ рационально начинать в молодом возрасте.

Целью исследования явилось изучение характера нарушений микроциркуляции и реологии крови у пациентов с АГ I стадии.

Нами было обследовано 33 пациента с АГ I стадии в возрасте 17 – 24 лет, из них 16 мужчин (48,5%) и 17 женщин (51,5%). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Состояние микроциркуляции изучалось методами: ЯМР – релаксометрии; биомикроскопии конъюнктивы склеры.

В результате исследования у лиц с АГ I стадии время диффузного обмена воды через мембрану эритроцитов составило $10,12 \pm 0,21$ мсек, в сравнении с группой контроля $6,84 \pm 0,08$ баллов $p < 0,05$. При биомикроскопии наблюдались изменения сосудистой стенки: неравномерность калибра сосудов, меандрическая извилистость венул, уменьшение соотношения диаметров артериол к венулам, уменьшение количества функционирующих капилляров, внутрисосудистая агрегация эритроцитов.

Средний конъюнктивальный показатель составил $6,2 \pm 0,11$ баллов, в сравнении с группой контроля ($2,65 \pm 0,13$ баллов).

Состояние реологических свойств крови изучалось: методом центрифугирования и определением общей вязкости крови.

У обследуемых пациентов были выявлены начальные изменения показателей реологических свойств крови. Общая вязкость при сдвиге 43 с^{-1} составила $8,12 \pm 0,11 \text{ мПа}\cdot\text{с}$, при сдвиге 1 с^{-1} – $26,88 \pm 0,11 \text{ мПа}\cdot\text{с}$.

Исследования проводились в динамике лечения индапамидом $1,25 \text{ мг}$ 1 раз в сутки в течении 4-х недель. В результате терапии время диффузного обмена воды через мембрану эритроцитов составило $9,08 \pm 0,22 \text{ мс}$, что свидетельствует об улучшении системной проницаемости эритроцитов.

Конъюнктивальный показатель снизился до $4,28 \pm 0,11$ баллов за счет, увеличения количества функционирующих капилляров, уменьшения агрегации эритроцитов.

Общая вязкость крови при сдвиге 43 с^{-1} составила $6,01 \pm 0,11 \text{ мПа}\cdot\text{с}$, при сдвиге 1 с^{-1} – $24,89 \pm 0,11 \text{ мПа}\cdot\text{с}$.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что в динамике терапии индапамидом происходит количественное улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови. что позволяет рекомендовать применение данного препарата на ранних стадиях АГ.

СОСТОЯНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I СТАДИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНДАПАМИДОМ

Залюбовская О.И., Фомина Г.П., Зленко В.В., Карабут Л.В.

Национальный фармацевтический университет

В настоящее время изучению аспектов артериальной гипертензии (АГ) уделяется большое внимание.

Особое значение имеет широкая распространенность АГ среди лиц молодого возраста, ранняя инвалидизация таких больных, снижение продолжительности их жизни, что представляет важную медицинскую и социальную проблему.

В настоящее время помимо общепринятого патогенеза АГ большое внимание уделяют изучению состояния реологических свойств крови, как ведущего звена развития заболевания. Но до настоящего времени не существует единого подхода к механизму развития заболевания.

Целью данного исследования явилось изучение характера и степени выраженности нарушений реологических свойств крови у пациентов с АГ I стадии и разработка методов коррекции этих нарушений индапамидом. Было обследовано 33 пациента с АГ I стадии в возрасте 17 – 22 лет, средний возраст (20,4) года, из них 16 мужчин (48,5%) и 17 женщин (51,5%). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Изучалось состояние реологических свойств крови: определялся уровень гематокрита – методом микроцентрифугирования по Шкляру, показатель агрегации эритроцитов – методом реоскопии с последующим расчетом агрегационной способности в баллах по системе критериев Л.Т. Малая.

Вышеуказанные показатели изучались в динамике на фоне терапии индапамидом до и после лечения. Препарат назначался в дозе 1,25 мг 1 раз в сутки, в течение 4 недель. Установлено, что у пациентов с АГ I стадии были выявлены начальные изменения показателей реологических свойств крови: уровень гематокрита составил $45,92 \pm 0,24\%$ ($p < 0,01$). Показатель агрегации эритроцитов $11,23 \pm 0,12$ баллов ($p < 0,01$), в сравнении с группой контроля. Эритроциты имели форму – в виде монетных столбиков, в скоплениях по 9 – 10 эритроцитов, в 16,5 % обнаруживалось начальная стадия агрегации эритроцитов, что свидетельствует о начальных нарушениях в системе гомеостаза.

После проведенной терапии индапамидом уровень гематокрита снизился до $43,13 \pm 0,11\%$ ($p < 0,05$), а показатель агрегации эритроцитов составил $8,68 \pm 0,14$ баллов ($p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении реологических свойств крови и нивелирует ранние нарушения системы гемостаза у лиц молодого возраста с АГ I стадии.

Полученные данные свидетельствуют о нарушениях реологических свойств крови у пациентов с АГ I стадии, как ведущего звена механизма развития заболевания. Искомые показатели улучшались в результате терапии индапамидом данной группы пациентов в дозировке 1,25 мг 1 раз в сутки в течении 4 недель, что дает возможность рекомендовать прием индапамида в вышеуказанной дозировке пациентам с артериальной гипертензией I стадии у лиц молодого возраста.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С ПОГРАНИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ИНДАПАМИДОМ

Залюбовская О.И., Фомина Г.П., Зленко В.В., Яворская Е.Н.
Национальный фармацевтический университет

Артериальная гипертензия (АГ) у лиц молодого возраста привлекает внимание ученых экономически развитых стран. Подавляющее большинство случаев эссенциальной АГ у молодых пациентов представлена мягкими формами и общепринятой является концепция раннего начала терапии АГ.

Целью исследования являлось изучение состояния микроциркуляции – по данным телевизионной капилляроскопии и реологии крови по данным общей вязкости крови у лиц молодого возраста с пограничной артериальной гипертонией (ПАГ). Нами было обследовано 28 пациентов с ПАГ в возрасте от 16 до 18 лет, из них 26 девушек и 2 юношей. Средний возраст обследуемых составил (17,2 года). Группа контроля была представлена 20 практически здоровыми лицами, соответствующего пола и возраста.

Состояние микроциркуляции изучалось методом телевизионной капилляроскопии. Реологические свойства крови изучались по данным общей вязкости крови на малых и больших скоростях сдвига.

При капилляроскопии кожной складки ногтевого ложа безымянного пальца левой руки было обнаружено: уменьшение числа функционирующих капилляров, снижение их кровенаполняемости. Капилляры удлинены, извиты, полиморфны, венозные и переходные колена их слегка расширены, ток крови в них быстрый, местами – прерывистый; в трети случаев отмечалось сужение артериолярного колена, картина повышенного кровенаполнения венозного колена. В 79% случаев фон капилляроскопической картины был прозрачным, в 11% отмечалось помутнение фона капилляроскопической картины. Цвет изменялся от розово-желтого в 92% случаев до бледного 7% наблюдений, что свидетельствует о наличии регуляторных приспособлений сосудистого русла и ухудшении микроциркуляции в капиллярах, на 1 мм насчитывалось 7 – 8 функционирующих капилляров.

При изучении общей вязкости крови при сдвиге 43c^{-1} она составила $6,12 \pm 0,11$ мПа·с, при сдвиге 1c^{-1} – $24,73 \pm 0,11$ мПа·с.

Искомые показатели изучались в динамике на фоне терапии индапамидом в дозе 1,25 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель. После терапии произошло улучшение капилляризации тканей, за счет увеличения числа функционирующих капилляров, общая вязкость крови при сдвиге 43c^{-1} составила $5,14 \pm 0,12$ мПа·с ($p < 0,05$), а при сдвиге 1c^{-1} – $22,31 \pm 0,13$ мПа·с ($p < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в результате терапии индапамидом происходит количественное и качественное улучшение состояния микроциркуляции и реологических свойств крови в динамике терапии индапамидом, что позволяет рекомендовать применение данного препарата для лечения пациентов с Пограничной артериальной гипертонии молодого возраста.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПОСОМАЛЬНОГО ТА ВОДОРОЗЧИННОГО ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ

Заморський І.І., Горошко О.М., Геруш О.В., Сахацька І.М., Горошко А.М.
Буковинський державний медичний університет

Створення ефективних, безпечних та доступних ліків є одним із найважливіших завдань фармацевтичної науки та практики. Саме до таких препаратів можна віднести корвітин (водорозчинна форма кверцетину) та ліпофлавіон (ліпосомальна форма кверцетину). Слід зазначити, що традиційні лікарські форми зараз поступаються новим, які здатні доставляти біологічно активні речовини в уражене місце організму в точно регульованій кількості. Наразі увага багатьох дослідників звернута на практичне використання ліпосом, як носіїв діючої речовини лікарських препаратів.

В нашій роботі проведено порівняльне дослідження впливу водорозчинної та ліпосомальної форм кверцетину на функції нирок, стан вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, фібрино- та протеолітичну активність рідин організму та тканин нирок, гістоструктуру нирок у динаміці розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН).

Результати наших досліджень показали, що корвітин як водорозчинна лікарська форма виявляє інтенсивнішу дію на більшість показників функції нирок у перші години експерименту при одноразовому використанні за умов міоглобінуричної форми ГНН, при цьому до 96 год експерименту вплив препарату істотно зменшується.

Ліпофлавіон при одноразовому використанні зберігає більш стабільну і довготривалу дію порівняно з корвітином, що можна пояснити властивістю самих ліпосом виконувати роль депо препарату і захисту діючих речовин від руйнування. В ліпосомальних формах діюча речовина вивільняється поступово впродовж тривалого часу, за рахунок гідрофільної поверхні ліпосоми можуть зберігатися в кровоносному руслі близько двох діб. Коригувальний вплив препаратів кверцетину на стан прооксидантно-антиоксидантної системи організму щурів за умов експериментальної ГНН після одноразового введення найбільше виявляється для корвітину на 24 год експерименту, а для ліпофлавіону – на 96 год.

У наших дослідженнях відмічено перевагу при тривалому (впродовж 7 днів) використанні ліпосомальної форми кверцетину - ліпофлавіону за умов моделювання ГНН щодо нормалізації функції нирок та прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, що підтверджено як при міоглобінуричній формі ГНН, так і при гентаміциновій нефропатії. Це можна пояснити властивістю ліпосом поступово накопичуватися у тих місцях, де кровоносні судини мають дефекти, а також за рахунок їх лікувальним властивостям при запальних процесах. Переваги ліпофлавіону над корвітином підтверджено морфологічними дослідженнями: на 24 год експерименту при міоглобінуричній формі ГНН ліпофлавіон сприяв більшому розсмоктуванню міоглобінових циліндрів, що закупорювали просвіти звивистих каналців, зменшенню проявів некрозу і дистрофічних процесів у епітеліоцитах. Одноразове та тривале застосування препаратів кверцетину сприяло збільшенню фібринолітичного потенціалу як рідин організму, так і тканин нирок при міоглобінуричній гострій нирковій недостатності, причому за умов одноразового введення дія ліпофлавіону виявлялась сильнішою порівняно з корвітином.

За сукупністю змін функції нирок, біохімічних показників і морфологічної картини в нирках, виявлених при застосуванні ліпофлавіону та корвітину можна судити про потужні нефропотекторні властивості препаратів, а також про переваги ліпосомальної форми кверцетину.

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ДЕРЖАВНОЇ ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Іжаковська І.І., Кудрявцева І.Г., Валова М.С.

Державний фармакологічний центр

На сьогоднішній день державна перереєстрація лікарських засобів в Україні є обов'язковою умовою продовження дозволу для медичного застосування лікарських засобів у разі закінчення терміну перебування зареєстрованого лікарського засобу на фармацевтичному ринку України (тобто закінчення терміну дії реєстраційного посвідчення). Державну перереєстрацію лікарських засобів здійснює МОЗ України на підставі поданої до ДФЦ МОЗ України (Центр) заяви встановленого зразка разом із комплектом реєстраційних матеріалів, обсяг яких повинен відповідати вимогам чинного законодавства (Додаток 3 або 15 Наказу МОЗ України №426 « Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» від 26 серпня 2005 року, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 19 вересня 2005 р. за N 1069/11349 із змінами і доповненнями, внесеними наказами Міністерства охорони здоров'я України від 1 березня 2006 року N 95, від 11 вересня 2007 року N 536, від 25 вересня 2008 року N 543) (далі Наказ №426 зі змінами). За результатами експертизи реєстраційних матеріалів і на підставі наданих Центром висновків та рекомендацій МОЗ приймає рішення про державну перереєстрацію лікарських засобів або відмову в перереєстрації. Лікарський засіб не може бути рекомендований до державної перереєстрації, якщо під час проведення експертизи реєстраційних матеріалів встановлено, що вони не відповідають сучасному науково-технічному рівню; одержано нові дані, що свідчать про переважання ризику від застосування лікарського засобу над очікуваною користю. Зважаючи на те, що реєстраційні матеріали повинні відповідати сучасному науково-технічному рівню, а протягом строку дії реєстраційного посвідчення Заявник несе відповідальність за ефективність, безпечність та якість зареєстрованого лікарського засобу, вживає заходів для підвищення науково-технічного рівня виробництва та гарантій якості зареєстрованого лікарського засобу, частішали випадки, в яких Заявник разом із заявою на перереєстрацію подає і заяву(и) про проведення експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб (якщо є необхідність внести зміни у реєстраційні матеріали і на даний момент вони не були внесені в установленому порядку). Однак, слід зауважити, що процедура внесення змін в реєстраційні матеріали при проведенні державної перереєстрації лікарських засобів потребує більших затрат часу та ресурсів, оскільки і обсяг реєстраційних матеріалів, які мають доповнюватись матеріалами про внесення змін (додаток 5 до Наказу МОЗ №426 зі змінами) і додаткові експертизи впливають на терміни проведення експертизи матеріалів щодо лікарських засобів, які подаються для державної перереєстрації. Таким чином, процедура державної перереєстрації лікарських засобів була б на сьогодні більш ефективною та успішною, якщо б Заявник вчасно декларував зміни у реєстраційні матеріали під час дії реєстраційного посвідчення. Оскільки для державної перереєстрації терміни виконання експертних робіт обмежені, це дасть можливість удосконалити процедуру державної перереєстрації та значно зменшити затрати на її проведення. Крім того, варто зазначити, що, враховуючи сучасні тенденції гармонізації регламентуючих документів щодо реєстрації лікарських засобів в Україні до стандартів Європейського Союзу, процедури державної перереєстрації лікарських засобів в недалекому майбутньому буде значно спрощена.

"HELIOPLANTUM"[®] – СИСТЕМА ДЛЯ АКТИВАЦИИ И СИНХРОНИЗАЦИИ ЕСТЕСТВЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА

Кабачный В.И., Кабачная И.В.

Национальный фармацевтический университет,
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Независимо от природы эндо- и экзогенных факторов агрессии (инфекционных, механических, физических, химических или лучевых) в основе развития любой патологии лежит десинхронизация и нарушение естественных компенсаторных, регуляторных и восстановительных биохимических процессов организма.

Таким образом, разработка препаратов и методов для синхронной активации процессов на клеточном, органно-тканевом и системных уровнях является актуальным направлением в познании патогенеза и создании методов лечения доселе неизлечимых заболеваний. Фактически это предусматривает использование организма в качестве естественной биофабрики с интенсивным, полным и непрерывным циклом выработки защитно-восстановительных факторов, утилизации и выброса продуктов жизнедеятельности.

Учитывая генетическую индивидуальность организмов, разнообразие патогенных факторов, степень, глубину и обширность деструктивных процессов, такая стратегия требовала персонализации состава и дозировок лекарственных препаратов, но при этом предполагала максимальную эффективность и полную безвредность терапии.

Для реализации приведенной концепции использовали систему "Helioplantum"[®], разработанную именно для персонализированного повышения защитно-восстановительных возможностей организма.

В качестве объекта наблюдений были выбраны неврологические заболевания (пароксизмальные состояния эпилептического и неэпилептического круга, мигрень, рассеянный склероз и др.), считающиеся классически неизлечимыми системными хроническими заболеваниями. Исследования проводились под контролем специалистов ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО). В процессе разработки персональных схем системного восстановления использовалась электронно-диагностическая аппаратура, знание механизма действия, фармакокинетики и фармакодинамики ингредиентов, функционального состояния систем, пациентов, аддитивности эффектов индивидуальных маркеров.

Результативность специфического восстановления оценивалась по субъективным ощущениям пациентов. Для объективной оценки специфического эффекта использовались новейшие методы компьютерной ЭЭГ нейродиагностики (спектральный, многомерный спектральный и нелинейный анализ) в сочетании с вариабельностью сердечного ритма; МРТ – томография и др. Параллельно проводились исследования клинических показателей крови, биохимических характеристик функции печени, почек, поджелудочной железы, иммунного и гормонального статуса.

Получены уникальные результаты, позволяющие пересмотреть представления о патогенезе и некурабельности указанных заболеваний, сравнить эффективность предлагаемой методологии с новейшими достижениями медицинской науки, накопить статистический материал для дальнейшего анализа и совершенствования системы "HELIOPLANTUM"[®].

**«HELIOPANTUM»® – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ТЕРАПИИ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ**

Кабачный В.И., Мищенко Т.С., Кабачная И.В

Национальный фармацевтический университет,

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»

Пароксизмальные состояния (ПС) – одна из наиболее актуальных проблем в современной клинической неврологии, т.к. они сопровождают большинство заболеваний нервной системы, снижая качество жизни пациентов и часто являются основной причиной временной и стойкой нетрудоспособности, а современный арсенал лекарственных средств малоэффективен, имеет множество побочных эффектов, но не обеспечивает полного излечения.

Цель исследования – изучение эффективности системы «Helioplantum»® в лечении ПС эпилептического и неэпилептического круга.

Для решения поставленной цели нами было обследовано и пролечено 36 больных с эпилептическими (генерализованными, парциальными), вегето-висцеральными пароксизмами, синкопальными состояниями, причиной которых была эпилепсия, токсические и инфекционные поражения головного мозга, вегетативно-сосудистая дистония, последствия черепно-мозговых травм. В начале применения системы «Helioplantum»®, с целью купирования пароксизмов больные продолжали принимать антиконвульсанты, вегетотропные, вазоактивные препараты постепенно (по мере прекращения приступов) снижая дозы и частоту их приема.

Лечение по системе «Helioplantum»® проводилось персонифицировано от 3 до 12-х месяцев. Эффективность терапии оценивалась на основании тщательного сбора жалоб больных, данных неврологического статуса, электрофизиологических (ЭЭГ) и биохимических исследований.

Результаты динамического наблюдения за пациентами показали, что лечение по системе «Helioplantum»® снижает частоту эпилептических приступов, вегето-висцеральных, синкопальных пароксизмов и кризов, значительно уменьшает выраженность проявлений вегетативной дисфункции. После окончания курса лечения у всех больных прекратились приступы и пароксизмы, наблюдалось нивелирование астенического синдрома, когнитивных нарушений, вегетативных расстройств, исчезновение пароксизмальной активности на ЭЭГ.

Клинические исследования показали высокую эффективность системы «Helioplantum»® в терапии ПС приведенных этиологий и перспективы ее применения при ПС метаболического, сосудистого, нейродегенеративного и др. происхождения.

«HELIORPLANTUM»® – ОРИГИНАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ МИГРЕНИ

Кабачный В.И., Мищенко Т.С., Кабачная И.В.

Национальный фармацевтический университет,

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»

Мигрень является одной из наиболее часто встречаемых форм головной боли, которой страдают почти 16% населения земного шара. Несмотря на успехи, достигнутые в последние десятилетия в области изучения этиологии, патогенеза, диагностики мигрени и появление большого количества лекарственных препаратов, до настоящего времени лечение мигрени сопряжено со значительными трудностями, а его результаты далеко не всегда удовлетворяют больных и врачей.

В связи с выше изложенным представляло интерес изучить эффективность системы «Helioplantum»® в лечении больных мигренью. Основанием для проведения данного метода лечения явилось предложенная авторами теория мигрени, согласно которой мигрень может рассматриваться как результат многофакторной десинхронизации естественных биохимических процессов, обусловленных стойким нарушением саморегуляции.

Целью настоящих исследований являлось изучение эффективности и безопасности системы «Helioplantum»®, предусматривающей восстановление вышеуказанных механизмов, в лечении мигренозных приступов.

За время клинических наблюдений нами было пролечено 42 больных мигренью с аурой и без ауры. Средний возраст пациентов составил 32,3 года. Длительность заболевания была от 5 до 10 лет, частота приступов составляла от 3 до 8 раз в месяц. Подробно изучался анамнез заболевания, в результате чего, у 63% опрошенных выявлен его наследственный характер (в основном по материнской линии). Все больные проходили клиническое исследование неврологического и соматического статуса, биохимический анализы до и после лечения. Оценка боли проводилась по визуальной аналоговой шкале боли.

Приступы у пациентов с мигренью без ауры характеризовались интенсивной головной болью пульсирующего характера, чаще в одной половине головы, локализованной преимущественно в лобно-глазнично-височной области, сопровождающейся тошнотой, частой рвотой на пике головной боли, фото- и фонофобией, сонливостью и вялостью после приступа, длительность которого колебалась в пределах от 8 часов до 2 суток. Боль во время приступа соответствовала сильной и очень сильной согласно оценке по визуальной аналоговой шкале боли.

Из сопутствующих симптомов, 43% больных отмечали вегетативные проявления в виде озноба, потливости, сердцебиения, сухости во рту, ощущения удушья, зевоты, боли в подложечной области, обильного мочеиспускания.

У 30% обследованных нами пациентов, развитию приступа головной боли предшествовала аура со зрительными нарушениями в виде сверкающих зигзагов.

В контрольной группе (10 человек) для купирования мигренозных атак применялись нестероидные противовоспалительные препараты и триптаны. В качестве профилактического лечения 70% больных назначались β-блокаторы, антиконвульсанты, антидепрессанты. Лечение, как отмечали пациенты, было мало эффективным.

Применение системы «Helioplantum»® длилось от 3 до 6 месяцев в зависимости от давности заболевания, частоты и интенсивности приступов мигрени. При этом, уже в течение месяца после лечения у 30% пациентов приступы прекратились, у остальных – они стали

более редкими и менее интенсивными, а в течение последующих 3-5 месяцев также полностью исчезли.

В результате проведенного курса терапии у большинства наблюдаемых отмечено значительное улучшение самочувствия, работоспособности, проявляющееся в отсутствии приступов, улучшении сна, памяти, настроения, устойчивости к вирусным заболеваниям, что свидетельствует о 100% терапевтической эффективности, хорошей клинической переносимости и безопасности предложенной системы лечения мигрени и подтверждается данными биохимических показателей.

Основным критерием эффективного завершения лечения служили: системная нормализация 120 электропунктурных потенциалов, отсутствие мигренозной боли и предшествующих ей симптомов в течение двух последних месяцев терапии, уверенная самооценка пациентом качественных изменений своего здоровья.

Катамнестические наблюдения за пациентами свидетельствуют о стабильно хорошем состоянии и отсутствии приступов в течение последующих 2-х лет после завершения лечения.

Вышеизложенные факты подтверждают практическую возможность полного излечения мигрени по системе «Helioplantum»[®] даже в случаях с многолетним стажем малоуспешного лечения всеми доступными ортодоксальными методами.

ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЯК ОСНОВА ПОЧАТКУ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Коваленко В.М.

Державна установа “Інститут фармакології та токсикології АМН України”

Розробка та впровадження лікарських засобів включає поетапне доклінічне вивчення та проведення клінічних випробувань з метою визначення їх ефективності та безпечності. Завданням доклінічних досліджень, в першу чергу, є отримання даних щодо токсичного впливу на органи-мішені, встановлення залежності ефекту від дози, зворотності виявленої негативної дії на організм. На ранніх етапах доклінічних досліджень оцінка гострої токсичності може бути важливою для терапевтичних показань стосовно популяції пацієнтів, для яких існує високий ризик передозування (напр. депресія, біль, деменція) при проведенні амбулаторних клінічних досліджень.

Отримана інформація є основою для встановлення безпечної стартової та максимальної доз при проведенні клінічних випробувань, а також визначення параметрів клінічного моніторингу можливих побічних ефектів досліджуваного препарату.

У більшості випадків важливою для клінічних випробувань є максимально переносима доза, встановлена за результатами токсикологічних досліджень на тваринах. Крім того, згідно сучасних узгоджених міжнародних рекомендацій в деяких випадках визначення стартової і максимальної доз, а також режиму дозування при проведенні клінічних випробувань досягається завдяки результатам повторних уведень високих доз препарату, насичуючої експозиції, встановлення максимальної дози, яку можна увести тварині, та використанню інших підходів. Історично склалось, що дані гострої токсичності отримують в результаті токсикологічних досліджень за одноразового уведення препарату ссавцям двох видів. При цьому досліджуються два шляхи уведення: перший, той, що планується використовувати в клініці, а другий – парентеральний, переважно внутрішньовенний. Проте, необхідна інформація щодо максимально переносимої дози може бути отримана в загально токсикологічних дослідженнях, що передбачають як поступове збільшення доз, так і проведення повторних короткотривалих тестувань, спрямованих на визначення діапазону доз. Ці дослідження проводяться у відповідності до вимог належної лабораторної практики.

Визначення стартової дози є важливим елементом безпеки для осіб, що беруть участь в клінічних випробуваннях першої фази. Рекомендації щодо стартової дози для людини враховують усі відповідні дані доклінічних досліджень, включаючи фармакологічну дозозалежність, фармакологічний та токсикологічний профілі, фармакокінетику. Рівні доз, що не викликають побічної дії, визначені в доклінічних дослідженнях безпечності з використанням найбільш придатних видів тварин, є найбільш інформативними. Запропонована стартова доза для клінічних випробувань також залежить від наявності різних факторів, включаючи фармакодинаміку, особливості будови молекули діючої речовини досліджуваного препарату, дизайну клінічних випробувань, а також національних вимог. Перша фаза клінічних випробувань на людях може бути розпочата за наявності досить різних видів та тривалості доклінічної “підтримки”, яка, в цілому, забезпечує початок клінічних випробувань. Доклінічне вивчення безпечності та клінічні випробування необхідно планувати та розробляти у відповідності до існуючих наукових та етичних вимог.

Наводяться критерії для визначення стартової (та максимальної) доз для різних дизайнів першої фази клінічних випробувань.

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Коноваленко О.В.

Одеський державний медичний університет

Вступ.

Поширеність ЦД в розвинутих країнах складає 2-5 % населення, а в країнах, що розвиваються, сягає 10-15 %. Тому проблема ЦД набуває глобального характеру і стає значним медико-соціальним тягарем для всіх країн. В патогенезі ураження кровоносних судин значну роль відіграють порушення мікроциркуляції, ліпідного обміну, коагулянтної та фібринолітичної систем крові. Вважається, що початкові зміни дрібних судин на етапі раннього діабету функціональні порушення в дрібних судинах є зворотними при добрій регуляції вуглеводного обміну. Покращити якість лікування мають запровадження новітніх технологій лікування та моніторингу цукрового діабету як першого так і другого типу.

Матеріали і метод.

У дослідженні було проаналізовано дані 120 хворих з цукровим діабетом, серед яких 70 хворих (58,3 %) страждали на ЦД 1 типу, решта – 50 хворих (41,7 %) – на ЦД 2 типу. Всі пацієнти хворіли на цукровий діабет більш, ніж 1 рік і отримували стандартну інсулінотерапію понад 3-х місяців. Всі хворі мали рівень гемоглобіну А1С понад 8,5 %; рівень глюкози натщесерце понад 8 ммоль/л і постпрандіальний рівень глюкози понад 11,0 ммоль/л. Аналіз гіпоглікемічного профілю та інших показників проводили через 2 та 6 місяців після початку постійної підшкірної ін'єкції інсуліну (ППІ), за допомогою якою вводили глюлізин (групи №№3,4), або проведення інсулінотерапії за допомогою комбінації ізофан інсулін + інсулін аспарт (багаторазова щоденна ін'єкція, БЩІ) (групи №№1,2). Застосовували препарати епайдра (глюлізин, виробництво Sanofi Aventis), протафан флекспен (ізофан інсулін, виробництво Novo Nordisk), новорапід (аспарт інсулін, виробництво Novo Nordisk).

Контроль рівня глюкози проводили за допомогою глюкометра (групи №№1,3) або системи безперервного моніторингу глікемії (БМГ) (групи №№2,4). Стан ліпідного обміну оцінювали за інтеграційним показником індексом атерогеності, який обраховували за формулою: Індекс атерогеності = (загальний холестерин – ліпопротеїди високої щільності) / ліпопротеїди високої щільності.

Дослідження проводили на базі Одеського державного медичного університету і многопрофільної діагностичної лабораторії м.Одеси.

Результати.

Призначення БЩІ разом з БМГ у хворих на ЦД-2 т на протязі 2-х та 6-ти місяців призводило до зниження індексу атерогеності на 39,3% та 29,4% відповідно, у порівнянні з аналогічними показниками групи, де застосовували лише БЩІ ($P < 0,05$) (табл.). Перехід на ППІ на протязі 2-х та 6-ти місяців забезпечувало зниження рівня індексу атерогеності на 61,1% і 61,4% відповідно, відносно хворих, які знаходились на БЩІ терапії, і на 35,9% і 45,3% відповідно, у порівнянні з групою, в якій БМГ поєднували з БЩІ ($P < 0,05$). Одночасне застосування ППІ з БМГ забезпечувало найнижчий рівень індексу атерогеності як через 2, так через 6 місяців. Так, відносно хворих з БЩІ вказаний показник був на 64,9% і 69,1% відповідно; відносно хворих з БЩІ + БМГ – на 42,2% і 64,9% відповідно ($P < 0,05$).

Призначення БЩІ разом з БМГ у хворих на ЦД-1 т на протязі 2-х та 6-ти місяців призводило до зниження індексу атерогеності на 10,6% та 29,8% відповідно, у порівнянні з аналогічними показниками групи, де застосовували лише БЩІ ($P < 0,05$). Перехід на ППІ на про-

тязі 2-х та 6-ти місяців забезпечувало зниження рівня індексу атерогеності на 49,5% і 62,0% відповідно, відносно хворих, які отримували БЩІ, і на 43,5% і 45,8% відповідно, у порівнянні з групою, в якій БМГ поєднували з БЩІ ($P < 0,05$). Одночасне застосування ППШ з БМГ забезпечувало найнижчий рівень індексу атерогеності як через 2, так через 6 місяців. Так, відносно хворих з БЩІ вказаний показник був на 60,3% і 71,2% відповідно; відносно хворих з БЩІ та БМГ – на 55,6% і 59,0% відповідно; відносно хворих з ППШ – на 21,3% і 24,3% відповідно ($P < 0,05$).

Таблиця

Рівень індексу атерогеності під час MDI терапії, ППШ та CGM у хворих з ЦД-1 і ЦД-2 т

Режим лікування	ЦД-1 т		ЦД-2 т	
	Через 2 міс	Через 6 міс	Через 2 міс	Через 6 міс
БЩІ	5,94 ± 0,10	5,31 ± 0,15	7,89 ± 0,36	5,85 ± 0,47
БЩІ + БМГ	5,31 ± 0,15*	3,73 ± 0,16*	4,79 ± 0,30*	4,13 ± 0,34*
ППШ	3,00 ± 0,14*#	2,02 ± 0,12*#	3,07 ± 0,28*#	2,26 ± 0,31*#
ППШ + БМГ	2,36 ± 0,11*#@	1,53 ± 0,10*#@	2,77 ± 0,25*#	1,81 ± 0,30*#

Примітки: *- $P < 0,05$ (відносно до групи БЩІ); # - $P < 0,05$ (відносно до групи БЩІ+БМГ); @ - $P < 0,05$ (відносно до групи ППШ)

Заключення.

Згідно отриманих результатів можна зробити висновок, що застосування таких новітніх технологій, як ППШ та БМГ у лікування цукрового діабету обох типу значно поліпшує інтегративного показника ліпідного обміну – індексу атерогеності, причому найкращі результати спостерігали у поєднанні ППШ та БМГ.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА

Кравченко К.А., Мамчур В.И.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Поиск лекарственных средств среди лигандов рецепторов глутамата привел к созданию препаратов с противосудорожным и ноотропным действием (Мемантин), противопаркинсонической (Амантадин, Будипин) и анальгетической (Кетамин, Декстрометорфан) активностью. Рилузол – препарат зарегистрирован для применения и используется в Европе и США как средство для лечения бокового амиотрофического склероза. Кроме того, Рилузол имеет целый ряд фармакодинамических эффектов, таких как нейропротекторный, противоишемический, антиэксайтотоксический, антиоксидантный, противосудорожный, миорелаксирующий, седативный, антигипоксический, антипаркинсонический, анксиолитический и антидепрессивный, антиноцицептивный. В основе этих эффектов лежит, прежде всего, нарушение механизма глутаматной нейротрансмиссии.

Целью нашего исследования является определение нейропротекторного эффекта рилузола, амдифлузола (рабочее название одного из производных ряда рилузола) и препарата сравнения амантадина (антагонист NMDA-рецепторов) на выделенных обогащенных фракциях нейронов в условиях моделирования глутаматной „эксайтотоксичности”.

Поскольку нервная ткань гетерогенна, классические модели патологий головного мозга и биохимические подходы дают лишь усредненную картину ответа нервной ткани на клеточные стимулы и дальнейшую церебропротекторную терапию. Разработанные методы получения нервных клеток в индивидуальном состоянии позволяют получить качественно новую и достоверную информацию о состоянии нервной ткани в условиях моделирования патологических процессов. Клеточную суспензию разделили на серии: первая – интактная, вторая – суспензия, в которой индуцировали развитие глутаматной «эксайтотоксичности» добавлением глутаминовой кислоты (100 мкМ) - контроль, третья – нейрональная суспензия, в которой индуцировали глутаматную «эксайтотоксичность», с добавлением глутаматергических средств.

Результаты показали, что инкубация нейронов в среде с концентрацией глутамата 100 мкМ приводила к активации как апоптоза (на 130,1% ($P < 0,05$)), так и некроза (на 281,8% ($P < 0,05$)). Добавление к инкубационной смеси рилузола (10 мкМ) предупреждало клеточную гибель на 16,4%, уменьшая развитие как апоптоза (на 5,9%), так и некроза (50,6% ($P < 0,05$)). В случае добавления к среде амдифлузола (10 мкМ) клеток, которые «выживают» на 9,1% больше, чем в контроле, апоптических нейронов на 15,6% меньше, а клеток с проявлениями некроза на 10,7%. Введение в инкубационную смесь амантадина (10 мкМ) предотвращало клеточную гибель на 29,6% ($P < 0,05$) по отношению к контролю, уменьшало процент клеток с признаками апоптоза на 39,7% ($P < 0,05$), клеток с признаками некроза – на 52,4% ($P < 0,05$).

Таким образом, по силе нейропротекторного действия в условиях “эксайтотоксичности” препараты можно разместить следующим образом: амантадин>рилузол>амдифлузол.

В ближайшем будущем наиболее вероятно применение глутаматергических средств в комплексной терапии. Перспективными являются комбинации неконкурентных антагонистов NMDA-рецепторов и антипаркинсонических средств, антагонистов AMPA-рецепторов и противосудорожных препаратов, позитивных модуляторов AMPA-рецепторов и атипичных нейролептиков. Такой подход позволяет снизить дозу средств традиционной терапии и уменьшить их побочные эффекты.

ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТОЮ В СЕРЦІ

Кресюн В.Й., Шемонаєва К.Ф., Відавська А.Г.

Одеський державний медичний університет

Метою нашого дослідження було вивчення фармакокінетики біологічно активної речовини (БАР) - координаційної сполуки германію з нікотиновою кислотою (МИГУ-1) в серці екстракційно-фотометричним методом по вмісту германію. Аналіз показав, що вже через 15 хв. після внутрішньо очеревиного введення БАР визначалася в серці ($2,00 \pm 0,08$ мг/кг). Швидка поява МИГУ-1 в тканині серця свідчить про те, що речовина добре адсорбувалася з місця введення, попала в системний кровообіг і проникла в тканину серця. Через 30 хв. концентрація збільшилася в 4,5 рази ($9,01 \pm 0,27$ мг/кг) і досягла піка через 2 год. ($14,41 \pm 0,30$ мг/кг). Далі, через 4 год., концентрація МИГУ-1 знизилася в 2 рази ($7,40 \pm 0,32$ мг/кг). З 4 год. і до 8 год. експерименту концентрація БАВ знижувалася повільніше, лише в 2 рази ($4,69 \pm 0,21$ мг/кг). Далі за 16 год. (з 8 до 24 год. дослідження) вміст германію зменшився в 1,5 рази ($3,17 \pm 0,14$ мг/кг), таким чином процес елімінації протікав досить повільно. Математичне моделювання показало, що фармакокінетичні процеси в серці описувалися двокамерною моделлю зі всмоктуванням. Період напіврозподілу БАВ в серці складав 28 хв - $T_{1/2\alpha} = 0,47 \pm 0,01$ (год), що свідчить про швидкий розподіл МИГУ-1 в тканині серця. Значення періоду напіввиведення значно вищі і складають $T_{1/2} = 28,31 \pm 0,33$ (год), тобто процеси виведення МИГУ-1 з тканини серця протікали значно повільніше, ніж процеси розподілу. Величина константи швидкості переходу БАВ з центральної камери в периферичну значно вищі, ніж константи зворотного процесу ($k_{12} = 0,46 \pm 0,02$ год⁻¹ і $k_{21} = 0,12 \pm 0,01$ год⁻¹).

Таким чином можна зробити висновок, що після введення координаційна сполука германію з нікотиновою кислотою швидко потрапляла в тканини серця, досягала максимальної концентрації через 2 год. і повільно виводилася, не кумулювала.

НЕЗАЛЕЖНИЙ ЕКСПЕРТ ЯК НЕВІД'ЄМНА ФІГУРА ЛАНКИ ВИРОБНИК/ЗАЯВНИК – ЕКСПЕРТНИЙ ОРГАН

Кудрявцева І.Г., Бодак В.М.

Державний фармакологічний центр

За визначенням ВООЗ, одними із основних складових в системі забезпечення якості, є підготовка реєстраційного досьє, його експертиза та державна реєстрація лікарських засобів, що в свою чергу визначає якість та доступність лікарських засобів для населення. Експертизу матеріалів на лікарські засоби Міністерством охорони здоров'я України делеговано Державному фармакологічному центру.

За міжнародними нормами зі сторони фірми виробника/заявника виступають незалежні експерти, які мають відповідний рівень кваліфікації і спеціальні знання, здійснюють на замовлення виробника/заявника наукову експертизу реєстраційних матеріалів і відповідають за достовірність та повноту проведення аналізу.

Правовідносини у сфері діяльності експертів з питань складання вмотивованих висновків щодо ефективності, безпеки та якості лікарських засобів при проведенні експертизи реєстраційних матеріалів, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) визначені у директивах ЄС та рекомендаціях ВООЗ.

Тривалий час в Україні не було єдиних вимог до незалежних експертів. Змінами, внесеними до наказу МОЗ України від 26.08.2005р. № 426 визначено термін «незалежний експерт», згідно якого це є «фізична особа, яка має відповідний рівень кваліфікації, спеціальні знання і на замовлення заявника здійснює наукову чи науково-технічну експертизу та відповідає перед заявником за достовірність і повноту аналізу, обґрунтованість рекомендацій відповідно до вимог завдання заявника на проведення експертизи і не є автором, дослідником об'єкта експертизи; яка не працює експертом у закладах або організаціях, що офіційно визначені як експертні органи об'єктів наукової і науково-технічної діяльності щодо обігу лікарських засобів; або іншим чином пов'язана з офіційними експертними органами, органом виконавчої влади у сфері охорони здоров'я або вповноваженими ним органами; яка визначається виключно заявником.» Таке визначення відповідає стандартам Європейського Союзу і стало підставою для системної планової підготовки експертів, шляхом проведення семінарів, тренінгів, розробки методичних рекомендацій та їх атестування.

Невід'ємною фігурою в ланці «виробник/заявник – експертний орган» є незалежний експерт, основним завданням якого є проведення наукової експертизи матеріалів поданих на державну реєстрацію лікарського засобу з метою підтвердження або спростування даних про безпечність, якість та ефективність заявленого лікарського засобу.

Однак на теперішній час не визначена методологія оцінки професіональних якостей експерта, їх прав та відповідальності. Нагальною потребою є внесення змін у чинне законодавство щодо Порядку проведення атестації експертів, а також правовий статус та положення про Атестаційну комісію..

Розробка, впровадження системних засад роботи з експертами щодо їх підбору, підготовки, атестації тощо дозволяє підвищити професійний рівень незалежних експертів, уніфікувати процедуру експертизи матеріалів, підвищивши при цьому вимоги до якості та ефективності лікарських засобів, зробити процедуру реєстрації більш прозорою, що в свою чергу дозволить наблизити процес реєстрації ЛЗ в Україні до європейських стандартів.

ПРАВОВІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ВЗАЄМВІДНОСИН МІЖ ЗАЯВНИКОМ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ЕКСПЕРТНИМ ОРГАНОМ

Кудрявцева І.Г., Бодак В.М., Гусева Г.В., Ліпухін А.В., Швецов В.С.
Державний фармакологічний центр

Правовідносини між заявниками, що подають матеріали на державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу та Міністерством охорони здоров'я України, або уповноваженим ним органом регулюються Законами України «Про лікарські засоби» та «Про ліцензування певних видів господарської діяльності», Господарським та Цивільним кодексами України, Постановою Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 № 376 "Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу і розмірів збору за державну реєстрацію (перереєстрацію) із змінами» (далі – Порядок № 376) та Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 26 серпня 2005 року N 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (із змінами)» (надалі Наказ №426)

Відповідно до п. 2.21 Наказу № 426 заявник є юридичною або фізичною особою, яка відповідає за ефективність, якість та безпеку лікарського засобу в порядку, визначеному чинним законодавством, та має ресурси для здійснення фармаконагляду в Україні. Дотримання Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу, визначеного Порядком № 376, базується на аналізі правочинності багатоваріантних взаємовідносин між виробником (- ами) та заявником, оскільки виробник не завжди є заявником..

У вищезазначеному Наказі № 426 немає чіткого визначення правового статусу фізичної особи як заявника при державній реєстрації лікарського засобу.

На підставі аналізу приписів Цивільного та Господарського кодексів України, коли фізична особа виступає як заявник на державну реєстрацію лікарського засобу у неї, відповідно до статті 11 п.2 Цивільного кодексу України, виникають цивільні права та обов'язки, реалізація яких можлива тільки у суб'єкта господарювання, відповідно до п. 2 ст. 58, п.1., 3. ст.128 Господарського кодексу України, який підлягає державній реєстрації як фізична особа - підприємець без статусу юридичної особи.

Виходячи з вищевикладеного, можна констатувати, що тільки фізична особа-підприємець або юридична особа, яка має правове підтвердження відповідальності за ефективність, якість та безпеку лікарського засобу та ресурси для здійснення фармаконагляду, може бути заявником (власником реєстраційного посвідчення) на лікарський засіб. Таким чином, є правові підстави при укладанні угоди із виробником/заявником на проведення експертизи матеріалів, що подаються на державну реєстрацію лікарського засобу, вимагати подання Свідоцтва про державну реєстрацію фізичної особи-підприємця та інших документів.

Зазначені особливості та новації у правовідносинах заявників та МОЗ України або уповноваженим ним органом дозволять підвищити вимоги до якості, безпечності та ефективності лікарських засобів вже на первинному етапі подання матеріалів, зробити процедуру реєстрації більш досконалою, що в свою чергу дозволить наблизити процес експертизи матеріалів при реєстрації лікарських засобів в Україні до європейських стандартів.

ПРОБЛЕМА СКЛАДАННЯ ЗАЯВНИКАМИ ЗАЯВИ НА РЕЄСТРАЦІЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ВІДПОВІДНО ДО ЧИННОГО ЗАКОНОДАВСТВА

Кудрявцева І.Г., Браславська Н.І.
Державний фармакологічний центр

Цей матеріал стосується труднощів для Заявників щодо складання заяви на реєстрацію лікарського засобу відповідно до вимог наказу МОЗ України від 26.08.2005р № 426 зі змінами «Порядок проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення».

Згідно до чинного законодавства (наказу МОЗ України від 26.08.2005р № 426 зі змінами) заяви на реєстрацію можуть подаватися за різними типами: повна і незалежна заява/автономна заява з новою діючою речовиною або з відомою діючою речовиною; заява на фіксовану комбінацію (новий лікарський засіб, що містить відомі або нові ДР, які не використовувалися раніше в комбінації); заява про генеричний лікарський засіб, однокомпонентний або комбінований (взаємозамінний, багатоджерельний, по суті аналогічний лікарський засіб); заява про подібний біологічний лікарський засіб (повні адміністративні, фармацевтичні, хімічні, біологічні дані, уключаючи еквівалентність до референтного лікарського засобу та додаткові дані, що підтверджують належний рівень безпечності та ефективності); бібліографічна заява (лікарський засіб, який містить відому діючу речовину та у тій самій лікарській формі, що й подібні лікарські засоби, зареєстровані в Україні протягом щонайменше 10 років та не має системної дії (до заяви додається комплект реєстраційних матеріалів, у яких наведені повні адміністративні, фармацевтичні та бібліографічні дані, що свідчать про ефективність та безпеку лікарського засобу)); заява про лікарський засіб, що має добре вивчене медичне застосування; заява інформованої згоди (комплект реєстраційних документів на лікарський засіб, аналогічний зареєстрованому лікарському засобу, в разі, якщо власник реєстраційного посвідчення зареєстрованого раніше лікарського засобу дає згоду використовувати його дані для реєстрації генерика).

При заповненні заяви на реєстрацію лікарського засобу у Заявника виникають певні труднощі з віднесенням лікарського засобу до того чи іншого типу заяви і тому може виникати невідповідність між рішенням заявника та рішенням, прийнятим на кваліфікаційній комісії Державного фармакологічного центру (ДФЦ) МОЗ України щодо типу заяви лікарського засобу.

Враховуючи все вищезгадане, необхідно розробити методичні рекомендації щодо правил складання заяви на реєстрацію лікарських засобів за різними типами відповідно до вимог наказу МОЗ України від 26.08.2005р. № 426 зі змінами для полегшення роботи Заявника та уникнення розбіжностей між заявленим типом заяви та винесеним рішенням кваліфікаційної комісії ДФЦ МОЗ України.

Висновки: таким чином, впровадження методичних рекомендацій щодо правил складання заяви на реєстрацію лікарських засобів за різними типами відповідно до вимог наказу МОЗ України від 26.08.2005р. № 426 зі змінами допоможе уникнути помилок у Заявника при формуванні заяв за вказаними типами.

ПРОБЛЕМА ВВЕЗЕННЯ ЗРАЗКІВ НЕЗАРЕЄСТРОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З МЕТОЮ ЗДІЙСНЕННЯ ПРОВЕДЕННЯ ЇХ ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ В УКРАЇНІ

Кудрявцева І.Г., Коляда В.В.

Державний фармакологічний центр

Метою роботи є розробка організаційно-правової системи урегулювання процедури ввезення зразків незареєстрованих лікарських засобів на територію України з метою здійснення державної реєстрації (розробка проекту наказу МОЗ України).

В результаті ми констатуємо, що необхідність ввезення зразків незареєстрованих ЛЗ встановлено наказом МОЗ України від 26.08.2005 р № 426, зі змінами «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення». Порядок ввезення зразків незареєстрованих лікарських засобів різних номенклатурно-правових груп, у т.ч. і наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів та лікарських засобів, до складу яких вони входять (контрольовані лікарські засоби) встановлено та затверджено наказом МОЗ України від 17.01.2002 р № 13 «Про Порядок увезення незареєстрованих лікарських засобів на митну територію України з метою проведення доклінічних досліджень, клінічних випробувань та державної реєстрації». Втім, як вже неодноразово зазначалось, специфічність обігу контрольованих лікарських засобів потребує розробки та впровадження окремих нормативно-правових вимог.

Існування двох окремих нормативно-правових документів щодо регулювання процедури ввезення зразків незареєстрованих лікарських засобів вказує на відсутність механізму взаємодії між органами державної влади (МОЗ України, Державна митна служба України, інш.) у сфері здійснення контролю на даному етапі обігу контрольованих лікарських засобів. Недосконалість вимог чинного законодавства у сфері ввезення в Україну зразків незареєстрованих лікарських засобів, у т.ч. і контрольованих лікарських засобів фактично створює передумови надходження вказаних препаратів, стандартів, домішок тощо до каналів нелегального обігу.

З метою впровадження заходів протидії незаконному обігу було запропоновано розробити проект наказу МОЗ України, положення якого повинні чітко визначити розмежування порядку ввезення зразків незареєстрованих лікарських засобів загальних груп та контрольованих. Для ввезення зразків незареєстрованих контрольованих лікарських засобів пропонується розробити механізм взаємодії між структурними підрозділами МОЗ України: Державним фармакологічним центром, Комітетом з контролю за наркотиками та Департаментом регуляторної політики.

Таким чином, розробка проекту наказу МОЗ України щодо встановлення порядку ввезення зразків незареєстрованих лікарських засобів, які є представниками різних класифікаційно-правових груп, дозволить уніфікувати підходи та встановити прозорий механізм реалізації вказаної процедури суб'єктами господарювання, дозволить здійснювати вказані етапи обігу у чітко встановленому нормативно-правовому полі та впровадити заходи протидії незаконному обігу контрольованих лікарських засобів.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ МАТЕРІАЛІВ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ ДЛЯ ОКРЕМИХ ТИПІВ ЗАЯВ

Кудрявцева І.Г., Котов О.О., Решетняк І.С.
Державний фармакологічний центр

Матеріал стосується можливості створення методичних рекомендацій для Заявників щодо формування реєстраційного досьє для бібліографічної заяви і заяви на лікарський засіб, який має добре вивчене медичне застосування при реєстрації лікарських засобів відповідно до вимог наказу МОЗ України від 26.08.2005р № 426 зі змінами «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (далі - наказ МОЗ України від 26.08.2005р №426, зі змінами).

Наказом МОЗ України від 26.08.2005р №426, зі змінами затверджені чіткі визначення термінів «Бібліографічна заява» і «Добре вивчене медичне застосування». Бібліографічна заява - заява про державну реєстрацію лікарського засобу, який містить відому діючу речовину та у тій самій лікарській формі, що й подібні лікарські засоби, зареєстровані в Україні протягом щонайменше 10 років. Заява на лікарський засіб, що має добре вивчене медичне застосування, означає, що медичне застосування діючої речовини добре вивчене, визнані її ефективність та задовільний ступінь безпеки і минуло не менше 10 років від моменту першого систематичного і документованого застосування діючої речовини в якості лікарського засобу в Україні. Тому, перед поданням зазначених вище типів заяв на державну реєстрацію лікарського засобу потрібно врахувати певні особливості, а саме: час, протягом якого використовується діюча речовина (враховуючи інформацію щодо дати першої реєстрації лікарського засобу з аналогічною діючою речовиною в Україні та першого задокументованого застосування лікарського засобу з аналогічною діючою речовиною в світі), лікарську форму, кількісні аспекти присутності діючої речовини в лікарському засобі, існування підтвердження ефективності та належного рівня безпеки в опублікованій науковій літературі.

Обидва типи заяв - бібліографічна заява, заява на добре вивчене медичне застосування - формуються згідно Додатку 1 до пункту 3.3 Порядку проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення (у редакції наказу МОЗ України від 25.09.2008р. №543) (далі - Порядок проведення експертизи).

Реєстраційне досьє повинне бути сформоване у форматі Загального технічного документу (Додаток 3 Порядку проведення експертизи). Формування модулів I, II, III здійснюється у повному обсязі, як і для всіх інших категорій лікарських засобів. Загальною вимогою при поданні заяви на державну реєстрацію за визначенням «Бібліографічна заява» і «Добре вивчене медичне застосування» є необхідність надання детальних бібліографічних літературних даних. При формуванні досьє слід використовувати Частину II Додатку 3 до пункту 6.8. Порядку проведення експертизи «Спеціальні вимоги до матеріалів реєстраційного досьє за різними типами заяв», а також Додаток 4 до пункту 6.1 Порядку проведення експертизи та Директиву ЄС 2004/27/ЄС Європейського парламенту та Ради ЄС від 31.03.2004р. «Про внесення поправок в Директиву 2001/83/ЄС по кодексу Співдружності, відносно лікарських засобів, що використовуються у людини».

Так, в модулі IV та модулі V слід звернути увагу на наступне:

1. Термін задокументованого використання даного лікарського засобу в Україні є не меншим, ніж 10 років.

2. Кількісні аспекти використання діючої речовини повинні відповідати загально прийнятим критеріям.
3. При розробці лікарського засобу, що подається на реєстрацію, повинна враховуватися ступінь наукового інтересу у використанні діючої речовини (з посиланням на опубліковані наукові джерела).
4. В наукових джерелах повинна бути присутня послідовність наукових оцінок по застосуванню, впровадженню та рекомендації по виготовленню.
5. Документація повинна включати усі аспекти оцінки безпечності та ефективності, містити або давати посилання на огляд відповідної літератури, з урахуванням до- та післяреєстраційних досліджень та опублікованої наукової літератури стосовно отриманого досвіду застосування у формі епідеміологічних досліджень і, зокрема, у порівняльних епідеміологічних дослідженнях. Повинна надаватися вся документація, як позитивна, так і негативна. Необхідно зазначити, що бібліографічні посилання на інші джерела доказів (післяреєстраційні, епідеміологічні дослідження тощо), можуть бути вагомим доказом безпечності та ефективності лікарського засобу за умови, що в матеріалах реєстраційного дос'є чітко пояснено та обґрунтовано використання цих джерел інформації.

Особливу увагу необхідно приділити інформації, якої не вистачає. Необхідно обґрунтувати, чому може вважатися доведеним прийнятний рівень безпечності та/або ефективності, незважаючи на відсутність деяких досліджень.

У доклінічних та/або клінічних оглядах необхідно пояснити значимість будь-яких поданих даних, що стосуються лікарського засобу, відмінного від того, який призначений для випуску. Необхідно надати обґрунтування з приводу того, чи можна досліджуваний лікарський засіб вважати подібним до вже зареєстрованого лікарського засобу, незважаючи на існуючі розходження.

Післяреєстраційний досвід використання інших лікарських засобів, що містять ті самі компоненти, є особливо важливим, і заявники мають приділити цьому питанню належну увагу.

У загальному резюме з якості слід надавати огляд інформації, пов'язаної з хімічними, фармацевтичними та біологічними даними. Необхідно звернути особливу увагу на основні критичні параметри та питання, пов'язані з аспектами якості, а також надати обґрунтування у тих випадках, коли не дотримано відповідних вимог та настанов. Цей документ повинен охоплювати питання і описувати відповідні дані, які докладно висвітлено в Модулі 3 Якість.

За бібліографічною заявою може, як правило, проходити процедуру реєстрації рослинний лікарський засіб (збори, настойки, екстракти тощо), який не має системної дії. Як добре вивчене медичне застосування – лікарський засіб з добре відомою (вивченою), хімічною діючою речовиною і певною лікарською формою.

Таким чином, розробка методичних рекомендацій щодо особливостей формування матеріалів реєстраційного дос'є дозволить уникнути типових помилок на етапі подання заявок на державну реєстрацію лікарського засобу та сформулювати реєстраційне дос'є у відповідності до чинного законодавства.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПЕДИАТРИИ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Маслова Н.Ф.
ГП «ГНЦЛС»

Номенклатура отечественных препаратов для педиатрии крайне ограничена.

Учитывая решения Всемирной Ассамблеи Здравоохранения ВНА. 60.20, (которое подписала и Украина), в том числе и решение по актуальности создания лекформ для детей разного возраста (для 6 возрастных групп), можно свидетельствовать о приоритетности этого направления в Украине, так как отечественное здравоохранение практически не имеет препаратов для лечения заболеваний недоношенных и доношенных младенцев и детей 1 года жизни.

Если анализировать ситуацию по рождаемости, то следует отметить, что показатель мертворожденных детей и смертность детей первого года жизни довольно высокий в Украине и превышает уровень большинства европейских стран в 2 раза.

Основной причиной смерти детей являются патологические состояния, которые возникают в перинатальном периоде. С каждым годом возрастает число детей с массой тела при рождении от 500 г до 999 г., и их доля колеблется от 5 до 17 %. Для сравнения в США от смерти спасают 90 % таких детей, в Украине 28,8 %. Для их выживания требуется не только специальное оборудование, но и лекарственные препараты. Патологические состояния у таких новорожденных сопровождаются респираторным дистресс-синдромом нарушения неврологического статуса, что впоследствии может повлиять на качество жизни ребенка и его адекватное психофизическое развитие, формирование интеллекта.

Среди заболеваний детей других возрастных групп следует отметить - снижение иммунитета, заболевание сердечно-сосудистой системы, заболевания почек, дыхательной системы, органов зрения, опорно-двигательного аппарата. Выросла распространенность гастроэнтерологической патологии среди детей в 1,5-2 раза по сравнению с предыдущими годами.

Указанное свидетельствует о необходимости расширения номенклатуры лекарственных средств для педиатрии в соответствующих лекформах.

с 2006 года по май 2010 года в Украине зарегистрировано 103 лекарственных препарата для педиатрии, из них отечественных 15 %.

ГП «ГНЦЛС» совместно с заводами Украины в последние годы внедрил амброксол, сироп; парацетамол сироп; амоксицилин, суспензия и др.) и на стадии клинического изучения находятся новые препараты (фларосукцин, суспензия; кальций БО, суспензия, ЗАО «НПЦ» Борщаговский ХФЗ; кардиоаргинин, сироп ФК «Здоровье») и др.

Но номенклатуры этих препаратов недостаточно и первая проблема, которая стоит - это необходимость разработки программы по созданию препаратов в лекарственных формах для детей 6 возрастных групп по основным фармакотерапевтическим группам. Создание такой программы или инновация таких разработок возможна только при поддержке Минздрава и в тесном сотрудничестве с разработчиками (научно-исследовательскими центрами) и производителями лекарственных средств. С этой целью необходимо проанализировать ситуацию по заболеваемости детей в возрасте: от недоношенных новорожденных младенцев до детей 16 или 18 лет, проанализировать отечественную номенклатуру и закупаемые по импорту препараты. Утвердить Государственный формуляр препаратов для педиатрии.

Вторая проблема – разработка лекформ с учетом возраста и оптимальной доступности, разнообразия вида лекформ (капли, суспензии, свечи, гели, сиропы и др.), учета безвредности вспомогательных фармацевтических ингредиентов, удобства применения и точности

дозирования и комплаентности лекформы.

Третья проблема заключается в том, что не все препараты, применяемые у взрослых, можно применять детям. Необходим тщательный анализ по побочному действию и отдаленным их последствиям. Считается, что около 50-75 % препаратов, применяемых в педиатрии, не изучены в полном объеме, поэтому необходимо завершить их исследование. Возможно, необходимо в большей степени уделить внимание фитохимическим препаратам, так как они имеют многовекторный спектр действия, эффективны и имеют меньшее количество побочных эффектов.

Четвертая проблема – необходимость актуализации Европейских документов по доклиническому и клиническому изучению препаратов для детей для каждой из 6 возрастных групп, а также провести разработку нормативно-правовых документов, регламентирующих разработку, исследование, регистрацию, фармаконадзор и использование лекарственных средств для детей.

Учитывая научный потенциал в лице научно-исследовательских центров, медицинских и фармацевтических ВУЗов и производственную базу в лице отечественных производителей лекарственных препаратов, эти проблемы решаемы, но требуется заинтересованность в первую очередь государства, так как речь идет о демографической ситуации в Украине, которая рассматривается как кризисная. Приоритет должен быть отдан созданию безопасных, эффективных и доступных лекарственных средств для детей.

ФАРМАКОНАГЛЯД ЯК ВАЖИЛЬ ВПЛИВУ НА ЯКІСТЬ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Матвеева О.В.

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Метою цієї роботи є виявлення факторів ризику виникнення побічних реакцій (ПР) лікарських засобів (ЛЗ), з'ясування впливу фармаконагляду на якість проведення фармакотерапії та покращання її якості шляхом проведення аналізу повідомлень про ПР. Картиповідомлення (КП) про ПР ЛЗ, отримані Управлінням післяреєстраційного нагляду (Управління) ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України (Центру) були проаналізовані методами системного підходу та структурно-логічного аналізу. Управлінням Центру протягом 2009 р. від лікарів України було отримано 8291 КП про ПР ЛЗ, з яких 7242 відповідали мінімальним критеріям ідентифікації випадку та були внесені в базу даних ПР ЛЗ. Згідно результатів аналізу цих КП, ПР найчастіше виникали на тлі застосування протимікробних засобів для системного застосування, препаратів, які впливають на серцево-судинну та нервову систему. Найбільша кількість ПР виникла під час медичного застосування цефтриаксону, декстрану, амоксициліну з інгібітором ферменту. Найчастіше спостерігались алергічні реакції (60,58%), порушення з боку ШКТ (10,97%), порушення нервової системи (10,47%) та серцево-судинні розлади (7,81%). У 80% ПР були несерйозними, а у 99% випадків – передбаченими. В 43,1% випадках ПР стали причиною госпіталізації пацієнтів, у 26,3% випадках призвели до тимчасової непрацездатності, у 25,1% випадках загрожували життю пацієнта; у 13,7% випадків призвели до подовження терміну госпіталізації хворих, а в 1,2% – ПР закінчилися летально. Найчастіше ПР ЛЗ спостерігалися при лікуванні ішемічної хвороби серця (8,95%), гострих респіраторних вірусних захворювань (5,7%), гострого бронхіту (5,0%), артеріальної гіпертензії (4,7%), пневмонії (3,9%), психічних розладів (3,3%), туберкульозу (2,9%), хронічних обструктивних захворювань легень (2,6%), ВІЛ (2,3%), злоякісних новоутворень (2,2%). У жінок ПР спостерігалися в 1,7 рази частіше, ніж у чоловіків, що відповідає світовим тенденціям. Переважна більшість ПР ЛЗ як у чоловіків, так і жінок, реєструвалася у віковому проміжку 31-60 років (44,4%). Серед отриманого у 2009 р. загалу КП про ПР ЛЗ 2,4% випадків були наслідком медичних помилок. Найчастіше при призначенні ЛЗ не враховувалися протипоказання (49,7%), досить часто порушувався дозовий режим та спосіб введення ЛЗ (44,6%), дані анамнезу не були враховані у 3,4% випадків, несумісність застосування ЛЗ з іншими ліками стала причиною виникнення ПР у 2,3% випадків. Таким чином, здійснення фармаконагляду та проведення аналізу отриманої інформації про ПР ЛЗ дозволило забезпечити подальше проведення фармакотерапії та покращити її якість шляхом: прийняття важливих регуляторних рішень щодо заборони застосування в Україні: комбінованих ЛЗ, які містять німесулід і парацетамол резорбтивної дії (наказ МОЗ України від 04.06.2009 р. № 406); римоабанту (Акомплія) (наказ МОЗ України від 13.05.2009 р. № 318); ефалізумабу (Раптіва) (наказ МОЗ України від 15.06.2009 р. № 512); внесення змін та доповнень в інструкції для медичного застосування з питань безпеки; виявлення тих ЛЗ, які є найбільш ризикованими з огляду на безпеку, в межах однієї фармакологічної групи; визначення груп ризику стосовно призначення фармакотерапії; виявлення типових медичних помилок, які стали причиною виникнення ПР ЛЗ, та проведення заходів щодо їх усунення; виявлення наслідків безвідповідального самолікування та заходів по їх зменшенню.

ТАТУ И ТАТУАЖ: АКТУАЛЬНОСТЬ ИЛИ ДАНЬ МОДЕ

Мельник И.А., Деркач Н.В.

Национальный фармацевтический университет

Рисование прямо на людях несмываемой краской – самая древняя и наиболее всеобщая мода за всю историю человечества. Человечество делает это как минимум 60 тысяч лет. Сам термин тату завез в Европу капитан Кук из путешествия на Таити. Существует несколько теорий, объясняющих, зачем люди начали заниматься этим. Одна из теорий предполагает, что тату заменяли гражданам первобытной общины одновременно паспорт, водительские права, свидетельство о браке и разрешение на оружие.

У полинезийских племен татуировка была символом ритуального посвящения юноши в мужчину. Рисунок выдалбливался молоточками с иглами в течение нескольких часов. Не выдержавший процедуру, считался проклятым вместе со всей семьей. Свадебная татуировка, которая наносилась в Индии, Северной Африке имела следующие особенности: она была временная, для нее использовалась хна. В орнаментах зашифрованы символы, которые должны отпугнуть злых духов и привлечь добрые божества, сулящие богатство и многодетность. Хна сохла 4-5 часов, после чего смачивалась и соскребалась. Оттенки получали с помощью растительных добавок. Свадебный узор в Индии имел эротическое значение. Расписывая руки и ступни невесты, старшие женщины посвящали ее в тайны супружеской жизни. Считается, что чем тоньше и сложнее узор, тем больше эротических премудростей успеет узнать девушка и тем счастливее будет ее муж.

Татуировка – это один из наиболее распространенных способов самовыражения человека (ритуальные обряды, защита, «дешифровка» - определенный рисунок несет свое значение). Татуаж – технологически новая временная татуировка, которая является элементом косметологии и медицины. Для того, чтобы оценить методику нанесения тату и татуажа, необходимо детально знать строение кожи. Эпидермис – внешний ее покров, постоянно самообновляющийся и состоящий из 5 слоев. Дерма – собственно кожа, лежит под эпидермисом, состоит из двух слоев (сосочковый и сетчатый) и содержит потовые, сальные железы, кровеносные сосуды, нервные окончания, корни волос. Гиподерма – подкожно-жировая клетчатка, находящаяся под дермой. Техника создания тату заключается в следующем: 1. По заранее нарисованному контуру с помощью игл вводят частицы жидкого красителя в кожу на глубину 0,5-2,0 мм, на границу между эпидермисом и дермой. Красители состоят из частиц минерального или органического пигмента, растворенного в жидкости на основе этилового спирта, глицерина. 2. вторжение в кожу инородного тела вызывает ее воспаление. 3. жидкая основа чернил выводится, далее вокруг микрозерен красителя нарастают волокна, через них татуировка может оставаться на всю жизнь. Процедура перманентного макияжа обычно длится 1,5-2,5 часа.

Для фармации (для нас как технологов) важное значение имеет разработка красителей (чернил) для придания необходимого цвета при процедуре, которые бы не вызывали побочных эффектов, аллергии при введении в кожу. Для медицины в косметологии – татуаж губ, глаз, бровей. В дерматологии: исправление дефектов лица, коррекция рубцов. Но каждый должен знать об опасности, которую влечет за собой такой вид красоты. Множество заболеваний (гепатит, СПИД, ВИЧ, половые инфекции) передается через иглу. Нужно ли это вам? Каждый решает для себя сам.

ВИВЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ, У СКЛАД ЯКИХ ВХОДЯТЬ ГЛЮКОЗАМИНУ ГІДРОХЛОРИД ТА ТАУРИН

Місюрьова Н.О., Зупанець І.А., Місюрьова С.В.

Національний фармацевтичний університет

В теперішній час у всьому світі відмічається підвищення інтересу спеціалістів к препаратам на основі природних препаратів метаболітної дії та можливостям їх використання у різних областях медицини. Це пов'язано з біологічними властивостями даних біополімерів, які дозволяють віднести їх до групи парафармацевтиків - природних сполук, які володіють значною фармакологічною активністю.

Об'єктом нашого дослідження стали очні краплі, у склад яких входять таурин (це біологічна активна сполука, яку відносять до вітаміноподібних речовин) та 2-аміно-2-к: !окси-Г)-(і)- глюкоза (глюкозамін). Таурин проявляє кардіотропну дію, сприяє покращенню енергетичних процесів, стимулює репаративні процеси при дистрофічних захворюваннях та процесах, які супроводжуються значним порушенням метаболізму тканин ока. сприяє нормалізації функції клітинних мембран. D-(+)- глюкозамін має широкий спектр фармакологічної активності: проявляє хондро-, гепато-, гастро, нефропротекторні активності, має протизапальну, репаративну, ранозагоюючу. анаболичну, імуномодулюючу та ін. дії, стимулює процеси регенерації.

Метою дослідження стало вивчення місцевоподразнювальної дії на очі, що дозволить визначати потенційну небезпеку виникнення пошкоджень очей та слизових оболонок ока внаслідок дії досліджуваного препарату.

Оцінка місцевоподразнювальної дії речовин на очі проводиться щонайменше на 12-и дорослих білих кролях незалежно від їх статі. Всі тварини, відібрані для досліджень, повинні бути здоровими, без проявів нежиті, пошкоджень шерсті, порушень роботи кишечника або очевидної втрати ваги.

У випробуванні були використані 9 з 12 тварин, відібраних для експерименту. Ці тварини не мали будь-яких ознак подразнень та інших дефектів очей або ушкоджень рогівки. Спочатку було проведене попереднє дослідження подразнювальної дії з використанням однієї тварини. Результат цього випробування не вказав на наявність сильного подразнення або ідк\ дію на око. тому подальше випробування було доцільним.

У наступному етапі експерименту досліджувані очні краплі вводили в око в об'ємі 0.01 мл. Для цього рідину вводили в кон'юнктивальний мішок одного ока тварини після обережного відтягування нижнього віка від очного яблука до форми чашки. Потім верхнє та нижнє віка обережно складали разом на 1 сек. для запобігання негайного витікання досліджуваного матеріалу. Друге око використовували як контроль. Цей метод більш простий і дозволяє досягти точного дозування. Очі 6 досліджуваних тварин не промивалися після інсталяції досліджуваним препаратом. У інших 3 кролів через 20 сек. після інсталяції очі зрошували протягом 1 хв водою кімнатної температури. Через 1 годину після інсталяції досліджуване і коні рольне очі оглядали. Спостереження проводили через 1, 24, 48 та 72 год після інсталяції.

Проведене дослідження показало, що досліджувані очні краплі не викликають реакції з боку слизової оболонки ока. яку можна визначити візуально. Це відповідає 0 балів по стандартній шкалі та свідчить про відсутність місцевоподразнювальної дії препарату.

Отримані результати вказують на перспективність подальшого фармакологічного вивчення очних краплі, у склад яких входять таурин та D-(+)- глюкозамін.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ОРАЛЬНОДЕЗИНТЕГРИРУЕМЫЕ ТАБЛЕТКИ

Могилюк В. В.

Фармацевтическая корпорация Артериум

В последние десятилетия интерес к использованию альтернативных путей введения, и систем доставки активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) постоянно увеличивается. Представляют интерес и лекарственные препараты с быстрым высвобождением, в том числе и лекарственная форма (ЛФ) оральнодезинтегрируемые таблетки (ОДТ). Возможность доставки АФИ определяется всасыванием. Всасывание представляет собой совокупность процессов, обеспечивающих переход вещества из места всасывания в жидкости внутренней среды организма человека. Место всасывания предопределяет особенности процессов всасывания и сопряженную с ними элиминацию, и зависит от многих параметров, в том числе от физико-химических, биологических свойств веществ и скорости кровотока в месте всасывания.

Эпителиальный слой слизистой оболочки рта состоит из постоянно обновляемых популяций клеток, которые продуцируются за счет деления клеток в базальном слое. Эпидермис слизистой оболочки ротовой полости (100–600 мкн), тоньше, чем дермальный. Резистентность эпидермиса ротовой полости значительно меньше чем у дермы. Он имеет обильное кровоснабжение, поэтому всасывающиеся через слизистую оболочку вещества быстро попадают к правому предсердию через внутреннюю яремную вену и верхнюю полую вену. АФИ при соприкосновении со слюной (в день у человека до 750–1000 мл слюны) подвергаются умеренному ферментативному, слабокислому или слабощелочному воздействию. рН слюны (в норме) варьирует в пределах 5,8–7,8.

Способность абсорбции обусловлена биологическими и физико-химическими свойствами АФИ и системы доставки. Такие характеристики как доза, молекулярная масса, растворимость в воде и слюне, степень ионизации (при рН 6,8), способность диффундировать через эпителий ($\log P$), способность растворяться в крови используются для предварительной оценки потенциальной возможности доставки АФИ в системный кровоток через ткани ротовой полости. Площадь слизистой ротовой полости ($\approx 100 \text{ см}^2$) может стать ограничением для абсорбции. АФИ привнесенный с ОДТ, как правило, не полностью всасывается в ротовой полости, часть дозы лекарства, со слюной попадает в нижние отделы ЖКТ.

Преимуществами ОДТ, предназначенных для системного действия, перед традиционными таблетками и капсулами может представлять то, что часть дозы АФИ абсорбируется слизистой оболочкой ротовой полости, минуя нижние отделы ЖКТ со всеми вытекающими отсюда последствиями. К этим последствиям можно отнести нивелирование: воздействия среды желудка и кишечника, эффекта первого прохождения через печень; метаболизма в стенке кишечника. Таким образом, для достижения эквивалентного терапевтического эффекта, в сравнении с традиционными ЛФ немедленного высвобождения, в ряде случаев может быть использована меньшая доза АФИ. При этом может уменьшиться суммарное количество неактивных метаболитов, что может изменить соотношение польза/риск в лучшую сторону (уменьшить частоту и интенсивность проявления побочных эффектов) на фоне эквивалентного терапевтического эффекта.

С другой стороны, лекарственная форма ОДТ может обеспечить более прогнозируемое время наступления терапевтического эффекта в т. ч., когда абсорбция АФИ в ротовой полости не происходит. В отличие от традиционных таблеток и капсул с немедленным выс-

вобождением, постепенный распад которых происходит в желудке, дезинтеграция ОДТ происходит в ротовой полости (за $\approx 30-180$ секунд). Как правило, в спецификациях традиционных капсул и таблеток приемлемый результат фармакопейного *in vitro* теста «распадаемость» – менее 15 мин. При проведении теста, лекарственная форма помещается в корзинку, которая совершает обратнопоступательные движения (как правило, в качестве среды используется вода). При приеме пациентом ЛФ с немедленным высвобождением, дезинтеграция происходит в желудке, а скорость распада варьирует от рациона питания и физической активности пациента, внутривидовых особенностей и прочих факторов. Таким образом, быстрая дезинтеграция в ротовой полости уменьшает вариабельность времени распада и дает возможность получить более прогнозируемые значения: транзита АФИ через желудок, высвобождения из ЛФ и всасывания АФИ. Поэтому использование ЛФ ОДТ может обеспечить более прогнозируемую фармакокинетику, в т. ч. время наступления терапевтического эффекта.

Для ОДТ, содержащих АФИ, способные адсорбироваться в оральной полости, эквивалентный терапевтический эффект может быть достигнут при помощи меньших доз, за счет увеличения биодоступности. Наступление терапевтического эффекта после приема ОДТ, в сравнении с традиционными ЛФ, может быть более прогнозируемым и более быстрым. Альтернативный путь введения и меньшая доза могут уменьшить частоту и интенсивность проявления побочных эффектов. При уместном использовании вышеуказанных отличий ОДТ, можно добиться существенных клинических преимуществ перед аналогами, выпускаемыми в традиционных лекарственных формах.

ЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ ТА ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Морозов А.М.¹, Матвеева О.В.¹, Вікторов О.П.¹, Яйченя В.П.¹,

Думенко Т.М.¹, Логвіна І.О.¹, Полякова Д.С.²

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України¹, ВАТ «МОРІОН»²

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу повідомлень про побічні реакції (ПР) лікарських засобів (ЛЗ), показників захворюваності/поширеності хвороб, фармацевтичного ринку та пошук шляхів професійного впливу на його структуру.

Матеріали та методи дослідження: метод системного підходу, метод аналізу наукової інформації, метод структурно-логічного аналізу. Проаналізовано офіційні дані МОЗ щодо захворюваності/поширеності хвороб в Україні, карти-повідомлення про ПР ЛЗ, отримані Управлінням післяреєстраційного нагляду ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, дані системи аналізу ринку «Фармстандарт».

Результати та їх обговорення: За результатами аналізу отриманих у 2009 р. повідомлень про ПР ЛЗ безсумнівними лідерами по кількості є антимікробні засоби для системного застосування – 32,9%. Із значним відривом від них друге місце посідають ЛЗ, що впливають на серцево-судинну систему – 15,9%. Слідом за лідерами за частотою повідомлень про ПР у порядку зменшення йдуть ЛЗ, що впливають на систему травлення і метаболізм – 10,7%, ЛЗ, що впливають на опорно-руховий апарат – 7,6%, антинепластичні та імономодулюючі ЛЗ – 1,1%.

Серед тих чинників, які впливали на частоту надходження повідомлень про ПР тих чи інших ЛЗ, безумовно, важливе місце займає частота застосування останніх у медичній практиці. У свою чергу, частота застосування різних груп ЛЗ напряму залежить від структури захворюваності та поширеності хвороб серед населення країни.

За підсумками діяльності системи охорони здоров'я (ОЗ) за 2009 р. (МОЗ України), у структурі захворюваності населення найбільша частка належить хворобам органів дихання 42,1%, системи кровообігу (7,6%), травмам та отруєнням (7,0%), хворобам сечостатевої системи (6,6%), шкіри та підшкірної клітковини (5,9%). Порівняльний аналіз фармакотерапевтичних груп ЛЗ за частотою повідомлень про ПР та структури захворюваності населення України з огляду на той факт, що у лікуванні хвороб та станів використовуються ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп, виявив відповідність вищевказаних категорій. Для більш детального порівняння необхідні дані про медичне (кероване лікарем) використання ЛЗ, які сьогодні в масштабах країни не збираються.

За умови наявності професійної керованості фармацевтичного ринку з боку лікарів структура ринку повинна відповідати реальним потребам системи ОЗ, які визначаються структурою захворюваності та поширеності хвороб. Однак порівняльний аналіз обсягів продажу ЛЗ аптечного та госпітального сегментів ринку та структури захворюваності виявив значні розбіжності, що демонструє невідповідність структури фармацевтичного ринку України реальним потребам галузі ОЗ.

Одним з механізмів фахового впливу галузі ОЗ на структуру фармацевтичного ринку є впровадження формулярної системи (ФС) ЛЗ, тобто комплексу управлінських методик в ОЗ, що забезпечує застосування раціональних, організаційно та економічно ефективних методів постачання і використання ЛЗ. ФС впроваджена в багатьох країнах світу, проте, пріоритетне значення для системи ОЗ України має досвід країн пострадянського простору.

Прикладом для наслідування для нас може бути Естонія. Впровадження у цій країні

ФС суттєво вплинуло на структуру фармацевтичного ринку, яка на сьогодні відповідає потребам галузі ОЗ. В Естонії за таким показником, як споживання ЛЗ у встановлених денних дозуваннях (Defined daily doses – DDD), лідерами серед АТХ груп є С, А, R та N (дані за 2008 р.). При цьому серед ЛЗ, що належать до групи С (засоби, що впливають на серцево-судинну систему) найбільше споживали аторвастатин, еналаприл, періндоприл та амлодипін (в Україні ж серед препаратів цієї групи найбільше споживали валідол, еналаприл, комбінація каптоприлу з діуретиками, комбінація еналаприлу з діуретиками, барбовал); групи А (засоби, що впливають на травну систему та метаболізм) – аскорбінову кислоту, омепразол, метформін та натрію фтори (Україна – вугілля медичне активоване, кислота аскорбінова, поліферментні препарати, глікозиди сени); групи R (засоби, що впливають на респіраторну систему) – ксилометазолін, сальбутамол, тимолол, теофілін (Україна – комбіновані ЛЗ, що застосовуються при кашлі та простуді, нафазолін, ксилометазолін, амброксол); групи N (засоби, що впливають на нервову систему) – бетагистин, екстракт гінкго, цинаризин, альпразолам (Україна – комбінації кислоти ацетилсаліцилової без психолептиків, цитрамон, метамізол натрію, комбінації парацетамолу без психолептиків, кислота ацетилсаліцилова). Менші показники DDD мають групи M (засоби, що впливають на опорно-руховий апарат), B (засоби, що впливають на систему крові та гемопоез), J (протимікробні засоби системного застосування) та H (препарати гормонів для системного застосування (за виключенням статевих гормонів та інсулінів)).

В Україні серед лідерів продажу як за торговою назвою, так і за МНН у 2009 р. передують ті ЛЗ, фармакотерапія якими не є патогенетичною при відповідній структурі захворюваності та поширеності хвороб в Україні. Проте, в сьогоденних умовах економічної кризи впровадження ФС шляхом створення принципово нових управлінських структур є малоперспективним напрямком діяльності. На нашу думку, було б доцільно та рентабельно для вирішення цієї задачі використати наявні кадри та матеріальні ресурси функціонуючої системи фармаконагляду. Інтеграція цих напрямків є взаємовигідною як для системи фармаконагляду, так і для ФС. З одного боку, одним із критеріїв включення ЛЗ до формулярних списків усіх рівнів є наявність доведених даних з ефективності та безпеки ліків, як закордонного, так і вітчизняного виробництва. Отримання таких даних здійснюється системою фармаконагляду шляхом застосування взаємодоповнюючих методів – методу спонтанних повідомлень та методу моніторингу стаціонарів щодо ефективності та безпеки ЛЗ. З іншого боку, раціональне застосування ЛЗ, відповідно до потреб визначеної клінічної ситуації, значно зменшує та упереджує несприятливі наслідки їх використання.

Висновки: проведений аналіз виявив той факт, що слабка професійна регуляція фармацевтичного ринку України потребує активного залучення дієздатної системи фармаконагляду та впровадження ФС як системи раціонального використання ЛЗ. Результати аналізу планується використовувати при розробці заходів, спрямованих на розвиток системи фармаконагляду, впровадження ФС на всіх рівнях та їх ефективної інтеграції.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Клименко Т.А.
Державний фармакологічний центр МОЗ України

Щорічно відмічається зростання ендокринологічної захворюваності серед населення більшості країн світу. Нажаль, ця проблема є однією із найбільш актуальних медико-соціальних проблем в Україні. Смертність від ендокринологічних захворювань стабільно займає досить високу позицію серед причин смертності населення, та за останні роки посідає 3-4 місце, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. Кожні 15 років чисельність людей, які хворіють ендокринологічними захворюваннями, подвоюється. Глобально важливою та в значній мірі невирішеною проблемою є захворюваність на цукровий діабет. У світі зареєстровано близько 150 млн. хворих на цукровий діабет. Щорічний ріст захворюваності населення цукровим діабетом становить 5-10 % і охоплює близько 5 % населення в європейських країнах. Наведені дані свідчать про серйозність ситуації та про те, що актуальність цієї проблеми в наші дні тільки зростає. Покращення якості життя хворих, запобігання подальшому розвитку хвороби, зменшення інвалідизуючих наслідків ставлять першочерговим перед медичною галуззю в усьому світі завдання подальшого вивчення патогенезу цього ендокринологічного захворювання з метою пошуку нових підходів для лікування та створення більш ефективних та безпечних лікарських засобів. Цілеспрямований пошук саме таких нових ліків лежить в основі діяльності багатьох провідних біофармацевтичних компаній. Профіль ефективності та безпеки цих лікарських речовин доводиться, в тому числі, і при проведенні добре спланованих та організованих міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань (КВ), як одного із найважливіших етапів розробки нового лікарського засобу. Україна, як країна з великим науковим потенціалом не знаходиться осторонь проблеми створення нових методів лікування ендокринних захворювань. Провідні вчені є відповідальними дослідниками в клінічних центрах України в рамках проведення міжнародних багатоцентрових КВ нових лікарських засобів для лікування цукрового діабету. Протягом 2008 року Державним фармакологічним центром МОЗ України було затверджено початок 177 міжнародного багатоцентрового клінічного випробування, серед цих клінічних випробувань дослідження ендокринологічного профілю посідають третє місце та складають у абсолютних цифрах - 25 клінічних досліджень. При цьому 24 дослідження стосуються випробувань нових лікарських засобів для лікування цукрового діабету. Для участі у цих випробуваннях було погоджено 186 місць проведення дослідження. Протягом 2009 року було затверджено початок 142 міжнародних багатоцентрових КВ, серед яких клінічні випробування ендокринологічного профілю займають друге місце (24 КВ). 22 клінічні дослідження із залученням хворих на цукровий діабет затверджено у 2009 році для проведення в Україні на 123 місцях проведення дослідження. Центрами, у яких проводяться такі клінічні випробування, є провідні науково-клінічні установи, що відіграють велику роль у удосконаленні існуючих та пошуку нових методів лікування, а саме: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко АМН України, Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України та інші. На сьогоднішній день можна стверджувати, що в Україні створено умови, які відповідають кращим світовим стандартам для проведення клінічних випробувань лікарських засобів згідно принципам GCP з метою пошуку нових методів лікування різних патологій, в тому числі і цукрового діабету, про що свідчить зацікавленість провідних світових фармвиробників в участі у міжнародних клінічних випробуваннях українських центрів.

ВИМОГИ ДО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ В УКРАЇНІ

Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Ковтун Л.І., Распутняк С.С., Анічкіна Г.В., Попова Л.І.

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Одним з важливих етапів вивчення лікарського засобу є клінічні випробування (КВ) за участю людини. Проведення таких випробувань, одержання якісних даних та довіра до них, у значній мірі, залежить від кваліфікації, знань, досвіду й сумлінності дослідників, які беруть участь у цих випробуваннях. Цінність КВ визначається цінністю отриманих результатів, що дозволяють істотно поліпшити методи лікування захворювань і, таким чином, сприяють вдосконаленню системи охорони здоров'я.

Для одержання якісних результатів і дотримання захисту прав і здоров'я досліджуваних при проведенні клінічних випробувань велика увага приділяється вдосконаленню нормативно-правової бази в Україні. За останній рік з метою удосконалення організації, проведення та контролю КВ лікарських засобів в Україні та з урахуванням вимог Директиви 2005/28/ЄС від 08.04.2005, 2001/20/ЄС від 04.04.2001 Європейського Парламенту та Ради ЄС та вимог доповненої Гельсінської декларації (Сеул, 2008) був змінений, доповнений «Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типове положення про комісії з питань етики» та затверджений наказом МОЗ України від 23.09.2009 №690 (далі - «Порядок»).

Даний «Порядок» був доповнений новими термінами (наприклад, «близькі родичі», «місце проведення дослідження», «спеціалізований лікувально-профілактичний заклад» та інші), а також внесені уточнення у деякі основні терміни (наприклад, «клінічне випробування (дослідження) лікарського засобу»).

Згідно затвердженого «Порядку»:

- початок КВ можливий тільки після затвердженого МОЗ позитивного висновку ДФЦ МОЗ України, схвалення Центральної комісії з питань етики МОЗ України та за умови оформлення договірних відносин між усіма юридичними та фізичними особами, що залучені до проведення КВ, відповідно до чинного законодавства;
- можливий паралельний розгляд матеріалів КВ у ДФЦ МОЗ України та у Центральній комісії з питань етики МОЗ України;
- термін розгляду матеріалів КВ до затвердження висновку МОЗ України складає 60 діб з моменту прийняття заявки та термін розгляду поправок до затверджених матеріалів КВ складає 35 діб з моменту прийняття заяви;
- зазначений детальний перелік документів, які необхідно додавати до заявки на проведення КВ;
- встановлений термін надання інформації щодо побічних явищ та побічних реакцій;
- визначено основні вимоги до умов страхування пацієнтів, які приймають участь у проведенні КВ, з урахуванням питання щодо виплати компенсації страховими компаніями у разі шкоди здоров'ю пацієнтів, заподіяної в результаті їх участі у клінічних випробуваннях;
- зазначені вимоги до лікувально-профілактичних закладів, в яких можуть проводитися дослідження та дослідників (їх обов'язкова відповідальність за проведення дослідження та погодження з керівниками лікувально-профілактичних закладів та вищих навчальних медичних);
- проведення клінічного аудиту КВ, як необхідна умова посилення контролю за проведенням КВ;

➤ умови зупинки проведення КВ.

Водночас, система організації КВ в Україні містить ряд недоліків, які стримують її розвиток, наприклад:

- неврегульоване питання взаємовідносин між спонсорами КВ та лікувально-профілактичними закладами, де проводяться КВ, які є неприбутковими організаціями;
- залишаються невирішеними правові питання залучення до КВ неповнолітніх;
- існує нормативно-правова неврегульованість ввезення (визначення вартості та розмитнення зразків препаратів), обліку, зберігання, знищення або повернення досліджуваних лікарських засобів.

Зазначені проблеми негативно позначаються на кількості КВ. Зокрема, наприкінці 2008 року намітилась тенденція згорання близько 30% вже розпочатих досліджень, а у 2009 році було затверджено на 20% менше КВ ніж у 2008 р.

На теперішній час в Україні створена нормативна база, яка дозволяє проводити клінічні випробування у відповідності до міжнародних стандартів. В той же час, стратегія інтеграції України в Європейське Співтовариство вимагає проведення подальших заходів щодо гармонізації системи регламентації у відношенні лікарських засобів.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ МОНІТОРИНГУ БЕЗПЕКИ ДОСЛІДЖУВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Москаленко Д.П.
Державний фармакологічний центр МОЗ України

В Україні проведення клінічних випробувань (КВ) регулюється наказом МОЗ України № 690 «Про затвердження Порядку проведення КВ лікарських засобів та експертизи матеріалів КВ (Порядок) і Типового положення про комісію з питань етики» від 23.09.2009 р., що розроблений відповідно до міжнародних вимог проведення КВ ЛЗ (Директива Європейського Парламенту та Ради ЄС 2001/20/ЄС від 4 квітня 2001 із змінами).

В останні роки спостерігається ріст кількості отриманих Державним фармакологічним центром МОЗ України (ДФЦ) повідомлень про підозрювані непередбачені серйозні побічні реакції (ПНСПР) при проведенні КВ. Так, у 2005 році (до затвердження Порядку) було отримано 1720 повідомлень про ПНСПР при застосуванні досліджуваного лікарського засобу (ДЛЗ), як за протоколами КВ, які проводяться в Україні так і тими, що не проводяться в Україні, але з тим самим ДЛЗ. У 2006 році їх кількість зросла до 5595, у 2007 році – до 11490, у 2008 році – до 12305, у 2009 році було отримано 15943 повідомлень про ПНСПР. Це пов'язано із чітким нормативним регулюванням процедури надання повідомлень про ПНСПР, що в свою чергу призвело до покращення якості надання цих повідомлень спонсорами/заявниками КВ. Залишається ряд питань, на які спонсори КВ та їх представники мають звернути увагу при організації процесу надання повідомлень про ПНСПР до ДФЦ, зокрема, слід уникати дублювання повідомлень про ПНСПР, коли повідомлення про одні й ті ж ПНСПР одночасно надходять від спонсора та від його представника в Україні. Необхідно звернути увагу також на те, що згідно чинному нормативно-правовому регулюванню до ДФЦ надаються повідомлення лише про випадки ПНСПР, що сталися під час проведення КВ. Не завжди інформація, що надається у повідомленнях про ПНСПР/супровідних документах є достатньою для аналізу у ДФЦ. Слід наголосити, що інформація у супровідних документах повинна містити: ідентифікацію ДЛЗ, що підозрюється у виникненні даної ПНСПР; ідентифікацію КВ, під час якого виникла ПНСПР, з вказівкою чи проводиться дане КВ в Україні; зазначення лікувально-профілактичного-закладу, якщо даний випадок ПНСПР розвинувся в Україні; визначення типу повідомлення - первинне чи додаткове; причинно-наслідковий зв'язок. Крім того, строки подання повідомлень про ПНСПР чітко регламентовані вищевказаним Порядком та повинні дотримуватись як дослідниками, так і спонсорами КВ.

Своєчасний вияв ПНСПР та належне інформування про них дозволяє проводити їх якісний аналіз, як спонсорами КВ, так і уповноваженими органами та на його основі розробляти та впроваджувати в практику заходи, спрямовані на попередження небажаних наслідків досліджуваної лікарської терапії, тим самим посилюючи безпеку залучених до КВ пацієнтів.

ОСНОВНІ ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ПРИ НАДАННІ ПОВІДОМЛЕНЬ ПРО ПІДОЗРЮВАНІ СЕРЙОЗНІ НЕПЕРЕДБАЧУВАНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ДО ДФЦ

Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Москаленко Д.П., Маційчук О.П.

Державний фармакологічний центр МОЗ України

Необхідною умовою одержання адекватних даних щодо безпеки досліджуваного лікарського засобу (ДЛЗ) є ретельно спланований і належним чином представлений у документації збір інформації щодо побічних реакцій (ПР) у ході проведення клінічних випробувань (КВ), їх моніторинг та аналіз.

Протягом останніх років значно покращилася ситуація щодо реєстрації та аналізу Державним Фармакологічним Центром (далі - Центр), як уповноваженим органом, повідомлень про підозрювані серйозні непередбачувані побічні реакції (ПНСПР), що сталися під час КВ, що, безумовно, є вагомим кроком у забезпеченні всебічного захисту досліджуваних пацієнтів. Основними факторами, що сприяли цим позитивним змінам є чітка, детальна регламентація процедури надання повідомлень про ПНСПР дослідниками та спонсорами КВ діючими нормативно-правовими актами, а саме: «Порядком проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» (далі -Порядок), що затверджений наказом МОЗ України від 23.09.2009 №690 та розроблений відповідно до міжнародних вимог проведення КВ лікарських засобів (Директива Європейського Парламенту та Ради ЄС 2001/20/ЄС від 4 квітня 2001 із змінами), реєстрація усіх випадків у базі даних клінічних випробувань Центру, консультативно-просвітницька діяльність співробітників Центру.

Однак, існує ряд питань, що найчастіше потребують додаткових роз'яснень та уточнень.

Проаналізувавши питання, що найчастіше ставилися заявниками/спонсорами КВ та викликали певні труднощі у розумінні за період, протягом якого чинним є вищезгаданий Порядок, вважаємо за необхідне акцентувати увагу на наступному. При виникненні сумнівів щодо строків початку подання повідомлень про ПНСПР та періодичних звітів з безпеки, слід пам'ятати, що звітний період починається з дати одержання позитивного висновку ДФЦ щодо проведення КВ. При проведенні «сліпих» КВ інформація може подаватися як у замаскованому, так і у «розсліпленому» вигляді, при цьому для подачі до ДФЦ МОЗ України не потрібно знімати маскування, крім випадків коли був спеціальний запит, або коли розкриття коду необхідно для усунення безпосередньої загрози життю та здоров'ю пацієнта. Слід звернути увагу також на тому, що до ДФЦ необхідно подавати інформацію про всі ПНСПР, які були зареєстровані при застосуванні ДЛЗ, не тільки за протоколами КВ, що проводяться в Україні, а й за всіма протоколами КВ, які проводяться у світі та стосуються даного ДЛЗ. При цьому, необхідно пам'ятати, що ПНСПР, які виникли при застосуванні досліджуваних у КВ препаратів порівняння підлягають звітуванню до ДФЦ.

Моніторинг побічних реакцій – необхідна умова адекватної оцінки безпеки ДЛЗ при проведенні КВ, тому його проведення вимагає чіткої регламентації та регулювання з боку уповноважених органів, що на сьогоднішній день в значній мірі досягнуто, в тому числі, завдяки вищевказаному нормативно-правовому акту.

КЛІНІЧНИЙ АУДИТ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ПЕРЕВІРКА ОБІГУ ДОСЛІДЖУВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Морозов А.М., Ніколаєва В.В., Распутняк С.С., Ковтун Л.І., Янковая Л.Я., Криворучко Я.В.
ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Суттєвою ланкою системи гарантії якості клінічних випробувань (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) в галузі контролю їх проведення є клінічний аудит (інспекція) КВ. В Україні проведення клінічних аудитів КВ ЛЗ покладено на ДП «Державний фармакологічний центр» (далі - ДФЦ), уповноважений МОЗ України орган та регламентується наказом МОЗ України від 23.09.2009р. № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики». Клінічний аудит (КА) – процедура офіційної перевірки ДФЦ документів, приміщень, устаткування та обладнання, записів, системи гарантії якості та інших ресурсів, які мають відношення до КВ і які можуть міститися у лікувально-профілактичному закладі, лабораторіях, приміщеннях спонсора або контрактної дослідницької організації, тощо. Важливим етапом КА є перевірка обігу (облік, розподіл, зберігання, тощо) досліджуваних лікарських засобів (ДЛЗ) та документації пов'язаної з ним. ДЛЗ – лікарська форма активної субстанції або плацебо, що вивчається або використовується для порівняння у КВ, включаючи препарати, на які вже видане реєстраційне посвідчення, але вони використовуються або виготовляються (складені або впаковані) в інший спосіб порівняно із зареєстрованою лікарською формою, або використовуються за незареєстрованими показами, або ж використовуються для отримання додаткової інформації про зареєстровану форму ЛЗ. За останні два роки було проведено 94 КА КВ як міжнародних багаточетрових, так і КВ вітчизняних ЛЗ. З них 5 КВ - було зупинено, 1КВ - тимчасово зупинено, 2КВ – припинено набір досліджуваних. Під час КА КВ було виявлено ряд типових проблемних питань, що виходять за межі компетенції ДФЦ, однак викликають значну стурбованість, оскільки вони здатні суттєво впливати в цілому на якість та ефективність системи КВ в державі. В основі цих питань знаходиться нормативно-правова неврегульованість ввезення, обліку, зберігання ЛЗ, призначених для КВ, знищення та (або) повернення невикористаних їх залишків. До цього часу залишається чинним наказ МОЗ СРСР від 02.06.87р. №747, який морально застарів і положення його просто неможливо виконати, в тому числі у зв'язку із сучасними вимогами бухгалтерської звітності, змінами в інфраструктурі медичних закладів України тощо. ДФЦ проводить роботу щодо підготовки проекту нормативної документації, яка має врегулювати зазначену проблему.

Крім того в 17% КА КВ були виявлені недоліки, пов'язані з обігом ДЛЗ, а саме:

- не виконувалися вимоги протоколу КВ і рекомендації спонсора щодо зберігання ДЛЗ (недотримання температурного режиму, обмеженого доступу до ДЛЗ);
- відсутня документація щодо отримання та розподілу ДЛЗ;
- відсутні на етикетці ДЛЗ необхідні позначки (не зазначені термін придатності, умови зберігання, відповідальний дослідник, тощо);
- в первинну документацію не внесена інформація щодо прийому ДЛЗ (не вказані в первинній документації дози, схема прийому ДЛЗ, в листах призначень не зазначений ДЛЗ);
- порушення обліку ДЛЗ (облік особою якій не делегована ця функція), тощо.

Більшість зазначених недоліків пов'язані з відсутністю належного контролю (моніторингу) з боку спонсорів досліджень. В результаті аналізу виявлених недоліків, визначено шляхи удосконалення контролю КВ для забезпечення (гарантії) їх якості.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗИД ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ

Муляр Л.А., Островська Г.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України,
«Українська медична стоматологічна академія»

На протязі останніх десятиліть проблема лікування та профілактики хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ) та легень продовжує залишатися значною проблемою. Так звані простудні інфекції, що викликаються вірусами, неминуче викликають у таких хворих загострення основного захворювання.

Застосування препаратів, клінічна ефективність яких є у зменшенні симптоматики основного захворювання та в зниженні потреби в базисних лікарських препаратах (антибактеріальні препарати, антигістамінні, муколітичні засоби та ін.) не викликає сумніву.

Препарат протезфлазид має пряму противірусну дію, збільшує продукцію ендogenous α - і γ - інтерферону, стимулює неспецифічну резистентність організму. Нами було обстежено 67 хворих із ХОБ з середньотяжким та тяжким перебігом та частими рецидивами. 50 хворих отримували на фоні базисної терапії протезфлазид у дозі 10 крапель 3 рази на день протягом 1 місяця, 17 хворих – традиційну терапію. Пацієнти обстежувалися до початку лікування, через 1 місяць (після завершення основного курсу) та через 1 рік.

До лікування у хворих обох груп відмічали зниження загальної кількості CD^{3+} – лімфоцитів, підвищення CD^{4+} - лімфоцитів, зниження показників фагоцитозу та значне збільшення sIgA. Внаслідок лікування у хворих відмічались позитивні зрушення імунітету при застосуванні протезфлазиду, що виражались в достовірному зниженні по закінченню основного курсу попередньо збільшеної кількості CD^{4+} і одночасному підвищенні кількості CD^{8+} та CD^{3+} Т-лімфоцитів.

Попередньо знижений фагоцитоз, фагоцитарний індекс та НСТ-тест мали суттєву тенденцію до нормалізації. Спостерігалось достовірне покращення показників гуморального імунітету, що виражалось у підвищенні сироваткового IgA, зниженні підвищеного вмісту IgM та IgG, нормалізація sIgA в мокротинні.

Всі ці зміни в імунному статусі проявлялись в покращенні клінічного стану хворих, зменшенні інтоксикації, кашлю і супроводжувались підвищенням функції зовнішнього дихання. В контрольній групі хворих, що отримували базисну терапію достовірних позитивних змін імунного статусу не спостерігалось.

Після 12 місяців спостереження позитивні зрушення в імунній системі збереглися в неспецифічній ланці імунітету. Застосування протезфлазиду у 50 пацієнтів дозволило достовірно ($p < 0,05$) знизити частоту ГРВІ з 4-6 до 0-1 та значно ($p < 0,01$) зменшити загострення ХОБ, що дозволило знизити інтенсивність базисної терапії та кількість стаціонарних госпіталізацій хворих.

ВНЕСЕННЯ ЗМІН ЩОДО БЕЗПЕКИ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ В ІНСТРУКЦІЮ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПІД ЧАС ДІЇ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ – ВАЖЛИВА СКЛАДОВА ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Нагорна О.О., Кузьменко К.О., Царенко І.А.
ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Інформація, яка міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу є головним джерелом при проведенні фармакотерапії. Оновлення даних повинно відбуватися не тільки під час перереєстрації, але й під час дії реєстраційного посвідчення, адже це, у більшості випадків, може вплинути на ефективність лікування та раціональний вибір фармакотерапії.

В результаті постмаркетингово спостереження може виявитись неефективність лікарського засобу при застосуванні його у певній категорії пацієнтів або за деякими показаннями для застосування. Вчасне внесення подібної інформації в інструкцію для медичного застосування призводить до підвищення як клінічної ефективності, так і економічної обґрунтованості призначеного лікування. Невиправдане призначення лікарського засобу, на перший погляд може здатися незагрозливим, у разі відсутності прямої загрози здоров'ю, але зайві витрати хворого, та втрачений час можуть суттєво вплинути на перебіг хвороби. Виявлена нова інформація щодо неефективності лікарського засобу, з огляду на вище викладене, повинна розглядатися у аспекті безпеки застосування ліків, і вноситися у інструкцію якнайшвидше.

Додаткові показання для застосування та схеми лікування значно розширюють область застосування лікарського засобу. Але при прийнятті рішення щодо розширення показань слід керуватися принципами доказовості в медицині, інакше при внесенні даних, які не відповідають таким принципам, існує ризик невиправданих економічних витрат на лікування та іноді навіть нанесення шкоди здоров'ю пацієнта. Розширення ефективності застосування лікарського засобу насамперед може бути обґрунтоване багаточисельними клінічними випробуваннями, які проводяться з дозволу та під контролем уповноваженого регуляторного органу у сфері охорони здоров'я. У такому разі отримані результати можна враховувати як такі, що відповідають міжнародним нормам та діючому законодавству, і їх можна відобразити в інструкціях для медичного застосування, формулярних статтях, та інших нормативно-правових документах.

Щодо посилань на наукові статті при розширенні області застосування лікарських засобів, то такі посилання в більшості випадків не є обґрунтованими, адже, як правило, дослідження, які описуються в наукових виданнях, не відповідають чинному законодавству, яке регламентує проведення клінічних випробувань лікарських засобів, і тому не можуть бути прийняті до уваги при складанні інструкції для медичного застосування. При проведенні експертизи щодо медичного застосування лікарського засобу на теперішній час в Україні експерти керуються нормативно-правовою базою, яка розроблена, і надалі вдосконалюється згідно рекомендацій ВООЗ.

Розширення ефективності лікарських засобів накладає високу відповідальність як на виробників так і на експертні органи, які приймають такі рішення, тому, що це безпосередньо впливає на якість фармакотерапії та економічну обґрунтованість схем лікування, що призначаються фахівцями у сфері охорони здоров'я в процесі лікування хворих.

**ЕКСПЕРТИЗА ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ПОДАНИХ НА ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЮ
У ДЕРЖАВНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ**

Нагорна О.О., Ліссова З.І., Царенко І.А., Черненко В.В., Ульєва О.О.

ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

Відповідно до нормативних вимог усі лікарські засоби, що знаходяться на фармацевтичному ринку України, повинні супроводжуватися інструкцією для їх медичного застосування. Саме завдяки цьому документу має забезпечуватись правильне та безпечне застосування ліків. Згідно з чинним законодавством лікарські засоби, які були зареєстровані в Україні, кожні 5 років мають пройти процедуру перереєстрації. В процесі перереєстрації матеріали, що характеризують лікарський препарат, проходять всебічну, доскопильну експертизу, метою якої є встановлення та документальне підтвердження якості, ефективності та безпеки лікарського засобу, визначення сфери його призначення та особливостей клінічного застосування. Резюме характеристик препарату за підсумками проведеної експертизи має бути відображене в інструкції для його медичного застосування. Створення та затвердження такого документа, як інструкція, слід розглядати як важливу складову єдиної державної політики щодо забезпечення реалізації права громадян України на охорону здоров'я шляхом адекватного інформування споживачів (медиків, фармацевтів, пацієнтів) про лікарський засіб, а також формування механізмів правового захисту – як пацієнтів, у разі заподіяння шкоди їх здоров'ю внаслідок застосування лікарських засобів за медичним призначенням, так і фахівців-медиків, що застосовують препарат відповідно до інструкції. У попередні роки для України була актуальною мета насичення ринку ліками. Сьогодні, коли зареєстрована достатня кількість різнопланових препаратів, постало завдання пильного контролю за якісними характеристиками лікарських засобів, які є на українському фармацевтичному ринку. В першу воли мають відповідати оригінальним препаратам, а також тим документам, які відображають фармацевтичні та клінічні властивості даних засобів. Процес перереєстрації не являє собою механічне продовження терміну дії документації, що супроводжувала лікарський засіб при реєстрації або попередніх перереєстраціях у випадках, якщо він вже багато років існує на українському фармацевтичному ринку. Це процес, який зумовлений об'єктивною необхідністю періодично оновлювати інформацію про лікарський засіб, передусім уточнювати ефективність його застосування та доповнювати дані щодо безпеки. При проходженні препаратом перереєстрації здійснюється перегляд чинної інструкції для медичного застосування лікарського засобу, а саме – перевіряється відповідність наданої заявником інформації такій, що супроводжує оригінальний (референтний) препарат, власній загальній характеристиці продукту (SmPC), а також чинним нормативним документам ВООЗ та МОЗ України (наприклад, добовій потребі у вітамінах, нормативам допустимого вмісту етанолу, відповідності дозування окремих компонентів лікарської форми різним віковим групам тощо). Внаслідок цієї роботи відбувається уніфікація показань, протипоказань, дозових режимів, доповнюється інформація щодо безпеки застосування лікарського засобу за підсумками післяреєстраційного моніторингу побічних реакцій протягом 5 років з моменту попереднього розгляду (реєстрації препарату). Таким чином, інструкція вдосконалюється, враховуючи сучасні вимоги до безпеки та клінічного застосування конкретного препарату, відображає актуальні підходи до лікування та профілактики тих чи інших захворювань. Вдосконалення та поглиблення методів експертизи інструкцій сприятиме подальшому вирішенню завдань щодо покращення медичної допомоги населенню шляхом забезпечення зацікавлених осіб достовірною, перевіреною інформацією про лікарські засоби, які представлені на ринку України.

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСОВ БЕЗОПАСНОСТИ В ИНФОРМАЦИИ О МЕДИЦИНСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Нагорная Е.А.

ГП «Государственный фармакологический центр» МОЗ Украины

Проблема безопасности лекарств остается одной из актуальнейших проблем здравоохранения в мире. Это вызвано появлением множества лекарственных средств с высокой биологической активностью, возросшей сенсibilизацией людей к химическим и биологическим веществам, нерациональным применением лекарств, взаимодействием препаратов друг с другом.

Бурное развитие фармакологии в последние десятилетия и появление большого количества новых лекарственных средств, как монокомпонентных, так и комбинированных, не только расширило возможности лечения, но и повысило риск нанесения вреда пациенту. Именно опасность развития тяжелых, подчас необратимых осложнений вследствие лекарственной терапии привлекает к проблеме безопасности применения лекарственных препаратов внимание практических врачей и пациентов.

Желаемое действие лекарственных средств связано с неизбежным риском того, что они могут вызвать неблагоприятные эффекты. Любое лекарственное средство может вызвать нежелательные последствия даже в тех случаях, когда его будут применять в соответствии со стандартными или рекомендованными методами лечения. Одновременное применение нескольких лекарственных средств может вызвать неблагоприятные взаимодействия между ними и, следовательно, различные осложнения. Заболеваемость и смертность, обусловленные такими последствиями, часто представляют собой диагностические проблемы. Чрезвычайно большое число и разнообразие лекарственных средств, имеющих в свободной продаже или назначаемых врачом, ограничивают возможность получения и удержания в памяти врача всех сведений о лекарственных препаратах, необходимых для наиболее эффективного их применения. Все это расширяет возможности бесконтрольного применения населением и не всегда обоснованного назначения медицинскими работниками многих лекарственных средств.

Безопасность каждого лекарственного средства оценивается по соотношению его эффективности и токсичности. Проблема осложнений лекарственной терапии гораздо более серьезна, чем предполагали ранее. Лекарственные осложнения стали не только серьезной медицинской и социальной, но также и большой экономической проблемой. Затраты, связанные с ними, в некоторых странах составляют до 15-20% бюджета здравоохранения.

В качестве главного критерия, определяющего как допуск лекарственного средства на фармацевтический рынок, так и его успешное практическое применение, выступает показатель риск/польза. Истинная безопасность лекарства может быть исследована только в широкой медицинской практике. Иногда проходит несколько лет до установления связи между приемом препарата и лекарственным осложнением. Безопасность новых лекарственных средств оценивается поэтапно: сначала в доклинических исследованиях, в последствии - в клинических исследованиях. Оценка безопасности продолжается и после выхода нового лекарственного продукта на рынок в форме сбора и оценки нежелательных реакций в рамках системы фармаконадзора. Это предусматривает, прежде всего, максимальную активизацию выявления и анализа побочных эффектов лекарственных средств. Побочные реакции на лекарственные препараты многообразны и гетерогенны по своим проявлениям и частоте возникновения. Одним из возможных и наиболее эффективных на сегодняшний день видов реа-

гирования на поступающие сообщения о побочных реакциях лекарственных средств является внесение в Инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата дополнительной информации, указывающей на выявленные неблагоприятные лекарственные реакции с перечислением факторов, предрасполагающих к их появлению, и/или групп риска, а также информация для пациентов о необходимости отслеживания появления указанных реакций и информирования специалистов.

В Украине оценка поступающих побочных реакций осуществляется в соответствии с терминологией побочных реакций, рекомендованной ВОЗ. Профессионально систематизированная и правильно поданная информация о правилах и способах применения лекарственных средств, о возможности возникновения побочных реакций со стороны различных органов и систем в большинстве случаев гарантирует однородность их свойств, эффективность и относительную безопасность, а также предупреждает возможные побочные реакции.

Хорошо организованная система обеспечения информирования о безопасности лекарственных средств является предпосылкой для раннего выявления риска, связанного с применением лекарственных средств, предупреждения побочных реакций лекарственных средств и содействия специалистам здравоохранения и больным в проведении оптимальной оценки пользы/риска в целях осуществления безопасной и эффективной фармакотерапии.

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗИГЛІТАЗОНУ І ТІОТРИАЗОЛІНУ В ВКЛАДІ СТАНДАРТНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ (КАНДЕСАРТАН+ПЕРИНДОПРИЛ) У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, АСОЦІЙОВАНУ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Нальотова О.М.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Найважливішою в історії людства неінфекційною пандемією, що визначає структуру серцево-судинної захворюваності та смертності, є артеріальна гіпертензія (АГ), котра зустрічається у 25–30% дорослого населення в економічно розвинених країнах, включаючи Україну (Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко, 2009). Хоча причин виникнення АГ близько 50, більш ніж в 90% випадків встановити її не вдається. За відсутністю видимої причини, річ йде про первинну АГ, котру називають гіпертонічною хворобою (ГХ). В останні 10-15 років спостерігається підвищений інтерес до метаболічного синдрому (МС) при АГ. За оцінками більшості експертів, провідним фактором в формуванні симптомокомплексу МС є інсулінорезистентність (ІР). В розвиненні АГ при синдромі ІР провідне значення має комплексний вплив гіперінсулінемії (ГІ) та супутніх метаболічних порушень (О.С.Чабан, О.О.Хаустова, 2008).

Метою справжнього дослідження є оцінка динаміки АГ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), асоційовану з ІР, при проведенні стандартної антигіпертензивної фармакотерапії і терапії, що включає розиглітазон і тіотриазолін.

З метою реалізації поставлених завдань було проліковано 93 хворих на ГХ у віці 42–67 років. Умовою включення в дослідження була наявність есенціальної (первинної) артеріальної гіпертензії (тобто ГХ) II стадії, яка асоціюється з ІР. До початку проведення фармакотерапії хворі були поділені на 3 групи: групу 1 склали 30; групу 2 – 32; групу 3 – 31 пацієнт. Хворі групи 1 отримували стандартну фармакотерапію: периндоприл в дозі 5-10 мг на добу (на один прийом) + кандесартан в дозі 8 мг на добу (на один прийом).

Хворі групи 2 в складі стандартної антигіпертензивної фармакотерапії (периндоприл+кандесартан, 5-10 мг і 8 мг на добу на один прийом відповідно) отримували розиглітазон в дозі 30 мг на добу (на один прийом); хворі групи 3 в складі стандартної антигіпертензивної фармакотерапії (периндоприл+кандесартан, 5-10 мг і 8 мг на добу на один прийом відповідно) отримували тіотриазолін в дозі 300 мг на добу (по 100 мг на прийом, в три прийоми) і розиглітазон в дозі 30 мг на добу (на один прийом). Для впливу на стан обміну ліпідів хворі всіх груп отримували аторвастатин в дозі 10-20 мг/добу. Лікування здійснювалося впродовж 16 тижнів.

Доведено, що включення до стандартної антигіпертензивної фармакотерапії (периндоприл+кандесартан) метаболітотропних лікарських засобів (розиглітазону і тіотриазоліну) сприяє стабільному зниженню ($p < 0,05$) показників артеріального тиску до нормотонічних значень у більшій кількості хворих, починаючи з другого тижня лікування. Також доведено, що включення до комбінації периндоприл+кандесартан розиглітазону і тіотриазоліну сприяє відсутності хворих, у яких спостерігається неефективність антигіпертензивної фармакотерапії, починаючи з 12 тижня лікування.

Застосування антигіпертензивної фармакотерапії (периндоприл+ кандесартан) і метаболітотропної терапії (розиглітазон і тіотриазолін) впродовж 16 тижнів у хворих на ГХ, асоційовану з ІР, не викликає зміни вмісту в крові еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, загального білірубіну, креатиніну, натрію і калію, не змінює значення міжнародного нормалізуючого відношення, а також переноситься хворими «добре» і «відмінно» в 95% випадків.

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ – ДОЗВІЛ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Олехнович І.Л., Кудрявцева І.Г.
Державний фармакологічний центр

Реєстраційне посвідчення та вкладиш до нього, оформлені згідно з чинним законодавством, є дозволом для медичного застосування лікарського засобу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 358 від 20.07.2003 «Про затвердження форми та опису реєстраційного посвідчення на лікарський засіб», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 07.08.2003 за № 693/8014 регламентує ці питання. Зокрема, затверджено форму та опис: реєстраційного посвідчення на лікарський засіб реєстраційного посвідчення на лікарський засіб. Встановлено, що реєстраційні посвідчення нового зразка видаватимуться з 15.09.2003. Установлено, що реєстраційні посвідчення, видані до 15.09.2003, дійсні до закінчення терміну їх дії і не потребують обміну. Втратив чинність наказ МОЗ України від 15.05.98 № 120 «Про державну реєстрацію лікарських засобів», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 03.06.98 за № 362/2802. При оформленні реєстраційного посвідчення після слів «РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ» друкується номер реєстраційного посвідчення. Номер реєстраційного посвідчення складається з 4 секцій (позначені верхніми цифровими індексами) ..1/.....2/..3/..4 (кількість крапок дорівнює кількості зарезервованих позицій), де: 1 позначення UA; 2 конкретний цифровий номер лікарського засобу; 3 цифрова позначка кожної нової лікарської форми конкретного лікарського засобу; 4 цифрова позначка нової сили дії конкретного лікарського засобу. З лівого боку першої сторінки реєстраційного посвідчення/вкладки проставлені серія і номер бланка реєстраційного посвідчення/вкладки. Внизу першої сторінки реєстраційного посвідчення/вкладки у центрі розміщений голографічний знак. Назва та країна заявника вказуються українською та англійською мовами, інші записи здійснюються українською мовою. Для монопрепаратів у дозованих формах лікарська форма вписується із зазначенням кількості активної речовини на одиницю дози. При оформленні дубліката реєстраційного посвідчення на першій сторінці бланка та вкладці (ках) у правому верхньому кутку друкується слово «ДУБЛІКАТ». «Порядок проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» затверджений наказом МОЗ України від 26.08.05 за № 426), зареєстрований в Міністерстві юстиції України 19.09.05 за № 1069/11349). Реєстраційне посвідчення – документ, який видається заявнику і є дозволом для медичного застосування лікарського засобу в Україні. Реєстраційний номер – кодова позначка, яка присвоюється лікарському засобу при державній реєстрації і зберігається за лікарським засобом незмінною на весь період перебування лікарського засобу на фармацевтичному ринку України. Під час внесення змін до реєстраційних документів на лікарський засіб протягом дії реєстраційного посвідчення до реєстраційного посвідчення на лікарський засіб додається вкладка (и), виконана так само, як і основні сторінки реєстраційного посвідчення. Вкладка (и) дійсна лише за наявності реєстраційного посвідчення як його невід'ємна частина. При оформленні вкладки у відповідних графах друкується номер реєстраційного посвідчення, дата та номер наказу МОЗ України, яким затверджено зміни до реєстраційного посвідчення, заповнюється таблиця змін до реєстраційних документів та вказується дата видачі вкладки. Таким чином, реєстраційне посвідчення – документ, який заповнюється виключно у відповідності з чинним законодавством згідно з описом та є дозвільним документом для медичного застосування лікарського засобу.

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІОТРИАЗОЛІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРАДОНТИТУ

Островська Г.Ю., Розколупа Н.В., Петрова Т.А., Муляр Л.А., Бобирьов В.М.

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

Патологія тканин пародонту відноситься до найбільш поширених стоматологічних захворювань і за даними ВООЗ зустрічається приблизно у 80% пацієнтів дитячого віку і практично у всього дорослого населення світу.

Незважаючи на те, що в пародонтології було проведено велику кількість досліджень із встановлення механізмів розвитку захворювань пародонту, причини та механізми їх розвитку залишаються ще не повністю встановленими.

Однак, відомим фактором, про що свідчать наші дослідження, у патогенезі захворювань тканин пародонту відіграють процеси вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів. Враховуючи цей факт, певного значення у комплексній терапії набуває застосування лікарських засобів з антиоксидантною дією.

Тому, в схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту ми запропонували ввести вітчизняний препарат з політропними властивостями тіотриазолін. Препарат має антиоксидантну, імуномодулюючу, протиішемічну, мембраностабілізуючу дію, поліпшує реологічні властивості за рахунок активації фібрінолітичної системи. Володіє також протизапальною та анаболічною активністю.

На базі відділення терапевтичної стоматології Полтавської обласної стоматологічної поліклініки була розроблена та апробована схема фармакотерапії генералізованого пародонтиту. Дана схема включає наступний комплекс:

1. Ліквідування місцевих подразнюючих факторів (видалення зубних відкладень, заміна нераціональних пломб та протезів).

2. Вплив на мікрофлору зубоясеневих карманів із застосуванням пасти остеотропного антибіотику лінкоміцину.

3. Застосування аплікацій 2% мазі тіотриазоліну, які проводилися «відкритим» та «закритим» способами.

Враховуючи клінічні прояви захворювання, хворим диференційовано призначали антиоксиданти внутрішньо, що, безумовно, сприяло більш швидкій нормалізації клінічних проявів пародонтиту. Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічного стану пародонта (стан гігієни – за індексом Грін-Вермільйона, кількісну та якісну оцінку запалення ясен – індексами РМА та кровоточивості за Muhlemann в модифікації Cowell). Лабораторно досліджували еміграцію лейкоцитів за Ясиновським, вміст протизапальних цитокінів у ясенній, ротовій рідині і сироватці крові. Вивчення результатів комплексного лікування хворих генералізованим пародонтом різної тяжкості з використанням тіотриазоліну свідчать про більш швидке зменшення процесів запалення слизової оболонки та стабілізацію процесу.

Беручи до уваги результати контрольних досліджень (через 6 місяців), отримані дані свідчать про доцільність включення тіотриазоліну в комплекс лікувальних заходів, які спрямовані на покращення стоматологічного статусу.

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ПРОПОЛТИН» НА ОСНОВЕ ФЕНОЛЬНОЙ ГИДРОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ПРОПОЛИСА В ЛЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Радченко Е.А.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМНУ»

Использование продуктов пчеловодства в медицине известно с давних времен. Разработка лекарственных препаратов на основе продуктов пчеловодства в настоящее время является одним из приоритетных направлений фармацевтической науки и медицинской практики, что позволяет проводить эффективную и безопасную терапию при многих заболеваниях, в том числе вирусного происхождения.

Коронавирусная инфекция - острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, чаще в виде ринита, или желудочно - кишечного тракта по типу гастроэнтерита. Возбудитель - РНК - геномные вирусы рода *Coronavirus* семейства *Coronaviridae*. Естественная восприимчивость людей высокая, к возбудителю чувствительны все возрастные группы населения.

Избирательное подавление репродукции вирусов без нарушения жизненно важных функций клеток и систем макроорганизма затруднено вследствие того, что вирусы являются внутриклеточными паразитами, поражающие геном клетки, а количество препаратов при ряде вирусных инфекций ограничено.

Целью нашей работы было изучение клинической эффективности препарата «Прополтин», приготовленного на основе фенольного гидрофильного препарата прополиса для лечения коронавирусной инфекции.

Клиническая эффективность препарата была изучена при применении его у 20 больных, страдающих острым гастроэнтероколитом коронавирусной этиологии. В контрольную группу вошли 20 пациентов с коронавирусной инфекцией, получавшие традиционную симптоматическую терапию. Продолжительность лечения составляла 7-10 дней.

Эффективность терапии прополтином оценивали на основании динамики субъективных и объективных признаков проявления заболевания в испытуемой и контрольной группах.

В ходе проведенных исследований установлено, что проявления всех клинических симптомов (диарея, боли в животе, тошнота, рвота, урчание в кишечнике, слабость) в исследуемой группе больных, получавшей препарат, уменьшаются уже на 3 - 4 день болезни, что было расценено, как следствие терапевтического эффекта препарата. В контрольной группе проявление клинических симптомов было выражено лишь в уменьшении болей в животе, урчании в кишечнике и снижении частоты рвоты.

Положительный клинический эффект прополтина при коронавирусной инфекции объясняется ингибирующим воздействием его на гемагглютинирующую активность внеклеточных вирионов. Это ведет к уменьшению общего количества энтеропатогенов в кишечнике, препятствуя вовлечению в процесс новых эпителиальных клеток.

Таким образом, клиническая эффективность препарата «Прополтин», полученного на основе фенольного гидрофильного препарата прополиса для лечения больных острой кишечной инфекцией коронавирусной этиологии выражалась в снижении продолжительности основных симптомов заболевания при отсутствии осложнений и побочных явлений. Анализ проведенных исследований говорит о перспективности использования препарата «Прополтин» для лечения кишечной патологии коронавирусной природы.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЕЙ

Резник Я.Ю., Белай И. М., Красько Н.П.

Запорожский государственный медицинский университет

Устойчивая тенденция к росту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением сосудов, наблюдается практически во всех экономически развитых странах мира. Именно поэтому лечение атеросклероза является одной из наиболее важных медико-социальных проблем здравоохранения.

Тиотриазолин – метаболитотропный препарат, обладающий противоишемическими, антиоксидантными, мембраностабилизирующими, противовоспалительными, иммуномодулирующими свойствами. Все это позволило рекомендовать исследование тиотриазолина в качестве ангиопротекторного препарата.

Целью настоящего исследования было изучение влияния тиотриазолина на показатели липидного обмена у больных с дислипидемией (ДЛП).

Под нашим наблюдением находились 86 больных в возрасте от 42 до 86 лет разными формами ИБС, артериальной гипертензией с выраженными нарушениями липидного обмена, которые были разделены на 2 группы. I группу составили больные, которые получали антиангинальную терапию, гипотензивные препараты и средства симптоматической терапии. Больные II группы на фоне приема средств базисной терапии принимали тиотриазолин по 1 таблетке (0,1 г) 3 раза в день после еды на протяжении 12 недель.

Комплексное обследование проводилось при поступлении больных в стационар и через 2, 4 и 12 недель от начала приема препарата. Помимо общепринятых клинических исследований, оценивали показатели липидного обмена с проведением фенотипирования ДЛП.

Анализ полученных данных показал, что тиотриазолин обладает выраженным гипохолестеринемическим, гипотриглицеридемическим, а также гипо-в-липопротеидемическим действием, которое проявляется уже через 2 недели лечения с постепенным нарастанием эффекта через 4 недели и стабилизацией его на протяжении курса лечения. Препарат хорошо переносится больными и совместим с базисными препаратами терапии ИБС.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности применения тиотриазолина в качестве гиполипидемического средства в составе комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Тиотриазолин следует рассматривать как средство патогенетической терапии атеросклероза.

ТОПИЧЕСКИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПОЛЛИНОЗОВ

Рябова О.А.

Национальный фармацевтический университет

В последние десятилетия отмечается значительный рост аллергических заболеваний, в том числе и поллинозов (сезонного аллергического ринита - САР), что имеет важное не только медицинское, но и социальное значение. Это заболевание приводит к различным ограничениям в физических, психологических и социальных аспектах жизни больного и является причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, в тяжелых случаях создает проблемы в обучении и профессиональной карьере. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность САР колеблется от 1 до 40%, частота встречаемости в Украине САР среди взрослых и детей составляет от 1 до 20%. Несвоевременное выявление и лечение заболевания зачастую приводит к развитию осложнений, в том числе и формированию бронхиальной астмы. В то же время ранняя диагностика позволяет провести оптимальное патогенетическое лечение, добиться длительной ремиссии и предупредить развитие осложнений. На сегодняшний день лечение поллинозов во всем мире остается актуальной проблемой и требует больших материальных затрат. В США только на приобретение рецептурных препаратов для лечения САР ежегодно расходуется более 6 млрд. долларов. Прямые расходы на лечение в Европе составляют 1,0-1,5 млрд. евро в год. Современное лечение САР предусматривает использование элиминационной терапии, специфической иммунотерапии, фармакотерапии и обучения больных.

Среди лекарственных средств, применяемых для лечения САР существенная роль отводится топическим, ингаляционным глюкокортикостероидам (иГКС), используемым интраназально. В настоящее время разработаны стероидные препараты для интраназального применения: беклометазона дипропионат (*альдецин, беконазе*), будесонид (*ринокорт*), флунизолид (*синтарис*), флутиказона пропионат (*фликсоназе*), мометазона фуруат (*назодекс*). Показанием для назначения топических стероидов является неэффективность лечения ринита другими лекарственными препаратами. Механизм действия иГКС основан на проникновении стероидов через клеточную оболочку и прикреплении к гормональным рецепторам в цитоплазме. Комплекс "гормон - рецептор" перемещается в ядро, где активирует экспрессию генов (геномный эффект), отвечающих за синтез различных белков, обладающих противовоспалительным свойством (липокортин, нейтральная эндопептидаза, ингибитор секреции лейкоцитов, антагонист рецепторов интерлейкина 1 и др.). При поллинозе иГКС уменьшают воспалительную инфильтрацию, особенно количество тучных клеток и эозинофилов в поверхностных слоях слизистой оболочки носа, снижают гиперреактивность и проницаемость сосудов, могут вызывать уменьшение высвобождения медиаторов из тучных клеток. При этом иГКС оказывают выраженный терапевтический эффект: уменьшают заложенность носа, зуд, чихание, ринорею. Фармакокинетические особенности иГКС позволяют использовать их без риска развития системных эффектов. Важным является тот факт, что иГКС не угнетают мукоцилиарную активность эпителия полости носа и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке. Интраназальные ГКС в лечении САР применяют курсами по 1-1,5 мес.

Таким образом, интраназальные иГКС, обладая высокой местной активностью и незначительным системным эффектом, являются наиболее эффективным средством патогенетической терапии при поллинозе средней и тяжелой степени.

ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ У ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ

Савіна М.В.

Національний фармацевтичний університет

На етапі розвитку сучасної нейрофармакології найбільший інтерес представляють препарати комплексної дії, використання яких дозволяє розраховувати на ефекти судинної, нейропротекторної, ноотропної і метаболічної спрямованості, що не приводять до надлишкового лікарського навантаження або поліпрагмазії. У зв'язку з цим, залишається актуальним пошук нових лікарських препаратів, що володіють вибіркоким регулюючим впливом на клітини центральної нервової системи і нівелюють небажані побічні ефекти при використанні в дитячій неврології.

Серед нових лікарських засобів, що володіють високою комплексною терапевтичною ефективністю варто виділити препарат кортексин, що активно використовується в дитячій неврологічній практиці. Доклінічні дослідження кортексина дозволили продемонструвати здатність препарату регулювати багато церебральних функцій (антистрессорну, антиоксидантну, метаболічну й інші). Препарат містить комплекс нейропептидів (адекватне, гармонійно збалансоване співвідношення L-амінокислот, вітамінів і мікроелементів для нормального функціонування нейронів), молекулярна маса дозволяє препарату проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Препарат володіє високою органотропністю не тільки для всіх відділів головного мозку, він також є ефективним у комплексі лікувальних заходів при порушеннях периферичної нервової системи. Регуляція процесів метаболізму, нейропротекторні, ноотропні й протисудомні властивості кортексину дозволили широко використовувати його як у неврології, нейрохірургії, психіатрії та офтальмології. Популяризації кортексина в педіатричній практиці сприяли такі властивості препарату, як висока специфічність та біодоступність.

Метою дослідження стало вивчення застосування препарату кортексин в комплексній терапії й реабілітації гіпоксично-ішемічних уражень центральної нервової системи в дітей хворих на дитячий церебральний параліч - хвороби, яка і на сьогодні продовжує залишатися станом, що обумовлює значну частину випадків інвалідності серед дитячого й дорослого населення, істотно знижує працездатність й якість життя, а також посилює соціальну дезадаптацію пацієнтів.

В групі хворих, в якій лікування проводилось за допомогою кортексину, на відміну від групи порівняння, що лікувалися традиційними методами, привело до достовірного зменшення виразності гіпертензійного синдрому, синдрому вегето-вісцеральних дисфункцій, збільшення обсягу рухової активності, розширення набору моторних навичок, поліпшення зорово-моторної координації й нормалізації сну, поліпшенню емоційного фону й зменшенню порушень з боку артикуляційного апарату, поліпшенню черепно-мозкової іннервації, нормалізації м'язового тону в дистальних відділах кінцівок, зменшенню виразності патологічних рефлексів і рефлекторних порушень, збільшенню м'язової сили.

Комплексний підхід до терапії й реабілітації хворих дитячим церебральним паралічем, використання нових ефективних фармакологічних засобів різнонаправленої дії дав змогу не тільки компенсувати наявний у них неврологічний дефіцит, але й поліпшити якість їхнього життя й сприяти адекватному рівню їхньої соціалізації.

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ З ОСТЕОПОРОЗОМ

Сквирський О.В., Чуприна В.В., Мамчур В.Й.
Дніпропетровська державна медична академія

В галузі травматології та ортопедії захворювання кістково-м'язової системи в людей різних вікових груп залежно від ендогенних чинників є актуальним питанням сучасності. За останні роки багато робіт присвячено вивченню механізмів розвитку патології кістково-м'язової системи, порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини в зв'язку зі значним розповсюдженням даної патології. Особливий інтерес при розробці даної проблеми мають питання щодо вивчення факторів ризику, механізмів розвитку захворювань кістково-м'язової системи залежно від рівня вітаміну D, профілактики і лікування даної патології. Адекватне застосування кальцію та вітаміну D розглядається як один з найбільш раціональних підходів у профілактиці остеопорозу. Основним вітаміном, який регулює обмін кальцію в організмі (а також активно впливає на структурно-функціональний стан кісткової тканини, є вітамін D (кальциферол). Існує кілька його різновидів (D₁, D₂, D₃, D₄ та ін), проте достатню біологічну активність у людини мають лише D₂ (ергокальциферол) та D₃ (холекальциферол). Вітамін D має важливу роль при всмоктуванні Ca і P у кишківнику, мобілізації їх із кісткової тканини, а також впливає на функціональний стан щитовидної, паращитовидних, статевих залоз. З віком ризик недостатності кальцію та вітаміну D наростає. Беручи до уваги той факт, що у геронтологічній практиці використовується досить широкий спектр медикаментів для лікування серцево-судинної системи, а жодного комплексного експериментального дослідження взаємодії між препаратами кальцій Д3 та серцево-судинними засобами не проводилося. Тому необхідні подальші дослідження даного питання. В останні роки отримані данні, що остеопороз, кальцифікація аорти і клапанів серця, і атеросклеротичне враження судин – взаємопов'язані патологічні процеси. Крім того, остеопороз - часте ускладнення у пацієнтів з застійною серцевою недостатністю. У жінок з остеопоротичними переломами відмічено наростання частоти кальцифікації аорти, вираженість якої корелює зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). За дослідженнями деяких авторів статини не тільки знижують кардіоваскулярну летальність, але і мають антиостеопоротичну активність у лабораторних тварин (Mundy G., 1999; Wang G.J., 1995) і людини (Edwards C.J., 2000; Bauer D.C., 1999). Метою нашого дослідження є експериментально-теоретичне обґрунтування доцільності використання кальцій Д3 комплексу разом з гіполіпідемічною терапією, застосовуючи для цього модель остеопорозу в щурів - оварієктомію. В дослідженні приймали участь щури-самки з оварієктомією віком 1 рік. Тварин було розділено на 3 групи: 1-й групі внутрішньошлунково вводили CaD₃ (70 мг/кг), 2-й - CaD₃ (70 мг/кг) із аторвастатином (10 мг/кг) та 3-я група - інтактні щури. Щури після проведення оварієктомії 2 місяці перебували на стандартному раціоні для моделювання остеопорозу. Через 2 місяці після оварієктомії тваринам щоденно вводили препарати на протязі 30 діб. В кінці експерименту рентгенденситометричне дослідження було проведено на апараті DEXA "Prodygy" з визначенням МЩКТ всього тіла, хребта, стегнової кістки, кісток передпліччя, кисті та жирової й знежиреної маси. Результати показали, що у 1-річних щурів після оварієктомії відбувалося зниження кісткової щільності, у щурів з оварієктомією, яким вводили CaD₃ цей показник залишався стабільним, комбінація CaD₃ з аторвастатином підвищувала щільність кісток. В подальших дослідженнях заплановано біохімічні дослідження в динаміці та зміни у поведінкових реакціях щурів. Таким чином, застосування аторвастатину спільно з CaD₃ має позитивний вплив на щільність кісткової тканини у щурів з експериментальним остеопорозом.

ДОКАЗОВІ ЗАСАДИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТАХ

Степаненко А.В., Морозов А.М., Ліщишина О.М.
ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України

В ході реалізації Національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 р. (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 815 від 13.06.07) та Галузевої програми стандартизації медичної допомоги (наказ МОЗ України № 341 від 25.06.08) в Україні закладено засади застосування принципів доказової медицини в управлінні якістю медичної допомоги.

Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (чч. 1, 2), затверджена наказами МОЗ України та АМН України № 102/18 від 19.02.2009 р. та № 798/75 від 03.11.2009 р. передбачає, що в основу сучасних медико-технологічних документів покладаються клінічні настанови, які містять систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності та доведеності, і мають на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних статусах.

Таким чином, в процесі розробки стандартів та протоколів медичної допомоги державного та локального рівнів норми і вимоги до організації медичної допомоги, а також критерії та індикатори якості отримують доказову базу. Це положення щодо застосування насамперед втручань з доведеною ефективністю поширюється на обсяг діагностичних та лікувальних процедур, координацію та упорядкування за часовим графіком технологій і методів мультидисциплінарного характеру, очікувані результати медичної допомоги.

Даний підхід наразі найбільш актуальний для забезпечення раціональності фармако-терапії, яка складає близько 80% медичної допомоги на первинному та вторинному рівнях. Імплементация засад наукової доведеності, доцільності застосування в конкретних клінічних ситуаціях лікарських засобів передбачена також в ході розробки Державного формуляра лікарських засобів та створення формулярної системи (наказ МОЗ України № 529 від 22.07.2009 р.

Створення механізмів розробки медико-технологічних і нормативних документів за принципами доказової медицини, врахування безпеки, ефективності та вартості медичних послуг і технологій в Україні було започатковане та розвинуте під час виконання проектів на замовлення МОЗ України за фінансування Європейського Союзу «Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні» (2004 – 2006 рр.) та «Сприяння реформі вторинної медичної допомоги в Україні» (2007 – 2009 рр.). Під час вивчення міжнародного досвіду (Великобританії, Іспанії, Германії, Франції) було встановлено, що єдина доказова база – клінічні настанови, розроблені за принципами доказової медицини, використовуються в якості теоретичної основи при розробці всіх медико-технологічних документів: стандартів, протоколів медичної допомоги та формулярів лікарських засобів різних рівнів.

Приклади з практики ефективних систем охорони здоров'я свідчать, що саме застосування діагностичних і лікувальних технологій, лікарських засобів з доведеною ефективністю при певних захворюваннях сприяє найбільш раціональному використанню матеріально-технічних, фінансових та кадрових ресурсів системи охорони здоров'я та, відповідно, отриманню оптимальних результатів медичної допомоги.

АНАЛІЗ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УКРАЇНІ

Толубаєв В.В.

Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ» в Україні

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одна з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасності.

Враховуючи стрімкий ріст показників захворюваності та смертності, а також тісний взаємозв'язок з іншими важкими захворюваннями, ХОЗЛ є найвитратнішим серед всіх захворювань органів дихання.

В Україні реальну ситуацію з цією проблемою оцінити, поки що, неможливо, оскільки Національний центр медичної статистики включив ХОЗЛ окремим пунктом статистичної звітності тільки з 04.02.2009 року.

Мета роботи: Аналіз призначень спеціалістів первинної ланки при веденні пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ, з акцентом на препаратах для бронхолітичної базової терапії, порівняння зі стандартами лікування, а також обчислення витрат на річний курс лікування.

Методи і об'єкти: Проведено ретроспективний аналіз призначень лікарських засобів базисної терапії стабільного ХОЗЛ за даними 103-х медичних карт амбулаторних хворих з чотирьох терапевтичних відділень поліклініки Білоцерківської міської лікарні № 2.

Серед хворих 15 (14,6%) з легкою I стадією, 75 (72,8%) - з середньо-важкою II стадією та 13 (12,6%) з важким ХОЗЛ (III стадія).

Проведено аналіз відповідності призначень препаратів до схем лікування, регламентованих протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворювання легень, який затверджений наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. №128. Визначено, що чотири препарати найчастіше призначаються для постійного прийому на II-й та III-й стадіях.

На I стадії такий аналіз не проводився, бо лікарські засоби приймаються лише за потребою. Розраховані річні прямі витрати на фармакотерапію на основі середньої роздрібною ціни цих препаратів.

Результати: З 103 листів призначень, 92 (89,3%) відповідали вимогам діючого протоколу згідно зі стадією захворювання.

Ранжований ряд частоти призначень препаратів такий: фіксована комбінація фенотерол/іпратропій (Беродуал) 56,8% призначень; тіотропіум (Спірива) - 10,2%; фенотерол (Беротек) – 9,1%; сальбутамол (Вентолін) – 7,9%. Інші 16% призначень припадає на такі препарати: еуфіллін, беклометазон, флютіказон, комбінацію флютіказона з сальметололом.

Відповідно до вищевказаного протоколу надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворювання легень вже з II стадії ХОЗЛ пацієнту необхідно постійно приймати інгаляційні бронхолітичні засоби, бажано тривалої дії.

Тому нами обчислені прямі витрати на річний курс лікування для чотирьох препаратів, з урахуванням їх денної дози для досягнення 24-годинної бронходилатації і середньої роздрібною ціни станом на 08 квітня 2010 р., що подано у таблиці.

Витрати на бронхолітики при лікуванні ХОЗЛ(II-III) на річний курс

Лікарський засіб, препарат	К-сть діючої речовини в 1-й дозі, к-сть доз	Середня денна доза	Середня роздрібна ціна	Витрати на рік
Іпратропіум/ Фенотерол (фікс. комб.), Беродуал	20/50 мкг, 200 доз.	6 доз	100 грн.	1206 грн.
Тіотропіум, Спірива	18 мкг, 30 доз.	1 доза	520 грн.	6262,6 грн.
Фенотерол, Бе- ротек	100 мкг, 200 доз	8 доз	90 грн.	1303 грн.
Сальбутамол, Вентолін	100 мкг, 200 доз.	8 доз	19 грн.	275 грн.

Висновки: Встановлено, що більшість призначень препаратів при ХОЗЛ відповідають вимогам діючого протоколу лікування.

Серед препаратів для базової бронхолітичної терапії перше місце 56,8% призначень займає препарат Беродуал, що пояснюється його тривалою присутністю в ринку України, прямі витрати є середніми, а рівень ефективності і безпеки вищий ніж у β -агоністів короткої дії – фенотеролу, сальбутамолу.

Водночас базова терапія Беродуалом вимагає прийому три рази в день, що зумовлює низьку прихильність (Persistence) до призначення, і, як наслідок, зниження ефективності лікування.

Саме тому в протоколі наданий пріоритет препаратам тривалої дії. Новий препарат Тіотропіум, бронхолітик тривалої дії (>24 год), який має належні докази ефективності, безпечності, призначався лише 10,2% пацієнтів, що пов'язано з його високою вартістю, яка становить 6262,6 грн/рік.

Що, насправді, є вигіднішим: використання більш доступної фіксованої комбінації бронхолітиків короткої дії з ризиком зниження ефективності за рахунок низької прихильності, чи використання більш вартісної схеми лікування тіотропіумом, який володіє доведеними даними щодо зменшення кількості загострень, ризику смертності та позитивного впливу на якість життя?

Відповідь на це питання можна отримати після проведення більш детального вивчення показника прихильності серед пацієнтів та фармакоеконічного аналізу „вартість-ефективність”.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРІОРИТЕТНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Фізор Н.С., Образенко М.С., Науменко І.А.

Одеський державний медичний університет

Метою роботи є дослідження пріоритетних лікарських форм, які використовуються в стоматології, огляд ринку лікарських засобів при захворюваннях порожнини рота, опитування різних верств населення Одеської області по питаннях стоматологічних захворювань, методів їх лікування і профілактики.

Застосований метод анкетування населення за допомогою спеціальних складених анкет з метою вивчення уявлення про гігієнічні і профілактичні заходи, стереотипів, що склалися, і пріоритетів щодо засобів гігієни порожнини рота, інформованості про останні досягнення в області стоматології.

У анкетуванні приймали участь 550 респондентів. Об'єктом дослідження були вибрані люди з 18 до 75 років, що не мають спеціальної стоматологічної освіти. З опитаних 61 % є жінки і 39 % чоловіки. 65 % опитаних мають проблеми з порожниною рота. Згідно представленим в анкеті розшифровкам стоматологічних патологій: 58 % мають карієс, пародонтоз - 22 %, стоматит - 9 %, інші захворювання - 11 %.

Цікава динаміка лікарських речовин, які використовуються для лікування і профілактики стоматологічних захворювань: 67 % анкетованих віддають перевагу лікарським формам, що містять лікарську рослинну сировину, а не синтетичні препарати.

Необхідно відзначити, що лікарська рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання лікарських засобів.

На підставі досліджень нами був розроблений збір з лікарської рослинної сировини.

Лепеха (корінь)-10г, шавлія (листя) -8 г дуб (кора) -10 г, кропива (листя) - 10 г. Всі компоненти заливаються 1 літром води, кип'ятять 5-10 хвилин і проціджують. Відвар використовують для полоскання при опуханні язика, виразковому і афтозному стоматитам, пародонтозі, запаленні слизової оболонки рота.

Бактерицидні і протизапальні властивості лепехи широко використовуються в стоматології при стоматиті, глоситі, гінгівіті, пародонтозі і інших запальних процесах слизової оболонки рота.

Дубильні речовини шавлії надають терпку, протизапальну, кровоспинну і ранозагоюючу дію; ефірне масло надає дезінфікуючу, протигрибкову і антисептичну дію.

Препарати кори дуба, що мають в'язучі і протизапальні властивості, застосовуються при запальних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, гортані, гінгівіті, стоматиті, пародонтозі.

У стоматології препарати кропиви можуть широко використовуватися внутрішньо і зовнішньо як кровоспинний, полівітамінний, стимулюючий грануляцію і епітелізацію засіб при захворюваннях порожнини рота.

Детальне вивчення хімічного складу, фармакологічних властивостей, а також клінічних випробувань рослин дозволяють щорічно упроваджувати в практику нові високоефективні лікарські засоби з рослин.

КЛИНИКО - ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Хохлова Н.А., Жиглова О.А., Деркач Н. В., Сахарова Т.С.

Национальный фармацевтический университет

Проблема использования анаболических стероидов (АС) перестала быть спортивной. Сегодня это проблема общественная, медицинская, клинико-фармацевтическая. Среди причин смерти спортсменов 1 место занимают травмы, 2 – сердечно-сосудистые и 3 место – применение фармацевтических препаратов (допинг). Если несколько лет назад в год появлялось 3-4 новых препарата, то сегодня – 200-300 новейших препаратов в виде инъекций, таблеток, капсул, ингаляций, порошков, аппликаций, аэрозолей, пластырей и др. Эксперты предсказывают, что лет через 5 появится экзотическая форма – искусственные вирусы – переносчики генетического допинга.

В мире существует порядка 30 ведущих фирм Германии, Италии, Испании, Австрии, Таиланда, производящих АС. Выбор АС постоянно растет, т.к. в большинстве стран они отпускаются без рецепта, кроме США, Канады, Австралии. В Украине из 54 производителей лекарственных препаратов тестостерон (АС) изготавливается на 2 предприятиях (ОАО «Фармак» Киев, ООО «Львовтехнофарм» Львов), из нестероидных анаболиков – рибоксин на 11, метилурацил – на 7, калия оротат – на 2 предприятиях. В Харькове из более, чем 500 аптек в 8-10 реализуют АС по рецептам, а в Интернет-магазине в продаже более 143 наименований АС (как правило без сертификата, состава, страны-производителя и др). В России и Украине используются спортсменами следующие АС: ретаболил, феноболлин, силаболин, метиландростендион, метандростенолон, Кленбутерол (его предпочитают женщины, он имеет 12 торговых названий, среди них – вентипульмин – ветеринарный препарат производства Австрия). Также применяются актопротекторы – анаболики непрямого действия. Запрещенный список WADA (Всемирное Антидопинговое Агенство) с 1.01.2008 г, включающий 11 групп допинговых препаратов и перечень запрещенных манипуляций и методов пересматривается каждый год. В тоже время существуют недопинговые лекарственные средства в спорте: аминокислотные препараты и белковые продукты повышенной биологической ценности, витамины, фитоэклизоны – анаболизирующие средства и др.

Нами были опрошены 200 респондентов – посетителей аптек, составлена анкета и опрошены 100 непрофессиональных спортсменов в 5 тренажерных залах г. Харькова. Результаты опроса в аптеках показали, что 12% считают использование АС спортсменами безобразным, 83% - использование АС личным делом каждого, 5% не имеют представления о стероидах. Результаты анкетирования в тренажерных залах показали, что из 100 респондентов 19-35 лет – 70 применяют АС регулярно, не по рецепту врача, а по совету тренера, знакомых по залу. Здесь же нелегально широко применим Метандростенолон в виде инъекций, таблеток. 10 % не знают о побочных эффектах и не интересовались сертификатом, 60% знания о побочных эффектах не останавливают, 65% наблюдали положительный эффект у себя и знакомых, 69% боятся говорить о побочных эффектах, 55% наблюдали ароматизацию тела, 1% имеют сертификат у себя, 53 % интересовались сертификатом, но желаемые эффекты преобладали, 6% не имеют понятия об обязательном наличии сертификата. Поэтому нами были составлены рекомендации для спортсменов, провизоров и врачей, учитывающие строгое соблюдение принципов фармацевтической опеки и ответственного самолечения для предупреждения возникновения опасных осложнений при применении АС.