

50. Williams D. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with HMG-CoA reductase inhibitors / D. Williams, J. Feely // Clin. Pharmacokinet. - 2002. - Vol. 41. - P. 343-370.

51. Woodcock J. Petition to the FDA to issue strong warnings about the potential or certain cholesterol-lowering drugs to cause potentially life-threatening muscle damage [Електронний ресурс] / J. Woodcock. - Режим доступу: <http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=7051>.

52. Клинико-фармакологические подходы к выбору статинов / В.Г. Кукес, Д.А. Сычев, М.В. Журавлева [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2005. - № 14 (3). - С. 56-61.

53. Лякишев А.А. Терапия статинами: точка зрения клинического фармаколога / А.А. Лякишев // Рус. мед. журнал. - 2001. - № 9. - С. 48-51.

54. Падалко В.И. Клинические аспекты функционирования системы цитохрома P-450 микросом печени / В.И. Падалко, Т.В. Севастьянова // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Сер. Медицина. - 2005. - № 705, Вип. 11. - С. 110-121.

55. Сусеков А.В. Розувастатин – новый ингибитор ГМГ-Ко-А редуктазы / А.В. Сусеков // Сердце. - 2004. - № 15 (3). - С. 137-145.

56. Ухолкина Г.Б. Статины – прошлое, настоящее, будущее / Г.Б. Ухолкина // Ліки України. - 2013. - № 4 (170). - С. 45-50.

Резюме

Дорошенко О.В. Статины та лікарські взаємодії.

У статті розглядаються сучасні дані щодо системи цитохрому P-450, її ролі в організмі та особливостях лікарської взаємодії при призначенні з іншими лікарськими засобами. Обговорюються особливості фармакокінетики та лікарські взаємодії окремих представників класу статинів.

Ключові слова: статини, лікарські взаємодії, цитохром P-450.

Резюме

Дорошенко О.В. Статины и лекарственные взаимодействия.

В статье рассматриваются современные данные о системе цитохрома P450, ее роли в организме и особенностях лекарственного взаимодействия при назначении с другими лекарственными средствами. Обсуждаются особенности фармакокинетики и лекарственные взаимодействия отдельных представителей класса статинов.

Ключевые слова: статины, лекарственные взаимодействия, цитохром P450.

Summary

Doroshenko O.V. Statins and drug interactions.

This article represents modern data on cytochrome P-450 and its role in the body and features of drug interactions in the appointment of a various drugs. The pharmacokinetics and drug interactions of some different representatives of statin class is adduced.

Key words: statins, drug interactions, cytochrome P-450.

Рецензент: д.медн., проф. Л.М. Иванова

УДК 577.112.3:616.831:616-08

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНАЦИИ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ПСИХООРГАНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Н.В. Дубинина

Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Введение

Препараты на основе аминокислот, обладая абсолютной биосовместимостью, широко применяются в клинической медицине по основному биохимическому назначению [1,2]. По данным ряда авторов, глутаминовая и аспарагиновая кислоты играют важную роль в процессах метаболизма, в нормализации работы центральной нервной системы (ЦНС) [3,4]. Установлено, все стереохимические изомеры аспарагиновой и глутаминовой аминокислот способны: регулировать калиево-натриевый обмен клетки, проявлять свою активность на внутриклеточном уровне как дезинтоксиканты, характеризоваться лечебной способностью при нейро-циркуляторных процессах в головном мозге, проявлять достаточную лечебную эффективность при эпилепсии, шизофрении и др. [5]. Глутамин является восстановительным средством, которое стимулирует синтез белка улучшает работу ЦНС, укрепляет иммунную систему и повышает устойчивость организма к гипоксии [6]. Аргинин участвует в коммуникации между нервными клетками как нейромедиатор, способствует синаптической пластичности и улучшению памяти, проявляет нейромодулирующую активность, определяющую долговременное потенцирование, восприятие боли, зрительный анализ [7,8].

Ранее проведенные нами микробиологические исследования показали, что используемые в клинической практике препараты на основе аспарагиновой и глутаминовой аминокислот проявляют определенные антимикробные эффекты. Так, доказана антимикробная активность глюкогенных аминокислот по отношению к различным группам микроорганизмов, в том числе и таким, которые могут вызывать в конечном итоге энцефалопатии и инфекционные менингиты [9,10].

Таким образом, базируясь на данных научной литературы, мы предположили что композиция из аминокислот предполагает многогранный фармакологический эффект при лечении психоорганического синдрома инфекционного генеза.

Целью представленной работы стало изучение терапевтической эффективности аспарагиновой кислоты, глутамина и аргинина у больных с психоорганическим синдромом инфекционной этиологии.

Материалы и методы исследования

Клинические исследования были проведены в течение двух лет на базе НИИ иммунопатологии РАМН России (г. Москва) под руководством профессора Абидова М.Т.

Лечение проведено с учетом клинического, нейрофизиологического и психофизиологического контроля.

Клиническое наблюдение за эффективностью лечения проведено на 120 амбулаторных больных. По половому признаку из них было 80 мужчин и 40 женщин. Средний возраст составлял 53 года. При первичном клиническом исследовании у 90 больных зарегистрированы дисфункции мозгового кровообращения различной степени выраженности, которые сопровождались соматоформными нарушениями в виде гипертонии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета второго типа, заболеваний желудочно-кишечного тракта, эпизодических аритмий, снижение толерантности к физическим нагрузкам. В исследуемую группу не входили пациенты, которые имели в период исследования или в анамнезе эписиндром или повышенную судорожную готовность.

Перед началом лечения по данным клинического и параклинического обследования пациенты были сгруппированы следующим образом:

- 1) психоорганический синдром на фоне церебрального атеросклероза;
- 2) психоорганический синдром на фоне умеренной дисфункции церебральной гемодинамики.

В первой группе (29 человек) пациенты получали аргинин в дозе 4000 мг, глутамин и аспарагиновую кислоту - 2000 мг в сутки.

Во второй группе (47 человек) пациенты получали глутамин и аспарагиновую кислоту - 2000 мг в сутки и аргинин - 1000 мг в сутки.

Препараты назначались перорально 2-3 раза в день за 20 минут до еды, в среднем до 3 месяцев, курсами 2 раза в год. Перед проведением курса лечения, больные контрольной и опытных групп были проинформированы о том, что выбранное лечение направлено на

терапию инфекционно-аллергических энцефалопатий, улучшения функции головного мозга.

Функциональное состояние церебральных нейродинамических процессов оценена с использованием метода спектрально-прочностного и когерентного анализа на "МБН-нейрореокартографе" (Россия). Electroды располагались по системе 10-20 с референтными ушными электродами. Спектральный анализ прочности и когерентности выполнено по варианту ЭЭГ зарегистрированной в монополярной системе отведений. Исследование межполушарной и внутриволушарной когерентности выполнено на фоне сохранения стационарности анализируемых сигналов при устойчивом функциональном состоянии.

Исследование церебральной гемодинамики осуществлено на "МБН-нейрореокартографе" с использованием лобно-мастоидальных отводов с общим затылочным электродом.

С помощью психо-физиологических методик определяли уровни работоспособности, показатели памяти, настроения, субъективной оценки сна.

Полученные результаты и их обсуждение

Терапевтическая эффективность комбинации аминокислот оценена у больных с психоорганическим синдромом (ПОС), индуктивно обусловленного перенесенным или сопутствующим инфекционно-аллергическим энцефалитом.

К показателям терапевтической эффективности использованных препаратов включена оценка: производительных изменений со стороны пониженной памяти и интеллектуального статуса, восстановление инертности психических процессов и сдвинутой моторики.

Показателем для использования выбранных препаратов служили: обширные патологические процессы со стороны нервной ткани с замедленным сроком восстановления. Терапевтической целью назначения аминокислот было ускорение реституционных процессов со стороны ЦНС за счет оптимизации белково-углеводного обмена в тканях мозга, в окислительно-восстановительных процессах, в повышении энергообеспечения мозговых процессов, в передаче возбуждения в центральных синапсах, в терапевтическом воздействии на этиологические и патогенетические инфекционные факторы.

При анализе полученных данных установлено положительное влияние терапии на объективные, психофизиологические и физиологические показатели. Существенное улучшение зарегистри-

ровано у 56 больных: повышение фона настроения в исследуемой группе составил 5,4-6,1 баллов, а в контрольной соответственно - 4,7-5,2 баллов. У пролеченных больных зарегистрировано улучшение памяти на текущие и прошлые события. Улучшилась субъективная оценка качества сна, больные стали лучше понимать прочитанное и услышанное, у 7 больных исчез шум в ушах (табл.).

Таблица

Результаты психофизиологического тестирования до и после лечения в группе 1 (ПОС на фоне церебрального атеросклероза)

Показатель	До лечения *	После лечения *
Запоминание слогов, кратковременная память	3	5
Запоминание слогов, долговременная память	2	4
Запоминание услышанных слогов, (слуховая память)	3	5
Запоминание услышанных цифр, (слуховая память)	3	6
Ассоциативное мышление	3	6
Смысловая память	3	4
Концентрация внимания	3	7

Примечание: * - оценка в баллах (1-10).

Анализ полученных данных в группе 2 показал, что у 11 больных через час после приёма препаратов отмечалось появление избыточной двигательной и речевой активности, что было редуцировано снижением дозы дикарбоновых аминокислот. Отмечен незначительный эффект терапии у 5 пациентов в возрасте 60-63 года с выраженными диффузными органическими неврологическими симптомами и интеллектуально-мнестическими нарушениями, 4 из которых имели в анамнезе ишемические инсульты в вертебробазиллярном бассейне и выраженные явления церебрального атеросклероза.

При объективном неврологическом осмотре сохранялась рассеянная микроочаговая симптоматика, при этом отмечалось исчезновение синкинезий, снижение выраженности вегетативных нарушений.

Реографический контроль показал незначительное увеличение кровенаполнения, преимущественно в бассейнах ВСА 0, 07-0,1 Ом (до лечения 0,05-0,09 Ом). Тенденцию к снижению гипертонуса артерий до сопротивления 0,4-0,5 Ом/с (до лечения >0,4 Ом/с).

Значимых изменений со стороны изменения венозного оттока зарегистрировано не было. Электроэнцефалографический контроль показал увеличение альфа-индекса, улучшение его пространственного распределения со снижением частотной флюктуации и десинхронизации. Значения межполушарной когерентности в затылочных парах 0,22-0,67 (до лечения 0,1-0,45).

Положительный лечебный эффект прослежен в течение 1-1,5 лет у больных с постэнцефалитным психоорганическим синдромом и наблюдался в виде снижения астенического синдрома, улучшения работоспособности, эмоциональной стабилизации.

Выводы

1. Применение глутамина, аспарагиновой кислоты и аргинина может иметь профилактическое значение при отсутствии токсических метаболитов и применяться для купирования астенического синдрома и улучшения ряда психических функций у больных с психоорганическим синдромом.

2. Положительные клинические эффекты от использования глюкогогенных аминокислот сочетающих направленное нейротропное действие и антиинфекционную способность показывает перспективность применения данных комбинаций аминокислот в комплексной терапии психоорганического синдрома инфекционного генеза.

Литература

1. Мараховский Ю.Х. Аминокислоты как лекарственные средства: от научных достижений к клинической практике / Ю.Х. Мараховский [Электронный ресурс] // Труды 3-ей Международной научно-практ. конф. «Экспериментальная и клиническая фармакология». – Минск, 2009. – Режим доступа: http://www.belmapo.by/downloads/gastroenterology/2009/stat/aminokisloti_kak_leksr.pdf

2. Сайко А.В. Нейропротекция мексидолом и комплексом L-аминокислот и полипептидов в составе базисной терапии больных с инфарктом мозга в вертебробазиллярном бассейне / А.В. Сайко, М.П. Лучкевич, Ю.И. Маланкевич // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 1(48). – С. 61-67.

3. Rozman M. Aspartic acid side chain effect: experimental and theoretical insight / M. Rozman // J. Am. Soc. Mass. Spectrom. – 2007. – № 18. – P. 121-127.

4. Trevino S.R. Amino acid contribution to protein solubility: Asp, Glu, and Ser contribute more favorably than the other hydrophilic amino acids in RNase Sa / S.R. Trevino, J.M. Scholtz., C.N. Pace // J. Mol. Biol. – 2007. – № 366. – P. 449-460.

5. Гараева С.Н. Аминокислоты в живом организме / С.Н. Гараева, Г.В. Редкозубова, Г.В. Постолати // Типография Академии Наук Молдовы. – 2009. – 552 с.

6. Берестовицкая В.М. Производные глутаминовой кислоты: способы получения и биологическая активность / В.М. Берестовицкая, О.С. Васильева, Е.С. Остроглядов, Е.Ю. Дубовцева // Электронная библиотека Ж.: Известия Рос. гос. пед. ун-та. – 2004. – Т.8. – №4. – С. 160-178.

7. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Український мед. часопис. – 2009. – № 6 (74). – С. 43-48.

8. Libos E. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis / E. Libos, D.E. Handy, J. Loscalzo // Front. Biosci. – 2009. – № 13. – С. 5323-5344.

9. Дикий И.Л. Зависимость сопутствующих антимикробных свойств от стереохимической структуры гликогенных аминокислот / И.Л. Дикий, Н.В. Дубинина, Е.М. Дикая // Журн. Аналі Мечніковського інституту. – Харків, 2003. – №4-5 [Пр. Міжнародної наукової конф. «Актуальні питання боротьби з інфекційними захворюваннями»]. – С.131.

10. Дубинина Н.В. Перспективи створення протимікробних препаратів на основі гликогенних амінокислот / Н.В. Дубинина // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук.праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 1 (114). – С. 343-350.

Резюме

Дубинина Н.В. Перспективи використання комбінації амінокислот при психоорганічному синдромі інфекційного генезу.

Проведены клинические исследования терапевтического действия гликогенных аминокислот (суммарная доза 3000 мг и 6000 мг в сутки на протяжении 3-х месяцев, курсами 2 раза в год) на 120 пациентов с психоорганическим синдромом инфекционного генеза. Выявлена положительная динамика вследствие проведенной терапии.

Ключевые слова: глутамин, аспарагиновая кислота, аргинин, психоорганический синдром, нейротропная активность, антимикробная активность.

Резюме

Дубинина Н.В. Перспективи використання комбінації амінокислот при психоорганічному синдромі інфекційного генезу.

Проведено клінічні дослідження терапевтичної дії гликогенних амінокислот (сумарна доза 3000 мг і 6000 мг на добу протягом 3 -х місяців, курсами 2 рази на рік) на 120 пацієнтів з психоорганічним синдромом інфекційного генезу. Виявлена позитивна динаміка внаслідок проведеної терапії.

Ключові слова: глутамін, аспарагінова кислота, аргінін, психоорганічний синдром, нейротропна активність, антимікробна активність

Summary

Dubinina N.V. Prospects for use of combinations of amino acids at psychoorganic syndrome of infectious origin.

Clinical studies of therapeutic action of glucogenic amino acids (total dose of 3000 mg and 6000 mg per day during 3 months, 2 courses per year) were held on 120 patients with psycho-organic syndrome of infectious origin. Positive dynamics due to the therapy was revealed.

Key words: glutamine, aspartic acid, arginine, psycho-organic syndrome, neurotrophic activity, antimicrobial activity.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьошин

УДК 615.065 : 336.67 : 615.33

РОЛЬ ПРОВІЗОРА У МОНІТОРИНГУ БЕЗПЕКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.М. Євтушенко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Здійснення контролю за безпекою лікарських засобів (далі – ЛЗ) при їх медичному застосуванні є одним з основних напрямків у здійсненні національної політики в галузі ліків у всіх країнах світу. В Україні регуляторним органом, на який покладено нагляд за побічними реакціями (далі – ПР) ЛЗ є Державний експертний центр МОЗ України, його підрозділ – відділ фармакологічного нагляду. Для організації та контролю за здійсненням фармаконадзора в Україні в усіх регіонах були створені регіональні відділення (далі – РВ). Рівень розвитку національної системи контролю за безпекою ЛЗ залежить від кількості та якості інформації про ПР ЛЗ, що надходить з різних джерел. Найбільш розповсюджена система збору інформації про побічні явища – за допомогою лікарів, які при виникненні ПР заповнюють форму N137/0, затверджену наказом МОЗ України від 27.12.2006р. N898 (паперова форма чи на сайті Державного експертного центру) і направляють її до головної установи (у разі несерйозної ПР – протягом 15 днів, серйозної – протягом 48 годин), при цьому копія карти залишається в лікувально-профілактичному закладі для складання річної звітності [1]. Основними завданнями моніторингу ЛЗ є збирання, аналіз та систематизація інформації про ПР ЛЗ, поширення даних про фармакологічні властивості ліків, про їх безпеку (чи небезпеку) споживання, а також науково-дослідницька робота з розробки методів та стандартів для визначення ризику та користі при проведенні фармакотерапії. Передбачається, що отримані дані щодо кількості ПР та обсягів фармакотерапії на їх усунення сприятимуть зниженню витрат на заходи прикриття або додаткове лікування, прийняттю відповідних регуляторних рішень, поліпшенню якості фармакотерапії. Кінцевою метою є оптимізація фінансових витрат на лікування та поліпшення якості медичної та фармацевтичної допомоги населенню [3,5,6].