

щественно органами здравоохранения или руководителями медицинских учреждений с учетом данных о специфике заболеваемости населения, часть 2 — организаторами здравоохранения (скорее всего, с использованием инструмента выборочного и эпидемиологического обследования). Для наполнения содержанием частей 3 и 6 необходимо привлечение высококвалифицированных врачей — специалистов и лиц, умеющих формулировать для них вопросы, формализовать полученные ответы, строить логические структуры методов выявления риска и выработки рекомендаций, — так называемых инженеров знаний. В разделах 3 и 6 найдут отражение и вопросы, касающиеся влияния на здоровье людей факторов окружающей среды. Часть 4 в плане реализации на практике может представлять, пожалуй, самые большие трудности. Для создания правил контроля понадобятся

ся те же специалисты, что и для частей 3 и 6. Но непосредственный контроль за выполнением рекомендаций может и будет осуществляться очень разными способами: в форме самоконтроля, контроля представителями общественных организаций и врачей, администрации предприятий и пр.

Таким образом, для сохранения здоровья людей необходима целенаправленная профилактическая работа по специальным программам в масштабах каждого учреждения и органа здравоохранения административной территории с вложением денежных средств, привлечением материальных и людских ресурсов, построением оздоровительных комплексов, специальным организационно-управленческим обеспечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахитов Ш. М./Сов. здравоохран. — 1988. — № 3. — С. 45 — 48.

Поступила 22.09.93.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 615.453

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Р. И. Мустафин

Кафедра технологии лекарств (зав. — проф. Л. А. Поцелуева)
Казанского медицинского университета

Применение пролонгированных средств позволяет получить длительный терапевтический эффект при однократном приеме, избежать колебания концентрации лекарственных веществ (ЛВ) в организме, снизить их токсичность и побочное действие, что в конечном итоге удобно для больного и медицинского персонала. Кроме того, применение пролонгированных лекарственных препаратов (ЛП) дает возможность уменьшить суточную дозу ЛВ, а следовательно, и потребность в них, что соответственно делает лечение более экономичным.

Наиболее обширной и широко представленной как на зарубежном, так и на отечественном фармацевтическом рынке группой пролонгированных ЛП являются пероральные системы доставки, выпускаемые чаще всего в виде капсул или таблеток.

К настоящему времени в научной и патентной литературе используется несколько терминов, обозначающих лекарственные формы (ЛФ) пролонгированного действия, причем такое же разнообразие терминов существует и в англоязычных публикациях [5, 6]. Ввиду крайней затруднительности в дифференцировании имеющихся ЛП, а также поступающих из-за рубежа мы посчитали целесообразным привести перечень терминов и дать характеристику наиболее часто встречающимся (см. табл.).

Терминология пролонгированных лекарственных препаратов

Английский термин	Русский аналог
Prolonged* release preparations formulations	ЛП с пролонгированным высвобождением
Controlled* release	ЛП с контролируемым (регулируемым, программируемым) высвобождением
Sustained*, slow, delayed, extended release	ЛП с замедленным высвобождением
Timed release, long acting	ЛП продленного действия
Repeat* action	ЛП повторного действия
Depo-preparations	депо-препараты

* наиболее употребляемые термины.

Существующие термины далеко не все равнозначны. Так, наиболее часто встречающееся обозначение «sustained» подразумевает ЛП, в котором высвобождение ЛВ из ЛФ начинается по истечении определенного (заданного) времени с момента ее введения. В случае использования ЛП пролонгированного действия

(prolonged) постепенное высвобождение ЛВ начинается с момента приема ЛП. Третьим, основным типом являются ЛП повторного действия (repeat). Применяются они в тех случаях, когда вводить ЛВ следует двукратно: при этом происходит немедленное высвобождение первой дозы в терапевтической концентрации и по истечении определенного времени — второй (поддерживающей) дозы (Polaramine repeat, Antrenyl duplex, Tegamii bitabs и др.) [5]. Ввиду сравнительно кратковременного действия (3—5 часов) в некоторых зарубежных обзорах данные ЛФ причислены к разряду пролонгированных условно [5]. Привести примеры ЛП, относящихся к первым двум типам, затруднительно, так как даже разработчики ЛФ используют эти термины как равнозначные.

Способы получения и ассортимент вспомогательных веществ, применяемых в технологии пролонгированных ЛФ, достаточно подробно изложен в ряде публикаций [1, 3—6], поэтому мы посчитали нецелесообразным останавливаться на этих вопросах.

Несмотря на имеющиеся различия, на упаковках зарубежных ЛП пролонгированного действия стоит аббревиатура SR, что означает «sustained» или «slow release» либо LP (long acting preparation), хотя по скорости и механизму высвобождения ЛВ они не всегда относятся к данным типам. Кроме того, вне зависимости от страны-производителя на упаковках ЛП пролонгированного действия к международному или запатентованному наименованию препарата добавляется слово «retard» (замедлять). Данный термин позволяет безошибочно определить принадлежность к группе пролонгированных препаратов. Он является унифицированным и используется во всем мире. У нас же в стране часто применяется сочетание «ретардированный ЛП» для характеристики пролонгированности действия.

Для примера рассмотрим имеющуюся на фармацевтическом рынке номенклатуру одного из наиболее эффективных нестероидных противовоспалительных средств — диклофенака натрия в виде ЛФ пролонгированного действия (Diclofenac retard ratiopharm, Германия; Voltaren retard SR 100, Швейцария; Xenid L. P. 100, Франция). В данном случае «Diclofenac» — международное, а «Voltaren» и «Xenid» — запатентованные наименования ЛВ; названия «retard» и/или «SR/LP» указывают на пролонгированную ЛФ; «ratiopharm» в первом ЛП — это название фирмы-изготовителя.

За рубежом в качестве собирательного термина для любых препаратов, в которых начало и/или скорость высвобождения ЛВ изменяются за счет технологических приемов, используется понятие «контролируемое высвобождение», или сокращенно «CR». В нашей стране закрепился термин «пролонгированный ЛП», что, очевидно, не вполне удачно.

На современные подходы к созданию пероральных ЛФ в значительной мере повлияли успехи, достигнутые в изучении физиологии желудочно-кишечного тракта, фармакокинетики и фармакодинамики ЛВ. Для обеспечения оптимального режима лечения многих заболеваний, включая хронические, необходимо поддерживать постоянные концентрации ЛВ в плазме крови, что достигается за счет посто-

янной скорости их высвобождения из ЛФ [1, 2, 4].

Известно, что фармакологический эффект однократно принятого низкомолекулярного ЛВ проявляется, как правило, в течение 3—6 часов. Для продления действия и поддержания постоянной концентрации в крови необходимо принимать его многократно или увеличивать дозу. Длительность пребывания ЛВ в организме определяется периодом его биологического полураспада, то есть временем, в течение которого доза уменьшается на 50%. Чем короче период полураспада, тем быстрее ЛВ удаляется из организма. Для поддержания терапевтической концентрации ЛВ в крови интервалы между приемами ЛП периодического действия подбирают с учетом его биологического полураспада так, чтобы вновь принятая доза начала действовать на фоне предыдущей [4]. Многоразовый прием ЛП и периодические колебания концентрации ЛВ в крови приводят к ряду нежелательных последствий: к повышению содержания его в крови до токсического уровня в начальном периоде введения, возникновению устойчивой микрофлоры, аллергических реакций и др.

Рядом авторов [5] была установлена следующая зависимость между интервалом дозирования (τ), периодом биологического полураспада ($T_{1/2}$), минимальной токсической концентрацией (C_{max}) и минимальной терапевтически эффективной концентрацией (C_{min}):

$$\tau \leq T_{1/2} \frac{\ln(C_{max}/C_{min})}{\ln 2}$$

Применение этой зависимости к ЛП с терапевтическим индексом $C_{max}/C_{min} \geq 2$ и периодом полураспада до 8 часов или менее приводит к достаточно частому интервалу дозирования. Именно в таких случаях единственно правильным решением является создание ЛФ пролонгированного действия. Однако разработка таких препаратов неприемлема в следующих случаях: при сравнительно высокой суточной дозе ЛВ (более 0,5 г), включении ЛВ, обладающих выраженным потенцирующим действием в отношении других препаратов, неравномерно или плохо всасывающихся ЛВ, включении ЛВ, у которых отсутствует корреляция между концентрацией в крови и терапевтической активностью, длительном периоде полураспада.

Наряду с выделенными преимуществами ЛП пролонгированного действия имеют и ряд недостатков: отсутствие возможности подбора индивидуальной дозировки, быстрое высвобождение ЛВ в случае неправильного приема ЛП больным (разжевывания, измельчения и т. п.). Последнее особенно важно, поскольку может привести к непоправимым последствиям, а зависит это прежде всего от квалифицированного объяснения врачами и работниками аптечных учреждений способа применения данного ЛП.

Поскольку основными задачами фармации являются разработка рациональных ЛФ и научное обоснование путей введения ЛВ в организм, то именно научный подход позволит создать и пополнить наш фармацевтический рынок собственными ЛП пролонгированного действия при условии внедрения перспективных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков С. Н., Гурьянов Г. А., Козлов В. К.//Фармакол. и токсикол.—1989.— № 2.— С. 5—15.
2. Кеменова В. А. Интерполимерные комплексы как депо биологически активных соединений: Автореф. дисс. ...докт. хим. наук.— М., 1992.
3. Кеменова В. А., Мустафин Р. Н., Алексеева К. В. и др.//Фармация.—1991.— № 1.— С. 67—72.

4. Новые лекарственные формы направленного действия и с регулируемым высвобождением лекарственных веществ/Под ред. М. Т. Аллошина//Сер. фармакол. и фармац.— М., 1987.

5. De Haan P., Lerk C. F.//Pharmaceutisch Weekblad Sc. Ed.—1984.— Vol. 6.— P. 57—67.

6. Rachev D., Lambov N., Minkov E.//Pharmazie.—1989.— H. 44.— S. 186—189.

Поступила 21.03.95.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ВОСПОМИНАНИЯ КАЗАНСКОГО ВОЕННОГО ВРАЧА



Я участник Великой Отечественной войны с первого дня. После непродолжительного периода времени, в течение которого я выполнял обязанности заместителя председателя военно-врачебной комиссии, меня назначили начальником первого лечебно-эвакуационного отдела МЭП-48 (местный эвакупункт), который я возглавлял более полугодом. В 1942 г. в связи с увеличением количества развернутых эвакогоспиталей и соответственно объема работ первый отдел стал заниматься только транспортировкой раненых и больных, в то время как организация лечебной деятельности была вверена второму лечебному отделу. Обязанности его начальника были возложены на меня, и в этой должности я оставался до конца войны. Начальником же первого отдела был назначен подполковник медицинской службы М. Н. Поройков, вернувшийся с фронта вследствие ранения.

В мои служебные функции входили организация управления эвакупунктом, укомплектование его отделов кадрами, определение объема работ и создание для этого необходимой обстановки. Начевав, полковник медицинской службы А. Р. Романов (тогда военврач I ранга), был срочно вызван в военный округ, отсутствовал его помощник, не были замещены должности ответственного персонала эвакупункта и пр. Поэтому вести организационную работу было поручено мне. По распоряжению санотдела округа я в это время одновременно был председателем 2 врачебных комиссий по освидетельствованию летного состава: принимал под открытым небом на территории Казанского военного госпиталя № 361 присылаемых военкоматом мобилизованных, знакомился с кадрами, отбирал и назначал на различные должности в отделы эвакупункта. В дальнейшем на меня была возложена организация эвакуприемников при железнодорожных вокзалах, обслуживаемых МЭП-48, Татарской, Чувашской, Марийской автономных республик. В последних надлежало создать все условия для приема раненых и больных, прибывающих в военно-санитарных поездах (ВСП) с фронтов войны. Нужно было упорядочить подъездные пути, выверять маршруты до эвакогоспиталей, проверить подходы к приемным покоем, их оснащение всем необходимым для экстренной хирургической помощи (кровь для переливания, жгуты, шины, хирургический инструментарий, стериль-

ный материал, носилки и пр.), обеспечить подготовку санпропускников, дезокамер и многое другое.

Важное значение имела организация экстренной хирургической помощи на самих железнодорожных эвакуприемниках. Нередко при эвакуации в ВСП или транспортировке в ВСП на эвакуприемник у раненых открывалось сильное кровотечение или они впадали в шоковое состояние. При разгрузке ВСП нужен был глаз да глаз! Вот поэтому я ввел как обязательное мероприятие присутствие при разгрузке ВСП врачей и медсестер тех эвакогоспиталей, куда направлялись раненые и больные. Благодаря такой организации, были спасены многие тяжелораненые. Кроме того, для постоянной работы при разгрузке ВСП на эвакуприемнике в Казани был выделен опытный, кадровый врач 361-го госпиталя Власов. Само собой разумеется, что принимающий эвакогоспиталь еще задолго до поступления раненых и больных был в полной мобилизационной готовности. Прибывающих на железнодорожный эвакуприемник раненых и больных встречали начальник эвакуприемника, являющийся моим помощником, дежурный врач и команда санитаров-носильщиков. Эвакуприемники были оснащены носилками и одеялами как обычными, так и меховыми для транспортировки в холодное время. В помещениях эвакуприемника рядами расставляли козлы, на которые устанавливали носилки с тяжелоранеными.

К шефскому обслуживанию раненых и больных привлекалась общественность ближайшего района города, и шефы встречали фронтовиков подарками и цветами. Организовывались буфеты с закусками, минеральной водой, фруктами. Но, как правило, раненые и больные на эвакуприемнике долго не задерживались — для эвакуации пострадавших в эвакогоспиталь транспорт прибывал заранее. Большинство автомашин было мобилизовано на фронт, поэтому в основном использовались автобусы. Они были переоборудованы для тяжелых раненых и больных. Гнезда для носилок располагались в два этажа. Раненых, передвигающихся самостоятельно, перевозили в обычных автобусах или переоборудованных с длинными скамьями (во всю длину автобуса) для сидения. Тщательно выбранные маршруты от железнодорожной станции до эвакогоспиталя, обеспечивали более спокойную поездку, с меньшим количеством толчков. Водители машин специально инструктировали о необходимости осторожной, плавной езды при перевозке раненых и больных, особенно в ноч-