

фармацевтика

Расправляя руки

Сращение пальцев на руках или ногах наряду с язвами на коже является одним из проявлений буллезного эпидермолиза у больных им, так называемых детей-бабочек. В детской городской клинической больнице №9 им. Г. Н. Сперанского (Москва) нашли способ облегчить операцию по разделению пальцев у таких детей. При помощи специальных повязок и препаратов российского производства врачам удается избежать пересадки кожи маленьким пациентам, что позволяет их ранам заживать быстрее и менее болезненно.

— прорыв —

Буллезный эпидермолиз, при котором кожа с рождения очень хрупкая, является крайне редким генетическим заболеванием. Обычно внешний слой кожи, эпидермис, соединяется с более глубокими слоями кожи, дермы, через взаимодействие белков, которые формируют промежуточные нити — «бросающие якорь» волокна. Из-за генетических нарушений у больных буллезным эпидермолизом нет этих промежуточных нитей, либо их количество недостаточно, и эпидермис просто не «держится» за более глубокие слои кожи. При любой механической травме на коже такого больного возникают пузыри, и кожа отслаивается, оставляя открытую рану. Поэтому больных буллезным эпидермолизом называют бабочками, метафорично сравнивая их чувствительную кожу с крылом этого хрупкого насекомого.

По современным данным, в мире насчитывается несколько сотен тысяч пациентов с буллезным эпидермолизом, в среднем частота распространения этого заболевания составляет около 1,7 случая на 100 тыс. новорожденных. В России сейчас зарегистрированы 342 больных, но реальные цифры могут быть больше.

Буллезный эпидермолиз может протекать как в легкой, так и тяжелой форме. У детей-бабочек бывает от одного до нескольких участков «хрупкой» кожи по всему телу — на груди, спине, лице, руках и ногах. Особенно тяжелым проявлением заболевания является деформация

кисти с полным нарушением функций за счет сращения кожи на пальцах и ладони. В таком случае пациенту необходима операция по их разделению.

В России такие операции проводят только в Москве в детской городской клинической больнице №9 им. Г. Н. Сперанского.

«Еще в 1980-е годы российские медики — профессор дерматологии Вера Альбанова и детский хирург Сергей Иванович — разработали уникальный метод проведения операции по разделению сросшихся пальцев, который не требовал пересадки кожи с другой части тела, а значит, был менее травматичным для пациента. За последние несколько лет мы прооперировали около 40 детей — примерно 10 в год. К нам едут на лечение не только со всей России, но и из-за рубежа — из Казахстана, Молдавии. Возраст наших пациентов — от 3 до 15 лет», — говорит Лидия Шурова, врач 1-го ожогового отделения больницы.

В среднем, как говорит Олег Старостин, заведующий 1-м хирургическим отделением больницы, маленькие пациенты проводят в больнице около 45 дней — именно столько занимают подготовка к операции, сама процедура и последующее восстановление: «В крови детей-бабочек обычно мало эритроцитов и низкий уровень железа в сыворотке, а они необходимы для заживления ран. Мы с помощью внутривенного капельного введения соответствующих лекарственных препаратов приводим эти показатели, насколько это возможно, к норме, и только потом опериру-

ем». По словам доктора Старостина, сама операция длится около 40 минут — за это время хирург разделяет и выпрямляет пальцы ребенка, после чего накладывает специальную мазь отечественного производства и повязку, а потом гипс. «Еще одно наше новшество — повязки из натурального волокна также российского производства: их можно менять реде западных аналогов, а значит, ребенок проходит через меньшее число болезненных перевязок», — рассказывает доктор Старостин.

После того как кожа на пальцах заживает, дети приступают к разработке суставов: делают упражнения для пальцев с мячиками в воде или предварительно нанесен на руки жирный крем, чтобы уменьшить риск появления трещин в коже. «Это тоже наша разработка», — говорит доктор Шурова. После гимнастики пальцы кисти или стопы бинтуют особым способом и затем накладывают шину, и так на грузку и покой для суставов чередуют в среднем неделю после операции. После этого ребенок выписывается домой, но и дома ему нужно будет продолжать упражнения, а ночью использовать лангетки. В 75% случаев операция дает результат с первого раза, и дети могут вернуться к нормальной жизни. «У нас недавно оперировали девочку: устранили деформацию пальцев на кистях, и сейчас она может исполнять танцы с множеством сложных и красивых движений руками», — говорит Лидия Шурова.

Дети-бабочки, по словам госпожи Старостина, очень талантливые и не по годам развитые: «С ре-



Больных буллезным эпидермолизом называют бабочками, сравнивая их чувствительную кожу с крылом бабочки. В России зарегистрированы 342 больных, реальные цифры должны быть больше. В мире частота распространения заболевания — 1,7 случая на 100 тыс. новорожденных. Такие больные всю жизнь нуждаются в заботе

бенком трех лет уже можно говорить как со взрослым — какие ему повязки делают, как лучше выполнять упражнения. Они обычно хорошо учатся, становятся любимицами в школе, ладят с другими детьми, несмотря на свои отличия». Сейчас на лечении в больнице находится мальчик Артем из Саратова. Несколько дней назад врачи сделали ему операцию на правой ноге, чтобы предотвратить сращение кожи большого пальца и стопы. «Только здесь нам смогли предложить адекватное лечение, после которого мой сын сможет ходить. До этого мы обращались в разные больницы к различным докторам, но в большинстве случаев нам предлагали не лечиться, а только носить специальную обувь», — говорит мама мальчика Татьяна.

Из зарегистрированных в РФ более чем 300 детей-бабочек в Москве проживает несколько десятков. Остальным, если требуется операция на пальцах,

приходится ехать или в столицу, или в другие страны за свой счет. Впрочем, как говорит Анатолий Корсунский, доктор медицинских наук, профессор, главный врач детской больницы им. Г. Н. Сперанского, в больнице готовы делиться своим опытом с теми учреждениями, которым поручено заниматься лечением этой категории пациентов, готовы участвовать в обучении и повышении квалификации специалистов, а также предоставлять им консультационную поддержку каналом телемедицины.

Недостаток медцентров для таких детей — только одна из множества трудностей, с которыми они сталкиваются после постановки диагноза и повышения квалификации специалистов, а также предоставления им консультационную поддержку каналом телемедицины. Недостаток медцентров для таких детей — только одна из множества трудностей, с которыми они сталкиваются после постановки диагноза и повышения квалификации специалистов, а также предоставления им консультационную поддержку каналом телемедицины.

очень дороги. В среднем уход за ребенком-бабочкой требует от 50 тыс. до 150 тыс. руб. в месяц в зависимости от возраста и тяжести заболевания. Единственный регион, где покрывают потребности этих пациентов в перевязочных средствах и лекарствах, — это Москва.

Поэтому для многих из них единственным источником помощи становится поддержка благотворительных фондов. В России этими детьми занимаются один из самых крупных благотворительных фондов, «Русфонд», и фонд БЭЛА, который был учрежден несколько лет назад для помощи именно детям-бабочкам. «Помощь от благотворительных фондов, таких как «Русфонд», БЭЛА, «Детская больница», очень нужна этим детям, когда они выписываются из стационара. В стационаре у них есть все необходимое, но и дома перевязки нужно делать постоянно, поэтому благотворители помогают оперативно обеспечить ребенка всем необходимым: медикаментами и расходными материалами на самый ответственный период — первые дни после возвращения домой», — отмечает господин Корсунский.

Анастасия Мануйлова

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ

Павел Морозов, директор департамента исследований и разработок АО «Нижфарм» (группа компаний STADA), отмечает, что именно уникальная комбинация фармакологически активных веществ и мазевой основы позволила использовать левомеколь при лечении детей, больных буллезным эпидермолизом, детей-бабочек.

Препарат левомеколь был разработан в конце 1970-х годов в Харьковском фармацевтическом институте, первым его выпуск освоил Горьковский химико-фармацевтический завод (в настоящее время — АО «Нижфарм»). Препарат представляет собой уникальную комбинацию фармакологически активных веществ и мазевой основы. Действующие вещества — это антибиотик широкого спектра действия левомицетин

(хлорамфеникол) и регенерирующий ткани метилурацил. Вся комбинация обладает мощным антибактериальным, противовоспалительным и ранозаживляющим действием, легко проникает вглубь тканей, не повреждая мембраны клеток. Использование данного препарата рекомендовано прежде всего в самой острой начальной фазе — гнойно-некротической. На данный момент на российском рынке нет зарубежных аналогов, которые обладали бы аналогичными функциональными качествами и коммерческой доступностью. В перспективе, поскольку состав не вызывает нареканий у практикующих врачей, препарат можно было бы развивать для улучшения потребительских свойств упаковочных материалов. Например, наладить выпуск препарата с использованием современных упаковок большего объема, удобных для больницы и госпиталей, а также других лекарственных форм, например спреев или пенек.

ЖИВИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

По словам Александра Герштейна, исполнительного директора компании «Биотекфарм», продукцию компании используют при лечении ожогов, трофических язв, синдрома диабетической стопы и других повреждений кожи. А в московской городской детской больнице №9 им. Г. Н. Сперанского ей нашли применение еще и для детей-бабочек.

«Мы были первой российской компанией, которая начала работать на рынке высокотехнологичных перевязок: наше производство открылось 17 лет назад. Сейчас мы выпускаем более 30 видов различных повязок на сумму 200 млн руб. в год под единым брендом «Все заживет». В основном через госзакупку для пациентов больницы закупают четыре типа наших повязок. Наиболее востребованной из них является та, в состав которой входит воск, — воскопрон. Основу повязки составляет синтетическая сетка, не оставляющая в ране волокна, она же обеспечивает дренажный эффект и хороший воздухообмен. Пчелиный воск, в свою очередь, содержит большое количество аминокислот,

минеральных веществ и витаминов. Для тех пациентов, у которых на пчелиный воск аллергия, мы предлагаем аналогичную травматическую повязку с парафином — паррапан. Еще одна наша повязка, которая хорошо подходит для лечения детей-бабочек, имеет в своей основе нетканое полотно на основе нановолокон хитозана — очищенного хитина. Повязка хитопран дает клеткам кожи питательную среду, что помогает ранам и повреждениям заживать значительно быстрее. Повязку не нужно снимать: она или резорбируется естественным путем, или легко удаляется при промывании раны. Практически все наши повязки, за исключением той, которая содержит хитин (ее создали сотрудники Саратовского университета), были изобретены специалистами-химиками нашей компании. Мы активно собираем отзывы о наших продуктах от практикующих врачей — недавно, например, по запросу из Красноярского края мы модифицировали форму одного из наших пластырей. Уже несколько лет наши повязки покупают не только в России, где доля нашей компании на рынке перевязочных средств составляет около 30%, но и в странах СНГ.

Расчет на растворение

— инициатива —

В мире постоянно проводятся исследования новых лекарств — сначала в лабораториях, а потом на добровольцах. Российские ученые предложили новую методику оценки препаратов, которая позволит избежать тестирования лекарств на людях.

Клинические испытания препарата — научное исследование эффективности, безопасности и переносимости лекарства. В здравоохранении клинические испытания проводятся для того, чтобы собрать данные о безопасности и эффективности новых лекарственных препаратов или устаревших. Такие испытания проводятся только после того, как собрана удовлетворяющая информация о качестве продукта, о его доклинической безопасности, а также получено разрешение на проведение клинического испытания от уполномоченной организации.

Тестирование должны проходить все препараты, даже так называемые дженерики — копии оригинального препарата. Оригинальный препарат — это новое, впервые синтезированное и прошедшее полный цикл исследований лекарственное средство. Его активные ингредиенты защищены патентом на определенный срок, а на разработку, клинические испытания, производство и выпуск препарата на рынок затрачены значительные интеллектуальные и материальные ресурсы. В большинстве развитых стран для охраны приоритета разработчика оригинального препарата монопольное право патентообладателя ограничено сроком действия патента (в РФ — 20 лет) и терри-

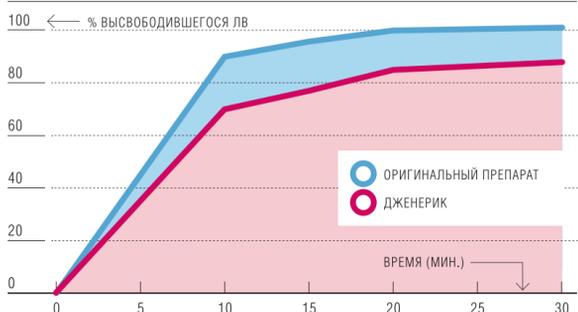
торией страны, в которой он действует. По окончании срока действия патента любая фармацевтическая компания может приобрести право производить копию оригинального препарата — дженерик.

Дженерик — это лекарственный препарат с доказанной фармацевтической, биологической и терапевтической эквивалентностью с оригиналом. То есть лекарственное средство, имеющее такой же состав действующих веществ, лекарственную форму и эффективность, как и оригинальный препарат, но не обладающее патентной защитой. Цена на дженерики обычно значительно ниже, чем на оригинальные препараты, при этом дженерики не отличаются от оригинальных средств по эффективности и безопасности и производятся в строгом соответствии с установленными регламентами и стандартами качества. Использование дженериков имеет большое медико-социальное значение, поскольку делает качественное лечение доступным для широких слоев населения.

Однако помимо действующего вещества (в дженерике и оригинальном препарате оно одинаковое) в состав препарата входят и вспомогательные: наполнители, целлюлоза, лактоза и другие. У каждого производителя они свои, и они могут влиять на эффективность препарата.

Существует двухступенчатая система исследования дженериков. Сначала их тестируют в пробирке, то есть in vitro, а потом, если результаты первых тестов положительные, переходят к исследованию на здоровых добровольцах — in vivo. По результатам таких испытаний оценивают, как препа-

ПРОФИЛИ РАСТВОРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АВТОР: ИГОРЬ ШОХИН.



рат растворяется и всасывается организмом человека.

Добровольцы принимают лекарство, а затем через определенные промежутки времени у них берут кровь на анализ. Из проб крови выделяют плазму, а из нее — действующее вещество препарата. Концентрация препарата в крови в тот или иной момент определяется с помощью хроматографа. На основе полученных данных в лаборатории строят фармакокинетическую кривую и сравнивают ее с кривой, полученной при испытании оригинального препарата. Если кривые совпали, лаборатория выдает заключение, что дженерик можно выпускать в производство.

Однако испытания на людях даже в стадии клинических исследований — всегда риск для их здоровья. Кроме того, испытания на группе добровольцев требуют от фармацевтической компании немалых ресурсов, что повышает стоимость лекарств, которые она выпускает.

Игорь Шохин, доктор фармацевтических наук, выпускник Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова (сейчас Сеченовский университет) и руководитель Центра фармацевтической анали-

тики, разработал методологию, которая позволяет перенести второй этап исследований нового препарата в лабораторию. Сотрудники центра с помощью специального аппарата могут моделировать условия, в которых препарат оказывается, попадая в желудок. Можно менять кислотность и температуру, имитируя прием лекарства натощак, когда кислотность выше обычной, или на полный желудок, когда кислотность понижается, а температура может повыситься. В обоих случаях важной частью процесса является перемешивание раствора с определенной частотой.

Через какое-то время после растворения таблетки необходимо взять пробы жидкости и проанализировать их на спектрофотометре. Прибор позволяет оценить, в какой момент оболочка таблетки начала растворяться, а активные вещества — высвобождаться. По результатам анализа исследователи строят кинетическую кривую растворения, которую оценивают с помощью математического анализа, и устанавливают, насколько кривая растворения нового препарата отличается от аналогичных данных для оригинального.

СЛОВАРЬ

In vitro (лат. — «в стекле») — это технология выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» — вне живого организма. Многие эксперименты, имеющие отношение к молекулярной биологии, биохимии, фармакологии, медицине, генетике и др., проводятся вне организма — на культуре живых клеток или в бесклеточной модели. Эксперименты in vitro в тех случаях, когда альтернативой являются исследования на животных или человеке, считаются менее достоверными и часто бывают лишь необходимой предварительной стадией для оценки возможности и необходимости последующих исследований. Однако они часто удешевляют предварительные стадии исследования и позволяют сохранить жизнь подопытных животных.

In vivo (лат. — «в (на) живом») — то есть «внутри живого организма» или «внутри клетки». В науке in vivo обозначает

проведение экспериментов на (или внутри) живой ткани при живом организме. Такое использование термина исключает использование части живого организма (так, как это делается при тестах in vitro) или использование мертвого организма. Тестирование на животных и клинические испытания являются формами исследования in vivo. **Ex vivo (лат. — «из жизни»)** — технология экспериментов в живой ткани, перенесенной из организма в искусственную внешнюю среду. Наиболее распространенная техника ex vivo использует живые клетки или ткани, извлеченные из живого организма и выращенные (сохраненные) в стерильных лабораторных условиях в течение нескольких дней или недель. Такие клетки служат образцами поведения организма в целом, как следствие, сокращается потребность в экспериментах над животными и человеком.

ИГОРЬ ШОХИН: «МЕНЬШЕ ЛЮДЕЙ ПОДВЕРГНЕТ ОПАСНОСТИ СВОЕ ЗДОРОВЬЕ, ПУСТЬ ДАЖЕ И ДОБРОВОЛЬНО»

— Как вам удалось создать методологию оценки профилей растворения препарата?

— Наш коллектив занимается данным направлением на протяжении последних десяти лет, в том числе активно сотрудничая с зарубежными коллегами. Мы предложили методологию выполнения сравнительного теста кинетики растворения на всех этапах жизненного цикла лекарственных препаратов (фармацевтическая разработка, клинические исследования, пострегистрационные изменения), что существенно расширило его область применения. Ранее данный тест использовался преимущественно при контроле качества лекарственных форм, а в настоящее время он позволяет в некоторых случаях даже отказаться от клинических исследований лекарственных средств — дженериков — на людях и заменить их испытаниями in vitro. **— Есть ли уже примеры практического применения вашей методики?** — Этот подход уже используется в научной и практической деятельности ряда отечественных и зарубежных фармацевтических

предприятий, научно-исследовательских учреждений и вузов. Кроме того, для двух лекарственных средств (кетопрофен и пироксикам) те подходы к проведению теста кинетики растворения, которые мы предложили, были признаны Международной фармацевтической федерацией. Это значит, что теперь их включили в список препаратов-дженериков, которые не нужно испытывать на людях. А значит, меньше людей подвергнет опасности свое здоровье, пусть даже и добровольно. **— Какой научной деятельностью вы занимаетесь сейчас или планируете заняться в ближайшем будущем?**

— Сейчас и в ближайшее время наш центр посвящен биофармации, или процедуре оценки биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата без проведения исследования in vivo, для нескольких противораковых препаратов — иматиниба, капецитабина и темозоломида.