

13. Pavelic K., Banjac Z., Pavelic J. et al. Evidence for a role of EGF receptor in the progression of human lung carcinoma // *Anticancer Res.* – 1993; 13: 1133–1138.

14. Roskoski R. The ErbB/HER receptor protein-tyrosine kinases and cancer // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004; 319: 1–11.

15. Rusch V., Baselga J., Cordon-Cardo C. et al. Differential expression of the epidermal growth factor receptor and its ligands in primary non-small cell lung cancers and adjacent benign lung // *Cancer Res.* – 1993; 53: 2379–2385.

16. Shepherd F., Dancey J., Ramlau R. et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with nonsmall-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* – 2000; 18(10): 2095–2103.

17. Tateishi M., Ishida T., Mitsudomi T. et al. Immunohistochemical evidence of autocrine growth factors in adenocarcinoma of the human lung // *Cancer Res.* – 1990; 50: 7077–7080.

18. Wakeling A., Barker A., Davies D. et al. Specific inhibition of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase by 4-anilinoquinazolines // *Breast Cancer Res. Treat.* – 1996; 38 (1): 67–73.

19. Государственный реестр цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню ЖНВЛС №25 от 04.05.2009. <http://www.drugreg.ru/Bases>.

20. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 № 163 вместе с ост 91500.14.0001–2002. http://www.healthconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300:-q-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104.

21. Прейскурант на оказание медицинских услуг. Московский областной онкологический диспансер, 2009 г.

22. Прейскурант оказания медицинских услуг клиник ММА им. И.М. Сеченова от 01.04.2009 г. www.mma.ru/clinicalcenter/medserv.

23. Сайт Бюллетеня оптовых предложений лекарств от 6 мая 2009 г. <http://www.pharmindex.ru/>

24. Тарифы на проезд в общественном транспорте на 2008 г., Москва. http://netall.ru/gnn/index.php?SECTION_ID=575&ID=230449

GEFITINIB (IRESSATM) IN THE TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER: CLINICAL AND ECONOMIC RATIONALE

Yu. Belousov^{1,2}; M.M. Konstantinova³, D.Yu. Belousov^{2,4}

¹Russian State Medical University; ²Russian Society of Clinical Researchers;

³Moscow Regional Cancer Dispensary, Balashikha; 4000 «Center of Pharmacoeconomic Studies», Moscow

The INTEREST study has shown that gefitinib may be regarded as a reasonable alternative to second-line systemic chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer. During its 3-year prospective treatment, the total cost of gefitinib use has been found to be much lower than that of docetaxel (326,980 and 502,850 rubles, respectively).

Key words: gefitinib, docetaxel, lung cancer, pharmacoeconomics, QALY.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ: ПРЕПАРАТЫ ЭХИНАЦЕИ

С. Чорбинская, доктор медицинских наук, профессор,

А. Девяткин, доктор медицинских наук,

А. Васильев, кандидат медицинских наук

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ

E-mail: alexvasiliev@mail.ru

В статье рассмотрены вопросы применения препаратов эхинацеи (Иммунала) в клинической практике врача семейной медицины с учетом особенностей фармакодинамики, взаимодействия препаратов, сопутствующей и фоновой патологии и т.д.

Ключевые слова: неспецифическая иммунопрофилактика, иммуномодуляторы, эхинацея, Иммунал, семейная медицина.

К важным особенностям работы семейного врача относятся различный возраст пациентов, являющихся членами одной семьи. При этом достаточно одному ее члену заболеть гриппом или другой острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), как возникает угроза заражения всех остальных. Столь благоприятные условия передачи инфекции сочетаются с широким распространением вторичных иммунодефицитов, особенно так называемых спонтанных, при которых отсутствует явная причина нарушения иммунной реактивности [6]. Около 40% взрослого населения имеют проявления иммунного дисбаланса, приводящие к атипичному, затяжному и рецидивирующему течению инфекционных заболеваний, включая ОРВИ [4], а у часто болеющих детей (ЧБД), к которым в России, по данным разных авторов, относится от 20 до 65% детского населения, на долю острых и обострений хронических вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей приходится до 81,0–83,2% всех заболеваний [3]. Таким образом, вероятность заражения, особенно в период сезонного подъема заболеваемости, становится практически неизбежной. Дополнительной проблемой оказывается широкое распространение иммунодефицитных состояний у населения всех возрастных групп, обусловленное широчайшим спектром экзо- и эндогенных факторов, среди которых наиболее значимыми являются экологическое неблагополучие, острый и хронический стресс, несбалансированное питание, «истощающие заболевания» (цирроз печени, обширные ожоги, анемия, алкоголизм, наркомания и др.), ятрогенные (длительная терапия антибиотиками, цитостатиками, глюкокортикостероидами, иммунодепрессантами и т.п.); эндокринная патология (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и др.), а также «физиологические» состояния (пожилой и старческий возраст, беременность и др.).

С учетом разнообразия возбудителей, вызывающих острые респираторные заболевания, их изменчивости и постоянного появления новых (например, «птичий» и «свиной»

грипп в последние годы) специфическая профилактика затруднена и не всегда эффективна. В связи с этим для профилактики и лечения «простуды» (термин, под которым объединяют комплекс острых и обострений хронических вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей) и гриппа патогенетически обосновано и необходимо применение эффективных и безопасных иммуномодуляторов.

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке находится более 100 коммерческих препаратов с иммуностимулирующей активностью, содержащих более 20 активных веществ [6]. Существует множество классификаций таких препаратов. По происхождению их можно разделить на 2 основные группы – экзо- и эндогенные. К препаратам экзогенного происхождения относятся бактериальные (имудон, ИРС 19, бронхомунал, рибомунил, ликолипид), растительные (иммунал, эхинацея Вилар, эхинацея композитум СН, эхинацея ликвидум, препараты женьшеня и элеутерококка) и синтетические (изопринозин, галавит, гепон, глутоксим, полиоксидоний, иммунофан, тимоген, ликолипид) препараты. Эндогенные иммуномодуляторы также можно разделить на препараты, выделенные из тимуса (тактивин, тималин, тимоптин, вилазен) и костного мозга (миелопид), цитокины – интерлейкины естественные (суперлимф) и рекомбинантные (беталейкин, ронколейкин), интерфероны естественные (интерферон-альфа) и рекомбинантные (роферон-А, реаферон, интрон-А, реальдирон, пегинтрон), индукторы интерферонов (циклоферон, аллоферон, полудан, тилорон, неовир, мегосин, ридостин), препараты нуклеиновых кислот (ридостин, деринат) и иммуноглобулины (интраглобин, октагам, хумаглобин, цитотект, пентаглобин, гамимун Н и др.).

К выбору иммуномодуляторов следует подходить крайне осторожно, поскольку неадекватное вмешательство в иммунную систему чревато тяжелыми последствиями [6]. Эндогенные иммуномодуляторы, в том числе полученные из ткани тимуса (органа иммунной системы), оказывают недостаточное профилактическое действие, а перед их назначением больным ОРВИ необходимо предварительное определение иммунного статуса [2], что затрудняет их применение в клинической практике. С другой стороны, наряду с различными формами иммунодефицита достаточно часто встречаются различные аллергические реакции и идиосинкразии, аутоиммунные и системные заболевания. Поэтому необходимо учитывать показания и противопоказания к назначению конкретного иммуномодулятора, режим дозирования, его взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Наиболее безопасными иммуномодуляторами из числа применяемых в мире в настоящее время, пригодными к использованию практически во всех возрастных группах (за исключением детей в возрасте до 1 года), являются препараты эхинацеи, имеющей многовековой опыт использования. В медицине применяются эхинацея пурпурная, эхинацея бледная и эхинацея узколистная; в качестве лекарственного сырья используются трава, корневища и корни в свежем или высушенном виде. В промышленных масштабах выпускаются главным образом лекарственные препараты, изготовленные на основе сока или экстракта травы эхинацеи пурпурной. Трава эхинацеи пурпурной содержит полисахариды (гетероксиланы, арабинорамногалактаны), а также эфирные масла (0,15–0,50%), флавоноиды, оксикоричные (цикориевая, феруловая, кумаровая, кофейная) кислоты, дубильные вещества, сапонины, полиамины, эхинацин (амид полиненасыщенной кислоты), эхинолон (ненасыщенный кетоспирт), эхинакозид

ИММУНАЛ® – НАТУРАЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Реклама. Рег. ур.: П№013458/02, П№013458/01



ИММУНАЛ ПОВЫШАЕТ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ОРГАНИЗМА

ПОЧЕМУ ИММУНАЛ?

- Растительное происхождение
- Не требуется оценка иммунного статуса**
- Доказанная терапевтическая эффективность и хорошая переносимость*
- Разрешен к применению у детей с 1 года жизни

ИММУНАЛ – ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- При сезонных рисках (осень, зима, весна)
- При эпидемиях респираторно-вирусных заболеваний
- Профилактика среди членов семьи, окружающих заболевшего человека

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ:

одновременно со следующими лекарственными средствами**:

- Препараты, используемые при лечении гриппа и ОРВИ
- Противовирусные средства
- Антибактериальные средства

МОНОТЕРАПИЯ

- В стадии реконвалесценции острого инфекционного заболевания**

*Врач, 2007, 8, 35-37.

**РМЖ, 2008, 16, №1.

 **SANDOZ**

Телефон горячей линии: 8 800 100 05 35*. www.immunal.ru

*Звонок по России бесплатный.

(гликозид, содержащий кофейную кислоту и пирокатехин), органические кислоты, смолы, фитостерины, а также микроэлементы. Основными действующими веществами, стимулирующими иммунную систему, являются полисахариды и фитостерины [1].

Издавна в Северной Америке коренное население использовало эхинацею в качестве универсального «растительного антибиотика» при самых разнообразных инфекционных заболеваниях; вытеснившие их впоследствии белые поселенцы частично восприняли эмпирический опыт народной медицины американских индейцев.

Впервые эхинацея пурпурная была описана К. Линнеем в 1753 г. Он дал растению название «рудбекия пурпурная» (*Rudbeckia purpurea*), которое до сих пор встречается во многих справочниках. Современное научное название — *Echinacea purpurea* (L.) — было присвоено цветку в 1793 г. немецким ботаником К. Менхом, который, исследуя ботанические свойства семейства астровых, выделил его в отдельный род и назвал эхинацеей за схожесть соцветия со свернувшимся ежом. Лечебные свойства этого растения получили официальное признание только век спустя после открытия. В 1859 г. доктор Ф. Хайден направил военному министру рапорт, в котором отмечал, что корни эхинацеи пурпурной, встречающейся в изобилии по всей стране, эффективно используются торговцами и индейцами как средство от укусов гремучей змеи. В конце XIX века было запатентовано лекарство из эхинацеи. Его автор, доктор Мейер, писал, что в 613 случаях укусов гремучими змеями эффективная помощь была оказана пострадавшим именно благодаря корням этого растения. В патенте он указывал, что препарат является мощным антисептиком, излечивающим старые хронические раны, карбункулы, геморрой, чрезмерное потоотделение и даже экзему. Брюшной тиф, по словам Мейера, излечивался за 2–3 дня; поддавались лечению также малярия, перемежающаяся и горная лихорадка. В период, предшествующий открытию сульфаниламидов и пенициллина, эхинацея представлялась панацеей.

В современной истории первое научное фармакологическое исследование эхинацеи было проведено в 1950 г.; оно показало, что корни обладают средней антибиотической активностью в отношении некоторых видов стрептококка и стафилококка. В исследованиях, выполненных позднее в разных странах, установлены антибактериальные, фунгицидные и противовирусные свойства эхинацеи. В течение чуть более 50 лет изучению эффективности и безопасности препаратов эхинацеи в качестве средств профилактики и лечения простуды и ОРВИ было посвящено не менее 234 клинических исследований [10]. Существенным преимуществом этих препаратов является их хорошая переносимость [8]. По данным клинических исследований, частота побочных эффектов препаратов эхинацеи лишь немного превышает таковую у плацебо. Только желудочно-кишечные расстройства и аллергические реакции встречались в группе эхинацеи несколько чаще, чем в группе плацебо. Недавно показана безопасность их применения в период беременности и лактации [9].

Наиболее широко используемым в мире препаратом эхинацеи является **Иммунал**, изготавливаемый из сока цветущей эхинацеи. Действующие вещества препарата путем повышения числа лейкоцитов (гранулоцитов) и активизации фагоцитоза подавляют размножение микроорганизмов в организме человека и способствуют уничтожению болезнетворных бактерий. Кроме того, установлено противовирусное действие травы эхинацеи пурпурной в отношении возбудителей гриппа и герпеса. В экспериментах *in vitro* показаны стимуляция выработки макрофагами цитокинов (ИЛ 1,

ФНО α , ИЛ 6), усиление антителозависимой цитотоксичности мононуклеаров периферической крови.

Вследствие наличия небольшого количества этилового спирта в составе Иммунала в форме раствора для приема внутрь при одновременном применении его с антибиотиками группы цефалоспоринов (цефамандол, цефотетан, цефменоксим, цефоперазон, моксалактам и др.) возможно, хотя и маловероятно, развитие таких клинических проявлений, как покраснение лица, тошнота, повышенное потоотделение, головная боль, учащенное сердцебиение. В связи с этим при назначении большим цефалоспоринов Иммунал в форме раствора для приема внутрь рекомендуется применять не ранее, чем через 3 дня после окончания курса лечения антибиотиками этой группы. При применении таблетированной формы Иммунала такое взаимодействие исключается в связи с отсутствием этанола в ее составе.

Следует учитывать, что Иммунал, как и все иммуномодуляторы, противопоказан больным с прогрессирующими системными и аутоиммунными заболеваниями (лейкозы, коллагенозы, рассеянный склероз) и повышенной чувствительностью к компонентам препарата (в первую очередь аллергией на растения семейства астровых или сложноцветных, в частности на ромашку, из-за риска перекрестных реакций).

Также являются противопоказаниями туберкулез, ВИЧ-инфекция и СПИД. При туберкулезе это обусловлено существенными перестройками иммунитета, нередко приводящими к аутоиммунным расстройствам, которые обусловлены перекрестным распознаванием антителами, специфичными к белкам микобактерий гомологичных белков человека. Также существует мнение, что присутствующий в соке травы эхинацеи арабиногалактан может выступать в роли синергиста с компонентами клеточной стенки микобактерии, участвующими в подавлении лимфоцитарного ответа. При туберкулезе возможно применение других иммуномодуляторов, в частности тактивина. При ВИЧ-инфекции и СПИДе также происходит изменение иммунных реакций, что не позволяет применять иммунал и большинство других иммуномодуляторов.

Иммунал особенно показан при лабораторно подтвержденных вторичных иммунодефицитных состояниях (кроме ВИЧ/СПИД) или подозрении на наличие таковых (ЧБД и взрослые с частыми ОРВИ в анамнезе, хроническими заболеваниями, реконвалесценты); в период формирования коллективов (воинских, школьных); адаптации к новым условиям труда и быта, а также пациентам лечебных учреждений общесоматического профиля для предупреждения внутрибольничных вспышек заболеваний ОРВИ.

С профилактической целью Иммунал рекомендуется принимать 3 раза в год курсами продолжительностью 1–1,5 мес [7]. Максимальная продолжительность курса — 2 мес. Поскольку максимальный эффект Иммунала развивается примерно через 1 неделю после начала приема, курс лечения перед сезонными эпидемическими подъемами заболеваемости ОРВИ необходимо начинать заблаговременно [6].

Рекомендуемые дозы и режим приема препарата зависят от возраста больного. Иммунал в растворе для приема внутрь назначают детям в возрасте от 1 года до 6 лет по 1 мл 3 раза в сутки, с 6 до 12 лет — по 1,5 мл 3 раза в сутки, а детям от 12 лет и взрослым — по 2,5 мл 3 раза в сутки. Иммунал в таблетках назначают детям в возрасте 4–6 лет по 1 таблетке 1–2 раза в сутки, в 6–12 лет — по 1 таблетке 1–3 раза в сутки, а детям от 12 лет и взрослым — по 1 таблетке

3–4 раза в сутки [5]. В случае нежелательности применения спиртосодержащей формы у детей старше года могут быть использованы мелкоизмельченные таблетки, смешанные с небольшим количеством пищи или жидкости.

Таким образом, многолетний опыт применения препаратов эхинацеи, в частности **Иммунала**, убедительно продемонстрировал его высокую эффективность и хорошую переносимость у больных практически всех возрастных групп, включая детей старше 1 года. Это позволяет рекомендовать его как эффективное и безопасное средство неспецифической профилактики различных ОРВИ, в том числе гриппа для всех членов семьи старше 1 года.

Литература

1. Барышникова Г., Степанова И. Защита от острых респираторных инфекций и гриппа // Врач. – 2008; 10: 75–77.
2. Белоусов Ю.Б., Карлов О.И., Леонова М.В. и соавт. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ // Качественная клиническая практика. Спецвыпуск «Профилактика и лечение ОРВИ». – 2002.
3. Горностава Ю.А. Тактика ведения больных с частыми простудными заболеваниями // Справочник поликлинического врача. – 2007; 2: 7–9.
4. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // РМЖ. – 2000; 8 (13–14): 114–115; 559–564.
5. Маркова Т.П. Возможности применения Иммунала в клинической практике // Медицинский вестник. – 2007; 5 (390): 12.
6. Ушкалова Е.А. Препараты эхинацеи в профилактике и лечении респираторных инфекций: в фокусе – иммунал // Врач. – 2007; 8: 35–37.
7. Царев С.В. Эффективность Иммунала как неспецифического иммуностимулятора // РМЖ. – 2003; 11 (16): 950.
8. Huntley A., Thompson C., Ernst E. The safety of herbal medicinal products derived from Echinacea species: a systematic review // Drug Saf. – 2005; 28 (5): 387–400.
9. Perri D., Dugoua J-J., Mills E. et. al. Safety and efficacy of Echinacea (Echinacea angustifolia, e. purpurea and e. pallida) during pregnancy and lactation // Can. J. Clin. Pharmacol. – 2006; 13 (3): 262–267.
10. Schoop R., Klein P., Surer A. et. al. Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis // Clin Ther. – 2006; 28(2): 174–1

NONSPECIFIC PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN A FAMILY MEDICINE DOCTOR'S PRACTICE: ECHINACEA PREPARATIONS

Professor **S. Chorbinskaya, MD**; **A. Devyatkin, MD**; **A. Vasilyev, Candidate of Medical Sciences**

Training Research Medical Center, RF President's Administration of Affairs
The paper considers the use of Echinacea preparations (Immunal) in the clinical practice of a family medicine doctor, by keeping in mind their pharmacodynamics, drug interactions, concomitant and background pathology, etc.

Key words: nonspecific immunoprophylaxis, immunomodulators, Echinacea, Immunol, family medicine.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ЖЕНЩИН, ПОЛУЧАВШИХ ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ГОРМОНАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ

Л. Карапетян,
ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: laura-k79@mail.ru

Представлены основные принципы профилактики тромбозомболических осложнений у гинекологических больных, получавших гормональные контрацептивы или заместительную гормональную терапию.

Ключевые слова: тромбофилия, генетические дефекты гемостаза, эстрогенные препараты, тромбозы, низкомолекулярный гепарин.

В последние годы неуклонно растет частота венозных тромбозомболических осложнений [10–12, 14, 15]. Риск развития тромбозов повышается до 25% при хирургических вмешательствах. Особенно острой представляется проблема тромбозомболических осложнений у гинекологических больных, в частности онкологического профиля, что побуждает к поиску новых способов эффективной диагностики тромбофилических состояний и методов их профилактики.

Изменения системы гемостаза при новообразованиях пока изучены недостаточно. Следует отметить, что риск развития венозных тромбозов (ВТ) повышается и в послеоперационном периоде. Через 45–90 дней после операции он в 4–22 раза выше, чем в общей популяции, особенно у пациентов с другими факторами риска развития венозной тромбозомболии (ВТЭ) и у лиц, оперированных по поводу опухолевых заболеваний.

Взгляд на патогенез тромбозов и тромбозомболических осложнений изменился благодаря открытию и изучению тромбофилий. Так, до 1994 г. считалось, что тромбофилии являются причиной тромботических осложнений у 10% пациентов с тромбозами. На тот момент было известно лишь о таких генетически обусловленных аномалиях гемостаза, как дефицит протеина С, протеина S и антитромбина III. Открытие в 1987 г. антифосфолипидного синдрома (АФС) и целого ряда ранее неизвестных, но наиболее распространенных форм генетических дефектов системы гемостаза – мутации фактора V Leiden, протромбина G20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C677T, полиморфизма гена активатора плазминогена (PAI-1 4G/5G), полиморфизма тромбоцитарных рецепторов – позволило с принципиально новых позиций оценить патогенез различных осложнений как в общей клинической, так и в акушерско-гинекологической практике [1]. Генетически обусловленные тромбофилии не только предрасполагают к развитию макротромбозов, но и являются важнейшим триггером повреждения эндотелия, уменьшения