

19. Клиническая фармакология глюкокортикоидов / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 94-95.

20. Клиническая фармакология карбапенемов / А.В. Сергиенко и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №8-3. – С.138.

21. Клиническая фармакология лекарственных средств, для терапии анемий в образовательном процессе / И.А. Савенко и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №8. – С. 132-134.

22. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в педиатрии в образовательном процессе студентов / А.М. Куянцева и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №10-2. – С. 307-308.

23. Клиническая фармакология препаратов, применяемых при грыже межпозвонковых дисков / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 93-94.

24. Клиническая фармакология препаратов, применяемых при неустановленном инсульте мозга / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 101.

25. Клиническая фармакология противосудорожных средств в образовательном процессе студентов / Т.А. Лысенко и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 12-1. – С. 19-22.

26. Совместное применение актовегина и кавинтона при инсульте / А.В. Арлыт и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №7. – С.85-86.

27. Целенаправленный поиск и фармакологическая активность ГАМК-позитивных соединений / И.П. Кодониди, А.В. Арлыт, Э.Т. Оганесян, М.Н. Ивашев // Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования «Пятигорская гос. фармацевтическая акад. Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Кафедры органической химии и фармакологии. – Пятигорск, 2011.

28. Экспериментальное исследование церебропротективной активности веществ синтетического и природного происхождения / А.В. Арлыт, М.Н. Ивашев, Г.В. Масликова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – Т. 17. – № 4-1. – С. 95-98.

29. Эффекты кавинтона на показатели церебральной гемодинамики / А.В. Арлыт и др. // Успехи современного естествознания. – 2013. – №3. – С. 121-122.

ФАРМАКОДИНАМИКА ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Боготова А.А.

*МБУЗ «Центральная городская больница
г. Пятигорска», Пятигорск,
e-mail: clinfarmacologia@bk.ru*

Спектр механизмов действия лекарственных средств очень важен для терапии любых заболеваний [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30], особенно при лечении патологий у пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель исследования

Определить фармакологический спектр действия золедроновой кислоты.

Материал и методы исследования

Анализ клинических и экспериментальных научных исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Золедроновая кислота относится к группе корректоров метаболизма в костной и хрящевой ткани по клинической классификации и выпускается под разными торговыми названиями (акласта, бластера, верокласт, золедронат-Тева,

золедроновая кислота, золедрэкс, золендроник-Рус, золикс, зомета, резокластин ФС, резорба, резоскан), по химическому строению представляет собой производное азотсодержащих бифосфонатов. Антирезорбтивный механизм полностью не ясен, но установлено, что ряд факторов вносят вклад в этот эффект. Вне организма препарат ингибирует активность и индуцирует апоптоз остеокластов. Золедроновая кислота блокирует остеокластическую резорбцию минерализованной костной и хрящевой ткани. В последнее время выявлено, что главной молекулярной мишенью золедроновой кислоты в остеокласте является фермент фанезилпирофосфатсинтаза (ФПС), при этом не исключается возможность других механизмов действия препарата. Продолжительный период действия препарата определяется высоким аффинитетом к активному центру ФПС и выраженным сродством к минерализованной костной ткани. При остеопорозе в период перименопаузы и постменопаузы на фоне применения препарата акласта наблюдается быстрое снижение показателей костного обмена с повышенных постменопаузных значений до минимально допустимого уровня (к 7 дню для показателей костной резорбции и к 12 неделе для показателей костного формирования). Впоследствии показатели костного обмена стабилизируются в пределах пременопаузных значений. На экспериментальных моделях ускоренной остеорезорбции показано, что золедроновая кислота значительно ингибирует костную резорбцию без нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани, дозозависимо уменьшает активность остеокластов и частоту активации новых очагов ремоделирования, как в трабекулярной (губчатой), так и в кортикальной (компактной) костной ткани, не вызывая образования волокнистой кости и аберрантной аккумуляции остеоида, а также дефектов минерализации костной ткани. При применении препарата акласта у больных с постменопаузным остеопорозом (значения Т-критерия минеральной плотности костной ткани шейки бедра – менее 2.5) отмечалось статистически достоверное снижение риска вертебральных переломов на 70% к концу 3 года лечения, а также уменьшение риска развития одного или более новых/повторных переломов и умеренных/тяжелых переломов позвонков на 60-70%. У пациентов с остеопорозом в возрасте 75 лет и старше при лечении препаратом акласта достигалось снижение риска развития вертебральных переломов на 61%. Применение акласты в течение 3 лет существенно снижало темпы потери роста у пациенток, а также способствовало повышению физической активности у женщин в постменопаузе с остеопорозом и переломами позвонков. При введении препарата больным (мужчинам и женщинам) с недавними (в течение 90 дней) пе-

реломами проксимального отдела бедренной кости (возникшими вследствие минимальной травмы и требовавшими хирургического вмешательства) отмечалось снижение частоты последующих остеопоротических переломов любой локализации на 35% по сравнению с плацебо (из них клинически значимых переломов позвонков – на 46%, невертебральных переломов – на 27%). При применении препарата акласта у данной категории больных относительный риск летальных исходов (независимо от их причины) снижался на 28%. У больных с переломами бедренной кости применение препарата акласта в течение 2 лет приводило к увеличению минерализации проксимального отдела бедренной кости в целом и в области шейки бедренной кости на 5.4% и 4.3% соответственно. У пациентов с остеопорозом, вызванным применением глюкокортикоидов, терапия препаратом акласта в течение года также значительно увеличивала минерализацию (поясничных позвонков, шейки бедра, вертела, лучевой кости), не оказывая отрицательного влияния на структуру костной ткани и минерализацию.

В онкологической практике лекарственное средство ингибирует повышение активности остеокластов и высвобождение кальция из костной ткани под влиянием стимулирующих факторов, освобождающихся из опухолевых клеток. Однократное введение золедроновой кислоты сопровождается снижением уровня кальция и фосфора в крови и повышением экскреции кальция и фосфора с мочой. Основным патофизиологическим механизмом развития гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях и костных метастазах, при которых назначается золедроновая кислота, является гиперактивация остеокластов, приводящая к повышению костной резорбции. Избыточное высвобождение кальция в кровь вследствие костной резорбции приводит к полиурии и нарушениям со стороны почечной ткани и желудочно-кишечного тракта, сопровождающимся прогрессирующей дегидратацией и снижением скорости клубочковой фильтрации. Это, в свою очередь, приводит к увеличению обратного всасывания кальция в почках, еще более усугубляя системную гиперкальциемию и создавая патологический «замкнутый круг». Подавление избыточной резорбции костной ткани и поддержание адекватной гидратации являются необходимыми моментами в лечении пациентов с гиперкальциемией, обусловленной злокачественным новообразованием. Пациенты с костными новообразованиями по преобладающему патофизиологическому механизму могут быть разделены на две группы: пациенты с гуморальной гиперкальциемией и гиперкальциемией вследствие опухолевой инвазии в костную ткань. В случае гуморальной гиперкальциемии активация остеокластов и стимуляция костной резорбции осуществляется та-

кими факторами, как паратиреоидный гормон-связанный протеин, вырабатываемый опухолевыми клетками и попадающий в системный кровоток. Гуморальная гиперкальциемия, как правило, развивается при сквамозно-клеточных злокачественных новообразованиях легких, головы и шеи, или опухолях мочеполовой системы, таких как почечно-клеточная карцинома, рак яичников и опухоли предстательной железы. У этих пациентов костные метастазы могут отсутствовать или быть минимальными. При распространенной инвазии опухолевых клеток в костную ткань ими вырабатываются локально действующие вещества, активирующие остеокластическую резорбцию, что также приводит к развитию гиперкальциемии. К новообразованиям, как правило, сопровождающимся локально-опосредованной гиперкальциемией, относятся рак груди и множественная миелома.

Выводы

Золедроновая кислота представляет собой высокоэффективный препарат для терапии сниженной минерализации костной ткани.

Список литературы

1. Биологическая активность соединений из растительных источников / М.Н. Ивашев и др. // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 10. – Ч.7. – С. 1482-1484.
2. Влияние глицината лантана на свертываемость крови крыс самцов / И.А. Савенко и др. // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2012. – № 12-1. – С. 104-105.
3. Влияние диована на динамику изменения объёмной скорости мозгового кровотока, системного артериального давления и сопротивления сосудов мозга в норме / А.В. Арлыт и др. // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – № 3. – С. 27.
4. Влияние жирного масла чернушки дамасской на липидный спектр плазмы крови крыс при моделированной хронической сердечной недостаточности / А.В. Сергиенко и др. // *Современные наукоемкие технологии*. – 2012. – №8. – С. 42-43.
5. Влияние жирных растительных масел на фазы воспаления в эксперименте / Е.Е. Зацепина и др. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – №4. – С. 310.
6. Влияние катадолона на мозговой кровоток / Ю.С. Струговщик и др. // *Успехи современного естествознания*. – 2013. – №3. – С. 142.
7. Влияние никотина на кровообращение мозга / А.В. Арлыт и др. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – №11-2. – С.90-91.
8. Влияние субстанции дигидрокверцитина на динамику мозгового кровотока и артериального давления у крыс / А.В. Арлыт и др. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – №5. – С. 354.
9. Влияние флупиртина малеата на мозговое кровообращение в эксперименте / А.В. Арлыт и др. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – №1. – С.134.
10. Изучение раздражающей активности масляного экстракта плодов пальмы сабаль in situ на хорин-аллантаиновой оболочке куриных эмбрионов / А.В. Сергиенко и др. // *Современные наукоемкие технологии*. – 2012. – №12. – С. 28-29.
11. Изучение раздражающей активности масляного экстракта плодов пальмы сабаль in vivo на переднем сегменте глаза морских свинок / А.В. Сергиенко и др. // *Современные наукоемкие технологии*. – 2012. – №12. – С. 46-47.
12. Клиническая фармакология антиаритмических лекарственных средств в обучении студентов / М.Н. Ивашев и др. // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – № 1. – С. 67-70.
13. Клиническая фармакология биотрансформации лекарственных препаратов в образовательном процессе сту-

дентов / К.Х. Саркисян и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №8. – С. 101-103.

14. Клиническая фармакология глюкокортикоидов / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 94-95.

15. Клиническая фармакология карбапенемов / А.В. Сергиенко и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №8-3. – С. 138.

16. Клиническая фармакология лекарственных средств, для терапии анемий в образовательном процессе / И.А. Савенко и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №8. – С. 132-134.

17. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в педиатрии в образовательном процессе студентов / А.М. Кузнецова и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №10-2. – С. 307-308.

18. Клиническая фармакология препаратов, применяемых при грыже межпозвонковых дисков / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 93-94.

19. Клиническая фармакология препаратов, применяемых при неустановленном инсульте мозга / А.В. Арлыт и др. // Современные наукоемкие технологии. – 2013. – №3. – С. 101.

20. Клиническая фармакология противосудорожных средств в образовательном процессе студентов / Т.А. Лысенко и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 12-1. – С. 19-22.

21. Кортексин при инсульте / А.В. Арлыт и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11-2. – С. 86.

22. Определение раздражающего действия и острой токсичности иммобилизованных форм бактерий / А.В. Корочинский и др. // Биомедицина. – 2010. – Т. 1. – №5. – С. 97-99.

23. Оценка биохимических показателей крови крыс при курсовом применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль / А.В. Савенко и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – №11. – С. 14-15.

24. Оценка состояния нервной системы при однократном применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль / И.А. Савенко и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – №11. – С. 15.

25. Оценка состояния нервной системы при применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль в условиях субхронического эксперимента / И.А. Савенко и др. // Успехи современного естествознания. – 2013. – №3. – С. 141-142.

26. Результаты макроморфологического исследования состояния внутренних органов крыс при длительном применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль / А.В. Савенко и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №3. – С. 14.

27. Свертывание крови при ишемических инсультах / А.В. Арлыт и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11-2. – С. 99-100.

28. Совместное применение актовегина и кавинтона при инсульте / А.В. Арлыт и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №7. – С. 85-86.

29. Фармакологическое исследование влияния когиту-ма на моделированную патологию желудка крыс / И.А. Савенко и др. // Биомедицина. – 2010. – Т. 1. – №5. – С. 123-125.

30. Характеристика репаративно-адаптивной активности жирных растительных масел в эксперименте / Е.Е. Зацепина и др. // Успехи современного естествознания. – 2012. – №9. – С. 10-11.

ФАРМАКОДИНАМИКА АДАЛИМУМАБА

Махова Л.В.

МБУЗ «Центральная городская больница
г. Пятигорска», Пятигорск,
e-mail: clinfarmacologia@bk.ru

Рекомбинантные моноклональные антитела имеют свои особенности действия при терапии определенных заболеваний в отличие от других лекарственных средств [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,

13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30], особенно при лечении патологических воспалительных синдромов, связанных с поражением суставов, кожных покровов и слизистых оболочек.

Цель исследования

Выявить спектр фармакологического действия и основные показания к применению моноклонального антитела под названием адалимумаба.

Материал и методы исследования

Мета-анализ клинических и экспериментальных научных исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Адалимумаб (торговое название хумира) относится к группе рекомбинантных моноклональных антител, пептидная последовательность которых идентична иммуноглобулину человека, проявляет иммунодепрессантные свойства. Препарат селективно связываясь с фактором некроза опухоли, подтип альфа (ФНО), блокирует его взаимодействие с поверхностными клеточными р55 и р75 рецепторами, и нейтрализует функции ФНО. Адалимумаб изменяет ответные биологические реакции, которые контролируются ФНО, включая изменения молекул адгезии, вызывающих миграцию лейкоцитов. Снижает показатели С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), сывороточных цитокинов (например интерлейкина-6), матричных металлопротеаз типа 1 и 3. ФНО обнаруживаются в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом, ювенильным идиопатическим артритом, псориазическим артритом и анкилозирующим спондилитом. ФНО играет важную роль в развитии патологического воспаления и разрушения суставной ткани, характерных для этих заболеваний. Повышенные концентрации ФНО также обнаруживаются в псориазических бляшках. При бляшечном псориазе лечение адалимумабом может привести к уменьшению толщины бляшек и уменьшению инфильтрации в клетках воспаления. Взаимосвязь данного клинического эффекта адалимумаба с механизмом его действия не установлена. Как правило, специалисты рекомендуют лечение адалимумабом для лечения (достижения ремиссии) среднетяжелых и тяжелых случаев псориаза у людей которым не помогло другое лечение (включая метотрексат, циклоспорин и PUVA) или в случае, когда по определенным причинам проведение лечения этими средствами невозможно. Как правило, лечение начинают с инъекции 80 мг лекарства под кожу. Далее 1 раз в 2 недели делаются инъекции по 40 мг. Курс лечения может включать до 12-16 инъекций. Первые признаки того что лечение адалимумабом помогает могут стать заметными в период с 4 по 8 недели после начала лечения. Максимальный эффект от лечения, как правило, развивается через 16 недель. Насколько эффективным может