

T.Zarichna

Marketing research of the national market anti-tuberculosis drugs

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. Tuberculosis is a widespread infectious disease. TB epidemy became a national problem in Ukraine where 700 thousand people have contracted TB. In this context, provision of TB patients with effective drugs is of current concern.

The purpose of the study was research into the national anti-tuberculosis drugs market, including an analysis of the structure of the investigated product line segment, investigation of the competitiveness of manufacturers that supply this market with the drugs studied, identification of the most effective agents by qualimetric analysis.

Results. Data from the Compendium and the State Register of Medicinal Products of Ukraine were used for the study. It was established that 77 anti-TB drugs circulated in Ukraine, 42.9% of them were produced by nine domestic manufacturers and 57.1% - came from six foreign countries. The greatest competition is seen between domestic and Indian drug manufacturers of analogues of the first-line agents (izoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, and combinations thereof). The high effectiveness of these preparations except for toxic combined preparations has been confirmed by qualimetric analysis.

Key words: tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, marketing research.

Відомості про авторів:

Зарічна Тамара Пантелеймонівна - к.фарм.н., доцент каф. управління та економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету. Адреса: 69035, м. Запоріжжя, пр.-т Маяковського, 26, каф. УЕФ ЗДМУ, тел.: (061) 236 22 48.

УДК 616.23-002.2+616.24-007.63+616.12-005.4] : 576.115.3

© Ю.В.КУЗНЕЦОВА-АРАБУЛІ, 2015

Ю.В.Кузнєцова-Арабулі

СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

Вступ. Порушення обміну жирних кислот внаслідок вільнорадикального окислення має важливе значення в патогенезі ІХС та ХОЗЛ.

Мета. Встановити особливості порушення жирнокислотного обміну в різних середовищах у хворих на ІХС та ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієнтів, серед них 18 з діагнозом ІХС: стенокардія напруги, ФК II, атеросклеротичний кардіосклероз (перша клінічна група) та 19 – з ХОЗЛ II стадії (друга клінічна група). Середній вік пацієнтів становив $52 \pm 1, 1$ роки. Контрольну групу склали 13 здорових осіб. Всім обстеженим проводилось визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та плазми крові газохроматографічним методом (на хроматографі «Цвет 500»).

Результати. Порушення жирнокислотного метаболізму при ІХС супроводжується ініціацією механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з максимальною його активністю на рівні плазми крові. При ХОЗЛ на рівні клітинних мембран

спостерігається активація механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоти з подальшим її перетворенням в токсичні метаболіти. Зниження рівня насиченості ліпідного комплексу на рівні біологічних мембран кардіоміоцитів може призводити до дестабілізації іонних каналів, порушення трансмембранного потоку іонів та сприяти виникненню електричної нестабільності міокарда у хворих на ХОЗЛ та ІХС.

Ключові слова: хворі, ішемічна хвороба серця, обструктивне захворювання легень, стан, жирнокислотний метаболізм.

Вступ. Встановлено, що одним із фундаментальних механізмів розвитку багатьох захворювань, в тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є структурно-функціональні порушення на рівні біологічних мембран. Основну роль в забезпеченні цілісності та пластичності біомембран відіграють фосфоліпіди, складовими яких є жирні кислоти, які виступають в якості продуктів ферментативного гідролізу та процесів деградації клітинних мембран [5]. Жирні кислоти (ЖК) визначають поверхневі властивості фосфоліпідів, білок-ліпідні взаємодії та безпосередньо впливають на активність мембрано-зв'язаних ферментів [3]. Порушення жирнокислотної рівноваги та структурної організації мембранних фосфоліпідів забезпечують ініціацію гідролітичного від'єднання арахідонової кислоти та утворення її патогенних метаболітів. Відомо, що лейкотрієни класу C4 і D4 сприяють вазоконстрикції, порушенню серцевого ритму, акумуляції нейтрофілів та посиленню активації вільнорадикальних процесів у вогнищі ішемії (гіпоксії) [7]. Найпершими мішенями впливу вільних радикалів стають клітинні мембрани [2,3,4]. Модифікація при цьому жирнокислотного складу ліпідного комплексу біологічних мембран в бік збільшення його ненасиченості негативно позначається на їх ультраструктурній організації та функціональній активності, що є визначальним в патогенезі багатьох захворювань, в тому числі ІХС та ХОЗЛ [4,5,6]. Таким чином, посилення процесів жирнокислотного окислення та утворення біоактивних метаболітів є ініціальними в патогенезі серцево-судинної та бронхолегеневої патології.

Мета роботи. Встановити особливості порушення жирнокислотного обміну в різних середовищах у хворих на ІХС та ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієнтів, серед них 18 з діагнозом ІХС: стенокардія напруги ФК II, атеросклеротичний кардіосклероз (перша клінічна група) та 19 – з ХОЗЛ II стадії (друга клінічна група). Середній вік пацієнтів становив 52±1,1 роки. Контрольну групу склали 13 здорових осіб такої ж вікової категорії. Окрім загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження, проводилось визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та плазми крові газохроматографічним методом (на хроматографі «Цвет 500»). Підготовку і газохроматографічний аналіз ліпідів крові проводили за методикою [1]. Матеріал проведених досліджень оброблено на персональному комп'ютері за критерієм достовірності Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Як видно із наведених в таблиці 1 даних, у обстежених пацієнтів двох клінічних груп виявлені порушення метаболічного перетворення з боку поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – лінолевої (C18:2) та арахідонової (C20:4), як в мембранах еритроцитів, так і плазмі крові. Проведений аналіз показників ключових ПНЖК у хворих першої клінічної групи встановив статистично достовірне зниження C18:2 лише в плазмі крові, що може свідчити про посилення процесу їх конверсії саме в цьому середовищі. Дворазове збільшення рівня арахідонової кислоти є

наслідком інтенсифікації процесу ліпопероксидації переважно в плазмі крові, що, з найбільшою імовірністю, зумовлено впливом плазмених факторів на вільнорадикальне утворення.

Таблиця

Вміст омега -6- ПНЖК в мембранах еритроцитів та плазми крові у хворих на ІХС та ХОЗЛ

ПНЖК, %	Групи обстежених					
	Контрольна (n-13)		Перша (n-18)		Друга (n-19)	
	еритр.	плазма	еритр.	плазма	еритр.	плазма
Лінолева С 18:2	19,2±0,7	25,7±1,0	17,1±1,3	20,8±1,5*	15,6±0,9*	18,2±1,1*
Арахідонова С20:4	14,6±0,6	5,8±0,6	14,8±0,6	12,3±0,6*	5,9±0,8*	5,9±0,8

Примітка: *вірогідність різниці показника порівняно з контролем.

Достовірне зниження рівня С18:2 в мембранах еритроцитів у обстежених другої клінічної групи може свідчити про інтенсифікацію її метаболічного перетворення в арахідонову кислоту, ініційовану гіпоксією. Відзначено також підвищення активності метаболічного перетворення С18:2 в плазмі крові, що підтверджується достовірним зниженням її рівня. Встановлене достовірне зниження рівня С20:4 в мембранах еритроцитів у хворих на ХОЗЛ є наслідком її перетворення в кінцеві продукти метаболізму – лейкотрієни, простагландини та тромбоксани.

На підставі співставлення даних показників С18:2 та С20:4 у обстежених першої та другої клінічних груп були виявлені як спільні, так і відмінні ознаки порушення жирнокислотного метаболізму. Спільною ознакою є встановлена досить висока активність метаболічного перетворення С18:2 в плазмі крові. Найбільш активний процес перетворення арахідонової кислоти в її кінцеві метаболіти відзначено при ІХС в плазмі крові та при ХОЗЛ в мембранах еритроцитів. Виявлені особливості метаболічної конверсії поліненасичених жирних кислот можуть бути використані в якості діагностичних критеріїв ІХС, зокрема у разі відсутності клінічної симптоматики. Зниження ступеню ненасиченості ліпідного комплексу біомембран на рівні кардіоміоцитів може бути однією із причин зниження електричної стабільності серця, порогу збудження та виникнення порушення серцевого ритму у хворих на ІХС та ХОЗЛ.

Висновки. Порушення жирнокислотного метаболізму при ІХС супроводжується ініціацією механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з максимальною його активністю на рівні плазми крові. При ХОЗЛ на рівні клітинних мембран спостерігається активація механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з подальшим її перетворенням в токсичні метаболіти. Зниження рівня насиченості ліпідного комплексу на рівні біологічних мембран кардіоміоцитів може призводити до дестабілізації іонних каналів, порушення трансмембранного потоку іонів та сприяти виникненню електричної нестабільності міокарда у хворих на ХОЗЛ та ІХС.

Література

1. Ботва С.Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца [Текст] / С. Г. Ботва, Т.С. Брюзгина, Т. М. Вретик, С.Н. Рева // Украинский кардиологический журнал. – 1998. – №7-8. – С. 50-52.

2. Дудка П. Ф. Жиринокислотний склад клітинних мембран та ефективність корвітину при ішемічній хворобі серця [Текст] / П.Ф. Дудка, Н.Х. Іорданова, Л.І. Соколова, Д.В. Добрянський, Ю.В. Кузнєцова-Арабулі, О.І. Бодарецька, Л.М. Михайлевська, Т.О. Кузнєцова, Т.М. Савченко, С.В. Корнієнко // Наукові дослідження – теорія та експеримент 2012. Мат. 8 міжнар. науково-практичної конференції, 28-30 травня 2012 р. – Полтава, 2012. – №4. – С. 49–50.

3. Дудка П.Ф. Метаболічні порушення та електрична нестабільність міокарда при хронічному обструктивному захворюванні легень [Текст] / Дудка П.Ф., Бондаренко Ю.М., Добрянський Д.В., Бодарецька О.І., Соколова Л.І., Кузнєцова-Арабулі Ю.В. // Мат. міжнародної науково-практичної конференції «Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук», 22-23 березня 2013 р. – Дніпропетровськ – 2013. – С. 37–44.

4. Ланкин В. З. Окислительный стресс как фактор риска осложнения сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременного старения при действии неблагоприятных климатических условий [Текст] / В. З. Ланкин, А. Ю. Постнов, О. В. Родненский // Кардиологический вестник. – 2013. – № 8 (20). – С. 18 – 22.

5. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) [Текст] / Фещенко Ю. І. [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 3. Додаток. – С. 7 – 12.

6. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія [Текст]: методичний посібник / Фещенко Ю. І. [та ін.] // ДУ « Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України». – Київ.: ДУ НІФП НАМНУ, 2013. – 52 с.

7. Sin D.D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. – 2003. – № 107. – P. 1514 – 1519.

Ю.В.Кузнєцова-Арабулі**Состояние жирнокислотного метаболизма у больных с ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным заболеванием легких**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Вступление. Нарушение обмена жирных кислот вследствие свободно-радикального окисления имеет важное значение в патогенезе ХОЗЛ и ИБС.

Цель. Установить особенности нарушений жирнокислотного обмена у пациентов с ХОЗЛ и ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 37 пациентов, среди них 18 с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения ФК II, атеросклеротический кардиосклероз (первая клиническая группа) и 19 – с ХОЗЛ II стадии (вторая клиническая группа). Средний возраст пациентов - 52±1,1 года. Контрольную группу составили 13

практически здоровых человек. Всем обследованным проводилось определение жирнокислотного состава фосфолипидов биологических мембран эритроцитов и плазмы крови газохроматографическим методом (на хроматографе «Цвет 500»).

Результаты. Нарушение жирнокислотного метаболизма при ИБС сопровождается инициацией механизмов конверсии линолевой в арахидоновую кислоту с максимальной его активностью на уровне плазмы крови. При ХОЗЛ на уровне клеточных мембран наблюдается активация механизмов конверсии линолевой в арахидоновую кислоту с последующим превращением её в токсические метаболиты. Снижение уровня насыщенности липидного комплекса на уровне биологических мембран кардиомиоцитов может приводить к дестабилизации ионных каналов, нарушению трансмембранного потока ионов и способствовать возникновению электрической нестабильности миокарда у больных с ХОЗЛ и ИБС.

Ключевые слова: больные, ишемическая болезнь сердца, обструктивное заболевание легких, состояние, жирнокислотный метаболизм.

Yu.Kuznetsova-Arabuli

State of fatty acid metabolism in patients with coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Metabolic disturbances of fatty acids as a result of free radical oxidation is important in the pathogenesis of coronary artery disease and COPD.

Objective. To determine the features of impaired fatty acid metabolism in various media in patients with coronary artery disease and COPD.

Materials and methods. The study involved 37 patients, including 18 with CHD: angina FC II atherosclerotic infarction (the first clinical group) and 19 – with COPD stage II (second clinical group). The average age of patients was 52 ± 1.1 years. The control group comprised 13 healthy individuals. All the involved individuals were determined fatty acid composition phospholipids of erythrocyte membrane and plasma by chromatography (Цвет 500).

Results. Fatty acid metabolism involvement during coronary artery disease is accompanied by the initiation of linoleic acid conversion in to arachnidonic with its maximum activity seen in plasma. Activation of linoleic acid conversion in to arachnidonic followed by its reduction to toxic metabolites is seen in COPD. Reduced level of lipid complex saturation in biological membranes of cardiomyocytes can lead to destabilization of ion channels, violation of transmembrane flow of ions and contribute to myocardial electrical instability in patients with COPD and coronary artery disease.

Key words: patients, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, state, fatty acid metabolism.

Відомості про автора:

Кузнєцова-Арабулі Юлія Володимирівна - аспірант кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Адреса: м, Київ, вул. Петра Запорожця, 26; Київська міська клінічна лікарня № 3 (клінічна база кафедри).