

K. Brune

## Ретенція НПВП в очаге воспаления и быстрая элиминация из сайтов возможного развития побочных эффектов — факторы, определяющие переносимость препарата

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются для лечения болевых синдромов и воспалительных процессов. Существуют различные лекарственные формы (таблетки, ректальные свечи, наружные формы), которые отпускают как по рецептам, так и без них. Систематические обзоры данных научной литературы подтверждают, что НПВП купируют болевые синдромы и воспалительные процессы эффективнее, чем плацебо.**

Противовоспалительное и обезболивающее действие НПВП обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, отвечающего за превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), тромбосаны (ТК) и простаглицлины. НПВП ингибируют оба изофермента ЦОГ. ЦОГ-1 экспрессируется во всех тканях и способствует образованию ПГ (например, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГІ<sub>2</sub>) и тромбосана А<sub>2</sub> (ТКА<sub>2</sub>), которые оказывают защитное влияние на слизистую оболочку желудка (ПГЕ<sub>2</sub>), способствуют агрегации тромбоцитов (ТКА<sub>2</sub>), нормализуют функции почек (ПГІ<sub>2</sub>). ЦОГ-2, напротив, в норме практически не выявляется в большинстве тканей, хотя установлено, что она экспрессируется в головном мозге, почках и структурах сердечно-сосудистой системы (ССС). Однако на фоне воспаления экспрессия ЦОГ-2 быстро возрастает (в 10–20 раз) на краткое время. Этот фермент участвует в патогенезе болевого синдрома и лихорадки. Усиление его выработки инициирует синтез ПГ, вовлеченных в механизмы формирования боли, лихорадки и воспаления (ПГЕ<sub>2</sub> через рецепторы EP1 и EP2).

В стандартных дозах ряд НПВП из числа наиболее часто используемых ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в равной степени. Так, ибупрофен, напроксен и пироксикам полностью подавляют активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2 с относительно низкой степенью селективности. По этой причине указанные препараты (особенно в таблетированной форме) не только оказывают противовоспалительное и обезболивающее действие, но и вызывают нежелательные побочные эффекты — желудочно-кишечные кровотечения и изъязвление слизистой оболочки желудка. Некоторые НПВП (в частности, диклофенак) обладают незначительной специфичностью в отношении ЦОГ-2, тормозя в первую очередь функционирование этого изофермента, и поэтому на фоне использования таких препаратов (по сравнению с применением неселективных НПВП, например напроксена) возникает меньше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). НПВП последнего поколения — эторикоксиб, лумиракоксиб и вальдекоксиб/парекоксиб — ингибируют только ЦОГ-2, т. е. для них характерна еще меньшая гастротоксичность. Однако остается еще ряд вопросов, которые касаются риска в отдаленном периоде, ассоциированного с применением селективных ингибиторов ЦОГ-2, в частности по проблеме их токсического воздействия на СССР.

Все НПВП имеют единый механизм действия (подавление проаггезической и тканепротекторной активности ПГ), однако их фармакологические и токсические свойства значительно варьируют в зависимости от фармакокинетики. Так, эффективность конкретного препарата зависит от того, можно ли достичь его терапевтической концентрации в ткани-мишени (на фоне воспаления) и одновременно сохранить минимальный уровень в зонах предполагаемого возникновения побочных эффектов (например, в почках). Для реализации противовоспалительного действия НПВП ключевое значение имеет способность поддерживать высокую стабильную концентрацию препарата в ткани при воспалении, однако его повышенное содержание в органах ЖКТ, почках, печени, крови и стенках сосудов также определяет частоту встречаемости и выраженность побочных эффектов.

В реферируемой ниже статье суммированы данные об изменении во времени характера распределения в тканях такого НПВП, как диклофенак. Выбор диклофенака был продиктован несколькими обстоятельствами: во-первых, это один из наиболее изученных и часто используемых в ходе клинических испытаний препаратов; во-вторых, 10 лет назад диклофенак получил статус безрецептурного лекарственного средства в ряде европейских стран (хотя в США такой статус имеют еще несколько НПВП). При наличии соответствующих данных диклофенак сравнивали с другими широко применяемыми неселективными НПВП (например, с ибупрофеном или напроксеном).

Все научные публикации по распределению в тканях диклофенака, ибупрофена и напроксена, доступные

в PubMed и других базах данных, оценивались в контексте задач, решаемых в этой работе.

### Диклофенак и другие безрецептурные НПВП

Диклофенак — эффективный и достаточно хорошо переносимый НПВП для системного и местного применения, который уже более 30 лет используется для купирования воспалительных процессов, болевых синдромов и скованности, сопровождающих артриты (в частности, остеоартриты), травмы мягких тканей (растяжения, ушибы, спортивные травмы), боли в спине и ревматические синдромы (тендиниты, бурситы). Системная терапия диклофенаком облегчает менструальные и посттравматические боли, головную боль. Лекарство обладает жаропонижающим действием. Наиболее часто диклофенак назначается в таблетках, причем для этих лекарственных форм характерен наименьший относительный риск побочных эффектов со стороны ЖКТ. Однако у некоторых пациентов все же развиваются осложнения — перфорации и кровотечения, требующие немедленного прекращения лечения. Препараты для местного применения доставляют действующее вещество непосредственно к зоне повреждения ткани (если это возможно), благодаря чему удается достичь обезболивающего и противовоспалительного эффектов без серьезного риска осложнений со стороны ЖКТ и других побочных действий.

По химической структуре диклофенак представляет собой ацетилированный гетероарил, обычно представленный в виде натриевой (Na) или калиевой (K) соли; обе соли имеют один и тот же механизм действия, абсорбируются в одинаковой степени после перорального приема и обладают сопоставимой фармакодинамикой. Диклофенак относится к слабым кислотам (величина рKa порядка 4), а следовательно, является гидрофильной/липофильной (т. е. амфифильной) молекулой, способной проникать во все ткани.

Ибупрофен и напроксен также можно приобрести без рецепта, клинический опыт их применения достаточно обширен. Однако эти производные пропионовой кислоты отличаются от диклофенака не только по химической структуре, но и по фармакологическим свойствам. Так, напроксен существует в виде только одной активной формы (S-энантиомер), в то время как ибупрофен представляет собой рацемическую смесь активного S-ибупрофена и неактивного R-ибупрофена. В организме человека неактивный R-ибупрофен трансформируется в S-форму. Остается невыясненным, может ли какая-либо фракция ибупрофена накапливаться в жировой ткани в виде тиоэфира и несет ли это биологический смысл. Период полувыведения S-энантиомера ибупрофена (равно как и диклофенака) составляет порядка 2 ч. Напроксен, напротив, выводится медленно (период полувыведения — 12–14 ч). Диклофенак, ибупрофен и напроксен ингибируют и ЦОГ-1, и ЦОГ-2, причем для ибупрофена и напроксена характерна некоторая избирательность в отношении ЦОГ-1, а для диклофенака — в отношении ЦОГ-2. Указанные различия в фармакологических свойствах объясняют некоторые моменты «за» и «против» этих препаратов, о чем пойдет речь ниже.

### Механизм действия

Ключевой механизм диклофенака (как и других НПВП) состоит в снижении синтеза ПГ за счет торможения активности изоферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Диклофенак считается неселективным НПВП, хотя показано, что он обладает некоторой избирательностью в отношении ЦОГ-2. Наличие у диклофенака и других НПВП противовоспалительной активности объясняется именно подавлением выработки ПГ в мягких тканях и ЦНС, где имеет место воспалительный процесс. Непосредственно диклофенак не влияет ни на гипералгезию, ни на болевой порог. Обезболивающее действие препарата является опосредованным и связано с уменьшением продукции ПГ (особенно ПГЕ<sub>2</sub>), которые отвечают за сенсibilизацию болевых рецепторов (ноцицепторов) и антигипералгезию, обусловленную

глицинергической гиперполяризацией постсинаптических (болевых) нейронов. Наличие у диклофенака жаропонижающего эффекта свидетельствует о том, что препарат подавляет образование ПГ, в первую очередь ПГЕ<sub>2</sub>, в гипоталамусе.

### Абсорбция

При пероральном приеме (несмотря на наличие кишечно-растворимой оболочки) таблетки диклофенака (его соли Na или K) быстро разрушаются в желудке, что облегчает абсорбцию активного вещества из ЖКТ и быструю анальгезию. В результате метаболизма первого прохождения биодоступность орального диклофенака составляет порядка 60%. Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 30 мин. При однократном приеме 50 мг концентрация этого НПВП в плазме крови в 50 и 100 раз будет превышать его сывороточный уровень, определяемый после повторного или однократного местного применения соответственно. Время начала действия ибупрофена в значительной степени зависит от формы препарата: соли оказывают эффект быстрее, чем кислоты. Напроксен также существует в виде соли.

Препараты диклофенака для местного применения наносятся непосредственно на пораженный участок, что позволяет избежать метаболизма первого прохождения. Диклофенак представляет собой небольшую, относительно липофильную молекулу, которая быстро проникает через кожные покровы, причем по сравнению с другими НПВП (индометацином, кетопрофеном, пироксикамом, теноксикамом, кеторолаком, ацеклофенаком) он обладает максимальной степенью трансдермальной пенетрации. Препарат проникает в подлежащую дерму и подкожную соединительную ткань как минимум на 3–4 мм в глубину. Здесь он попадает из микроциркуляторного русла дермы в системный кровоток, хотя системная экспозиция остается низкой. Кожные покровы могут функционировать в качестве резервуара, откуда происходит замедленное высвобождение диклофенака в окружающие ткани. Сведений о местном использовании ибупрофена и напроксена мало, в первую очередь из-за недостаточности данных по оценке клинической эффективности таких препаратов.

### Избирательное распределение и действие в зонах воспаления

Эффективность препарата определяется его способностью достичь ткани-мишени в концентрации, достаточной для развития клинически значимого эффекта. Содержание НПВП в плазме крови далеко не всегда коррелирует с клинической эффективностью, поэтому большая важность придается определению значимой концентрации препарата в очаге воспаления. В частности, есть основания полагать, что уровень лекарственного средства в синовиальной жидкости является гораздо более достоверным индикатором его клинической эффективности, чем таковой в плазме. Таким образом, более существенную роль играет избирательное распределение препарата в зоне поражения (т. е. в тканях при наличии воспалительного процесса или в околосуставной жидкости), а не его сывороточный уровень. В то же время при высокой концентрации в плазме крови (а следовательно, в стенках сосудов и почках) выше риск нежелательного побочного действия на СССР.

На характер распределения НПВП и на вероятность возникновения побочных эффектов оказывают влияние различные факторы.

### Связывание с белками

Один из факторов, влияющих на характер распределения НПВП, — связывание с белками. Все НПВП активно взаимодействуют с сывороточными белками, в частности с альбумином — с ним связывается 99,4% диклофенака. Как следствие, средний уровень НПВП в плазме крови или в синовиальной жидкости в значительной степени зависит от концентрации альбумина в них. В норме содержание альбумина в синовиальной жидкости в целом ниже по сравнению с таковым в плазме крови, то же самое будет справедливо и в отношении большинства НПВП. Однако при наличии воспалительного процесса уровень альбумина как в тканях, так и в синовиальной жидкости резко возрастает; соответственно, в этом случае увеличивается и концентрация НПВП в синовиальной жидкости. Более того, из-за низкого pH микроокружения воспаленной ткани

взаимодействие кислотных НПВП (например, диклофенака) с белками ослабляется, что позволяет этим препаратам интенсивнее диффундировать во внутриклеточное пространство, где реализуется их терапевтический потенциал. Избирательное распределение НПВП с соблюдением принципа компартиментализации характерно для диклофенака и других кислотных НПВП; результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что эти препараты быстро проникают в синовиальную жидкость (при наличии воспалительного процесса), причем с течением времени их содержание в синовиальной жидкости и околоуставных тканях становится выше, чем в плазме крови. Благодаря этому у некоторых широко используемых НПВП (в частности, у диклофенака и ибупрофена) проявляется специфическое фармакодинамическое действие, которое оказывается достаточным для ослабления синтеза ПГ, — в конечном итоге уровень ПГЕ2 в синовиальной жидкости снижается.

#### Объем распределения

Еще одна важная характеристика, влияющая на распределение НПВП в тканях при наличии в них воспаления и ретенцию этих препаратов, — это объем распределения ( $V_D$ ). Поскольку большинство НПВП связывается с белками (этот процесс облегчается благодаря липофильной/гидрофильной полярности кислотных молекул НПВП, в частности, наличие карбоксильной группы у диклофенака), они имеют малый  $V_D$ . В сочетании с коротким периодом полужизни в плазме крови (1-2 ч) низкий  $V_D$  способствует поддержанию высокого градиента «плазма крови / ткань», и в результате лекарственное средство начинает перемещаться в ткань. Этот процесс также облегчается благодаря влиянию различных факторов, затрагивающих гемодинамику, таких как повышение сосудистой проницаемости с усилением притока крови к очагу воспаления. В норме белки и молекулы лекарственных препаратов не могут проникнуть через фенестрированный эндотелий, поэтому их накопления в соединительной ткани не происходит. Однако при воспалении щели в эндотелии становятся гораздо шире, белки и молекулы лекарственных препаратов получают возможность проходить сквозь них. Другими словами, при низком  $V_D$  и коротком периоде полужизни коэффициент распределения становится выше; этот коэффициент отражает способность химического соединения проникать сквозь липофильные биологические мембра-

ны. Таким образом, малый  $V_D$  диклофенака и короткий период полужизни в плазме крови обеспечивают его избирательное распределение в синовиальной жидкости, что способствует поддержанию терапевтической концентрации препарата в зоне воспаления и быстрому снижению его уровня в местах возникновения побочного действия (стенках сосудов, почках).

#### Свойства молекулы как кислоты

Синтез ПГ ингибируют как кислотные, так и не кислотные НПВП (табл. 1). Последние, однако (такие как ацетаминофен (парацетамол), пропифеназон, целекоксиб, эторикокиб), распределяются в организме равномерно или накапливаются преимущественно в жировой ткани вследствие своей липофильности (особенно целекоксиб). Напротив, кислотные НПВП с рКа порядка 4 (диклофенак, ибупрофен и напроксен) обладают

Таблица 2. Влияние колебаний pH на относительные концентрации кислотного препарата (фенилбутазона) в различных участках\*

| Состояние ткани | Внеклеточное пространство |              | Клеточная мембрана | Внутриклеточное пространство |              |
|-----------------|---------------------------|--------------|--------------------|------------------------------|--------------|
|                 | pH                        | Концентрация | Концентрация       | pH                           | Концентрация |
| Норма           | 7,4                       | 1,0          | 5,8                | 7,0                          | 0,5          |
| Воспаление      | 6,8                       | 1,0          | 15,8               | 7,0                          | 2,0          |

\* Предполагается, что по свойствам клеточная мембрана напоминает октанол. Обычно на фоне воспаления щелочное внеклеточное пространство закисляется, а нейтральная в норме внутриклеточная среда становится слабощелочной, в результате чего концентрация кислотного препарата внутри клетки повышается.

Таблица 1. Особенности фармакокинетики НПВП

| Группы препаратов                      | Препарат                | F <sub>rel os</sub> (%) | T <sub>max</sub> (ч) | T <sub>1/2</sub> | V <sub>D</sub> (л/кг) |
|--|-------------------------|-------------------------|----------------------|------------------|-----------------------|
| Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 |                         |                         |                      |                  |                       |
| Гетероариловые уксусные кислоты        | Диклофенак              | >50                     | 1-6                  | 1-2 ч            | 0,13                  |
|  | Арилпропионовые кислоты |                         |                      |                  |                       |
|  | Ибупрофен               | >90                     | 1-6                  | 1-2 ч            | 0,13                  |
|  | Напроксен               | >90                     | 1-6                  | 10-15 ч          | 0,13                  |
| Еноловые кислоты                       | Пироксикам              | >90                     | 1-3                  | 1-2 сут          | 0,13                  |
| Селективные ингибиторы ЦОГ-2           |                         |                         |                      |                  |                       |
| Диарил-гетероциклы                     | Целекоксиб              | 20-40                   | 3-6                  | 4-15 ч           | >1                    |
|  | Эторикокиб              | >90                     | 0,5-1                | 20-30 ч          | >1                    |
|  | Лумиракоксиб            | >90                     | 1-2                  | 2-4 ч            | >0,13                 |

гидрофильной/липофильной полярностью; более 99% этих препаратов связывается с белками, распределяясь по кровеносному руслу и накапливаясь в почках, печени, стенках сосудов и синовиальной жидкости. В случае воспаления концентрация кислотных НПВП значительно выше по сравнению с нормой не только в тканях-мишенях, но и в других локусах, например в эндотелии сосудов и в почках, что весьма нежелательно. Локальное микроокружение с низким pH, формирующееся на фоне воспалительного процесса, способствует поглощению и ретенции препарата; из-за относительного закисления внеклеточного пространства (если сравнивать с нейтральной средой внутри клетки) кислотные соединения начинают активно перемещаться через клеточную мембрану внутрь клетки (табл. 2). В результате повышается уровень кислотных НПВП в зонах их возможного фармакологического действия, т. е. в клеточных мембранах или межклеточном пространстве, где содержится изофермент ЦОГ-2 (например, ноцицепторы).

#### Гемодинамика в тканях при наличии воспалительного процесса

Изменения гемодинамики тканей (т. е. модификации сосудистого русла, обуславливающие трансформацию кровотока) на фоне воспаления — локальное усиление притока крови и т. н. капиллярная утечка — также приводят к увеличению концентрации кислотных НПВП в синовиальной жидкости. На фоне воспаления наблюдается расширение просвета сосудов с усилением притока крови к пораженному участку, что позволяет НПВП быстрее достичь синовиальной жидкости; также повышается проницаемость мембран капилляров синовиальной оболочки для различных белков, в частности альбумина. Эти капилляры обеспечивают непрерывный ток «фильтрата» плазмы к суставу и питательных веществ / лекарственных средств к тканям. Эндотелий этих капилляров фенестрирован, благодаря чему возможно ограниченное поступление связанного с альбумином и свободного препарата в ткань. При воспалении капилляры «открываются» из-за расширения щелей в эндотелии, и белок получает свободный доступ к тканям сустава и синовиальной жидкости. Таким образом, содержание белков плазмы крови и связанного с ними лекарственного препарата в синовиальной жидкости возрастает.

Продолжение на стр. 28.

# Диклоберл®

diclofenac natrium

супозиторії 50мг та 100мг N10

ретардні капсули 100мг N20

таблетки 50мг N50

ампули 75мг N5

## Золотий стандарт протизапальної терапії!



швидке купірування запалення та його симптомів

зручність застосування

високий комплаєнс

Ніщо не владне над шедевром...

BERLIN-CHEMIE  
MENARINI

K. Brune

## Ретенція НПВП в очагах запалення і швидка елімінація із сайтів можливого розвитку побічних ефектів — фактори, що визначають переносимість препарату

Продолжение. Начало на стр. 26.

### Концентрація в очагах запалення

Благодаря активному связыванию с белками, короткому периоду полужизни, малому объему распределения, слабым свойствам молекулы как кислоты и изменениям гемодинамики тканей на фоне развития воспалительного процесса диклофенак и другие кислотные НПВП с коротким периодом полужизни селективно распределяются и задерживаются в очагах воспаления, подавляя на длительный срок работу ЦОГ и оказывая тем самым обезболивающее действие. Согласно результатам фармакокинетического анализа, в отдаленные сроки содержание диклофенака в синовиальной жидкости (119-3320 нг/мл) и в тканях сустава (131-1740 нг/г) при местном применении почти в 20 раз превышает его уровень в плазме крови (6-52 нг/мл). В то же время данные других исследований подтверждают, что концентрация диклофенака в синовиальной жидкости является достаточной, чтобы получить ответ на лечение. Аналогичные свойства характерны и для ибупрофена. Напроксен отличается по своим фармакокинетическим свойствам от этих лекарственных препаратов: из-за низкой скорости выведения он аккумулируется не только в очаге воспаления, но и в других зонах (стенках сосудов, почках).

### Циркуляція в синовиальній рідині

Несмотря на достаточно быстрое выведение из плазмы крови, диклофенак длительно персистирует в очаге воспаления, что отчасти объясняет его пролонгированный терапевтический эффект. Такая характеристика, как время полужизни, в значительной степени определяет фармакокинетические свойства НПВП при их попадании в синовиальную жидкость. НПВП диффундируют в синовиальную жидкость и из нее достаточно медленно, и если период полувыведения достаточно короткий, то концентрация НПВП в синовиальной жидкости остается постоянной более длительное время, чем в плазме крови. Так, у диклофенака, ибупрофена и кетопрофена период полужизни в плазме крови составляет порядка 2 ч, а из синовиальной жидкости препараты элиминируются медленно. После приема однократной дозы какого-либо из этих НПВП

содержание препарата в синовиальной жидкости нарастает медленнее и достигает пика позже, чем в плазме крови. С течением времени ситуация кардинальным образом меняется, и концентрация препарата становится выше уже в синовиальной жидкости. На фоне использования многократных доз минимальная сывороточная концентрация НПВП оказывается ниже, чем в синовиальной жидкости, однако затем происходит аналогичный перекрест. В целом уровень лекарственного средства в синовиальной жидкости поддерживается более стабильно по сравнению с соответствующим показателем в плазме крови. Это позволяет сравнительно быстро освободить кровь, стенки кровеносных сосудов и почки от препарата; в зоне повреждения ЦОГ остается дезактивированной, благодаря чему тормозится работа ноцицепторов. Применение в высоких дозах и с короткими промежутками, а также длительный период полужизни лишают НПВП описанных преимуществ с позиций фармакокинетики.

Если период полужизни НПВП имеет среднюю продолжительность (так, у напроксена он равен в среднем 14 ч), то в случае приема по стандартной схеме с интервалом 12 ч содержание препарата в плазме крови колеблется с разницей примерно в 2 раза. Его концентрация в синовиальной жидкости не претерпевает таких изменений, однако при длительном лечении она стабильно ниже по сравнению с сывороточной. Более того, в ходе фазы абсорбции уровень НПВП с продолжительным периодом полужизни (в частности, теноксикама) в плазме крови нарастает быстрее, а в последующем остается стабильно ниже, чем в синовиальной жидкости. Следовательно, даже при использовании таких лекарственных препаратов в малых дозах и с длительными промежутками (1-2 раза в сутки) их содержание в стенках сосудов и почках все равно будет достаточно высоким.

С учетом вышеизложенного можно сделать вывод о том, что уникальная фармакокинетика некоторых НПВП, таких как диклофенак (активное связывание с белками, короткий период полужизни, малый объем распределения и слабые свойства молекулы как кислоты), в сочетании с изменением гемодинамики тканей на фоне воспалительного процесса (усилением притока крови и

### Справка редакції

На отечественном рынке заслуживает внимания диклофенак производства компании «Берлин-Хеми» (Германия) — Диклоберл. Преимуществом Диклоберла является наличие разных лекарственных форм и дозировок (таблетки 50 мг, ретардные капсулы в виде микрогранул с кишечнорастворимой оболочкой 100 мг, ректальные суппозитории 50 и 100 мг, раствор для внутримышечных инъекций 75 мг), что позволяет подобрать терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента — локализации воспалительного процесса, наличия сопутствующих заболеваний, задач терапии. При парентеральном введении максимальная концентрация препарата в крови достигается уже через 10-20 мин, что проявляется быстрым уменьшением болевого синдрома. При приеме Диклоберла в таблетках противовоспалительный и обезболивающий эффект наступает через 40 мин и достигает максимума через 2-3 ч. Наличие кишечнорастворимой оболочки позволяет уменьшить побочные эффекты со стороны желудка, что важно при длительном лечении. После приема Диклоберла ретард максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 4 ч и сохраняется в течение 24 ч. Диклоберл в форме свечей используется при воспалительных процессах в области малого таза или затруднении перорального приема лекарственного средства, при этом данная форма препарата характеризуется быстрым наступлением эффекта, сопоставимым с таковым при парентеральном введении. Учитывая высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности, Диклоберл широко применяется в лечении воспалительных заболеваний и связанного с ними болевого синдрома.

повышением проницаемости капилляров) обуславливает их селективное распределение и ретенцию в очаге воспаления. Концентрация препарата в этих зонах оказывается достаточной для проявления лечебного эффекта. С другой стороны, элиминация препаратов из центральных отделов позволяет быстро восстановить уровень протекторных ПГ при условии назначения местной или системной терапии в малых дозах.

Статья печатается в сокращении.  
Список литературы находится в редакции.  
РМЖ. Ревматология, 2009, т. 17, № 21

## НОВИНИ МОЗ

### Лікарні отримують сучасне обладнання

На придбання медичного обладнання (цифрових рентгенапаратів, мамографів, апаратів УЗД та ін.) для оснащення центральних, районних і міських лікарень системи охорони здоров'я в державному бюджеті на наступний рік закладено близько 150,5 млн грн. Про це повідомив міністр охорони здоров'я України Олександр Аніщенко під час засідання колегії Державної служби України з лікарських засобів. Він також зазначив, що передбачено субвенцію регіонам для закупівлі обладнання в розмірі майже 800 млн грн.

За словами міністра, на наступний рік для пілотних регіонів (Донецької, Дніпропетровської, Вінницької областей та м. Києва) виділено 327 млн грн на необхідне оснащення. Ці кошти дозволять практично повністю забезпечити обладнанням заклади первинного рівня та закупити автомобілі швидкої допомоги. Уже проведено тендер на 200 млн грн для закупівлі 290 автомобілів швидкої допомоги для пілотних регіонів.

### Поліпшення системи держзакупівель

«Держзакупівля лікарських засобів у 2012 р. проводиться у плановому режимі, без збоїв і паніки, — повідомила в ексклюзивному інтерв'ю агентству «Інтерфакс-Україна» заступник міністра охорони здоров'я України Галина Калішенко. — Дії Міністерства охорони здоров'я будуть спрямовані на поліпшення системи держзакупівель, забезпечення прозорості проведення торгів і зниження цін на лікарські препарати».

«Починаючи з 2011 р., міністерство розпочало оптимізацію номенклатури закупівель ліків; за період із травня до кінця року укладено всі необхідні договори на повну суму, передбачену Держбюджетом-2011. Більше того, за минулий рік удалося знизити ціни на лікарські засоби, які закуповуються

за державний рахунок, і досягти значної економії коштів: за наявності загальної суми 1,9 млрд грн, передбаченої Держбюджетом-2011, економія на програмах досягла 155 млн грн», — ідеться в інтерв'ю.

Галина Калішенко зазначила, що торік був значно розширений перелік компаній, які беруть участь у торгах, — до 70 фірм.

Це створює умови для здорової конкуренції, дає можливість знизити вартість ліків.

Однією з позитивних тенденцій минулого року є налагодження зв'язків безпосередньо з українськими виробниками ліків. Зокрема, це ЗАО «Фармацевтична фірма «Дарниця» та ВАТ «Луганський

хімікофармацевтичний завод», які раніше працювали через дилерів.

Міністерству вдалося також налагодити методичну і ефективну роботу з постачальниками, завдяки чому у 2011 р. третину всіх поставок було проведено достроково.

За інформацією прес-служби МОЗ України

**diathera**  
Измерение ВГД через веко



ОПЫТ • ДОВЕРИЕ • НАДЕЖНОСТЬ

- Более 30 клинических испытаний в РФ и странах СНГ
- Около 40 научных публикаций
- Более 10 наград на международных и отечественных выставках
- Экспортный вариант прибора:
  - успешные клинические испытания более чем в 15 странах мира (США, Финляндия, Испания, Германия, Индия и др.)
  - международные сертификаты CE 0535 (Евросоюз), FDA (США) и др.

Безопасное и быстрое измерение ВГД?  
Транспальпебральная тонометрия!

Оптимальный прибор для скрининга?  
Индикатор ИГД-02 diathera!



Производитель приглашает  
к сотрудничеству  
новых дилеров!

390000, Россия,  
г. Рязань, ул. Семинарская, 32  
тел.: (4912) 29-84-53 (многоканальный)  
факс: (4912) 29-85-16  
e-mail: info@grpz.ru

WWW.GRPZ.RU

Уникальной методике 16 лет!



Альтернативы нет!

Представитель в Украине  
«МЕДТЕХНАБ»

г. Киев тел.: (044) 492-94-30, 494-41-10