

*А. В. Галацан, В. А. Шаповалова,  
В. В. Шаповалов, Н. А. Хмелевский*

*Главное управление здравоохранения  
Харьковской областной государственной администрации,  
Харьковская медицинская академия  
последипломного образования (г. Харьков)*

### **Фармацевтическое право в государственной системе минимизации судебно-фармацевтических рисков в обороте лекарственных средств в сельской местности**

Обобщена судебно-фармацевтическая практика в отношении юридических коллизий в законодательстве Украины при обороте лекарств на селе. Исследованы судебно-фармацевтические риски и необходимость проведения государственного контроля для их минимизации в обороте контролируемых лекарственных средств в коммунальных учреждениях здравоохранения в сельской местности. Предложены мероприятия нормотворческого характера, направленные на урегулирование правоотношений между коммунальными предприятиями (аптечные учреждения) и структурными подразделениями (фельдшерско-акушерские пункты, амбулатории общей практики — семейной медицины) коммунальных центральных районных больниц в сельской местности.

*Ключевые слова:* фармацевтическое право, оборот лекарственных средств, судебно-фармацевтические риски, минимизация, сельская местность, наркотические лекарственные средства, психотропные лекарственные средства.

*A. V. Galatsan, V. A. Shapovalova,  
V. V. Shapovalov, M. A. Hmelevsky*

*Main department of Healthcare  
of Kharkiv regional State Administration,  
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkiv)*

### **Pharmaceutical law in the state system of the minimization of the forensic and pharmaceutical risks during the medicines circulation in the countryside**

Forensic and pharmaceutical practice on legal conflicts in the legislation of Ukraine concerning medicines circulation in the countryside were generalized. Studied forensic and pharmaceutical risks and need for state control over the proceedings to minimize them in circulation of the controlled drugs in public health facilities in countryside. The measures of the legislative nature to regulate relations between utilities (pharmacies) and departments (medical points, outpatient general practice family medicine) of the communal central district hospitals in rural areas were proposed.

*Key words:* pharmaceutical law, circulation of the medicines, forensic and pharmaceutical risks, minimization, countryside, narcotic drugs, psychotropic drugs.

УДК.616.839-008.6-08

*Л. П. Терещенко, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «МАЖЕЗИК» ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ**

В статье представлены результаты изучения эффективности и безопасности препарата Мажезик у 40 больных с вертеброгенным болевым синдромом. Показано, что при двухнедельном применении препарата Мажезик достоверно уменьшается выраженность болевого синдрома и улучшаются показатели жизнедеятельности, что дает основание рекомендовать его в терапии больных с вертеброгенным болевым синдромом.

*Ключевые слова:* вертебральный болевой синдром, терапия, препарат Мажезик

К вертеброгенным болевым синдромам (ВБС) относят болевые проявления в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника и сочетанными мышечно-тоническими расстройствами

Наличие болевого синдрома является одной из причин, заставляющих пациентов обращаться к врачу. Известно, что по частоте обращения за медицинской помощью ВБС занимают лидирующую позицию среди других болевых синдромов и составляют 40—60 % [1—3]. В США ВБС занимают первое место в структуре ревматических заболеваний взрослого населения, в Европе и Украине — второе место после цереброваскулярной патологии, показатели

заболеваемости составляют 520 случаев на 100 тыс. населения [1—5].

Исключительная распространенность ВБС диктует необходимость поиска и разработки новых путей эффективного купирования болевых ощущений и, по возможности, устранения причин, вызывающих боль.

Принципиально важным является своевременное и адекватное лечение ВБС с целью предупреждения хронизации патологического состояния. Выбор лекарственных средств, их комбинация и дозировки в значительной степени определяются состоянием пациентов, особенностями клинической картины и их переносимости.

Высокая инвалидизация лиц трудоспособного возраста вследствие поражений опорно-двигательного аппарата побудила экспертов Всемирной Организации Здравоохранения объявить 2000—2010 годы Декадой костно-суставных болей. В рамках Декады были проведены исследования по основным приоритетным направлениям и разработаны направления лечения ВБС. Согласно Европейским рекомендациям, инициальная терапия больных с ВБС включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами [6—10, 17, 18].

В основе действия препаратов этой группы лежит способность угнетать активность циклооксигена-

зы — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты. Вследствие уменьшения синтеза простагландинов снижается продукция медиаторов воспаления и отека, уменьшается чувствительность нервных структур к гистамину, брадикинину, оксиду азота, которые образуются в тканях при воспалении. НПВС имеют приоритетное значение в лечении ноцицептивной боли. Важным в проведении обезболивающей терапии является учет коморбидных синдромов и нейропатического компонента боли.

К сожалению, назначение обезболивающих и противовоспалительных средств часто бывают недостаточно эффективными или их длительное применение значительно повышает вероятность осложнений, в первую очередь, со стороны желудочно-кишечного тракта, в особенности, при наличии факторов риска. Это серьезно ухудшает качество жизни пациентов и приводит к отказу от терапии.

Вследствие этого вполне понятным является интерес к поиску новых препаратов, обладающих высокой клинической эффективностью при относительно невысоком риске побочных эффектов. В связи с этим представляется достаточно перспективным препарат, который появился недавно на фармацевтическом рынке Украины под торговым названием Мажезик (флурбипрофен). Он обладает широким спектром фармакологических свойств, которые позволяют применять его в практике неврологов.

Мажезик (флурбипрофен) является представителем класса короткоживущих НПВС. Он быстро и хорошо всасывается при приеме внутрь, быстро достигая пиковой концентрации (через 0,5—2 часа) и обладает высокой скоростью выведения, что предотвращает накопление препарата при возрастном замедлении элиминации. Прием 2 раза в день является достаточным для обеспечения стойкого терапевтического эффекта.

Флурбипрофен является достаточно хорошо изученным препаратом. Он был создан в Великобритании в 1968 году, а его клиническое применение разрешено с 1977 г. [10—12]. По своим фармакологическим эффектам представляет собой препарат смешанного действия: анальгетик, не вызывающий зависимости и привыкания; оказывает противовоспалительное, и опосредованное нейропротективное действие; по существу, свободен от побочных эффектов, которые являются типичными для большинства НПВС [13—15].

В результате проведенных экспериментальных исследований последних лет было установлено, что в основе действия флурбипрофена лежит снижение выброса глутамата, приводящего к облегчению боли и опосредованному восстановлению нарушенного баланса эндоканнабиноидов [13—15]. После применения обезболивание наступает через 30 мин и действует не менее 12 часов. Обезболивающий эффект флурбипрофена равен эффекту сильнодействующих анальгетиков. Терапия флурбипрофеном приводит к нарастанию противовоспалительного эффекта уже на вторые сутки после начала лечения.

Вследствие развивающегося подавления возбуждения нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы

и ингибирования ноцицептивной сенситизации реализуется анальгетический эффект, что предотвращает переход боли в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме — ведет к снижению его интенсивности. Возможно также модулирующее влияние флурбипрофена на перцепцию боли через нисходящую норадренергическую систему. Показано, что флурбипрофен оказывает воздействие на различные звенья системы восприятия боли, в частности, на спинальном и супраспинальном уровнях [16].

Большой интерес представляют нейропротекторные свойства препарата, обусловленные блокированием глутамат-кальциевого каскада и ингибированием процесса апоптоза [14].

Эффекты препарата изучались у больных ревматологического профиля. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у препарата выраженного анальгетического, противовоспалительного эффекта при хорошей переносимости при длительном приеме в течение многих месяцев [10—15].

Таким образом, препарат обладает рядом положительных качеств, которые делают его весьма ценным в лечении больных с ВБС: хороший обезболивающий эффект, относительно низкая частота гастроэнтерологических и других нежелательных реакций, в том числе при длительном применении. Поэтому целью работы явилась оценка эффективности и безопасности приема препарата Мажезик у больных с ВБС.

В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом «вертеброгенный болевой синдром» (из них 24 мужчины и 16 женщин в возрасте  $41,7 \pm 2,3$  года). Длительность болезни составила от 1 до 5 лет, в среднем  $(4,9 \pm 2,3)$  года, длительность обострения —  $(32,3 \pm 1,6)$  дня.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, диагноз острого или обострения хронического ВБС, входящие в раздел М 54 МКБ-10, интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 5 баллов и более, оценка боли по вербальной шкале соответствовала 2 (умеренная) или 3 (сильная) баллам. В исследование не включались лица моложе 18 лет с указаниями в анамнезе на язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки, выраженные нарушения функции печени и почек.

Диагноз верифицировался после комплексного клинического, инструментального (рентгенологического, компьютерно-томографического), лабораторного исследований.

Препарат Мажезик пациенты принимали в дозе 100 мг 2 раза в сутки после приема пищи на протяжении 14 дней.

В начале и в конце наблюдения оценивали динамику болевого синдрома в покое и при физической нагрузке по ВАШ и по вербальной шкале. Уровень нарушения жизнедеятельности оценивали с помощью опросника Роланда — Морриса.

Проводилась оценка лабораторных данных клинических и биохимических исследований крови и мочи в динамике.

Статистическую обработку проводили с применением критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия на уровне  $p < 0,05$ .

Курсовое применение препарата Мажезик обусловило уменьшение интенсивности боли у 36 (90 %). В исходном состоянии в покое интенсивность болевых ощущений зарегистрирована: у 12 (30 %) пациентов — умеренные, у 28 (70 %) — сильные боли. Купирование боли в покое удалось достичь у 34 (85 %), при движении — у 22 (55 %) пациентов. Боль умеренной степени выраженности при движении к концу наблюдения определялась у 5 (12,5 %), незначительной выраженности — у 5 (12,5 %). Зарегистрировано уменьшение индекса боли по шкале ВАШ в покое более чем 50 % ( $p < 0,01$ ), при движении — на 31,2 % ( $p < 0,01$ ), (рис. 1).

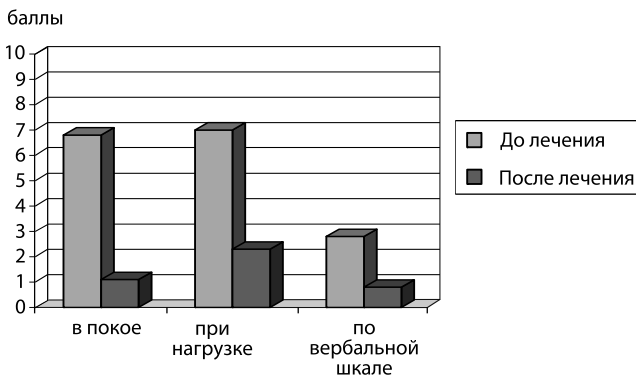


Рис. 1. Динамика показателей интенсивности боли

Положительный эффект терапии наблюдался уже в течение первых суток. Эффективность комбинированной терапии, включавшей прием витаминов, сосудистых препаратов, физиотерапии и т.д., с применением препарата Мажезик составила 92,5 %. У 12 (30 %) больных отмечен дополнительный прирост обезболивающего и противовоспалительного эффектов к концу наблюдений.

Различие в динамике ВАШ при нагрузке и в покое может быть объяснено многофакторностью болевого синдрома с мышечной патологией, чувством тревоги, депрессией и др.

При анализе данных, полученных с помощью опросника Роланда — Морриса, проведена оценка действий, выполнение которых у пациента вызывало трудности из-за болей в спине. К концу курса лечения препаратом Мажезик достоверно улучшилась функция ходьбы, самообслуживания, выполнения работы по дому. В целом, жизнедеятельность пациентов с ВБС восстановилась (рис. 2).

Представляется важным, что положительный эффект применения препарата наблюдался как с острыми, так с хроническими и подострыми болевыми синдромами, при этом имело место нарастание обезболивающего эффекта в процессе лечения.

Помимо анальгетического эффекта применение препарата способствовало уменьшению исходно повышенного мышечного тонуса, в особенности при мышечно-тонических и миофасциальных синдромах. Важной особенностью применения препарата являлось отсутствие мышечной слабости в процессе лечения.

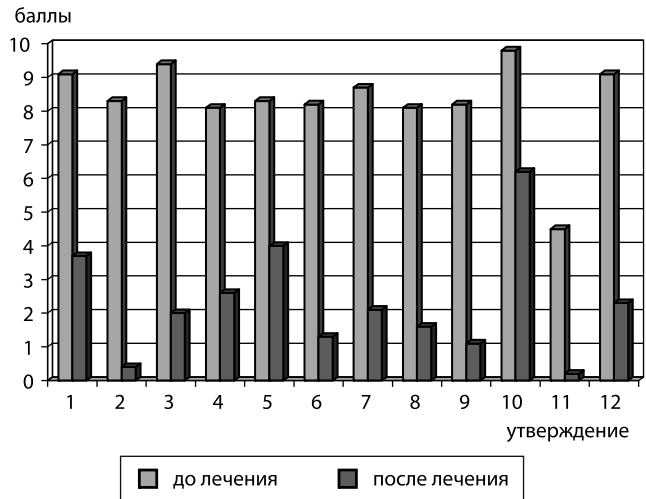


Рис. 2. Динамика показателей по опроснику Роланда — Морриса

Курсовая терапия с включением препарата Мажезик, наряду с купированием болевого синдрома, сопровождалась нормализацией эмоционального состояния, восстановлением ночного сна. Это приводило к повышению качества жизни пациентов.

Препарат Мажезик характеризуется хорошей переносимостью. Побочные эффекты отмечались у 3 (7,5 %) пациентов: у 2 пациентов отмечались неприятные ощущения в эпигастральной области. При этом было установлено, что больные страдали хроническим гастритом с периодическими обострениями 1—2 раза в год. Клинические проявления гастрита купировали приемом омепразола в суточной дозе 20 мг 2 раза в день, и пациенты могли продолжить лечение. У одного отмечалось послабление стула, что послужило основанием для самостоятельного прекращения лечения. Достоверных негативных изменений в показателях клинического и биохимического исследований крови и в моче не выявлено (см. табл.).

**Динамика лабораторных показателей крови под влиянием курсового приема препарата Мажезик**

Параметр	Через 7 дней после начала лечения	Через 14 дней после начала лечения
Нв, г/л	120,30 ± 3,18	122,40 ± 4,40
Эритроциты x10 <sup>10</sup> /л	4,16 ± 0,12	4,10 ± 0,10
АЛТ, ммоль/л	0,56 ± 1,00	0,50 ± 0,03
АСТ, ммоль/л	0,31 ± 1,00	0,34 ± 0,02
Билирубин, ммоль/л	11,80 ± 0,6	14,20 ± 0,08
Мочевина, ммоль/л	6,30 ± 0,30	6,40 ± 0,20
Остаточный азот, ммоль/л	16,10 ± 1,10	17,0 ± 1,80

Наблюдения за пациентами в течение 2 недель после прекращения приема препарата не выявило изменений эмоционального статуса, вегетативных нарушений, которые могли быть расценены как проявления синдрома отмены.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата Мажезик для купирования болевого синдрома у больных с острыми, подострыми и хроническими ВБС.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что препарат Мажезик обладает высокой эффективностью как средство с анальгетическим и противовоспалительным действием при хорошей переносимости. Курсовое применение препарата Мажезик отличается быстрым купированием боли при ВБС, что позволяет рекомендовать его как на начальном этапе терапии, когда необходимо достичь улучшения клинического состояния, так и при лечении подострых и хронических форм болезни.

#### Список литературы

1. Поворознюк В. В. Боль в нижней части спины. 1. Распространенность, причины, механизмы развития, особенности диагностики / В. В. Поворознюк // Лікування та діагностика. — 2004. — № 3, — С. 31—36.
2. Штульман Д. Р. Нервные болезни : учебник / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. — М.: Медицина, 2007. — 464 с.
3. Hall H. Back pain / H. Hall. In: Neurological therapeutics principles and practice Ed. by J. H. Noserthy. 2<sup>nd</sup> ed. — Oxon 2006 — Vol. 1. — chapt. 21. — P. 240—256.
4. Алексеев В. В. Неврологические аспекты лечения острых скелетно-мышечных болевых синдромов / В. В. Алексеев // Рус. мед. журнал. — 2004. — Т. 12 (5). — С. 266—269.
5. Подчуфарова Е. В. Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурно-скелетно-мышечных расстройств и психологических факторов / Е. В. Подчуфарова // Боль. — 2003. — № 1. — С. 38—43.
6. Европейские рекомендации // Европейский симпозиум, посвященный проблеме боли в спине. — 14 сентября 2006. — Будапешт, Венгрия.

7. Подчуфарова Е. В. Тактика обследования и лечения пациентов с болью в нижней части спины / Е. В. Подчуфарова // Рус. мед. журнал. — 2006. — Т. 14, № 9. — С. 679—683.

8. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые аспекты применения в ревматологии и кардиологии / Е. Л. Насонов // Там же. — 2003. — Т. 11 (25). — С. 1280—1284.

9. Воробьева О. В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов практике врача невролога / О. В. Воробьева / Там же. — С. 1410—1413.

10. Щостак Н. А. Боль в спине — некоторые аспекты диагностики и лечения / Щостак Н. А., Клименко А. А., Правдюк Н. Г. / Там же. — 2006. — Т. 14 (2). — С. 87—89.

11. Thompson P. W. Long-term NSAID use in primary care: changes over a decade and NICE risk factors for gastrointestinal adverse events / [Thompson, P. W.; Tee, L.; McBride, J. et al.]. — Rheumatology. — 2005 October. — Vol. 44 issue 10. — P. 1308—1310.

12. Zeider H. et al. Rheumatology, 2006, 45. — P. 494—496

13. Bellamy N. Workshop on chronic pain, pain control and patient outcomes in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis / N. Bellamy, L. A. Bradley // Arthritis & Rheumatism. — 1996; 39: 357—362.

14. Саундерс С. Флугалин (Флурбипрофен, Boots Pharmaceuticals): сравнительные критерии эффективности при классических ревматических болезнях / Саундерс С., Хиггинс К., Донован С. // Клиническая ревматология. — 1995, 2. — С. 50—56.

15. Philipp Bishay et. al. R-Flurbiprofen Reduces Neuropathic Pain in Rodents by Restoring Endogenous Cannabinoids : Transient Br-Ca Transfection Reagent. — 2010.

16. Pestonjamas V. K. Anandamide synthesis is induced by arachidonate mobilizing agonists in cells of the immune system / Pestonjamas V. K., Burstein S. H. // Biochim Biophys Acta. — 1998 Nov 2; 1394(2—3). — P. 249—260.

17. Southall M. D. Intrathecal NSAIDs attenuate inflammation induced neuropeptide release from rat spinal cord slices/ Southall M. D., Michael R. L., Vasko M. R. // Pain. — 1998 Oct; 78(1). — P. 39—48.

Надійшла до редакції 15.03.2013 р.

#### Л. П. Терещенко

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
НАМН України» (м. Харків)

#### Клінічна ефективність та безпечність застосування препарату «Мажезік» при вертеброгенному больовому синдромі

У статті представлені результати вивчення ефективності і безпеки препарату Мажезік у 40 хворих з вертеброгенним больовим синдромом. Показано, що при двотижневому застосуванні препарату Мажезік достовірно зменшується вираженість больового синдрому і покращуються показники життєдіяльності, що дає основу рекомендувати його в терапії хворих з вертеброгенним больовим синдромом.

**Ключові слова:** вертеброгенний больовий синдром, терапія, Мажезік.

#### L. P. Tereshchenko

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

#### Clinical efficiency and safety of preparation "Majezik" at vertebrogenic pain syndrome

In the article there are presented the results of study of efficiency and safety of preparation "Majezik" at 40 patients with vertebrogenic pain syndrome. It is registered that at two-week treatment of Majezik the intensity of pain syndrome is significantly decreasing and the indexes of vital functions are getting better, that strongly suggests to recommend it in the therapy of patients with vertebrogenic pain syndrome

**Key words:** vertebrogenic pain syndrome, therapy, Majezik.