

Все больные с подозрением на расслоение аорты должны быть госпитализированы в палату интенсивной терапии. Летальный исход при расслоении аорты обусловлен окклюзией ветвей аорты и ее разрывом. Основные лечебные мероприятия направлены на купирование болевого синдрома и снижение артериального давления. В качестве анальгетиков рекомендуют использовать морфин, а с гипотензивной целью надо применять средства, снижающие сердечный выброс и скорость изгнания – β-блокаторы, а при наличии противопоказаний – антагонисты кальция типа верапамила. При отсутствии эффекта использовать нитропруссид натрия и ингибиторы АПФ.

В качестве примера приводим два клинических случая расслоения аорты с летальным исходом.

Больной К. 29 лет поступил в кардиологическое отделение ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина 24 апреля 2009 г. с жалобами на чувство дискомфорта за грудиной, общую слабость.

Из анамнеза известно, что пациент считал себя здоровым человеком, хорошо переносил физические и нервно-эмоциональные нагрузки. Не служил в армии, т.к. обучался на военной кафедре в институте. Вредные привычки отрицал. Наследственный анамнез отягощен по артериальной гипертензии. Ухудшение состояния возникло 20 апреля 2009 г., когда внезапно появилась сильная ноющая боль в поясничной области. Начал прием кеторола, нимесулида, ортофена, местно использовал финалгон. На фоне этих мероприятий почувствовал некоторое облегчение. 24 апреля 2009 г. внезапно почувствовал головокружение, потемнело в глазах, появилось чувство нехватки воздуха, утратил сознание. Прибывшая бригада скорой медицинской помощи зафиксировала снижение артериального давления до 70/40 мм рт.ст.

При осмотре: состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Больной умеренного питания. Кожные покровы лица и верхней половины туловища и верхних конечностей – серо-синюшного цвета, на остальных участках – обычной окраски, сухие. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 92 в мин, АД 100/60 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Язык чистый влажный, живот мягкий, безболезненный.

По данным лабораторных исследований было выявлено: лейкоцитоз до $14,8 \times 10^9$ /л, гемоглобин 137 г/л, ускорение СОЭ до 29 мм/ч, повышение уровня АЛТ до 3N и АСТ до 2,5N, рост уровня креатинина до 157 мкмоль/л, мочевины до 10,8 ммоль/л. В общем анализе мочи – микроальбуминурия, лейкоциты 3-4 в п/з.

На ЭКГ 24.04.09: синусовый ритм, отклонение ЭОС влево, признаки гипертрофии левого желудочка. 25.04.09: в динамике появилась элевация ST в I, aVL, V1-V5 отведениях до 1 мм.

На рентгенограмме органов грудной клетки 24.04.09: расширение тени верхнего средостения за счет восходящего отдела аорты. При ЭхоКГ: аорта уплотнена, расширена в восходящем отделе до 54 мм, в просвете прослеживается движущаяся линейная тень (отслоившаяся интима) от переднебоковой стенки с распространением на дугу аорты. Брюшная аорта уплотнена в супраренальном отделе, визуализируется линейная тень. Гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки до 14 мм, задней стенки – до 14 мм. Сократительная функция удовлетворительная (ФВ 63%), диастолическая дисфункция I типа. Сепарация листков перикарда до 10 мм.

24.04 на фоне проводимого лечения состояние пациента оставалось стабильным, жалоб не было, АД сохранялось в пределах 100-110/60 мм рт.ст. Ст. 25.04.09 в 18-00 больной внезапно утратил сознание, наблюдалась остановка сердечной деятельности, дыхания, проводимые реанимационные мероприятия – без эффекта, была констатирована смерть больного.

При аутопсии обнаружен надклапанный разрыв аорты, расслоение восходящего отдела аорты. Микроскопически в аорте: в меди – разволокнение эластиновых волокон, с образованием кистозных полостей и бесструктурных некротических участков, расслоение стенки – идиопатический медионекроз.

Больной К. 70 лет поступил в кардиологическое отделение ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина 28 мая 2009 г с жалобами на одышку, сухость во рту, общую слабость.

Из анамнеза известно, что около 10 лет страдает артериальной гипертензией с максимальным повышением АД до 220/110 мм рт.ст, адаптирован к АД 160/90 мм рт.ст., регулярно не принимает гипотензивные средства. Физические нагрузки переносил хорошо. Работал до пенсии военнослужащим. Курит более 50 лет, алкоголем не злоупотреблял. Хронических заболеваний в анамнезе нет. Наследственный анамнез: отец больного умер от инфаркта миокарда. Ухудшение состояния около 10 дней назад, когда после интенсивной

работы (выкосил 10 соток) появилась ноющая боль в левой лопатке, принимал корвалол, диклофенак с небольшим эффектом. Сегодня в 8-00 после пробуждения внезапно утратил сознание, что сопровождалось непроизвольной дефекацией. Вызвана бригада СМП, было констатировано АД 90/60 мм рт.ст.

При поступлении состояние больного тяжелое. В сознании, оглушен, ориентирован, но на вопросы отвечает с задержкой, многое не помнит. Неврологической симптоматики не выявлено. Положение активное. Повышенного питания, ИМТ 33. Кожные покровы бледноваты с желтушным оттенком, сухие, субиктеричность склер. Небольшой акроцианоз, цианоз губ. Отеков нет. Грудная клетка правильной формы, симметрична. Перкуторно – притупление легочного звука ниже 4 ребра слева, справа ясный легочный звук над всей поверхностью. Дыхание везикулярное, слева ниже 4 ребра не проводится. ЧДД 22 в мин. Границы относительной сердечной тупости расширены влево до среднеключичной линии. Тоны сердца глухие, ритм правильный, ЧСС 92 в мин, АД 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, чистый.

Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Физиологические отправления в норме.

По данным лабораторного исследования: гемоглобин 85 г/л, эритроциты $2,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,1 \times 10^9$ /л, СОЭ 58 мм/ч, АЛТ, АСТ, ЛДГ в пределах нормы, креатинин 153 мкмоль/л, мочевины 15 ммоль/л, холестерин – 3,9 ммоль/л, СРБ резко положительный. В анализах мочи – без патологии. Проведена рентгенография органов грудной клетки от 28.05.09: левосторонний экссудативный плеврит, пневмосклероз. ЭхоКГ 29.05.09: сердце смещено вправо из-за большого выпота в плевральной полости. Левое легкое коллабировано. Выпота в полости перикарда нет. Аорта уплотнена. Нормокинез стенок сердца. Умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка. Незначительная легочная гипертензия.

УЗИ органов брюшной полости 26.05.09: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, жидкость в левой плевральной полости. Проводилась плевральная пункция (три раза) в результате было эвакуировано до 3000 мл геморрагической жидкости (крови?), однако экссудат образовывался вновь.

РКТ органов грудной клетки 09.06.09: ателектаз левого легкого, гидроторакс слева, эмфизема справа. Расширение дуги и грудного отдела аорты. РКТ органов грудной клетки после плевральной пункции 15.06.09: аневризматическое расширение дуги и нисходящей аорты, расслоение грудного отдела аорты в нисходящем отделе. Гемоторакс. На фоне лечения (антибактериальные препараты, пентоксифиллин, мексидол, лизиноприл, эгилон, симло, оксигенотерапия) стабилизировалось АД, одышка и проявления энцефалопатии уменьшились. Больной направлен в РНЦХ им. Б.В. Петровского для операции по экстренным показаниям.

Литература

1. *Алексеева И.Л. и др.* Клинические маски расслаивающей аневризмы аорты.
2. *Атьков О.Ю. и др.* // Периодика. Визуализация в клинике. – 1998. – № 13. – С. 2–6.
3. *Белов Ю.В. и др.* Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения аневризм и расслоений восходящего отдела и дуги аорты // Рос. кардиол. ж. 2004; №5
4. *Бураковский В.И., Бокерия Л.А.* // Сердечно-сосудистая хирургия. – 2003; 3, 5–7.
5. *Громнацкий Н.И.* Руководство по внутренним болезням. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 812 с.
6. *Константинов Б.А. и др.* // Кардиология 1999; 11:4–8.
7. *Svensson LG, Crawford ES: Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta.* Philadelphia, «W.B. Saunders Company», 1997.

УДК 618.3-008.6

СИСТЕМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ДЕТЕРМИНАЦИИ ГЕСТОЗА

О.Г. ПАВЛОВ*

Ключевые слова: системный, медико-социальные факторы, гестоз

Существует множество теорий возникновения гестоза, однако ни одна из теорий не является всеобъемлющей. К факторам риска развития гестоза относятся: первая беременность, возраст

* Курский областной перинатальный центр

женщины, наследственная отягощенность, экстрагенитальная патология, социальные и экологические факторы. Гестоз в два раза чаще возникает в течение первой беременности, в три раза чаще при беременности в возрасте до 20 лет, более часто у беременных женщин старше 30 лет и при наличии продолжительного интервала между беременностями, что объясняется отсутствием длительного прешествующего контакта со спермой отца будущего ребенка. Вероятность развития гестоза выше у женщин, матери которых страдали аналогичной патологией. Осложнение беременности не зависит от его наличия по отцовской линии, но риск его развития повышается, если мужчина в прошлом уже становился отцом ребенка, беременность которым сопровождалась гестозом [5]. К наследственным факторам также можно отнести различные формы патологии трофобласта и отягощенность родителей женщины гипертонической болезнью [10–12,14]. Риск развития гестоза возрастает в несколько раз при наличии у женщины сопутствующей экстрагенитальной патологии, особенно при гипертонической болезни, ожирении, эндокринопатиях, почечной патологии, хронических заболеваниях легких, анемии беременных [5,8,15]. Гипертоническая болезнь является наиболее частым фоном, на котором происходит рассогласование между нервной, иммунной, эндокринной системами, связанными гемостазиологическими звеньями. При наличии у беременных нескольких экстрагенитальных заболеваний частота гестозов достигает 100% [1]. Частоту гестоза повышают неблагоприятные социальные и экологические факторы: «сидячие» профессии, неправильное питание и нерациональный режим дня, неблагоприятная экологическая обстановка [13]. Однако системное влияние медико-социальных факторов женщин и их родителей в возникновении гестоза изучено еще недостаточно.

Цель исследования – выявление наиболее информативных медико-социальных факторов женщин, родителей женщин и изучение их системного влияния в возникновении гестоза.

Объекты и методы исследования – 1584 женщины, рожавшие в Курской областной акушерско-гинекологической больнице в течение 1999-2001 годов и их родители. Выборка обследуемых производилась сплошным методом. Основные группы формировались по наличию гестоза (раздельно для гестоза легкой степени тяжести во II триместре – 35 случаев, гестоза легкой степени тяжести в III триместре – 579 случаев, гестоза средней-тяжелой степени тяжести в III триместре – 36 случаев). Группы сравнения (впоследствии именуемые как контрольные группы) организовывались по признаку отсутствия гестоза в период беременности. Для углубленного изучения медико-социальных аспектов у женщин и их потенциального семейного происхождения таковые исследовались у родителей обследуемых [3,4]. В качестве ассоциативных генетических маркеров были выбраны гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца родителей обследуемых женщин [6,7,9].

Аналитическая обработка начиналась с установления достоверных различий между обследуемыми основной группы и контролем по всем изучаемым параметрам. Полученные таким образом информативные признаки в группе женщин с патологическими состояниями путем корреляционного анализа подразделялись на «образующие систему» и «независимые». «Независимые» признаки как несущественными корреляционными взаимосвязями удалялись из модели. К «образующим систему» результативным признакам относили взаимосвязанные корреляциями переменные, которые включались в модель и подвергались обработке методами системного анализа (кластерный анализ, метод главных компонент), позволяющими выявить скрытые связи и закономерности влияния признаков и факторов. Вместе с тем окончательная интерпретация результатов велась с учетом «независимых» признаков. Статистическая обработка результатов исследования включала: вычисление абсолютных, относительных и средних величин, их ошибок; оценку достоверности различий по критерию Стьюдента, кластерный анализ, метод главных компонент с использованием пакетов статистических программ «Statgraphics 3.0» и «Statistica 5.5».

Во втором триместре нами не выявлено статистически достоверных ассоциаций гестоза легкой степени тяжести с соматопатологией родителей обследуемых. Вместе с тем у женщин с гестозом во II триместре отмечалось большая заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей до беременности – 1,9±0,2 раза в год против 1,5±0,03 раза в контрольной группе (P<0,05).

У беременных с гестозом легкой степени во II триместре перед родами были более высокие показатели массы тела (80,5±2,1 кг, P<0,001), первого (25,6±0,2 см, P<0,05) и четвертого размера

таза (21,3±0,2 см, P<0,01). При отсутствии гестоза эти показатели составили 71,8±0,3 кг, 25,1±0,03 см и 20,8±0,03 см соответственно.

Построение дендрограммы при кластерном анализе результативных признаков выявляет одну группу кластеров со средним уровнем объединения: масса тела обследуемых, первый и четвертый размер таза (при уровне объединения 0,599).

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл. 1) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена высокими значениями массы тела, первого и четвертого размеров таза. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад высокой заболеваемости обследуемых острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей до беременности и полной удовлетворенности их матерей комфортом жилья. Третья главная компонента отражает сочетание регулярного употребления алкоголя обследуемыми до беременности и низкого уровня умственного напряжения трудовой деятельности их матерей.

Таблица 1

Компонентный анализ результативных признаков при гестозе легкой степени во II триместре

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
Масса тела обследуемых	0,789	-0,177	0,033
Первый размер таза	0,885	0,222	-0,090
Четвертый размер таза	0,898	-0,141	-0,048
Заболеваемость обследуемых острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей до беременности	-0,043	0,848	0,068
Регулярность употребления алкоголя обследуемыми до беременности	-0,226	0,063	0,793
Уровень умственного напряжения трудовой деятельности матерей обследуемых	-0,101	0,075	-0,801
Неудовлетворенность матерей обследуемых комфортом жилья	-0,001	-0,845	0,081
Дисперсия ²	2,275	1,543	1,293
%	32,5	22,0	18,5

Гестоз легкой степени в III триместре у обследуемых ассоциировался с более высоким удельным весом ишемической болезни сердца (14,6±1,6%, P<0,05), гипертонической болезни (14,6±1,6%, P<0,001) их отцов и гипертонической болезни их матерей (23,2±1,8%, P<0,01), а при отсутствии гестоза эти показатели составили 10,3±1,0%, 7,3±0,9% и 16,8±1,2% соответственно.

У беременных с гестозом легкой степени в III триместре зарегистрированы перед родами большие значения роста (163,5±0,3 см, P<0,01), массы тела (77,7±0,5 кг, P<0,001), первого (25,4±0,1 см, P<0,001), второго (28,0±0,1 см, P<0,001), третьего (32,7±0,1 см, P<0,001) и четвертого размера таза (21,2±0,1 см, P<0,001). В группе сравнения эти показатели равнялись 162,5±0,2 см, 68,7±0,3 кг, 24,0±0,04 см, 27,3±0,04 см, 31,6±0,1 см, 20,5±0,04 см соответственно.

Среди женщин с гестозом легкой степени в III триместре удельный вес раннего токсикоза в I триместре был в 1,2 раза выше (37,3±2,0%, P<0,05), а во II триместре – в 1,5 раза выше (10,9±1,3%, P<0,05) по сравнению с контролем. Дендрограмма результативных признаков при кластерном анализе позволяет выявить две основные группы кластеров со средним уровнем объединения: рост, масса тела и все размеры таза беременных (при уровне объединения 0,336), умственный характер трудовой деятельности и уровень умственного напряжения трудовой деятельности отцов обследуемых (при уровне объединения 0,323).

Анализ результативных признаков методом главных компонент (табл. 2) показывает, что первая главная компонента представлена высокими значениями роста, массы тела и размеров таза обследуемых. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад физического характера трудовой деятельности отцов женщин, низкого умственного напряжения труда обследуемых и их отцов. Третья главная компонента отражает сочетание наличия ишемической болезни сердца и частых финансовых затруднений у отцов женщин.

Гестоз средней-тяжелой степени тяжести (декомпенсированный гестоз) зарегистрирован только в третьем триместре и нами не выявлено статистически достоверных ассоциаций осложнения беременности с соматопатологией родителей женщин.

Практически все случаи декомпенсированного гестоза развивались на фоне гестоза легкой степени тяжести III триместра (91,7±4,7%, P<0,001) и при первых родах (97,2±2,8% первородящих, P<0,001). У беременных с декомпенсированным гестозом обнаружены существенно более высокие показатели массы тела (77,6±2,3 кг, P<0,05), четвертого размера таза (21,2±0,2 см, P<0,05) и более низкие значения возраста (22,3±0,8 лет, P<0,01), порядкового номера бере-

менности по счету (1,2±0,1 беременностей, P<0,001). В группе контроля указанные показатели составили 71,9±0,3 кг, 20,8±0,03 см, 24,4±0,1 лет, 2,2±0,1 беременностей соответственно.

Таблица 2

Компонентный анализ результативных признаков при гестозе легкой степени в III триместре.

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
Рост обследуемых	0,473	-0,122	-0,289
Масса тела	0,798	0,115	0,106
Первый размер таза	0,817	0,070	-0,043
Второй размер таза	0,873	0,074	-0,013
Третий размер таза	0,822	0,046	-0,008
Четвертый размер таза	0,798	0,132	0,157
Умственный характер труда отцов обследуемых	0,059	-0,750	-0,032
Наличие ишемической болезни сердца у отцов обследуемых	0,209	-0,346	0,579
Уровень умственного напряжения труда обследуемых	0,108	-0,509	0,175
Уровень умственного напряжения труда отцов обследуемых	0,178	-0,691	-0,260
Частота финансовых затруднений отцов обследуемых	-0,158	0,031	0,724
Дисперсия*	3,718	1,477	1,081
%	33,8	13,4	9,8

Таблица 3

Компонентный анализ результативных признаков при декомпенсированном гестозе в III триместре

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3
Возраст обследуемых	0,067	-0,210	0,762
Масса тела	0,803	0,031	-0,155
Четвертый размер таза	0,777	-0,065	-0,296
Порядковый номер беременности	-0,105	-0,087	0,462
Количество перенесенных инфекций, специфичных для детского возраста	0,079	0,041	0,807
Неудовлетворенность обследуемых своим материальным положением	0,510	0,465	0,157
Частота возникновения семейных конфликтов обследуемых	-0,441	0,474	0,565
Частота ограничений в питании обследуемых	0,877	0,008	0,113
Неудовлетворенность матерей обследуемых своим материальным положением	-0,053	0,895	-0,018
Частота возникновения семейных конфликтов у матерей обследуемых	-0,110	0,461	0,690
Частота ограничений питания матерей обследуемых	0,852	0,047	-0,023
Неудовлетворенность отцов обследуемых своим материальным положением	-0,002	0,942	0,045
Частота ограничений в питании отцов обследуемых	0,894	-0,161	0,091
Дисперсия*	4,035	2,429	2,401
%	31,0	18,7	18,5

Кластерный анализ результативных признаков устанавливает две группы кластеров со средним уровнем объединения: масса тела, четвертый размер таза, неудовлетворенность обследуемых своим материальным положением, частота ограничений в питании обследуемых, частота ограничений в питании их отцов и матерей (при уровне объединения 0,421), возраст, количество перенесенных инфекций, специфичных для детского возраста, порядковый номер беременности, частота возникновения семейных конфликтов у обследуемых и их матерей, неудовлетворенность своим материальным положением матерей и отцов женщин (при уровне объединения 0,407).

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл. 3) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена высокими значениями массы тела, четвертого размера таза при частых ограничениях в питании женщин и их родителей, неудовлетворенностью обследуемых своим материальным положением. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад неудовлетворенности своим материальным положением и частых семейных конфликтов обследуемых и их родителей. Третья главная компонента отражает сочетание старшего возраста беременных, многочисленных инфекций, специфичных для детского возраста, при частых семейных конфликтах обследуемых и их родителей.

Заключение. Среди многообразия этиологических факторов в развитие гестоза легкой степени тяжести в III триместре наибольший вклад вносят основные составляющие макросоматотипа беременных на фоне отягощенности их родителей гипертензивной болезнью и ишемической болезнью сердца, для которых характерными аналогичными предрасполагающими факторами являются гипертензивский тип телосложения и избыточная масса тела [2]. Для гестоза легкой степени во II триместре имеет место преимущественная значимость макросоматотипа

беременных в сочетании с повышенной заболеваемостью обследуемых женщин острыми респираторными вирусными инфекциями и регулярным употреблением ими алкоголя до беременности. Декомпенсированные формы гестоза развиваются у первородящих на фоне гестоза легкой степени и имеют сходные конституциональные изменения для компенсированных форм гестоза: выявлены одинаково увеличенные значения массы тела (77,7±0,5 кг – 77,6±2,3 кг) и четвертого размера таза (21,2±0,1 см – 21,2±0,2 см). Однако декомпенсация гестоза происходит вследствие комплексного воздействия дестабилизирующих медико-социальных факторов (частые ограничения в питании и внутрисемейные конфликты у обследуемых и их родителей, характерные для семей с материальным неблагополучием).

Таким образом, целенаправленное выявление определенных медико-социальных факторов может быть использовано для своевременной профилактики развития гестоза.

Литература

1. Ветров В.В. // Акуш-во и гинекол. 2001. №4. С. 7–9.
2. Дмитриенко С.А. // Врачебное дело. 1999. №3. С. 53–55.
3. Какорина Е.И. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2000. №2. С. 12–15.
4. Капитонов В.Ф. // Здоровоохран-е РФ. 2002. №3. С. 35–37.
5. Кобалава Ж.Д. // Сердце. 2002. Т.1. №5. С. 244–250.
6. Мальшева О.В. и др. // Мед. генетика. 2003. Т.2. №2. С. 78.
7. Мозговая Е.В. и др. // Мед. генетика. 2003. Т.2. №7. С. 324.
8. Мурашко А.В. // Гинекол. 2002. Т.4. №4. С. 148–150.
9. Пузырев В.И. // Мед. генетика. 2003. Т.2. №12. С. 498–508.
10. Cross J. // Clin. Genet. 2003. Vol.64. №2. P. 96–103.
11. Deborde S. et al. // J Reprod Immunol. 2003. Vol.59. №2. P. 277–294.
12. Le Bouteiller P. et al. // J Reprod Immunol. 2003. Vol.59. №2. P. 219–234.
13. Magnu P., Eskild A. // B.J.O.G. 2001. Vol.108, №11. P. 1116–1119.
14. Naicker T. et al. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2003. Vol.82, №8. P. 722–729.
15. O'Brien T.E et al. // Epidemiol. 2003. Vol.14. №3. P. 368.

УДК 615.015.14; 615.015.154; 615.015.3

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КОРРЕЛЯЦИИ IN VITRO – IN VIVO ПРИ РАЗРАБОТКЕ И ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

К.В. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. БЛЫНСКАЯ, Е.А. ЛИТВИН*

Ключевые слова: корреляция, фармацевтика, дозировка

В последние годы идея и применению корреляции in vitro – in vivo (IVIVC) для лекарственных препаратов (ЛП) уделяется большое внимание со стороны фармацевтической промышленности, научного сообщества и регуляторных органов. Разработка и оптимизация состава лекарственной формы (ЛФ) является составляющей частью производства и маркетинга любого ЛП, что требует затрат времени и финансовых средств. Процесс оптимизации может потребовать изменения состава ЛФ, технологического процесса, оборудования и объемов производства. Если эти изменения применимы к ЛФ, то могут потребоваться исследования на здоровых добровольцах, чтобы доказать, что новый состав ЛФ биоэквивалентен (БЭ) старому составу. Безусловно, выполнение этих требований задерживает продажу нового ЛП, оно также увеличивает стоимость процесса оптимизации. Поэтому желательно было бы разработать такие испытания in vitro, которые реально отражали бы биодоступность ЛП. Ответом на эти запросы стали руководства, разработанные FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США), как для ЛП с обычным, так и модифицированным высвобождением ЛВ, в которых представлены минимальные (но необходимые) требования к исследованию биодоступности (БД) в процессе планирования и оптимизации ЛП.

Процедуры IVIVC могут использоваться для разработки нового ЛП с целью уменьшения исследований, проводимых на людях. После установления IVIVC испытания растворения in vitro могут выступать не только в качестве характеристики контроля качества продукта на всем протяжении технологического процесса, но или быть индикатором того, как ЛП поведет себя in vivo.

* ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН 131547 Москва, ул. Балтийская, д.8.