

гнояная рана характеризовалась более выраженными нагноительными процессами, наличием колоний микробов, отсутствием эпителизации и относительно слабым развитием грануляционной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев Ю. К.* Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 427 с.
2. *Блатун Л. А.* Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
3. *Богомолова Н. Н., Богомолов Н. И., Крюкова В. В.* Сорбенты природного происхождения в лечении гнойных ран // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 206–207.
4. *Буханов В. Д., Шапошиников А. А., Покровский М. В., Везенцев А. И., Косовский Ю. А., Маголин Г. Ф., Панькова О. Н., Подпорин С. С., Охримчук Д. П., Круть У. А.* Использование сорбционно-активных минералов и катионов серебра при гнойных инфекциях // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – № 10–1 (17). – С. 86–89.
5. *Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С.* Современные методы лечения гнойных ран // Си-

бирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18–23.

6. *Гайдуль К.В. Муконин. А.А.* Раневая инфекция: Этиология, диагностика и антимикробная терапия. – ООО "АБЛОмед", 2005. – 17 с.

7. *Лебедь А. А. Олифирова О. С., Брегадзе А. А.* Новые возможности в лечении гнойных ран // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 4 (80). – С. 63–64.

8. *Туйсин С. Р.* Лечение длительно незаживающих ран путем применения комбинированных перевязочных материалов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1. – С. 91 – 95.

9. *Giordana Maciel D'aríoa* Evaluation of the healing activity of therapeutic clay in rat skin wounds / Geovana Gomes da Silva, Davi Ludvig Gonçalves, Paulo Silveira, Adilson Teixeira Junior, Elidio Angioletto, Adriano Michael Bernardinb // Materials Science and Engineering. – 2014. – V. 43. – P. 109–116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.06.024>

10. *Shai A.* Wound healing and ulcers of the skin. Diagnosis and therapy – the practical approach. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005. – 279 p.

Поступила 14.02.2017

Н. В. ЛАБИНЦЕВА, С. А. ПАВЛИЩУК, А. И. ПОНОМАРЕВА

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ АСТМЫ

Кафедра терапии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный медицинский университет», Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел: 8 (861) 252-77-41;

Перспективно сопоставлена клинико-социальная эффективность трех различных режимов поддерживающей терапии астмы у 102 пациентов со средней тяжестью болезни в возрасте 18–22 лет без сопутствующей патологии. Наблюдение велось в течение года. Минимальная клиническая эффективность имела при избирательном использовании ингаляционных кортикостероидов. Вполне сопоставимая клиническая и социальная эффективность отмечена у пациентов, принимавших двойную терапию ингаляционными кортикостероидами и бета -2-адреноагонистами. При этом расходы на фиксированные комбинации данных препаратов превышали аналогичный показатель при их нефиксированной комбинации.

Ключевые слова: астма, поддерживающая терапия, клинико-социальная эффективность.

N. V. LABINTSEVA, S. A. PAVLISCHUK, A. I. PONOMAREVA

CLINICAL AND ECONOMIC EFFECTIVENESS OF SUPPORTING THERAPY OF ASTHMA

*The Chair of Therapy № 1 Kuban State Medical University
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina Str., 4 Tel: 8 (861) 252-77-41.*

Clinical and social efficiency of three different treatments of supporting therapy of Asthma of 102 patients at the age of 18–22 with moderately severe disease without concomitant pathology has been correlated in a prospective way. Observation over the patients has been carried out during a year. Minimal clinical efficiency was obvious when inhalation corticosteroids were selectively used. The patients receiving the combination of inhalation corticosteroids and beta – 2-adrenoagonists have completely comparable clinical effectiveness. Expenses on the taking of fixed combinations of mentioned medicines exceed expenditures on their wandering combinations.

Keywords: asthma, supporting therapy, clinical and economic effectiveness.

Астма относится к глобальным медико-социальным проблемам, как одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, являющихся тяжелым социальным и экономическим бременем общества [3]. Заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями ежегодно растет, согласно экономическим расчетам к 2020 г. они могут стать причиной 73 % смертности населения Земли [21]. Своевременная диагностика и реализация комплекса мероприятий по обеспечению контроля над астмой является единственным способом уменьшения последствий ее бремени для общества [1, 13]. Сегодня в мире насчитывается около 300 млн. больных астмой. По прогнозам ВОЗ, к 2025 году этот показатель может составить 400 млн. человек. В России распространенность астмы среди взрослого населения колеблется от 2.2 до 7 % [5]. Экономические затраты, связанные с астмой, оценивают выше таковых при туберкулезе и ВИЧ-инфицированности вместе взятых [7, 20]. По данным исследования социально-экономических последствий астмы в России, общие расходы на заболевание в 2007 году составили более 11 миллиардов рублей [12].

В настоящее время астма считается неизлечимым заболеванием. Между тем, разработаны эффективные способы фармакологического предупреждения и лечения обострений, так как именно обострения болезни создают прогностически неблагоприятную ситуацию [13]. Глобальная стратегия лечения астмы (GINA) при персистирующем течении заболевания предписывает регулярное использование препаратов, подавляющих аллергическое воспаление, в сочетании с бронходилататорами длительного действия [4]. Наиболее безопасными среди препаратов, подавляющих данное воспаление, являются ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) [4].

В зависимости от течения болезни могут быть использованы три режима терапии ИГКС: фиксированные комбинации ИГКС с длительно действующими бета-2-адреноагонистами (ДДБА); нефиксированные комбинации этих препаратов и избирательное использование ИГКС [4].

Мировая медицинская литература содержит большое число работ по фармакоэкономике вообще и по астме – в частности. Однако прямой перенос данных зарубежных исследователей в РФ невозможен из-за существенных отличий в законодательной базе, объемах финансирования отраслей здравоохранения и эффективности функционирования системы медицинского страхования [16].

Цель исследования – проспективное рандомизированное определение клинико-социальной эффективности различных стандартных режимов поддерживающей терапии астмы. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить фоновое качество жизни у пациентов с впервые диагностированной астмой по во-

просникам Госпиталя святого Георгия и визуально-аналоговым шкалам, провести сопоставление их информативности.

2. После проспективного годичного наблюдения повторно определить качество жизни пациентов с учетом режима противоастматической терапии.

3. Определить прямые медицинские расходы на поддерживающую противовоспалительную терапию в группах, сформированных по режимам терапии.

4. На основании полученных данных предложить обоснование для использования одного из режимов поддерживающей противоастматической терапии.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 102 пациента в возрасте 18-22 лет с астмой средней тяжести впервые диагностированной или диагностированной ранее без сопутствующей патологии, не принимавших базисную терапию.

Проведена оценка клинико-социальной и экономической эффективности сопоставляемых видов поддерживающей терапии астмы по методу «затраты-эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis) по истечении одного года наблюдения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили после создания компьютерных баз данных с помощью программы «Microsoft Office Excel 2007». Количественные показатели, имеющие нормальное распределение значений по группе, представлены как средние значения и стандартное отклонение: $M \pm SD$. С целью определения различий между группами для количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента (достоверными считали различия при $p < 0,05$).

Контингент пациентов, включенных в исследование, был разделен на группы в соответствии с характером базисной терапии астмы.

Первая группа, получавшая фиксированные комбинации (ФК) ИГКС и БАДД (Симбикорт Турбухаллер – 4,5/160 мкг/доза, по 1 дозе x 2 р/сут; или Серетид Мультидиск – 50/250 мкг/доза, по 1 дозе x 2 р/сут), состояла из 36 человек и включала 30 мужчин и 6 женщин).

Вторая группа представлена 32 пациентами, получавшими комплексное лечение нефиксированными комбинациями (НФК) ИГКС и БАДД в различных ингаляторах (Беклазон Эко – 250 мкг\доза, по 1 дозе x 2 р/сут + Оксис Турбухалер – 4,5 мкг/доза, по 1 дозе x 2 р/сут (или форадил 12 мкг/доза, по 1 дозе x 2 р/сут); Тафен Новолайзер – 200 мкг/доза по 1 дозе x 2 р/сут + форадил 12 мкг/доза, по 1 дозе x 2 р/сут), из них 23 мужчины и 9 женщин.

Третью подгруппу составили 34 пациента, избирательно получавших ИГКС (Беклазон Эко – 250 мкг\доза, по 1 дозе x 3 р/сут; Кленил – 250 мкг/доза, по 1 дозе x 3 р/сут): 21 мужчина и 13 женщин.

Распределение пациентов по полу, возрасту и характеру базисной терапии астмы

Базисная терапия	Количество пациентов				Средний возраст (лет)
	муж.	возраст (лет)	жен.	возраст (лет)	
Фиксированные комбинации ИГКС+ДДБА	30	18-21	6	18-20	19,5±1,5
Нефиксированные комбинации ИГКС и ДДБА	23	18-21	9	18-22	20±2
Избирательное применение ИГКС	21	18-19	13	18-22	20±2
Всего	74		28		

Распределение пациентов по полу, возрасту и характеру базисной терапии представлено в таблице 1.

Клиническая эффективность оценивалась по опосредованным клиническим эффектам: потеря контроля над заболеванием, требующая амбулаторного посещения врача, вызова «скорой медицинской помощи», госпитализации пациента.

Оценка социальной эффективности базировалась на определении динамики показателей «качества жизни», как одного из важнейших параметров, влияющих на социальный статус человека.

Для оценки качества жизни пациентов использованы Визуально-аналоговая шкала и Респираторный опросник госпиталя «Святого Георгия» (SaintGeorgeRespiratoryQuestionnairehospital – SGRO), которые заполнялись пациентами при включении в исследование и спустя один год.

Клинико-экономическую эффективность сопоставляемых видов поддерживающей терапии астмы по методу «затраты-эффективность» (Cost-EffectivenessAnalysis) оценивали по истечении одного года наблюдения. Расчеты проводили в соответствии с приказом МЗ РФ № 163 от 27.05.02г. [11]. В каждой из подгрупп были определены прямые медицинские расходы на лечение астмы. Они включали в себя расходы на поддерживающую терапию, амбулаторные визиты к врачу и стационарное лечение при обострении астмы, а также вызовы скорой медицинской помощи. Стоимость медикаментов вычислялась в ценах 2016 года по данным Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Стоимость амбулаторного, стационарного этапов лечения, а также вызовов скорой медицинской помощи вычислялись исходя из стоимости койко/дня, посещений и вызовов по данным «Территориальной программы Государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Краснодарском крае на 2016 год» [6].

Результаты исследования и обсуждение

В ходе проведенного исследования определена клиническая эффективность различных режи-

мов поддерживающей противоастматической терапии.

Клиническая эффективность лечения пациентов сочетанием ИГКС и ДДБА (в одном ингаляторе и отдельно) по данным общей госпитализации и амбулаторных посещений оказалась достоверно выше ($p < 0.05$), чем при изолированном использовании ИГКС. В группах, получающих ФК ИГКС и ДДБА, и НФК данных препаратов различия амбулаторных приемов и общей госпитализации не достоверны ($p > 0.05$).

Получавшие ФК имели, в пересчете на одного пациента в год, $2,06 \pm 0,47$ к/дней госпитализации, а также $2,69 \pm 0,08$ визита в поликлинику по поводу обострения болезни. При назначении НФК в пересчете на одного пациента в год отмечалось $2,28 \pm 0,51$ к/дней и $2,66 \pm 0,09$ визитов соответственно. Пациенты, получавшие избирательную терапию ИГКС, имели наибольший показатель госпитализации – $3,68 \pm 0,49$ к/дня, а также количество амбулаторных визитов по поводу обострения астмы – $3 \pm 0,12$ на 1 пациента в год.

Оценка качества жизни с помощью специализированного вопросника SGRQ и визуально-аналоговой шкалы выявила достоверное фоновое снижение показателей качества жизни (КЖ) у больных астмой в сравнении со здоровыми людьми ($p < 0.05$). Достоверное улучшение КЖ пациентов, в виде снижения выраженности симптомов астмы за год наблюдения отмечено в группах пациентов, принимающих «фиксированные комбинации» и сочетанный прием ингаляционных кортикостероидов и бета-2-агонистов длительного действия. Различия между данными группами по динамике КЖ на фоне приема препаратов не достоверны ($p > 0.05$).

В группе пациентов, избирательно принимающих ингаляционные кортикостероиды, отсутствует контроль за течением астмы.

В стоимости прямых медицинских затрат были учтены: расходы на базисную противовоспалительную терапию, затраты на оказание скорой медицинской помощи, госпитализацию и амбулаторные посещения в связи с обострением или развитием нежелательных лекарственных реакций. Прямые затраты по видам базисной терапии астмы отражены в таблице № 2.

При сравнении структуры затрат на лечение

Прямые затраты на различные виды базисной терапии астмы на 1 пациента в год (в рублях)

Виды затрат	ФК	НФК	ИГКС
Амбулаторные посещения	2 704	2 673	3 015
Вызовы СМП	218	0	119
Госпитализация в ДС	18 069	21 583	32 123
Стационарное лечение	14 554	13 361	26 722
Стоимость препаратов	14 906	11 063	2 744
Всего	50 451	48 680	64 723

астмы в трех группах пациентов отмечается преобладание затрат на базисную терапию в первой и второй группах (получающих ИГКС и ДДБА). В третьей группе пациентов, получающих изолированно ИГКС, происходит перераспределение структуры с преобладанием затрат на терапию обострений.

Учитывая данные о клинической эффективности терапии астмы, а также отсутствие достижения контроля над астмой по данным ВАШ и вопросников Госпиталь «Святого Георгия» у пациентов третьей подгруппы (получающих избирательно ИГКС) клиничко-экономические расчеты были проведены только для пациентов первой и второй групп. Для оценки клиничко-экономической эффективности лечения был использован частный случай метода «затраты-эффективность», а именно метод «минимизации затрат». Анализ «минимизации затрат» позволяет определить экономическую выгоду использования различных схем лечения при одинаковой клинической эффективности сравниваемых альтернатив. Расчет производился по формуле: $SMA = DC1 - DC2$, где SMA – разница затрат сравниваемых видов лечения (ФК и НФК); DC1 – прямые затраты при 1-м виде лечения (ФК); DC2 – прямые затраты при втором виде лечения (НФК). В нашем исследовании $SMA = 50\,451 - 48\,680 = 1\,771$ рубля. Это значит, что назначение пациентам в качестве базисной терапии астмы средней тяжести НФК ИГКС и ДДБА дает выгоду в виде 1 771 рублей на 1 пациента в год. Проведен анализ «затраты-полезность». В качестве полезности использовался показатель QALY – Quality adjusted life years – показатель качества жизни, обусловленного состоянием здоровья (качественно прожитый год жизни). Полезность была оценена с помощью Визуально-аналоговой шкалы для оценки выраженности симптомов астмы. Учитывая определение пациентами качества жизни по ВАШ дважды с интервалом в 1 год, данные полезности были приравнены к единицам QALY. Расчеты производились по формуле: $CUA = (DC1 - DC2) / Ut1 - Ut2$, где CUA – cost – utility analysis – анализ «затраты – полезность», показатель приращения затрат на единицу полезности (стоимость единицы полезности одного года качественной жизни). DC – direct costs – прямые затраты; Ut – Utility – полезность.

Расчет клиничко-экономической эффективности методом «затраты-полезность» выявил, что ис-

пользование в качестве поддерживающей противоастматической терапии астмы средней тяжести НФК ИГКС и ДДБА определяет полезность в 1 771 рублей на 1 QALY.

Астма относится к неизлечимым заболеваниям, однако она не сокращает генетически обусловленной продолжительности жизни у пациентов с эффективным контролем за ее течением. Контроль направлен на предупреждение обострений, создающих прогностически неблагоприятную ситуацию и увеличивающих стоимость лечения астмы» [13,15]. Значительное социально-экономическое бремя астмы является основанием для ранней диагностики и эффективной терапии данного заболевания.

Исследование фармакоэкономики лечения астмы на определенной территории может быть использовано в качестве инструмента для оценки экономических затрат, обусловленных заболеванием, и их оптимизации [9,14].

Целесообразность базисной (поддерживающей) терапии астмы доказана многочисленными многоцентровыми, рандомизированными плацебоконтролируемыми исследованиями» [16,18,19,22]. Для достижения и поддержания контроля над заболеванием пациенты нуждаются в обеспечении длительной поддерживающей противоастматической терапии.

При выборе конкретных препаратов необходимо учесть множество факторов: тяжесть течения астмы, возраст больных, динамику симптомов на фоне начатой противовоспалительной терапии, медикаментозные возможности и экономические расчеты. Стратегия лечения строится с учетом не только эффективности и безопасности, но и стоимости рассматриваемых альтернатив, то есть при сходной эффективности двух препаратов, предпочтение следует отдать менее дорогостоящему.

В 2012 году были опубликованы результаты 10 зарубежных исследований клиничко-экономической эффективности фиксированных и свободных комбинаций ИГКС и ДДБА, выявивших сопоставимое повышение эффективности контроля астмы по баллам опросника ASQ. Все исследования были рандомизированными и контролируруемыми. Отсутствие различий в количестве госпитализаций и развитии нежелательных реакций при использовании фиксированных и свободных комби-

наций ИГКС и БАДД отмечено также и в 13 исследованиях, описанных в Кокрановской базе систематических обзоров в 2013 году с участием 13 152 пациентов [17,22].

Таким образом, большие ретроспективные зарубежные исследования не выявили серьезных преимуществ использования фиксированных комбинаций ИГКС и ДДБА перед их свободными комбинациями.

В настоящее время в России имеется определенное количество исследований, посвященных фармакоэкономике астмы. Они выполнены в разных регионах РФ на разнородном, в плане возраста пациентов, а также тяжести и длительности болезни, клиническом материале. Основной целью этих исследований было сопоставление «рутинных» методов лечения астмы с международным стандартом – GINA [2,7,8,10,12]. Большая часть данных исследований относится к ретроспективным. В Краснодарском крае проспективное рандомизированное определение фармакоэкономической эффективности различных стандартных режимов поддерживающей противоастматической терапии проведено впервые.

Проведенное исследование показало, что прямые медицинские затраты на терапию 1 человека в год ФК на 3,5 % больше таковых расходов в группе, принимающей НФК. Избирательное использование пациентами ингаляционных кортикостероидов обеспечивает минимальные прямые затраты, но по показателям госпитализации и визитов к врачу по поводу обострений астмы на одного пациента в год отчетливо превышает показатели групп пациентов, получающих комбинированную терапию.

Таким образом, информация о симптомах астмы по респираторному опроснику госпиталя святого Георгия и Визуально-аналоговой шкале полностью сопоставима. Качество жизни пациентов в обеих группах сочетанной поддерживающей противоастматической терапии равномерно улучшается. Изолированный прием ингаляционных кортикостероидов существенного улучшения качества жизни не обеспечивает. Использование пациентами в качестве поддерживающей противоастматической терапии сочетания ИГКС и ДДБА (в одном ингаляторе и отдельно) имеет более высокую клиническую эффективность лечения, по отношению изолированному использованию ИГКС. Оценка клинико-экономической эффективности различных режимов поддерживающей противоастматической терапии методами «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» выявила отсутствие преимуществ у фиксированных комбинаций ИГКС и ДДБА по отношению к нефиксированным комбинациям данных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Н. В. Некоторые аспекты косвенного бремени бронхиальной астмы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 46. – С.35–38.

2. Бельтюков Е. К. Клинико-экономический анализ эффективности современной технологии ведения больных бронхиальной астмой в условиях локальной противоастматической программы // Пульмонология. – 2003. – № 1. – С.83–89.

3. Биличенко Т. Н., Чучалин А. Г., Сон И. М. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004–2010гг. // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С.5–16.

4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – 2015) / под ред. А. Г. Чучалина.– М.: "Атмосфера", 2015. – 126с.

5. Заболеваемость населения России в 2009 году, статистические материалы. – Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Центральный научно-исследовательский институт организации информатизации здравоохранения. – Москва, 2010. – 46 с.

6. Закон Краснодарского края от 09.12.15 г. N 3297–КЗ (с изменениями от 07.06.16г. № 3404–КЗ), О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Краснодарском крае на 2016 год // Информационный бюллетень Законодательного собрания Краснодарского края, 2016.

7. Ильина Н. И. "Бронхиальная астма: оптимизации лечения и фармакоэпидемиологические аспекты» //Consilium-medicum, Пульмонология.–2008. – № 22. – С. 48–49.

8. Каракина М. Л. Эффективность программы ведения больных военнослужащих с бронхиальной астмой согласно международным рекомендациям //Пульмонология. – 2005. – № 2. – С.63–65.

9. Овсянников Н. В. Фармакоэкономическое обоснование выбора базисной терапии бронхиальной астмы // Медицина в Кузбассе. – 2005. – Спецвыпуск № 7. – С.115.

10. Овсянников Н. В., Ляпин В. А., Антонов Н. С. Бронхиальная астма в промышленном регионе. Фармакоэпидемиологические расчеты // Фармация. – 2012. – № 6. – С.31–34.

11. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ МЗ РФ от 27.05.2002г. № 163. – М.: Стандартинформ, 2002. – 5 с.

12. Рудакова А. В. "Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии бронхиальной астмы" // Фармакоэкономика. – 2010. – № 1. – С. 47.

13. Хаитов Р. М. Бронхиальная астма // Аллергология и иммунология: национальное руководство/ под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М., 2009. – С. 415–436.

14. Чучалин А. Г., Козлов С. Н., Демко И. В. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противоастматического лечения // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С.67–72.

15. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Белевский А. С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 11–32.

16. Ягудина Р. И. Бронхопульмонология. Практическая фармакоэкономика. – М: Ремедиум, 2010. – С.7–8.

17. Barnes P. J. Do inhaled corticosteroid/long-acting beta2-agonist fixed combinations provide superior clinical benefits compared with separate inhalers? A literature reappraisal / P.J.Barnes, G.Nicolini, A.Bizzi et.al. // Allergy Asthma Proc. – 2012. – Vol. 33 (2). – P. 140–144.

18. Cates C. J. In people with asthma inhalers one containing both formoterol and budesonide is better than current best practice? / C.J.Cates, C. Cartner // Кокрановская База данных Систематических Обзоров/ – 2013. – № 4 (Искусство). – No.: CD007313. DOI: 10.1002/14651858.CD007313.pub3 Posted on the web: May 31, – 2013.

19. Huchon G. Lung function and asthma control with beclomethasone and formoterol in a single inhaler / G.Huchon, H.Magnussen, A.Chuchalin et al. // Respir. Med. – 2009. – Vol. 103 (1). – P. 41–49.

20. Masoli M. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M.

Masoli, D.Fabian, S.Holt et.al. // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 469–478.

21. Murray C. J. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study / C.J.Murray, A.D.Lopez // Lancet. – 1997. – Vol. 349 (9064). – P. 1498–1504.

22. Pauwels R. A. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma / R.A.Pauwels, C.G.Lofdahl, D.S.Postma et al. // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1405–1411.

Поступила 16.01.2017

А. М. ЛАЗИЦКАЯ¹, Н. В. ЧМЕЛЕВСКАЯ¹, Е. А. ИЛЛАРИОНОВА²

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОФИЗОПАМА И ФЕНАЗЕПАМА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

¹ Судебно-химическое отделение ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, Россия, 664022, г. Иркутск, Бульвар Гагарина 4; тел. +7 (3952) 22-93-90. E-mail: anlaz2005@yandex.ru

² Кафедра фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания; тел. 8 (914) 876-09-23. E-mail: Illelena24@rambler.ru

Разработаны оптимальные условия количественного анализа таблеток «Грандаксин» и таблеток «Феназепам», с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Нами в работе был использован хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром А-02», условия анализа: линейный градиент растворителя – 3700 мкл от 5 до 70 %, скорость потока 100 мкл/мин в системе лития перхлорат, кислота хлорная, вода и ацетонитрил, температура 40° С. В качестве контрольных веществ были использованы субстанции фармацевтические тофизопама и феназепам. Проведена валидационная оценка предложенных условий. Метод характеризуется хорошей линейностью с коэффициентом корреляции 0,9984 для тофизопама и 0,9991 для феназепам в диапазоне концентраций 0,025- 0,5 мг/мл. По разработанной методике определена относительная ошибка – 1,9 %.

Ключевые слова: тофизопам, феназепам, высокоэффективная жидкостная хроматография.

A. M. LAZITSKAYA¹, N. V. CHMELEVSKAYA¹, E. A. ILLARIONOVA²

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF METHODS FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF TOFIZOPAM AND FENAZEPAM IN TABLETS METHOD OF HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

¹ Forensic chemical separation Irkutsk regional agency judicial-medical expert operation, Russia, Irkutsk 664022, Boulevard Gagarina 4; tel. +7 (3952) 22-93-90. E-mail: anlaz2005@yandex.ru

² Department of pharmaceutical and toxicological chemistry Irkutsk State Medical University Russian Ministry of Health, Russia, Irkutsk 664003, Krasnogo Vosstaniya str., 1; tel. 8 (914) 876-09-23. E-mail: Illelena24@rambler.ru

Developed optimal conditions of quantitative analysis of tablets "Grandaxinum" and tablets "Fenazepam", using the method high-performance liquid chromatography. We used microcolony liquid chromatograph "milichrom A-02", condition analysis: gradient elution in the system lithium perchlorate, perchloric acid, water and acetonitrile, gradient linear 3700 mkl from 5 to 70 % at a flow rate of 100 mkl/min and a temperature of 40° C. As a standard substances were used pharmaceutical substance tofizopama and phenazepam. Conducted a validation assessment of the proposed conditions. The method is characterized by good linearity with the correlation coefficient at 0.9984 for tofizopama and 0.9991 for phenazepam in the concentration range of 0.025 – 0.5 mg/ml. the relative error of determination by the developed technique does not exceed of 1.94 %.

Keywords: tofisopam, phenazepam, high-performance liquid chromatography, quantitative analysis.