

20 Pagotto FJ, Nazarowec-White M, Bidawid S, Farber JM. Enterobacter sakazakii: infectivity and enterotoxin production in vitro and in vivo. J Food Prot 2003; 66:370–5

21 Iversen C, Lane M, Forsythe SJ. The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of Enterobacter sakazakii grown in infant formula milk. Lett Appl Microbiol 2004; 38:378–82

22 Edelson-Mammel S.G. Thermal inactivation of Enterobacter sakazakii in rehydrated infant formula / S.G. Edelson-Mammel, R. L. Buchanan // J. Food Protect. – 2004. – V. 67 (1). – P. 60 – 63. Friedemann M. Enterobacter sakazakii in food and beverages (other than infant formula and milk powder) /M. Friedemann // Int. J. Food Microbiol. – 2007. – V. 116. – P. 1–10

23 Iversen C. Isolation of Enterobacter sakazakii and other Enterobacteriaceae from powdered infant formula milk and related products / C. Iversen, S. Forsythe // Food Microbiology. – 2004. – V. 21. – P. 771 – 777

24 Изучение терморезистентности бактерий E. sakazakii для разработки способов управления процессом пастеризации молока для гарантирования его безопасности. А. Н. Бергилевич, В. В. Касянчук цит. по http://www.nbuu.gov.ua/portal/chem_biol/avpch/Vn/2011_59/Berg.htm

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

И.Ф. ХАДЖИБАЕВА, А.В. РОКУТОВА,
Д.Т. ОМАРОВА, Н.В. КЛИПИНА

Қазақ тағамтану академиясы, Алматы қ.

ENTEROBACTER SAKAZAKI – БАЛАЛАРДАҒЫ ТАҒАМДЫҚ УЛЫ ЖҰҚПАЛАРДЫҢ ЖАҢА ҚОЗДЫРҒЫШЫ (ЗАМАНАУИ ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Мақалада жаңа туылған сәбилер мен жас балалардағы құрғақ сүт қоспаларынан бөлінетін және идентификацияланатын Enterobacter sakazakii сияқты тағамдық улы жұқпалардың жаңа қоздырғыштарының белгілі болуы жайында шетелдік және Ресейлік заманауи әдебиеттеріне шалулар келтірілген. Enterobacter sakazakii – дің биологиялық қасиеттері мен таксономиялық жағдайы туралы аталған мерзім ішінде жиналған деректі мәліметтер берілген.

SUMMARY

I.F. HADZHIBAEVA, A.V. ROKUTOVA,
D.T. OMAROVA., N.V. KLIPINA

Kazakh Academy of Nutrition, Almaty c.

ENTEROBACTER SAKAZAKI NEW PATHOGEN OF NUTRITIONAL TOXICOINFECTION OF CHILDREN (REVIEW OF MODERN LITERATURE)

The review of modern Russian and foreign literature about the detection of a new agent of toxicoinfection of infants and children of early age, which is extracted from the powdered infant formula and identified as Enterobacter sakazakii. The article presents the most important information about the biological properties and taxonomic status of Enterobacter sakazakii.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 614.2:615.3

Т.С. НУРГОЖИН, А.Е. ГУЛЯЕВ, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА, С.К. ЖАУГАШЕВА, Г.Т. АБУОВА

ЧУ «Центр наук о жизни» Назарбаев Университета, г. Астана

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ОБОСНОВАНИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА НЕБИВОЛОЛ В СПИСОК ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЬГОТНОГО АМБУЛАТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Статья представляет собой обзор опубликованных сведений относительно фармакоэкономики, клинической эффективности и безопасности препарата небиволол, а также содержит результаты фармакоэкономической экстраполяции.

Ключевые слова: бета-адреноблокаторы, небиволол, артериальная гипертензия, затраты, эффективность.

Поскольку стоимость фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний в любой стране имеет ошеломляющую статистику, то вопросы снижения риска хотя бы наиболее тяжелых исходов артериальной гипертензии – инсульта и сердечной недостаточности имеют первостепенное значение для любой системы здравоохранения. Так, по данным National Institutes of Health в США годовая стоимость гипертонии оценивается в \$66 млрд, при этом стоимость осложнений инсульта – \$63 млрд, а сердечной недостаточности – \$33 млрд соответственно [1]. По данным МЗ РК, стоимость инсультов, инфарктов, сердечной недостаточности – до 16 млрд тенге.

Именно это обстоятельство вынуждает тщательно отбирать медикаментозные средства, используемые для снижения риска инсульта и сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией.

Бета-адреноблокаторы, которые в настоящее время являются обязательным атрибутом практически всех стандартов лечения АГ, вошли в широкую клиническую практику и некоторые препараты этой группы присутствуют в Перечне лекарственных средств для льготного лекарственного обеспечения в Республике Казахстан.

Бета-адреноблокаторы представляют собой весьма гетерогенную группу класса антигипертензивных препаратов.

Эволюционируя от пропранолола (анаприлина), через кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы 2-го поколения (атенолол, метопролол, бисопролол и др.), эта группа препаратов теперь имеет единственного представителя 3-го поколения – небиволол. Небиволол стал активно изучаться и использоваться в мировой медицине с начала 1990-х годов. Небиволол (Небилет) представляет собой высокоселективный β_1 -адреноблокатор с очень

высокой аффинностью к β_1 -адренергическим рецепторам [2], а также обладает дополнительным прямым вазодилатирующим эффектом за счёт влияния на синтез оксида азота с участием L-аргинина. Кроме того, этот препарат обладает антиоксидантными свойствами и рядом положительных эффектов на метаболизм [3]. С другой стороны, у него менее выражены характерные для БАБ эффекты, например отрицательный инотропный эффект. Эти дополнительные, хорошо изученные за последнее десятилетие свойства Небилета, отличают его от других представителей класса БАБ и обуславливают хороший уровень ответа пациентов на терапию препаратом с одновременно более низкой частотой и выраженностью побочных явлений [4]. С 2007 г. небиволол занимает особое место в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертензии (АГ) [5]

Метаанализ двенадцати рандомизированных контролируемых исследований [6] демонстрирует, что при использовании небиволола в дозе 5 мг ответ на лечение и нормализация АД достигаются аналогичными или более высокими темпами по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов или их сочетаниями. Достижение целевого уровня происходит быстрее, чем при использовании ингибиторов АПФ или лозартана, или других бета-блокаторов. Переносимость небиволола лучше других антигипертензивных средств. Т.е., этот метаанализ показал, что небиволол, скорее всего, имеет преимущества по сравнению с существующими антигипертензивными препаратами и может играть определённую роль в первой линии лечения гипертензии.

Небиволол – лучший по переносимости бета-адреноблокатор во всех возрастных группах, включая пожилых пациентов, число нежелательных эффектов достоверно не отличается от плацебо [7].

Ретроспективный анализ 173 200 случаев использования бета-блокаторов при гипертензии выявил, что приверженность пациентов терапии небивололом (комплаентность) значительно больше, чем при использовании любого другого бета-блокатора (атенолол, метапролол, карведилол, бисопролол) [8].

Небиволол больше, чем прочие бета-блокаторы, обеспечивает сохранение и даже улучшение качества жизни пациентов с артериальной гипертензией. Так, одна из причин негативного отношения к бета-блокаторам связана с их отрицательным влиянием на эректильную функцию. Есть убедительные доказательства [9, 10], что в отличие от других бета-блокаторов небиволол восстанавливал эректильную функцию, сниженную на фоне приема ЛС других классов у пациентов с АГ. Такое положительное влияние на показатели эректильной дисфункции, вероятно, связано со способностью ЛС стимулировать образование эндотелиоцитами монооксида азота.

Все вышеприведённые работы свидетельствуют

о потенциальных преимуществах небиволола перед другими бета-блокаторами, однако, выбор конкретного лекарственного средства для льготных перечней должен основываться на фармакоэкономических данных.

Чтобы получить представление о величине 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых исходов у больных с артериальной гипертензией при использовании бета-блокатора последнего поколения небиволола и без использования этого препарата [11], проанализировано 8 682 случая больных артериальной гипертензией, получавших небиволол в дозе 5 мг/день. Ожидается, что за 10-летний период смертность, в соответствии с данными Framingham, составит 30% у мужчин и 36% у женщин. Соотнося эти данные с реальной статистикой смертности в исследуемой группе, Kaltwasser показал, что небиволол позволил избежать смерти 154 мужчинам и 159 женщинам. Глобально, расчет по США и Великобритании приведен ниже:

TABLE Potential Economic Impact of Treatment With Nebivolol 5 mg/Day					
Event	Cases Avoided	U.S. Managed Care		United Kingdom	
		Cost per Event (Euro)	Cost Avoided (Euro)	Cost per Event (Euro)	Cost Avoided (Euro)
Stroke	150	€620	1,013,323	2,285	268,613
CHD	94	19,962	1,470,555	2,250	165,752
Total			2,483,878		434,365

*Only inpatient costs were considered.
Hospitalization costs (2004 values) were converted to the euro.
Kaltwasser MT. Am J Cardiovasc Drugs. 2005.²
CHD = coronary heart disease.*

В таблице показаны затраты на лечение 150 инсультов и 94 случаев инфарктов вследствие артериальной гипертензии, случившихся в группе из 1000 пациентов без использования небиволола, и стоимость использования небиволола у всей когорты в течение года, позволяющего предотвратить эти осложнения. Как видно, применение небиволола позволяет сохранить для бюджета в США около 2,4 млн евро, или \$3,2 млн долл. США, а в условиях Великобритании – до 400 тысяч евро.

Аналогичные данные можно рассмотреть и в экстраполяции на ситуацию в здравоохранении Республики Казахстан.

Как видно, долговременное использование у больных с артериальной гипертензией небиволола (Небилет) позволяет предотвратить потери в сумме около 8 млн тенге в год.

Полученные данные показывают, что использование небиволола в амбулаторной практике представляет собой экономически эффективную стратегию терапии для па-

Таблица 1 – Потенциальные экономические выгоды профилактического использования небиволола 5 мг/сутки у пациентов с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе лечения

Осложнения АГ	Предотвращенные события	Затраты на лечение события, тенге	Затраты на предупреждение события, тенге
Инсульт	150	9 036 000	17 687 900
Инфаркт	94	16 830 418	
Потенциально сохранённые средства (затраты на лечение – затраты на предупреждение)	затраты на лечение вероятных событий (9 036 000 + 16 830 418) – затраты на использование небиволола в когорте 1000 пациентов с АГ (17 687 900) = 8 179 518 тенге		
Примечание: Вероятность предотвращения сердечно-сосудистых событий экстраполировали из данных вышеупомянутых исследований Kaltwasser и Baldwin, Keam; расчет на лечение 1000 пациентов в год по данным МИАЦ Карагандинской области.			

циентов с артериальной гипертензией и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Есть все основания утверждать, что при включении небиволола в Перечень средств для льготного лекарственного обеспечения высоковероятно уменьшение общих долгосрочных расходов на медицинское обслуживание пациентов с артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Rosamond W, Flegal K, Friday G, and Writing Group Members. Heart disease and stroke statistics—2010 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. Epub. December 28, 2011; 115:1-103
- 2 Nuttall SL, Routledge HC, Kendall MJ A comparison of the beta1-selectivity of three beta1-selective beta-blockers *J Clin Pharm Ther* 2003; 2 (3): 179–86
- 3 de Boer RA, Voorsl AA, van Veldhuisen DJ. Nebivolol: third-generation β -blockade. *Exp Opin Pharmacother* 2007; 8 (10): 1539–550
- 4 Cockcroft J. Nebivolol: a review. *Exp Opt Pharmacother* 2004; 5 (4): 893–9
- 5 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87
- 6 Van Bortel LM, Fici F, Mascagni F. Efficacy and tolerability of nebivolol compared with other antihypertensive drugs: a meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(1):35-44
- 7 Germino FW, Lin Y, Pejovic V, Bowen L. Efficacy and tolerability of nebivolol: does age matter? A retrospective analysis of three randomized, placebo-controlled trials in stage I-II hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2012 Oct;6(5):185-99
- 8 Signorovitch JE, Samuelson TM, Ramakrishnan K, Marynchenko M, Wu EQ, Blum SI, Ramasamy A, Chen S. Persistence with nebivolol in the treatment of hypertension: a retrospective claims analysis. *Curr Med Res Opin*. 2012 Apr;28(4):591-9
- 9 Doumas M, Tsiordas S, Tsakiris A, Douma S, Chounta A, Papadopoulos A, Kanellakopoulou K, Giamarellou H. Female sexual dysfunction in essential hypertension: a common problem being uncovered. *J Hypertens*. 2006 Dec; 24(12):2387-92
- 10 Manolis A, Doumas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep*. 2012 Aug;14(4):285-92
- 11 Kaltwasser MT. Economic evaluation of nebivolol in the treatment of hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005;5:319-24. Baldwin CM, Keam SJ. Nebivolol: in the treatment of hypertension in the US. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(4):253-60

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Т.С. НҰРҒОЖИН, А.Е. ГУЛЯЕВ, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА, С.К. ЖАУҒАШЕВА, Г.Т. ӘБУОВА

Назарбаев Университетінің «Әмір туралы ғылымдар орталығы» ЖМ, Астана қ.

ЖЕҢІЛДЕТІЛГЕН АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУГЕ АРНАЛҒАН ПРЕПАРАТТАР ТІЗІМІНЕ НЕБИВОЛОЛ ПРЕПАРАТЫН ҚОСУДЫҢ ОРЫНДЫЛЫҒЫН НЕГІЗДЕУДІҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ АСПЕКТІСІ

Фармакотерапияның шамадан тыс жоғары бағасы, жеңілдетілген және тегін амбулаториялық дәрімен қамтамасыз ету жүйесінде артериалды гипертензиясы бар науқастардың арасында инсульттың және жүрек жетімсіздігінің қатерін төмендету үшін пайдаланылатын, дәрілік құралдарды мұқият таңдауға мәжбүрлейді. Бета-адреноблокаторлар антигипертензивтік препараттар тобының барынша гетерогендік тобын құрайды. Метаталдау деректері, небивололдың, басқа қолданыстағы антигипертензивтік препараттарға қарағанда, басымдылығы бар екендігін көрсетеді және гипертонияны емдеудің бірінші желісінде белгілі бір рөл атқаруы мүмкін.

Небиволол – көндігу қабілеттілігі бойынша, жасы ұлғайған пациенттерді қоса есептегенде, барлық жас мөлшерлі топтарға арналған ең жақсы бета-адреноблокатор. Артериалды гипертензиясы бар науқастарға небивололды (Небилет) ұзақ пайдалану, амбулаториялық дәрілік қамтамасыз ету жүйесінде жылына 8 млн. теңгеге жуық сомадағы шығынның алдын алуға мүмкіндік береді. Алынған деректер, амбулаториялық тәжірибеде небивололды пайдалану, артериалды гипертензиясы мен іліспе жүрек-қан тамырлары ауруларымен ауыратын науқастарға арналған терапияның экономикалық тиімді стратегиясын көрсететіндігін дәлелдейді.

S U M M A R Y

T.S. NURGOZHIN, A.Y. GULAYEV, B.A. YERMEKBAYEVA, S.K. ZHAUGASHEVA, G.T. ABUOVA

Center for Life sciences, Nazarbayev University, Astana c.

PHARMACO-ECONOMIC ASPECT OF RATIONALE FOR THE INCLUSION OF THE MEDICINE “NEBIVOLOL” IN THE LIST OF MEDICINES FOR PREFERENTIAL OUTPATIENT PROVISION

Extremely high cost of pharmacotherapy makes carefully select medicines which are used to reduce the risk of stroke and heart failure in patients with hypertension in the system of preferential and free outpatient provision of medicines. Beta-blockers represent a rather heterogeneous class group of antihypertensive drugs. Meta-analysis data demonstrate that nebivolol has advantages over existing antihypertensive drugs and may play a certain role in the first-line treatment of hypertension. Nebivolol is the most tolerable beta-blocker in all age groups, including elderly patients. Long-term use of nebivolol (nebilet) in patients with arterial hypertension, predictively allows to prevent losses in the system of outpatient provision of medicines in the amount of about KZT 8 million per year. The data obtained prove that the use of nebivolol in outpatients is a cost effective strategy for the treatment of patients with arterial hypertension and concomitant cardiovascular diseases.