

**Секция «Актуальные вопросы фармакологии в фармакотерапии»
научный руководитель – Ермоленко Тамара Ивановна, доктор фарм. наук, профессор**

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «КАДСИЛА»
В БОРЬБЕ С HER-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ
МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Бердикова Ю.О., Гринь В.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: veryn44ik@mail.ru*

Во всем мире рак молочной железы является наиболее частым злокачественным новообразованием у женщин – ежегодно по всему миру диагностируется примерно 1,4 млн новых случаев, более 450 000 женщин умирает от данного заболевания каждый год. При HER-2 позитивном раке молочной железы на поверхности опухолевых клеток присутствует избыток HER-2 рецепторов (трансмембранные тирозинкиназные рецепторы, относящиеся к семейству рецепторов эпидермального фактора роста). Данное явление носит название «позитивный HER статус» и диагностируется у 15-20% женщин, страдающих раком молочной железы.

В результате многолетних исследований был открыт новый препарат Кадсила, молекула которого представляет собой конъюгат антитела трастузумаба (на рынке известен как Герцептин) и химпрепарата DM1, которые связаны стабильным линкером. Механизм действия препарата заключается в следующем: конъюгация DM1 с трастузумабом обеспечивает селективность цитотоксического агента, действие которого направлено на опухолевые клетки с гиперэкспрессией HER-2, тем самым увеличивая внутриклеточную доставку DM1 непосредственно к злокачественным клеткам. После связывания с HER-2 препарат подлжет рецептороопосредованной интернализации и дальнейшей деградации лизосомами, что приводит к высвобождению DM1 содержащих цитотоксических катаболитов (прежде всего это лизин-МСС-DM1). Кадсила тормозит высвобождение ECD-HER-2, ингибирует передачу сигнала через фосфатидилинозитол-3-киназу зависимый путь и опосредуют ADCC в малигнизированных клетках молочной железы, которые избыточно экспрессируют HER-2. Кадсила сохраняет очень важное свойство герцептина – тергентность, а в конъюгации с препаратом DM1 значительно превосходит по эффективности стандартную противоопухолевую терапию.

У пациентов, принимавших Кадсилу наблюдалась положительная динамика по двум точкам эффективности: по увеличению общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Пациенты, принимавшие данный фармацевтический препарат, жили в среднем на 5,8 месяцев дольше (число общей выживаемости). Таким образом, Кадсила может произвести прорыв в лечении онкологических заболеваний.

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ДИКЛОФЕНАК-НАТРИЯ

Карнаух Э.В., Костоваров П. В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: veryn44ik@mail.ru*

Синтезированное в 1966 г. для нужд ревматологии производное фенилуксусной кислоты, нестероидное противовоспалительное средство Диклофенак в настоящее время входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. В виде на-

триевой соли выпускается в различных лекарственных формах (таблетки, драже, капсулы, раствор для инъекций, суппозитории ректальные, гель, мазь, глазные капли) для наружного, местного и системного применения под многочисленными торговыми названиями (Вольтарен, Ортофен, Наклофен, Диклак, Диклобене, Диклоран, Диклоген, Униклофен, Экофенак, Бетарен и др.). Учитывая безрецептурный отпуск и широчайшее применение во многих областях медицины (терапия, хирургия, травматология, спортивная медицина, неврология, гинекология, урология, онкология, офтальмология и др.), очевидна опасность побочного воздействия, особенно в отношении почек. Нефротоксичность Диклофенака обусловлена торможением синтеза вазодилатирующих простагландинов (ПГЕ₂) в ткани почек, что ведёт к сужению сосудов и ухудшению почечного кровотока, возникают ишемические изменения в почках, снижается клубочковая фильтрация. Это вызывает нарушения водно-электролитного обмена и изменения осадка мочи (задержка натрия и воды, гиперкалиемия, гематурия, протеинурия), рост уровня креатинина в сыворотке крови, появляются отеки, повышение артериального давления. При длительном применении (3-6 мес.) возможно развитие анальгетическая нефропатии в виде интерстициального нефрита, нефротического синдрома, почечного папиллярного некроза и почечной недостаточности вследствие прямого токсического поражения высокодифференцированного эпителия дистальных отделов почечных канальцев (некробиотические изменения с повреждением базальной мембраны). Также постренальное поражение может быть связано с обструкцией интратубулярного просвета клеточными десквамованными останками после папиллярного (тубулярного) некроза почек. Нефротоксичность Диклофенака наиболее выражена у пациентов с сердечной недостаточностью, нарушениями функций почек, гипертонией, у пациентов пожилого возраста, больных, получающих диуретические средства, в период до и после массивных хирургических вмешательств, а также при совместном применении с Ацетаминофеном (Парацетамолом), препаратами золота, Циклоспорином, нефротоксичными антибиотиками (аминогликозидами, Афотерицин В, тетрациклинами). В этих случаях рекомендуется клинический мониторинг нефротоксичности по уровню креатинина в крови.

**ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
ПУПОВИННОЙ КРОВИ**

Карнаух Э.В., Некрасова Ю.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: veryn44ik@mail.ru*

Стволовые клетки уже давно привлекают повышенное внимание у экспериментальных исследователей и практических врачей. Это связано с их уникальной способностью к размножению, самовоспроизводству и дифференцировке. Необратимые повреждения нервной, мышечной и других тканей представляется возможным «реставрировать», заместив их тканевыми «заплатами», состоящими из соответствующим образом подготовленных стволовых клеток. Ежегодно миллионы людей страдают и умирают от дегенеративных заболеваний головного мозга, сердца, печени, почек, поджелудочной железы, сетчатки глаза, мы-