

Министерство здравоохранения Республики Татарстан
Межрегиональная общественная организация
«Ассоциация клинических фармакологов»
Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**Материалы Всероссийской
научно-практической конференции
«Безопасность фармакотерапии: NoliNocere!»**

24 мая 2018 года, г. Казань

Казань, 2018

**УДК 615
ББК 52.81
М 33**

Организационный комитет:

М.Н. Садыков – Министр здравоохранения Республики Татарстан, к.м.н.
Ф.Ф. Яркаяева – Зам. министра здравоохранения Республики Татарстан, д.ф.н.
Р.Ш. Хасанов – Директор Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный врач РФ и РТ
Н.З. Юсупова – Зам. директора по учебной работе Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н.
М.А. Нюхнин – Зам. директора по научной работе Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н.
М.Л. Максимов – руководитель программного комитета конференции, зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава, главный внештатный специалист клинический фармаколог Минздрава РТ, д.м.н., доцент
А.М. Карпов с профессор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, заведующий кафедрой психотерапии и наркологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н., профессор
А.В. Кучаева – доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, к.м.н.
И.С. Бурашникова – ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Клинический фармаколог Казанского филиала ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

ISBN 978-5-6041095-7-1

Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Безопасность фармакотерапии: NoliNocere!»: Сборник научных статей / Отв. ред. М.Л. Максимов. – Казань ИД «МеДДоК», 2018. – 80 с.

© Казанская государственная медицинская академия, 2018
ISBN 978-5-6041095-7-1 © ООО «Издательский дом «МеДДоК», 2018

СОДЕРЖАНИЕ

1. Экстраполяция биопсихосоциодуховной структуры человека на безопасность лекарственной терапии <i>А.М. Карпов, Д.Г. Семенихин, А.В. Кучаева, О.В. Башмакова, М.Л. Максимов</i>	6
2. Анализ клинической значимости межлекарственных взаимодействий при лечении психических расстройств <i>И.С. Бурашникова, Д.А. Сычев</i>	11
3. Оценка безопасности анестезии и послеоперационного обезболивания при различных видах анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения <i>Ч.Б. Таштанбекова, к.м.н. Е.А. Чуенкова А.А. Евстратов, д.м.н Л.Е. Зиганишина</i>	14
4. Осведомленность врачей по вопросам применения фармакогенетического тестирования с целью повышения безопасности фармакотерапии <i>д.м.н Г.Г. Кетова, к.м.н. В.О. Барышева, д.м.н. С.Л. Кремлев</i>	16
5. Анализ закупочных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства в учреждениях здравоохранения республики татарстан в 2011 г. и 2015 г. <i>Ч.М. Раззакова, д.м.н. Л.Е. Зиганишина</i>	19
6. Критерии эффективности фармакотерапии хронической крапивницы <i>д.м.н. Г.М. Биккинина, к.м.н. З.А. Шангареева, Р.Т. Рахманова</i>	21
7. Сравнительный фармакоэкономический анализ противомикробных препаратов в неонатологических отделениях <i>к.м.н. И.П. Дорфман, д.м.н. А.Р. Умерова к.м.н. А.В. Кокуев, д.м.н О.К. Кирилочев, Л.П. Макухина, Л.В. Белинина</i>	23
8. Прием ингибиторов протонной помпы повышает риск смерти <i>Е.В. Мартышева</i>	26
9. Персонализация применения дабигатрана этексилата у пациентов после эндопротезирования коленного сустава <i>А.Д. Душкин, д.м.н., Д.А. Сычев</i>	28
10. Анализ затрат на коррекцию нежелательных лекарственных реакций при проведении лекарственной терапии на примере отечественных клинико-экономических исследований <i>В.С. Крысанова, М.В. Журавлева д.м.н., профессор</i>	29
11. Внутренняя картина фармакотерапии неврозов <i>к.м.н. О.В. Башмакова</i>	32
12. Анализ рациональности назначения корректоров экстрапирамидных расстройств – центральных холиноблокаторов <i>И.С. Бурашникова, Д.А. Сычев</i>	34
13. Вторичные метаболиты растений в аспекте преодоления антибиотикорезистентности <i>Е.А. Солёнова, д.м.н. С.И. Павлова</i>	36
14. Лечение хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в республике татарстан: выбор врача и больного, реальная практика и терапевтическое сотрудничество. Современные рекомендации и возможности фармакотерапии <i>И.Н. Салахова, А.Р. Вафина, д.м.н. И.Ю. Визель, д.м.н. А.А. Визель</i>	38
15. Фармакологическая коррекция психосоматических механизмов патогенеза артериальной гипертензии <i>к.м.н. А.У. Каримов, д.м.н. А.Г. Жилиев, Л.А. Каримов</i>	40
16. Развитие острой печеночной недостаточности вследствие приема биологически активных добавок <i>С.А. Симакова, д.м.н. М.Л. Максимов</i>	42
17. Мотивации отказов больных органическим астеническим и невротическими расстройствами от терапии транквилизаторами <i>к.м.н. Д.Г. Семенихин, к.м.н. О.В. Башмакова</i>	47

18. Определение и понимание доказательной медицины потребителями <i>А.Ф. Мулланурова, Г.Н. Шарафутдинова, к.м.н. А.А. Кораблева, д.м.н. Зиганишина Л.Е</i>	49
19. Антиретровирусная терапия вич-инфицированных пациентов на территории российской федерации <i>Р.М. Хамидулина., д.м.н. Л.Е. Зиганишина</i>	52
20. Фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения пациентов наркологического профиля в чувашской республике <i>к.м.н И.В. Акулина., М.А. Чепурина</i>	54
21. Отношение к антипсихотической терапии больных параноидной шизофренией и органическим шизофреноподобным расстройством <i>к.м.н. О.В. Башмакова, Л.В. Кузнецикова</i>	57
22. Анализ рекламы лекарств на каналах российского телевидения <i>А.А. Масалбекова, к.м.н. Т.Р. Абакумова, д.м.н. Л.Е. Зиганишина</i>	59
23. Эффективность антикоагулянтной терапии на поликлиническом этапе <i>Н.Ю. Модянов, И.В. Белякова</i>	61
24. Особенности клинических и эндоскопических проявлений на фоне приема кардиомагнела. Нежелательные лекарственные реакции/побочные эффекты лекарственных препаратов <i>к.м.н. Т.С. Шиндина, к.м.н. М.О. Василенко, к.м.н. Л.В. Рыжкова, О.Е. Кропова, Е.И. Коновалова</i>	63
25. Безопасность применения тимоаналептических средств при непсихотической депрессии <i>А.В. Кучаева, Е.Б. Михайлова</i>	65
26. Нанотехнологичное объяснение широты спектра фармакотерапевтических эффектов и безопасности клинического применения мебикара <i>А.М. Карпов, Д.Г. Семенихин, А.Ю. Зимаков, М.Л. Максимов, М.А. Шмакова</i>	68

ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ БИОПСИХОСОЦИОДУХОВНОЙ СТРУКТУРЫ ЧЕЛОВЕКА НА БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

*А.М. Карпов, Д.Г. Семенихин, А.В. Кучаева, О.В. Башмакова, М.Л. Максимов
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань*

Лекарства предназначены для восстановления здоровья людей. В определении понятия «здоровье» ВОЗ как – «состояние полного физического, душевного (духовного) и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических недостатков» указаны 4 составляющие – биологическая, душевная, духовная и социальная. Они же включены в определение современной научной парадигмы о природе человека как биопсихосоциодуховной. Эта общепризнанная структуризация здоровья человека является идеологией и методом исследований, обеспечивающим системность, результативность и практическую ценность результатов. Поэтому способы и результаты лечения больных, в том числе безопасности фармакотерапии, следует изучать также по 4 направлениям – биологическому, социальному, психологическому и духовному.

Кроме обозначения структурных элементов здоровья необходимо знать принцип их соединения между собой в действующую конструкцию, как они соотносятся между собой по размерам, масштабам, по функциональной значимости, по целевой направленности, определить критерии нормативности. Мы представляем биопсихосоциодуховную структуру человека как потребностно-иерархическую в образе матрешки (голограммы) с нормативным возрастанием масштабов потребностей от биологических через социальные и психологические к духовным Рисунок № 1.

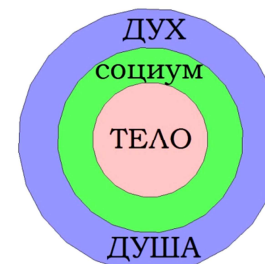


Рисунок № 1. Соотношение биологической, социальной и духовной составляющих в потребностно-иерархической биопсихосоциальной структуре человека

Биологическая организация человека формировалась тысячи лет. Она стабильна и предназначена для обеспечения целостности и гармоничности человека в границах тела. Во все эпохи для обеспечения жизни и деятельности организм нуждался в одних и тех же строительных и энергетических ресурсах – воздухе, воде, еде, тепле, одежде и др. Их можно точно рассчитать по физиологическим и гигиеническим нормам.

Масштаб биологических потребностей жестко ограничен потребностями поддержания внутреннего физического и химического баланса (гомеостаза). Как недостаточное, так и избыточное потребление даже самых полезных продуктов и лекарств причиняет не пользу, а вред здоровью. В процессе воспитания и образования эти знания нужно давать людям и формировать у них навык добровольного контроля потребления в соответствии с научно разработанными нормами и рекомендациями, для своего же блага, на основе разумного эгоизма.

Биологическая составляющая жизни задана свыше, ее не выбирают. Люди, различающиеся по социальным и духовным характеристикам, похожи по способу зачатия, рождения, дыхания, питания, общения, размножения, смерти. Это уравнивает людей различающихся по финансовым, социальным, национальным, религиозным и другим признакам.

Социальная организация жизни людей предназначена для обеспечения их целостности и гармоничности в пространстве общества.

Человеку нужны семья, друзья, профессия, образование, работа, деньги, отдых, система здравоохранения, средства связи, развлечения, профессиональный и социальный рост, признание и соблюдение гражданских прав и законов, государство, власть и др. Масштаб этих социальных потребностей соответствует среднему контуру в матрешке. Он больше масштаба биологических потребностей, но он также достаточно определенный..

Людям нужна одна семья, одна любимая профессия, постоянное место работы и проживания, свой вид спорта, одна компания «старых» друзей, одна Родина. Социальные потребности стабильны и также естественным образом ограничены нижестоящими биологическими и вышестоящими нравственными потребностями человека. Но если биологическая и духовная организация человека жестко заданы свыше, то в социальной организации есть свобода

выбора и высокая вероятность искушений. Люди вольны выходить за разумные границы потребления – проявлять чрезмерный эгоизм, жадность, безответственность, обманывать, присваивать чужое и т.п. В социальной составляющей жизни происходят реформы, развивается преступность, коррупция, фрагментация и поляризация общества на богатых и бедных и т.д.

Освобождение социальных потребностей от контроля тела, души и Духа, закономерно и неотвратно приводит к разрушению нормативности всей биопсихосоциальной структуры человека и общества. Для сохранения здоровья людей и стабильности общества нужно всех учить и воспитывать добровольно, на основе психологии разумного эгоизма и нормальной физиологии работы мозга, сохранять нормативную иерархию масштабов и приоритетов биологических, социальных и духовных потребностей у себя и у других людей.

Духовная (душевная) организация человека предназначена для целостности и гармоничности человека в пространстве семьи, общества, Человечности. У нее нет биологических, социальных, территориальных и временных границ. Духовность проявляется добровольным принятием и исполнением замысла Творца, создавшего человека по своему образу и подобию, и завещавшему любовь к ближнему, как к самому себе, доброту, милосердие; ответственность за детей, больных, стариков, нестяжательность, совесть, справедливость и др.

Новизна и прикладное значение формата матрешки состоят в том, что он замкнутый, цельный, интегративный и однозначный, даже принудительный. Попытки изменить нормативное соотношение потребностей приводят к разрушению всей конструкции. Как, например, если внутренняя матрешка в укладке увеличится в масштабах или отклонится от оси, то это сожмет, деформирует и разорвет все последующие фигуры и разрушит всю матрешечную укладку на фрагменты.

Эту модель экстраполируем на лекарственную безопасность, на всех специалистов ее обеспечивающих:

- химиков, предлагающих новые биологически активные вещества,
- фармакологов, раскрывающих механизмы терапевтического действия новых веществ, дающих рекомендации для их клинического применения
- разработчиков лекарственных форм,

- посредников между авторами, производителями и потребителями лекарств, экспертов, принимающих ответственные решения о возможности их применения и внедрения, разрабатывающих и утверждающих инструкции для их клинического применения, включающие возможные нежелательные явления, симптомы случайных передозировок и способы помощи при них.
- производителей лекарств, обеспечивающих их надлежащее качество, упаковку, хранение, транспортировку и возможности применения,
- маркетинговой службы, осуществляющей рекламу, выход на рынок, мотивацию распорядителей финансов здравоохранения закупать, а врачей назначать пациентам продвигаемый препарат, побеждать в конкуренции с имеющимися препаратами,
- врачей, ответственных за правильный выбор препарата, владеющих знаниями клиники и патогенеза заболеваний, клиническим и фармакологическим мышлением, умеющих соотносить патогенетические механизмы заболеваний с фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками препаратов, с индивидуальными биологическими, социальными, психологическими и психопатологическими характеристиками пациентов,
- медсестер, осуществляющих назначения, вскрывающих упаковки, ампулы, флаконы, одноразовые стерильные шприцы и капельницы, набирающих шприцы, выполняющих инъекции и внутривенные вливания с учетом совместимости препаратов; выдающих таблетки, с точным соблюдением рекомендаций по дозировкам, кратности, длительности, профилактике побочных действий, срокам и условиям хранения и т.д.
- пациентов, покупающих и принимающих препараты, с точным соблюдением инструкций врача (комплаинса) для их применения – показаний, целей приема, дозировок, кратности, совместимости с другими препаратами, факторов риска, а также рекомендаций для хранения лекарств.

Получилось, как минимум, 9 звеньев в цепочке людей и учреждений, обеспечивающих безопасность лекарственной терапии. Эта многозвенность затрудняет ее осуществление. Фармакологические и фармацевтические характеристики препаратов, их терапевтический потенциал реализуется множеством людей, не знающих друг друга, имеющих разные актуальные потребности.

Самым необходимым, перспективным и надежным путем к максимальной безопасности фармакотерапии является идеологическая, воспитательная и образовательная работа с ее участниками.

Для всех должны быть приоритетны духовные потребности – совесть, долг, честность, милосердие, солидарность, ответственность, нестяжательность, бескорыстие и др. Эти качества участников фармакотерапии будут контролировать их психологические и социальные потребности и не допустят искушений возможностями личного обогащения за счет недобросовестной конкуренции, протекционизма, фальсификаций результатов экспериментальных и клинических исследований, материального вознаграждения за закупки и назначения продвигаемого препарата, спонсирования научных, образовательных и оздоровительных мероприятий т.д. Безопасность лекарственной терапии обеспечивают люди – профессионалы, гуманисты и альтруисты.

Основная литература

1. Башмакова О.В., Карпов А.М., Семенихин Д.Г. Биопсихосоциальные аспекты профессиональной деятельности врачей-психиатров// Монография: ИД Меддок, Казань 2012, 152 с.
2. Карпов А.М. Здравствуйте, если хотите /А.М.Карпов. – Казань, 2008. – 224 с.
3. Карпов А.М. Принцип матрешки, или Как нам спасти нацию от вымирания/ А.М. Карпов //Наркомат, 2004. - №10. – С.16-18.
4. Карпов А.М., Семенихин Д.Г. Экстраполяция конструктивных элементов биопсихосоциальной концепции человека на эффекты фармакотерапии и организацию лекарственного обеспечения // Тезисы 1 конференции “Качественное использование лекарств и фармаконадзор” с международным участием, приуроченной к 20-летию основания кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии. Клиническая фармакология и терапия. 2005, № 4, Приложение – С.34-35.
5. Карпов А.М., Валиуллина И.М., Семенихин Д.Г. Психофармакологическая коррекция трудовой деятельности психически больных //Монография: ИД Меддок, Казань 2012, 156 с. кар вал сем.
6. Кучаева А.В., Семенихин Д.Г., Карпов А.М. Изучение влияния биопсихосоциальных факторов на частоту и проявление непсихотического рекуррентного органического депрессивного

расстройства у пациентов для оптимизации психофармакотерапии //Электронный научный журнал ISSN817-6321, 2013, № 1. 23.01.2013.

7. Семенихин Д.Г., Карпов А.М., Ревенкова Ю.А., Башмакова О.В. Социально-психологический блок в биопсихосоциальной структуре детерминации психического здоровья //Монография, Москва: ЮНИТИ-ДАНА: Закон и право, 2008, 336 с.
8. Семенихин Д.Г., Башмакова О.В., Карпов А.М. Биопсихосоциальные аспекты комплекса побочных эффектов нейролептической терапии при первичной и последующих госпитализациях больных параноидной шизофренией //Тезисы всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) «Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств. Миф или реальность?» 14-17 мая 2014 года, Санкт-Петербург. (Часть 2) Под общей редакцией Н.Г. Назанова, – 894 с., С – 817.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

И.С. Бурашникова, Д.А. Сычев

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Актуальность: в психиатрической практике широко распространены политерапия антипсихотиками и полипрагмазия. С увеличением количества одновременно назначенных антипсихотиков увеличивается частота гиперседации, гиперпролактинемии, метаболического синдрома, возрастает риск передозировки и даже летального исхода. При одновременном назначении двух и более атипичных антипсихотиков увеличивается частота ЭПР, что нивелирует их преимущество перед типичными антипсихотиками. В Российской Федерации ранее не проводилось исследований, оценивающих вклад лекарственных взаимодействий в повышение риска развития ЭПР.

Цель исследования: оценить вклад лекарственных взаимодействий в повышение риска развития ЭПР.

Материалы и методы: мы оценили потенциальные клинически значимые межлекарственные взаимодействия галоперидола и рис-

перидона с другими антипсихотиками и другими психотропными средствами на основании спонтанных сообщений об ЭПР, зарегистрированных в подсистеме «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора.

Согласно ресурсу «DrugInteractionChecker», размещенному в свободном доступе на сайте www.drugs.com, межлекарственные взаимодействия подразделяются на 3 уровня по их клинической значимости:

1. Major (опасные) – потенциально опасные межлекарственные взаимодействия.
2. Moderate (значимые) – потенциальные межлекарственные взаимодействия средней степени значимости.
3. Minor (малозначимые) – взаимодействия с минимальным клиническим значением (минимальным риском неэффективности лечения или развития НПР).

Результаты: При антипсихотической политерапии одновременно назначалось до четырех антипсихотиков. Частота одновременного назначения галоперидола и рисперидона с другими антипсихотиками составила 32,9 и 16,4% соответственно. Наиболее часто одновременно назначались типичные антипсихотики хлорпромазин, зуклопентиксол, хлорпротиксен и левомепромазин, атипичные антипсихотики клозапин, кветиапин и оланзапин. Эти комбинации являются терапевтической дубликацией и не рекомендуются в связи с повышением риска НПР, включая ЭПР.

Потенциально опасными были взаимодействия галоперидола с типичными антипсихотиками тиоридазином, трифлуоперазином, хлорпромазином, флуфеназином; с атипичными антипсихотиками клозапином, кветиапином, рисперидоном, рисперидона с тиоридазином и клозапином. Эти комбинации могут вызвать удлинение интервала QT, гипотензию, приводить к усилению угнетающего действия галоперидола на ЦНС и холинолитических побочных эффектов. Если назначение большинства потенциально опасных комбинаций требуют тщательного клинического мониторинга, то одновременное назначение галоперидола/рисперидона и тиоридазина является противопоказанным.

Зуклопентиксол, хлорпротиксен, перициазин, левомепромазин и амисульприд отсутствуют в базе «DrugInteractionChecker», в связи с чем установить уровень клинической значимости взаимодействия галоперидола и рисперидона с данными антипсихотиками не

представлялось возможным. В то же время, согласно инструкциям производителей, каждый из этих антипсихотиков может вызвать развитие ЭПР, а также риск ЭПР возрастает при их одновременном назначении с другими антипсихотиками.

Также одновременно применялись другие психотропные ЛС: антидепрессанты (частота около 10%), транквилизаторы диазепам и феназепам (около 20%), корректоры ЭПР тригексифенидил и бипериден (частота до 30%), противосудорожные средства, лития карбонат.

К категории опасных относились взаимодействия галоперидола с антидепрессантами амитриптилином, кломипрамином, циталопрамом, эсциталопрамом, сертралином, венлафаксином, а также лития карбонатом, рisperидона с циталопрамом и эсциталопрамом.

Так, одновременное назначение галоперидола и амитриптилина приводит к увеличению уровня амитриптилина в крови, риску удлинения интервала QT и развития судорог. При этом, если назначение большинства потенциально опасных комбинаций требует тщательного клинико-лабораторного мониторинга пациента, то одновременного назначения галоперидола и рisperидона с циталопрамом следует избегать.

В целом, доля потенциально опасных комбинаций галоперидола и рisperидона с другими антипсихотиками и психотропными средствами составила 38 и 15%, соответственно, клинически значимых – 45 и 75%, соответственно, что могло способствовать развитию ЭПР. Реальная частота комбинированной психофармакотерапии может быть выше, так как часто отправители не указывают сведения о сопутствующей терапии.

НПР в виде тремора описаны в инструкциях по применению антидепрессантов, карбамазепина, вальпроевой кислоты и лития карбоната.

Выводы: в психиатрической практике широко распространена политерапия и полипрагмазия, назначение потенциально опасных и клинически значимых лекарственных комбинаций. Это может способствовать развитию НПР, в том числе ЭПР, при назначении психотропных средств в средних терапевтических дозах. Необходима оптимизация психотропной терапии для снижения риска нежелательных реакций, в том числе, внедрение сервисов профилактики межлекарственных взаимодействий.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ АНЕСТЕЗИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Ч.Б. Таитанбекова, к.м.н. Е.А. Чуенкова

А.А. Евстратов, д.м.н Л.Е. Зиганишина

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Институт фундаментальной медицины и биологии

Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии

НОЦ Доказательной медицины Кокрейн Россия

ГАОУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ

(г. Казань, Россия)

Актуальность. Выбор анестезиологического обеспечения важен для адекватной защиты от операционного стресса и создания оптимальных условий для быстрого восстановления пациента в послеоперационном периоде. Анестезиологическое пособие при кесаревом сечении (КС) имеет специфику, так как необходимо учитывать влияние лекарств на плод и новорожденного. Изучение эффективности и безопасности лекарственных средств для анестезии при КС улучшит понимание воздействия этих препаратов на организм роженицы и плода, что будет способствовать их рациональному использованию.

При КС в послеоперационном периоде интенсивность боли выше по сравнению с вагинальными родами. КС занимает четвертое место в рейтинге интенсивности боли в первые сутки после операции. Послеоперационная боль влияет на психоэмоциональное состояние, замедляет восстановление двигательной активности, повышает риск венозных тромбоэмболических осложнений, приводит к возникновению трудностей при взаимодействии матери с новорожденным, а также снижению эффективности грудного вскармливания в раннем послеродовом периоде. В настоящее время для обезболивания в послеоперационном периоде широко применяют анальгетики трех фармакологических групп с разными механизмами действия: опиоиды, парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), а также местные анестетики.

Цель исследования: оценить частоту назначения анестетиков и анальгетиков при спинальной и эпидуральной анестезии при КС в

первые сутки после операции и влияние местных анестетиков на показатели гемодинамики.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 117 наркозных карт и историй родов женщин после планового и экстренного КС, выполненного в июне 2016г. в Перинатальном центре Республиканской клинической больницы МЗ РТ. При сплошном наборе наркозных карт и истории родов 1, сведения вносили в электронную базу данных, которая включает: возраст, лекарственные средства, назначенные для анестезии и аналгезии, их дозы, влияние местных анестетиков на показатели гемодинамики, в частности артериальное давление (АД) до, во время и после операции. Статистическая обработка результатов включала вычисление средних величин (медиана), диапазона значений (минимальное и максимальное значения), относительных величин (доли (в %) от общего числа пациентов). Для оценки достоверности различий относительных показателей использовали точный критерий Фишера, различия между выборками считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты. При анализе частоты проведения различных видов анестезии отмечено, что у 77 пациентов выполнена спинальная анестезия, эпидуральная анестезия проведена в 2 раза реже. При спинальной анестезии во всех случаях применяли 0,5% раствор бупивакаина, а при эпидуральной только 0,75% раствор ропивакаина. Дополнительное введение тримеперидина во время операции при спинальной анестезии проводили значительно чаще, чем при эпидуральной (83% и 3% соответственно, $p < 0,05$). В первые сутки после операции наиболее часто обезболивание проводили кетопрофеном (в/м), тримеперидином и ропивакаином. При эпидуральной анестезии 59% пациентов (22 из 34) был назначен 0,2% раствор ропивакаина через сохраненный эпидуральный катетер, в то время как при спинальной анестезии этот вид обезболивания был использован только у одной пациентки ($p < 0,05$). При спинальной и эпидуральной анестезии не выявлено различий в частоте применения после операции нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен) и опиоидных аналгетиков (тримеперидин). Дозы кетопрофена, назначенного после КС при спинальной (200 мг (100 – 400)) и эпидуральной анестезии (200 мг (100 – 300)) также не отличались. Показатели АД до операции при спинальной и эпидуральной анестезии были 115/72 мм.рт.ст.(81/42 – 160/110))

и 120/70 мм.рт.ст. (90/60-160/110)) соответственно. После введения анестетиков во время операции АД снизилось при спинальной анестезии до 100/60 мм.рт.ст.(80/40-140/90)) и при эпидуральной анестезии до 100/65 мм.рт.ст.(80/40-125/85)). После операции АД при спинальной (105/65 мм.рт.ст.(85/45-130/85)) и эпидуральной (105/65 мм.рт.ст.(88/50-125/80)) анестезии не отличались.

Выводы. Во время операции при спинальной анестезии дополнительно к местным анестетикам тримеперидин назначали чаще, чем при эпидуральной. В послеоперационном периоде при спинальной и эпидуральной анестезии применяли с одинаковой частотой кетопрофен (в/м) и тримеперидин, в то время как местные анестетики чаще использовали при эпидуральной анестезии (0,2% раствором ропивакаина) через сохраненный катетер. Показатели АД при спинальной и эпидуральной анестезии не отличались, но наблюдалось снижение артериального давления после введения анестетиков.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

ОСВЕДОМЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ С ЦЕЛЮ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

д.м.н Г.Г. Кетова, к.м.н. В.О. Барышева, д.м.н. С.Л. Кремлев

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Цель исследования: определить уровень осведомленности практических врачей различных специальностей о возможностях применения фармакогенетического тестирования с целью повышения безопасности фармакотерапии.

Материалы и методы: проведено анкетирования 1058 врачей различных специальностей. Была составлена анкета, состоявшая из 16 вопросов открытого, закрытого и полужакрытого типа. Проведена оценка анкеты на валидность и внутреннюю согласованность. Впоследствии данные были обработаны статистическими методами (непараметрические – критерий соответствия хи-квадрат). Расчет

статистических данных был проведен с помощью программы SPSS Statistics 17.0.

Результаты: всех респондентов разделили на подгруппы в зависимости от срока окончания ими медицинского ВУЗа. В подгруппу А вошли врачи, закончившие ВУЗ менее 10 лет назад (55,1%), в подгруппу В – врачи окончившие ВУЗ более 10 лет назад (44,9%). В данной работе мы рассмотрим ответы на часть вопросов, представленных в анкете.

Для ответа на первый вопрос респондентам необходимо было выбрать правильное определение термина «фармакогенетическое тестирование» из нескольких предложенных вариантов ответа. При анализе ответов в подгруппе А дали правильный ответ 149 человек (25,5%), в подгруппе В – 125 (26,3%). Всего о фармакогенетических тестах знают 274 человека (25,9%), а не знают 784 (74,1%). Достоверной связи между годом окончания медицинского ВУЗа и правильным ответом на вопрос выявлено не было ($p=0,832$).

Респондентам было предложено выбрать возможности, которые дает проведение фармакогенетического тестирования. Недооценили возможности фармакогенетического тестирования в подгруппе А 214 человек, что составило - 36,7%, в подгруппе В – 158 (33,3%). Связи правильности ответа на вопрос о возможностях фармакогенетического тестирования и года окончания медицинского ВУЗа выявлено не было ($p=0,366$). Среди всего числа проанкетированных верно осведомлены о возможностях ФГТ 686 опрошенных (64,8%), а недооценивают возможности данного метода 372 респондента (35,2%).

В инструкциях по медицинскому применению на некоторые лекарственные препараты внесена информация, касающаяся необходимости проведения фармакогенетического исследования перед началом применения. Респондентам было предложено ответить на вопрос, знают ли они о данных лекарственных препаратах. Среди анкетированных подгруппы А 42,2% (246 человек) осведомлены об этой информации, а среди подгруппы В – 48,2% (229 опрошенных). Всего осведомленных о наличии данной рекомендации 44,9% (475 человек) среди всех опрошенных, а не осведомленных – 55,1% (583 человека). Взаимосвязь срока окончания медицинского ВУЗа и осведомленности о наличии рекомендации в инструкции не была подтверждена при помощи критерия χ^2 Пирсона ($p=0,054$).

Респондентам было предложено ответить на вопрос, считают ли они опасными осложнения лекарственной терапии, связанных с генетическими особенностями пациентов. Большая часть респондентов (82,5% и 77,9% в подгруппах А и В соответственно) осведомлена об опасности осложнений лекарственной терапии, связанных с генетическими особенностями, но все же часть врачей (4,6% и 3,6% в подгруппах А и В соответственно) недооценивает опасность данных осложнений, а часть так и не смогла определиться с ответом. Оба эти факта могут свидетельствовать о недостаточной осведомленности врачей об опасности данных осложнений и о неполноценности знаний об осложнениях фармакотерапии. Взаимосвязь срока окончания медицинского ВУЗа и осведомленности о наличии рекомендации в инструкции не была подтверждена при помощи критерия χ^2 Пирсона ($p=0,032$).

Далее анкетированным было предложено выбрать нежелательные лекарственные реакции (НЛР), которые, по их мнению, связаны с генетическими особенностями. В подгруппе А правильно ответили на этот вопрос 397 человек (68,1%), а среди подгруппы В правильно ответили 275 врачи (57,9%). Всего выбрали верный ответ и правильно оценили значимость генетически обусловленных осложнений 672 человека (63,5%), неправильно ответили – 386 человек (36,5%). Взаимосвязь срока окончания медицинского ВУЗа и осведомленности респондентов на НЛР была подтверждена при помощи критерия χ^2 Пирсона: ($p < 0,001$).

Выводы: Выявленная низкая осведомленность среди врачей о фармакогенетическом тестировании (25,9%), вне зависимости от года окончания ВУЗа, показывает необходимость расширения информирования о данном методе.

Почти половина опрошенных врачей не знает о наличии рекомендации о проведении фармакогенетического тестирования перед началом приема некоторых лекарственных препаратов, что также свидетельствует о недостаточной информированности и о невнимательности врачей.

Достаточно высокий процент медицинских работников (от 31,9% до 42,1%) недооценивают возможность появления НЛР, связанных с генетическими особенностями, что может привести к снижению качества оказания медицинской помощи пациентам, и увеличению числа развития НЛР, которые в данном случае возможно предотвратить.

АНАЛИЗ ЗАКУПОЧНЫХ ЦЕН НА ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫЕ
И ВАЖНЕЙШИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В
УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
ТАТАРСТАН В 2011 г. И 2015 г.

Ч.М. Раззакова, д.м.н. Л.Е. Зиганишина

*Казанский федеральный университет,
Институт фундаментальной медицины и биологии,
Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии,
Казань, Республика Татарстан*

Актуальность. Эффективные закупки лекарственных средств являются одним из ключевых элементов рационального использования денежных ресурсов здравоохранения, обеспечения и увеличения охвата населения жизненно необходимыми и важнейшими лекарственными средствами (ЖВНЛС) в медицинских учреждениях, где препараты отпускаются льготно или бесплатно.

Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о ситуации с лекарственными средствами в мире за 2011 г., в развивающихся странах на лекарства приходится 25-70% от суммарных затрат на здравоохранение, тогда как в большинстве стран с высокими доходами, этот показатель ниже 10% (1,3). Но во многих развитых странах, включая США, существует опасность уменьшения доступа к медицинскому обслуживанию и лекарственным средствам из-за высокой стоимости медикаментов, отсутствия прозрачности в компонентах цен и неэффективных закупок лекарств.

Международная организация «Международная программа действий для здравоохранения» (НАИ – от англ. Health Action International) совместно с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработала методологию, позволяющую анализировать цены на лекарства, их доступность и сопоставлять результаты с течением времени. Также использование методологии ВОЗ/НАИ позволяет проанализировать затраты на лекарства, закупленные в разные периоды и сопоставить с затратами на аналогичные лекарства других стран, находящихся на одном уровне развития.

Целью нашего исследования было проведение сравнительного анализа закупочных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства в 2011 и 2015 гг. в Республике Татарстан.

Материалы и методы: Сбор и обработку данных проводили по методологии ВОЗ/НАИ. Закупочные цены государственного сектора

были получены от аптечной службы государственных учреждений здравоохранения по территории Республики Татарстан (стационарные лекарственные средства для больниц).

В исследование были включены 30 наименований лекарственных средств, входящих в Российский перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Анализ проводили путем вычисления медианы частного от деления местных цен на международную референтную цену – МОЦР. В качестве международных референтных цен использовали международные справочные цены организации «Науки управления для здравоохранения» (MSH – Management Sciences for Health), которая предоставляет закупочные цены, полученные от некоммерческих поставщиков и из отчетов государственных тендеров. Согласно методологии ВОЗ/НАИ, если величина МОЦР равна или меньше 1, то цены являются приемлемыми (не чрезмерными).

Результаты: Мы обнаружили, что в 2011 г. из исследуемых лекарственных средств 48 позиций были закуплены в виде генерических препаратов и 13 – в виде оригинальных брендов. Закупочные цены на препараты превышали международные референтные цены в 3-12 раз, так как МОЦР генериков составила 2,92 [1,78-5,5] и оригинальных брендов – 12,32 [4,35-14,94].

В 2015 г. мы собрали информацию по закупочным ценам 29 позиций. Выявили, что из них только один препарат закупали в виде оригинального бренда, а остальные в виде генериков. Это обусловлено тем, что в 2013 г. был утверждён ряд постановлений правительства Российской Федерации, ограничивающих закупки лекарств по их торговым наименованиям, путем создания специального перечня лекарственных средств, закупка которых разрешена в соответствии с их торговыми наименованиями. В 2015 г. МОЦР генерических препаратов была равна 1,14 [0,24-2,62] и 1,95 – для оригинального препарата. По показателям МОЦР за 2015 г. видно, что закупочные цены на лекарства приблизились к международным референтным ценам и в сравнении со значением МОЦР 2011 г. снизились 2-6 раз.

Выводы: Изменения в процедуре закупки лекарственных средств на законодательном уровне способствовали закупкам лекарственных средств в виде генерических препаратов, снижению цен на них более чем в 2 раза и как следствие к более эффективным закупкам в 2015 г. в сравнении с 2011 г.

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

д.м.н. Г.М. Бикинина, к.м.н. З.А. Шангареева, Р.Т. Рахманова

ФГБОУ ВПО «БГМУ» МЗ РФ, г. Уфа

Актуальность: В настоящее время лечение хронической крапивницы (ХК) остается серьезной медико-социальной проблемой и в связи с этим, важно отметить необходимость совершенствования фармако-терапевтических подходов в лечении пациентов с крапивницей. В соответствии с клиническими рекомендациями, при отсутствии эффекта применяются лекарственные средства: антагонисты лейкотриеновых рецепторов, антимоноклональные антитела, Циклоспорин А. Сегодня официально зарегистрированным препаратом для терапии ХСК является Омализумаб. У пациентов с IgG-аутоантителами к IgE или FcεRI за счет связывания Омализумабом IgE уменьшается плотность рецепторов на поверхности тучных клеток и базофилов, что приводит к истощению рецепторного поля, связывание Омализумаба с IgE на поверхности В-лимфоцитов и клеток памяти уменьшает непрерывное образование IgE-продуцирующих клеток и, следовательно, тормозит синтез IgE. [1].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность по шкале UAS7 и безопасность Омализумаба при лечении крапивницы.

Материалы и методы: на базе аллергологического отделения республиканской детской клинической больницы в рамках высокотехнологичной медицинской помощи Омализумабом (Ксолар), под наблюдением находилось 2 пациента с хронической спонтанной крапивницей. Исследование включало клиническое обследование с оценкой общего состояния, выявление клинических симптомов в динамике, а также контроль режима введения препарата.

Шкала тяжести активности крапивницы UAS 7 (Urticarial Activity Score) позволяет произвести суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда). Оценка активности заболевания проводится каждые 24 часа в течение 7 последовательных дней. Данная шкала применяется для объективизации оценки тяжести заболевания и динамики его течения, а также для мониторинга лечения, согласно которой, используют баллы для оценки активности заболевания: 0 баллов – волдырей нет, зуда нет; 1 балл – волдыри легкой степени (<20 волдырей/24 ч), зуд легкой степени (есть, но не раздражает и не беспокоит); 2 балла –

волдыри умеренной степени (20-50 волдырей/24 ч), зуд умеренной степени (беспокоит, но не мешает обычной повседневной деятельности или сну) и 3 балла – волдыри сильной степени (>50 волдырей/24 ч и большая область распространения), зуд сильной степени (тяжелый зуд, со значительным беспокойством и влиянием на нормальную ежедневную активность или сон). Оценка симптомов крапивницы по данной шкале проводится ежедневно, на седьмые сутки все баллы суммируются. Оценка показателей проводится по ключу: 0–отсутствие зуда и высыпаний; 0-6 баллов – хорошо контролируемая крапивница; 7-15 баллов – легкая степень тяжести крапивницы; 16-27 баллов – средняя степень тяжести крапивницы; 28-42 балла – тяжелое течение крапивницы [2,3].

Результаты и обсуждения: пациенты поступили в отделение с характерными жалобами на периодическую сыпь на лице, животе, ягодицах, ногах, руках, отек мягких тканей, нарушение сна, зуд кожи в последние шесть недель. У пациентов имела место семейная отягощенность по аллергологическому анамнезу. Аллергии/непереносимости лекарственных препаратов не отметил ни один из респондентов. При высыпаниях амбулаторно получали антигистаминные препараты – супрастин, цетиризин, лоратадин, внутрь сорбенты – с временным улучшением. В аллергологическом отделении РДКБ было проведено обследование в соответствии с Федеральными рекомендациями и лечение обострения крапивницы системными глюкокортикостероидами, антигистаминными препаратами, при этом отмечалось кратковременное купирование клинических проявлений. Учитывая неэффективность системной терапии H1-блокаторами, были назначены рекомбинантные гуманизированные моноклональные анти-IgE-антитела Омализумаб (Ксолар) в дозе 300 мг 1 раз в месяц. Нами проведена оценка активности крапивницы по шкале UAS7. До начала проведения терапии площадь поверхности кожных покровов, состоящая из волдырей, соответствовала тяжелому течению крапивницы, отмечался выраженный зуд, значительно влияющий на повседневную деятельность и сон, что соответствовало 3-м баллам по шкале оценки активности крапивницы. Основным критерием оценки эффективности лечения больного крапивницей, являлась динамика выраженности основных симптомов хронической идиопатической крапивницы – зуд и количество уртикарных высыпаний. У пациентов отмечалось значительное улучшение состояния, снижение кожного

зуда, кожные покровы стали чистыми, что соответствовало хорошо контролируемой хронической крапивнице по шкале UAS7. На фоне лечения в течение 2-х месяцев клинических проявлений крапивницы не отмечалось, побочных эффектов препарата не наблюдалось.

Наш опыт применения Омализумаба в качестве препарата выбора третьей линии терапии хронической идиопатической крапивницы показал высокую эффективность и хороший профиль безопасности.

Список литературы:

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство/ под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 34с.
3. Zuberbier T, et al. Allergy 2014;69:868–87.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ

*к.м.н. И.П. Дорфман, д.м.н. А.Р. Умерова к.м.н. А.В. Кокуев,
д.м.н. О.К. Кирилочев, Л.П. Макухина, Л.В. Белинина
ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России,
ГБУЗ «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» г. Астрахань*

Актуальность: Тяжелые инфекции представляют собой основную причину неонатальной смертности, частота которой составляет более миллиона во всем мире каждый год. В связи с этим антибиотики являются наиболее часто назначаемыми лекарственными препаратами для терапии новорожденных. В условиях ограниченного финансирования проведение фармакоэкономического исследования будет способствовать обеспечению эффективными противомикробными препаратами повышению рациональности антибиотикотерапии.

Цель исследования: провести сравнительный анализ структуры затрат на противомикробные препараты в неонатологических отделениях стационара.

Методы: оценка затрат на противомикробные препараты проводилась на основании результатов АВС-анализа использованных лекарственных средств в неонатологических отделениях стационара г. Астрахани за 2010 и 2016 годы. Данные о лекарственных препаратах (наименование, стоимость упаковки, годовой расход и общая стоимость) обрабатывались с применением программы Microsoft Excel.

Результаты: В 2010 году в группу «А» (82%) входили 2 позиции: цефалоспорины (48,3%) и карбапенемы (33,7%). В 2016 данная группа наряду с карбапенемами (38,2%) и цефалоспорины (37,3%) включала также пенициллины (6%). Основную часть расходов среди карбапенемов по-прежнему составлял меропенем, но с увеличением доли затрат с 24,2% до 31,2%. На имипенем пришлось 7% от всех затрат. Среди цефалоспоринов в 2016 году, как и в 2010 г. преобладало III поколение, но их доля от общих затрат снизилась с 42,7% до 22,1%. Данная группа представлена цефтазидимом (8,6%), цефоперазоном (5,2%), цефотаксимом (4,8%), цефоперазоном+сульбактамом (2,4%), цефтриаксоном (1,1%). Нужно отметить, что наиболее затратным препаратом в 2010 году был ингибитор-защищенный цефалоспорин (цефоперазон+сульбактам) (17,1%) из-за высокой стоимости оригинального препарата. В 2016 году затраты на этот препарат составили всего 2,4%, т.к. закупались дженерические препараты. Анализируя количество закупаемых антибиотиков в 2010 году, выяснилось, что наиболее используемыми препаратами из цефалоспоринов III поколения были цефтриаксон и цефотаксим. В 2016 году количество закупаемого цефтриаксона сократилось. Затраты на цефалоспорины I поколения (цефазолин) не изменились (0,4%). В 2016 году стали использовать II поколение (цефуроксим – 0,9% от общих затрат). Затраты на закупку цефалоспоринов IV поколения (цефепим) возросли с 5,3% до 14%. Группа пенициллинов состояла из природных пенициллинов (бензилпенициллин) – 0,6%, аминопенициллинов (ампициллин) – 1,9% и ингибитор-защищенных пенициллинов (амоксиклав+клавулановая кислота) – 3,5%. Общие затраты на эту группу препаратов незначительно

снизились с 6,7 до 6%. По количеству закупаемых препаратов как в 2010, так и в 2016 году преобладал ампициллин. Уменьшилось потребление бензилпенициллина. Нужно отметить, что изменилась структура группы «В». Если в 2016 году в нее входили пенициллины (6,7%), аминогликозиды (5,8%) и фторхинолоны (2,1%), то в 2016 году эта группа была представлена топическими антибактериальными препаратами (6%), гликопептидами (5,5%), аминогликозидами (2,3%) и фторхинолонами (1,5%). Из препаратов для местного применения преобладал сульфацил натрия (4%). Увеличились расходы на приобретение гликопептидов (ванкомицин) с 2,04% до 5,3%. Отмечается снижение затрат на аминогликозиды (амикацин и гентамицин) с 5,8% до 2,3%. Также снизилось потребление фторхинолонов (ципрофлоксацина). В 2010 году группа «С» состояла из гликопептидов, противовирусных препаратов и макролидов. В 2016 году в нее вошли противовирусные препараты (1,4%), оксазолидиноны (1,3%), нитрофураны (0,5%), макролиды (0,1%) и нитроимидазолы (0,2%). Из противовирусных препаратов закупался ганцикловир. Нужно отметить, что в 2016 году стал использоваться линезолид (оксазолидиноны). Макролиды в 2010 году были представлены эритромицином (для парентерального введения), в 2016 году – азитромицином (для перорального приема).

Выводы: по прежнему большая часть затрат приходится на высокоэффективные современные препараты (карбапенемы, цефалоспорины III – IV поколений). Изменение структуры закупаемых антибиотиков, а именно увеличение затрат на карбапенемы (меропенем), цефалоспорины IV поколения, гликопептиды, оксазолидиноны, может быть связано с ростом антибиотикорезистентности. Положительным является снижение потребления ципрофлоксацина, имеющего возрастные ограничения для применения. Можно порекомендовать уменьшить закупку сульфацила натрия, т.к. этот препарат способен частично всасываться через воспаленную конъюнктиву и попадая в системный кровоток, приводить к развитию нежелательных реакций, свойственных сульфаниламидам.

ПРИЕМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОНОВОЙ ПОМПЫ ПОВЫШАЕТ РИСК СМЕРТИ

Е.В. Мартышова

ГАУЗ «НЦРМБ», г. Нижнекамск

Цель: Исследование безопасности ингибиторов протонной помпы.

Материалы и методы: Новое исследование, результаты которого были опубликованы летом 2017 года в журнале BMJ, показывает, что люди, принимавшие ингибиторы протонной помпы (ИПП), имели более высокий риск смерти в течение более чем пятилетнего периода исследования, чем люди, которые принимали другой вид лекарств от изжоги, а также те, кто вообще не принимал подобных лекарств.

Согласно исследованию около 8 процентов взрослых американцев используют ИПП. При этом авторы исследования отмечают, что до 70 процентов людей, принимающих такие препараты, могут не нуждаться в них. Предыдущие исследования уже указали на связь между ИПП и рядом проблем со здоровьем, в т.ч. с повышенным риском заболевания почек и опасных бактериальных инфекций.

В рамках долгосрочного когортного исследования были рассмотрены данные более чем 6 миллионов человек в базе данных Департамента по делам ветеранов США. Исследователи сравнили более 275 тыс. человек, которым были назначены ИПП в период с октября 2006 года по сентябрь 2008 года, с почти 75 тыс. человек, которые принимали блокаторы H2 от изжоги в течение того же периода. В отдельном анализе исследователи также проанализировали данные более чем 3 млн человек, которые не принимали ИПП (в т.ч. 2,9 млн человек, которые не принимали блокаторы H2), чтобы сравнить риск с основной группой.

Результаты: Исследование показало, что у пациентов, принимавших ИПП, на 25% увеличился риск смерти по сравнению с пациентами, принимавшими блокаторы H2 гистаминовых рецепторов. При этом с ростом срока приема ИПП риск смерти также увеличивался: для людей, которые принимали препараты до двух лет, риск смерти был на 50% выше по сравнению с теми, кто принимал блокаторы H2 гистаминовых рецепторов.

В исследовании отмечено, что оно носит наблюдательный характер и не доказывает причинно-следственную связь между повышенным риском смертности и приемом ингибиторов протонной помпы. Авторы исследования подчеркивают, что необходимы дополнительные исследования для понимания связи между ИПП и риском смерти в течение определенного периода.

Кроме того, исследование имело несколько ограничений. В частности, большинство людей, включенных в анализ, были пожилыми, в связи с чем результаты исследования могут не распространяться на другие возрастные группы людей.

Результаты исследования не означают, что пациенты должны отказаться от приема ИПП. Однако, по мнению авторов, врачи должны периодически проводить переоценку целесообразности их дальнейшего применения пациентом и, при отсутствии таковой, отменять прием препарата.

Выводы: Результаты указывают на повышенный риск смерти среди пациентов, принимающих ИПП; риск также увеличивается среди тех, у кого нет желудочно-кишечных заболеваний и при длительной продолжительности применения. Требуется взвешенный подход к назначению ИПП, как и любого другого лекарственного средства, особенно на длительное время (годы), в дозах больших, чем стандартные

Литература:

1. Yan Xie¹, Benjamin Bowe¹, Tingting Li^{1,2}, Hong Xian^{1,3}, Yan Yan
2. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans
3. Xie Y, Bowe B, Li T, *et al* Proton pump inhibitors and risk of incident CKD and progression to ESRD. J Am Soc Nephrol 2016;27:315363. doi:10.1681/ASN.2015121377 Abstract/FREE FullText
4. Schoenfeld AJ, Grady D Adverse effects associated with proton pump inhibitors. JAMA Intern Med 2016;176:172 doi:10.1001/jamainternmed.2015.7927 CrossRefPubMed

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

А.Д. Душкин¹, д.м.н., Д.А. Сычев²

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет), г. Москва

²ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва

Актуальность: Дабигатранаэтексилат (DABE) – первый новый оральный антикоагулянт (НОАК) на рынке, обеспечивающий антикоагулянтный эффект за счет прямого ингибирования тромбина, широко используемый для лечения и профилактики тромбоза глубоких вен, легочной эмболии, снижения риска инсульта и системного эмболизма. Препарат имеет более безопасный профиль по сравнению с варфарином, применяемым врачами по настоящий день. Одно из главных преимуществ дабигатранаэтексилата отсутствие мониторинга коагулограммы в фиксированных дозах, что несомненно является главным преимуществом для пациентов и терапевтов. Генетические вариации в ферментах метаболиторах, транспортерах и рецепторах являются главными причинами в разности реакции пациентов на лекарственную терапию.

ЦЕЛЬ: Оценка влияния полиморфизмов генов rs4148738 гена ABCB1, rs8192935 и rs2244613 гена CES1 на метаболизм дабигатранаэтексилата, а также повышение эффективности и безопасности длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском развития кровотечений с применением методов молекулярно-генетического тестирования у пациентов после эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы: Для клинического исследования были отобраны послеоперационные пациенты с диагнозом гонартроз, которым необходима для профилактики тромботических осложнений послеоперационная антикоагулянтная терапия. У 30 пациентов был произведен забор крови и дальнейшее генотипирование материала с использованием ПЦР в режиме реального времени. Аллельные варианты и генотипы ТТ, СС и ТС по однонуклеотидным полиморфизмам rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена ABCB1, а также СС, СА и АА по однонуклеотидным полиморфизмам гена CES1 и соответствие их распределения закону Харди-Вайнберга.

Результаты. В результате исследования полиморфизма rs1045642 (C3435T) гена ABCB1 было обнаружено 5 пациентов с генотипом CC, 15 пациентов с генотипом CT и 10 – с генотипом TT. По полиморфизму rs4148738 гена ABCB1 генотипов CC, CT и TT было выявлено 11, 15 и 4 пациентов соответственно. В обоих случаях распределение генотипов соответствует закону Харди-Вайнберга (rs1045642 (C3435T): $p = 0,88$; rs4148738: $p = 0,75$), что говорит о репрезентативности выборки. Также было установлено, что частота аллельного варианта T полиморфизма rs1045642 (C3435T) гена ABCB1 составляет 83,3 %, а частота аллельного варианта T полиморфизма rs4148738 гена ABCB1 равна 63,3 %.

По полиморфизму rs2244613 гена CES1 – 20 пациентов – гомозиготы «дикого типа» (генотип CC), 6 – гетерозиготы (генотип CA), а 4 пациентов – носители генотипа AA. Распределение генотипов не соответствует закону Харди-Вайнберга – $p = 0,015$

Заключение. Нами обнаружена высокая частота встречаемости генотипа TC полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена ABCB1 среди пациентов перенесших эндопротезирование коленного сустава. Также обнаружена высокая частота встречаемости генотипа CC полиморфизма rs2244613 гена CES1. Требуется дальнейшее исследование влияния полиморфизмов rs1045642 (C3435T), rs4148738 гена ABCB1 и rs2244613 гена CES1 на эффективность терапии Дабигатранаэтексилата у пациентов послеоперационного периода.

АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА КОРРЕКЦИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.С. Крысанова^{1,2}, М.В. Журавлева д.м.н., профессор¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), г. Москва

²ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ», г. Москва

Цель исследования – проведение экономической оценки затрат на нежелательные лекарственные реакции (НЛР) при проведении лекарственной терапии на примере отечественных клинико-экономических исследований.

Материалы и методы. Поиск клинико-экономических исследований проводился на основании базы данных «eLIBRARY.RU». Ключевыми словами поиска являлись: "побочный эффект", "нежелательная лекарственная реакция", "нежелательное явление", "затраты". В параметрах поиска было установлено, что ключевые слова определялись в названии публикации, в аннотации, в ключевых словах и в полном тексте публикации. Поиск опубликованных исследований осуществлялся за период с 2014 по 2017 гг. Тип публикаций, установленный в параметрах поисковой системы научной электронной библиотеки «eLIBRARY.RU», включал в себя книги, статьи в журналах, материалы конференций, отчеты. Также критериями включения в данный анализ стали наличие полного текста или абстракта научного материала на портале. Для первичного поискового запроса в базе научной электронной библиотеки «eLIBRARY.RU» было найдено 754 публикации.

Результаты. В ходе обзора литературы для дальнейшего анализа было отобрано 44 работы, соответствующие критериям поиска. При дальнейшем анализе было выявлено, что оценка затрат на побочные эффекты/нежелательные лекарственные реакции/нежелательные явления (далее НЛР) в структуре прямых затрат на лекарственную терапию проводилась по следующим нозологиям: Инфекционные заболевания, Кардиология, Неврология, Нефрология, Онкогематология, Онкология, Пульмонология, Ревматология, Трансплантология, Эндокринология. Среди представленных нозологий 1 место по количеству исследований заняла «Онкология» (16 публикаций), 2 место – «Ревматология (8 публикаций), 3 место – «Кардиология» (5 публикаций).

При анализе затрат на коррекцию НЛР было выявлено, что общие затраты в течение 1 года:

- по профилю «Онкология» составили около 944 тыс. руб. Самыми затратными стала группа заболеваний – неоперабельные распространенные/метастатические саркомы мягких тканей при лечении пациентов, ранее уже получавших химиотерапию, в течение 1 года на купирование НЛР при лекарственной терапии затрачивается около 384 тыс. руб., при этом затраты составляют 2-10% от курсовой стоимости лекарственных препаратов;
- по профилю «Ревматология» составили 146 тыс. руб., максимальные затраты связаны с лечением ревматоидного артрита. Среди ревматологических заболеваний преобладает ревматоидный

артрит, с которым связаны максимальные затраты на коррекцию НЛР – 106,5 тыс. руб.;

- по профилю «Кардиология» составили около 77 тыс. руб., при этом основные затраты с проведением антиагрегантной терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях;
- по профилю «Неврология» составили 178 тыс. руб., основные затраты связаны с лечением детского церебрального паралича;
- по профилю «Пульмонология» составили около 189 тыс. руб., затраты на НЛР оценивались для двух заболеваний нозокомиальная пневмония и бронхиальная астма;
- по профилю «Эндокринология» составили около 233 тыс. руб., данные затраты в основном связаны с коррекцией гипогликемии при лекарственной терапии сахарного диабета 2 типа;
- по профилю «Нефрология» составили около 294 тыс. руб. Среди заболеваний представлена только хроническая болезнь почек, при проведении клинико-экономических исследований рассмотрены экономические аспекты проведения заместительной почечной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ) и осложнений, связанных с данным видом терапии;
- по профилю «Онкогематология» составили около 142 тыс. руб. В данном профиле при анализе литературы было обнаружено только 1 клинико-экономическое исследование, посвященное мантийноклеточной лимфоме;
- по профилю «Трансплантология» составили 34,5 тыс. руб., которые связаны с проведением трансплантации почки;
- по профилю «Инфекционные заболевания» составили около 955 тыс. руб. При обзоре литературы в данном профиле было обнаружено 1 исследование, посвященное антибактериальной терапии осложненных инфекций кожи и мягких тканей.

Заключение. Проведенные литературный обзор демонстрирует важность оценки затрат на коррекцию побочных НЛР при проведении лекарственной терапии, так как они вносят значительный вклад в структуру прямых затрат на терапию различных заболеваний.

Обсуждение. Проведенный обзор литературы имеет ряд ограничений, связанных с отсутствием единой терминологии в определении «нежелательная лекарственная реакция». В анализируемых публикациях встречались следующие термины – побочный эффект, нежелательная лекарственная реакция, нежелательная реакция, нежелательное явление. Также отсутствует

единая модель расчета затрат на коррекцию НЛР, что связано с различными дизайнами исследований. В большинстве случаев это было связано с различным временным горизонтом моделирования. Данная проблема требует дальнейшего изучения и внедрения единых критериев оценки.

Научный руководитель:

Журавлева М.В., (903)247-64-82, clinpharm23@mail.ru

ВНУТРЕННЯЯ КАРТИНА ФАРМАКОТЕРАПИИ НЕВРОЗОВ

к.м.н. О.В. Башмакова

*КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,
ГАУЗ РКПБ им. акад. В.М. Бехтерева МЗ РТ, г. Казань*

Актуальность: Одной из наиболее актуальных проблем современной психиатрии является несоблюдение пациентами врачебных рекомендаций. Здесь особое место принадлежит больным неврозами, учитывая распространенность, социальную значимость подобных психопатологических нарушений, а также сравнительно невысокую обращаемость пациентов за лечебно-консультативной помощью в государственные психиатрические учреждения.

Цель исследования: описать структуру отношения больных неврозами к лечению собственных психопатологических нарушений.

Материал и методы: Проведено клинико-психопатологическое исследование и анкетирование 120 больных невротическими расстройствами, проходивших лечение в отделении пограничной психической патологии психиатрического стационара с диагнозами: неврастения, F 48.0 (50%), агорафобия F 40.0 (15%), обсессивно-компульсивные расстройства, F42 (10%), пролонгированная депрессивная реакция, F 43.21 (25%), средний возраст пациентов – 35±7,2 лет, мужчин – 40, женщин – 80. При составлении анкет использовалась методика самооценки Дембо-Рубинштейн в модификации Т.М. Габриял (1972). Все пациенты дали добровольное письменное согласие на исследование.

Результаты и обсуждение: Мнения об эффективности психофармакотерапии в лечении собственных психопатологических нарушений поддержало только 14% респондентов. Антипсихотические препараты рассматривались неприемлемыми (ни один из

пациентов не рассматривал возможность приема данных препаратов). Низкую оценку получали антидепрессанты, 9% больных давали высокие оценки подобным препаратам. Транквилизаторы оценивались достоверно выше – 36% пациентов отдавали предпочтение данной группе. Наиболее высокие оценки эффективности – у 89% пациентов – получили ноотропные средства.

С другой стороны, когда больным было предложено дать оценку эффективности психофармакотерапии и отдельных групп препаратов в лечении расстройств психотического регистра, результаты значимо отличались. Высокие оценки психофармакотерапии давало 64% респондентов. Мнения об эффективности антипсихотиков и антидепрессантов придерживалось, соответственно, 50% и 60% больных. Транквилизаторы и ноотропные средства в лечении психозов рассматривались больными менее эффективными, высокие оценки даны, соответственно 45% и 46% респондентов.

Позицию о том, что методы лечения в психиатрии тяжелы и болезненны поддерживало 62% пациентов. Мнения об улучшении качества жизни душевнобольных посредством использования дорогостоящих препаратов придерживалось 27% больных.

Полученные результаты могут найти объяснение в следующем. Стигматизация по признаку психической патологии распространяется на представителей психиатрической службы и терапию психопатологических нарушений. Ноотропные средства и анксиолитики широко распространены в общемедицинской сети, их назначение связывается с психологически понятными ситуациями. Антидепрессанты и нейролептики более ассоциируются с учреждениями психиатрического профиля. Дифференцированное отношение к психофармакотерапии и отдельным группам препаратов в ситуации собственного лечения и терапии психозов у обследованных пациентов связано с повышением уровня тревоги, сомнений, невротического страха перед психической болезнью и опасением стигматизации по признаку психического расстройства. Невротизация запускает разнонаправленные механизмы: усиления и снижения психиатрической стигмы, что отражается в полученных результатах.

Заключение: Таким образом, во внутренней картине фармакотерапии неврозов прослеживается позиционирование основных групп психофармакологических препаратов, опосредованное социальными проекциями и механизмами ауто-

дестигматизации. Психофармакотерапия рассматривается болезненным, тяжело переносимым методом с низкой эффективностью, в структуре которого наименее приемлемые препараты – антипсихотики и антидепрессанты.

АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ КОРРЕКТОРОВ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВ – ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

И.С. Бурашникова, Д.А. Сычев

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Актуальность: достижение баланса эффективности и безопасности при назначении антипсихотиков затруднено. Частота развития экстрапирамидных расстройств (ЭПР) сохраняется на высоком уровне, несмотря на внедрение атипичных антипсихотиков. ЭПР развиваются при блокаде более 80% DRD2 рецепторов в области стриатума, при том, что терапевтический антипсихотический эффект проявляется при блокаде более 65% D₂ рецепторов. Основными средствами для коррекции ЭПР являются центральные холиноблокирующие средства (ЦХ) тригексифенидил и бипериден, назначение которого увеличилось в последние годы.

Цель исследования: оценить рациональность назначения корректоров ЭПР у пациентов, страдающих шизофренией.

Материалы и методы: Мы провели анализ частоты ЭПР среди пациентов, страдающих шизофренией, с помощью методологии Глобальных триггеров, отобрав 300 историй болезни пациентов с диагнозом F20-29 по МКБ-10. В качестве лекарственного триггера развития ЭПР использовали факт назначения ЦХ тригексифенидила или биперидена. Мы проанализировали рациональность назначения корректоров ЭПР.

Результаты: Частота назначения корректоров ЭПР ЦХ тригексифенидила или биперидена составила 34%. При назначении ЦХ симптомы ЭПР (по записям в дневниках наблюдений, консультациях невролога, терапевта, клинического фармаколога) присутствовали у 75,5% пациентов. В 25 случаях из 102 (24,5%) ЦХ были назначены в отсутствие ЭПР одновременно с назначением

высокопотентных антипсихотиков, вероятно, с профилактической целью. Однако, анализ историй болезни показал, что только в 7 из 25 случаев превентивного назначения ЦХ в последующем развивались ЭПР. Так, пациентке М. одновременно с галоперидолом в дозе 2,5 мг 3 раза/сут. был назначен тригексифенидил в дозе 2 мг/сут., который применялся в течение 42 дней, при этом после его отмены не было проявлений ЭПР. У большинства пациентов ЭПР не развивались после отмены ЦХ и при назначении более высоких доз антипсихотиков.

Помимо повышения затрат, назначение ЦХ чревато развитием НПР. Так, в 5 случаях назначение тригексифенидила (при этом в 2-х случаях – в отсутствие симптомов ЭПР) привело к задержке мочеиспускания, констипации. У пациента М. в связи с развитием ригидности мышц лица и верхних конечностей на фоне приема галоперидола в дозе 1 мг/сут. внутрь назначались попеременно тригексифенидил и бипериден по 2 мг 2 раза/сут., в общей сложности, в течение 96 дней. На фоне данной терапии развилась острая задержка мочи, констипация, потребовавшие дополнительных лекарственных назначений и консультаций узких специалистов.

Большинство развившихся НПР потребовали дополнительных лекарственных назначений и продления госпитализации. Стойкий вред был нанесен здоровью пациента, которому в связи с острой задержкой мочи потребовалось наложение эпицистостомы.

В 13 случаях ЦХ не были назначены при наличии ЭПР: в одном случае из-за непереносимости тригексифенидила в анамнезе, в других случаях для коррекции ЭПР применялись препараты других фармакологических групп: амантадин, витамины В1 и В6, диазепам, пирацетам.

Выводы: в психиатрическом стационаре сохраняется высокая частота назначения корректоров ЭПР из класса ЦХ. Назначение ЦХ часто является нерациональным. Необходимо внедрение методов персонализации антипсихотической терапии, в том числе, генотипирования, для снижения частоты ЭПР, и рациональное назначение корректоров ЭПР для снижения риска соматических холинолитических НПР.

ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ В АСПЕКТЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Е.А. Солёнова, д.м.н. С.И. Павлова

*ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет
им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары*

Введение. Создание новых антимикробных препаратов является одним из направлений борьбы с мультирезистентными микроорганизмами и представляет собой поиск веществ с прямой антибактериальной активностью, субстанций со способностью препятствовать формированию бактериальных биопленок, и агентов, стимулирующих иммунный ответ. Вторичные метаболиты растений (полифенолы, алкалоиды, терпеноиды) – низкомолекулярные соединения, накапливающиеся в растениях и участвующие во многих физиологических процессах: формировании иммунного ответа растений, защиты от фитопатогенов, биохимической адаптации и выживании в биоценозах. Среди вторичных метаболитов выделяются полифенольные соединения, имеющие энергетически выгодное ароматическое кольцо. Вероятно, это является причиной их широкой биологической активности: противоопухолевой, антидиабетической, гепатопротективной, кардиопротективной, иммунорегуляторной. Существуют данные о том, что полифенолы могут обладать антимикробными свойствами не только в отношении патогенов растений (например, бурой гнили картофеля), но и возбудителей инфекционных заболеваний человека (золотистый стафилококк, микобактерии туберкулеза, фузобактерии и др.). В результате наших предварительных исследований установлено, что в модели острой генерализованной стафилококковой инфекции на мышах линии Balb на фоне предварительного введения суммы полифенолов корней солодки статистически значимо увеличивалась выживаемость по сравнению с контрольной группой (Павлова С.И., 2012). Однако при изучении суммарных растительных экстрактов нельзя не учитывать влияние сахаров и аминокислот, влияющих на жизнедеятельность микроорганизмов. Это явилось предпосылкой в изучении антистафилококковых свойств основного полифенола корней солодки – изоликвиригенина (ИЛГ).

Цель исследования – изучение антибактериальной активности и эффективности синтетического ИЛГ в отношении *S. aureus*.

Материалы и методы. Объектом исследования явился синтетический ИЛГ. В качестве бактериальной модели использован штамм *S. aureus* J 49 ATCC 25923. В качестве экспериментальных животных использованы беспородные мыши-самцы. МПК определяли с помощью метода серийных разведений ИЛГ в диапазоне концентраций 0,1 – 128 мкг/мл. Наличие антибиопленочного эффекта ИЛГ определяли с помощью МТТ-теста.

Модель острой бактериальной инфекции органов брюшной полости воспроизводилась на фоне предварительного введения мышам ИЛГ. Животных заражали внутрибрюшинно *S. aureus* в 10^9 КОЕ (LD₅₀) и $1,5 \cdot 10^9$ КОЕ (LD₉₀₋₁₀₀). Оценку состояния животных проводили в течение 16 дней с последующей оценкой средней продолжительности жизни и сравнения динамики гибели животных. Результаты обработаны статистически с применением критерия Стьюдента для малых выборок. Для сравнения динамики гибели животных в различных группах использовали статистический комплекс программ GraphPadPrism 7,00, строили кривые Kaplan-Meier. Результаты считали достоверными при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты. В диапазоне исследованных концентраций выявлено дозозависимое влияние ИЛГ на *S. aureus*. Видимое подавление суспензионного роста данного штамма происходило при концентрации ИЛГ 128 мкг/мл. Наблюдалось дозозависимое снижение прикрепления *S. aureus* к пластиковой поверхности во всем диапазоне исследованных концентраций. При микробной нагрузке 10^9 КОЕ выживаемость мышей в группе контроля составила 53%, а в группе, получавшей ИЛГ, была достоверно выше и составила 86% ($p=0,04$). При микробной нагрузке $1,5 \cdot 10^9$ КОЕ в контрольной группе летальность оказалась 100%, а при наблюдении опытной группы выживаемость составила 36% ($p=0,3$).

Выводы.

1. Прямая антимикробная активность ИЛГ в отношении *S. aureus* отсутствует.
2. ИЛГ дозозависимо снижает прикрепление *S. aureus* к пластиковой поверхности в концентрациях ниже, чем МПК.
3. Предварительное внутрибрюшинное введение ИЛГ при острой генерализованной стафилококковой инфекции повышает выживаемость беспородных мышей.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН: ВЫБОР ВРАЧА И БОЛЬНОГО, РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Современные рекомендации и возможности фармакотерапии

И.Н. Салахова, А.Р. Вафина, д.м.н. И.Ю. Визель, д.м.н. А.А. Визель
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г.Казань

Актуальность: Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) из-за тяжести симптоматики и серьезности осложнений на сегодняшний день являются социально значимыми заболеваниями, имеющими устойчивую тенденцию к росту распространенности в мире. В 2016 году вышли обновленные федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, в которых были усовершенствованы тактики лечения данных нозологий. В связи с этим представляется актуальным изучение проблемы обоснованности назначения лекарственных средств при фармакотерапии БА и ХОБЛ, а также выявление несоблюдения больными врачебных предписаний.

Цель исследования: Сравнение тактик лечения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в Республике Татарстан, анализ фармакотерапии и уровня приверженности пациентов к лечению.

Материалы и методы: Обследовано 310 пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой, всем больным проводилось физикальное обследование, опрос по стандартизированным вопросам Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test (CAT), Modified Medical Research Council (mMRC) и Asthma Control Questionnaire (ACQ5), записана спирограмма в режимах спокойного дыхания и форсированного выдоха на приборе «Спиробанк» с расчётом форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), объёма форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), оценено насыщение крови кислородом с помощью пульсоксиметра. Для данной работы была разработана и заполнена база данных в среде программы SPSS-18, с помощью которой была проведена статистическая обработка материала.

Результаты: Из общего числа обследованных больных 140 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и 170 пациентов с бронхиальной астмой. Средний возраст пациентов ХОБЛ составил $64,81 \pm 0,70$ года, а пациентов с бронхиальной астмой $57,68 \pm 0,98$ лет. Среди пациентов с ХОБЛ преобладали мужчины – 98,6%, а среди пациентов с бронхиальной астмой женщины – 69,4%. Средний балл вопросника ACQ составил $3,18 \pm 0,10$ баллов. Средняя сумма баллов по шкале САТ составила $20,98 \pm 0,58$ баллов, средний балл mMRC – $2,74 \pm 0,07$ баллов. Результаты спирометрии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких были следующими: ФЖЕЛ – $72,68 \pm 1,77\%$ от должных величин, ОФВ₁ – $46,56 \pm 1,56\%$, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – $51,98 \pm 0,87$. Средние значения спирометрии у пациентов с бронхиальной астмой: ФЖЕЛ – $86,56 \pm 1,9\%$ от должных величин, ОФВ₁ – $70,91 \pm 2,0\%$ от должного, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – $66,80 \pm 1,09$.

На вопрос «какое средство доставки Вы предпочитаете при лечении?» 36,4% больных ХОБЛ назвали дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), 25 % – дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), 15 % – небулайзер, 5% – Респимат, 19,3 % пациентов ответили, что ни один из ингаляторов их не устраивает. Мнения пациентов с бронхиальной астмой распределились несколько по-другому: большинство – 47,6% отдали предпочтение ДПИ, 20 % – ДАИ и 11, 2% предпочли небулайзеры всем остальным устройствам. Наиболее эффективными препаратами в отношении улучшения своего состояния пациенты с ХОБЛ назвали бронхолитики короткого действия (42,1 %), пациенты с бронхиальной астмой назвали комбинацию бронхолитиков длительного действия и ингаляционного глюкокортикостероида (61,2 %). Наиболее часто назначаемой комбинацией препаратов среди пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой были: бронхолитики короткого действия в сочетании с ингаляционными стероидами и длительно действующими β_2 -агонистами (30 и 42,9 % соответственно), в 26,4 % случаях пациенты с ХОБЛ принимали только бронхолитики короткого действия, в 12,4 % симптоматическая терапия была назначена пациентам с бронхиальной астмой. Был проведен анализ применявшихся препаратов – по каждой из молекул и по лекарственным комбинациям. На момент опроса и обследований 89,3% больных с ХОБЛ и 76,5 % с астмой получали бронхолитики короткого действия, в 77,8% и 61,8 % соответственно это была комбинация ипратропий бромид/фенотерол. Наиболее распростра-

нённая комбинация ингаляционного стероида и длительно действующего β_2 -агониста – будесонид/формотерол. Данный препарат был назначен в 44,3 % случаев среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и в 54,1 % среди пациентов с бронхиальной астмой. Опрос пациентов относительно их терапии показал, что согласно теста Мориски-Грин полностью комплаентными были только 27,9% больных среди пациентов с ХОБЛ, процент комплаентных пациентов с бронхиальной астмой был достоверно больше и составил 52,9 %.

Выводы. Наиболее удобными с точки зрения пациентов с ХОБЛ оказались дозированные аэрозольные ингаляторы, пациенты с бронхиальной астмой достоверно чаще выбирали порошковые ингаляторы. Однако, существует и та подгруппа пациентов, которых не устраивает ни один из современных способов доставки препаратов. Несмотря на совершенствование тактик лечения пациенты чрезмерно используют бронхолитики короткого действия. Наиболее распространенным из них является комбинация ипратропия бромида и фенотерола. Наиболее привержены к терапии пациенты с бронхиальной астмой, в отличии от пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, где уровень комплаентности едва доходит до уровня 28 %.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПАТОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

к.м.н. А.У. Каримов, д.м.н. А.Г. Жилиев, Л.А. Каримов

*КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань
Федеральное медико-биологическое агентство МЗ РФ, г. Москва
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань*

Актуальность: В последние десятилетия при возрастании общего числа заболеваний невротическими расстройствами отмечается тенденция к соматизации невротических проявлений и повышение удельного веса психосоматических расстройств в патогенезе соматических заболеваний. Происходит патоморфоз невротических расстройств в сторону преобладания соматизированных форм. Преимущественной формой клинических проявлений в этих случаях становятся психовегетативные и психосоматические симптомы. При этом большая часть данных пациентов лечится в общесоматической сети, длительно, с недостаточной эффективностью, что обусловлено,

в том числе, развитием резистентности к фармакотерапии в процессе лечения или так называемой вторичной устойчивостью к препаратам. В преодолении данной резистентности, основная врачебная тактика заключается в повышении интенсивности терапии, за счет повышения дозировок, назначения дополнительных препаратов. Что, в свою очередь, приводит к возрастанию риска развития побочных эффектов и осложнений терапии. Выше сказанное в полной мере относится к одной из наиболее распространенной соматической патологии – артериальной гипертензии.

Цель исследования: обоснование необходимости индивидуального подхода при лечении больных гипертонической болезнью с резистентностью к проводимой антигипертензивной терапии.

Результаты: В исследовании не принимали участие больные, у которых при обследовании, стойкая артериальная гипертензия была обусловлена выраженной патологией эндокринной, сердечно-сосудистой систем, заболеваниями почек.

Клиническая картина исследованных пациентов с артериальной гипертензией с устойчивостью к проводимой соматотропной терапии отличалась полиморфностью, наличием большого количества невротических жалоб. Больные предъявляли жалобы на чувство тревоги, различные телесные ощущения: «мурашки по коже», «кол вбили в затылок», «голова как будто чугунная». Выявлялись нарушения сна в форме трудностей засыпания, частых и ранних пробуждений. У большинства отмечался страх смерти от инфаркта, инсульта. Пациенты были фиксированы на своем состоянии, мнительны, эмоционально лабильны, часто измеряли давление. При повышении давления начинали одновременно принимать несколько имеющихся у них антигипертензивных препаратов, вызывали скорую помощь. Стремилась к постоянному контакту с врачом, боялись оставаться одни, избегали ситуаций, где было затруднительно получить медицинскую помощь. Среди врачей-интернистов такие пациенты относятся к категории «сложных», «труднокуралируемых», «хлопотных» и находятся на особом счету.

При психологическом исследовании с использованием экспериментально-психологических методик у этих пациентов выявлялись высокие показатели реактивной и личностной тревожности, снижение субъективных показателей самочувствия, настроения.

При включении в лечение данной категории больных курсов психотерапии, психотерапевтических мероприятий отмеча-

лось значительное улучшение психического и соматического состояния

Выводы: учитывая роль в развитии артериальной гипертензии гиперсимпатикотонии, являющейся облигатной составляющей патологического стресса, можно считать антистрессовую терапию патогенетически ориентированной. При курации больных с резистентностью к соматотропной терапии целесообразен персонализированный подход, включающий в себя проведение психодиагностических, психофармакологических и психотерапевтических мероприятий.

РАЗВИТИЕ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ПРИЕМА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

С.А. Симакова, д.м.н. М.Л. Максимов

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Актуальность: Во всем мире широко распространено применение биологически активных добавок (БАД), так как они общедоступны и могут быть приобретены без рецепта врача. Хотя реальное потребление БАД неизвестно, считается, что более 50% взрослого населения во всем мире используют БАДы. Тем не менее, БАДы не так безопасны. Их прием может вызывать побочные эффекты, включая повреждение печени. (2 – 16% всех выявленных случаев гепатотоксичности).

Цель исследования: Использование биологически активных добавок населением увеличивается. В литературе описано достаточно много случаев серьезных гепатотоксичных побочных эффектов и широкого спектра клинических проявлений в результате применения БАД. Так как токсический гепатит часто возникает независимо от дозы, постановка диагноза может быть затруднена. Необходимо повысить осведомленность населения и врачей о потенциальных рисках БАДов, чтобы сообщать о предполагаемых неблагоприятных последствиях и взаимодействиях.

Материалы и методы: Был проведен поиск литературы в базах данных PubMed, MEDLINE, MDPI, Cochrane Database использованием поискового термина, такого как пищевые добавки, в сочетании с: вызванное лекарством повреждение печени, травма

печени, вызванная травмами, гепатотоксичность, повреждение печени и гепатит. Поиск проводился на английском языке в клинических обзорах, опубликованных с 1984 года по 2015 года.

Результаты: Чаще всего повреждения печени были связаны с приемом следующих БАД - экстракт зеленого чая, усниновая кислота, 1,3-диметиламин (1,3-DMAA), витамин А, продукты Гербалайф, Hydroxycut, LipoKinetix, UCP-1, ОхуELITEpro и анаболические андрогенные стероиды, линолевая кислота, эфедрa и гарциния камбоджа, используемые для снижения веса. Оценка данных затруднена с учетом отсутствия диагностических тестов или биомаркеров и методов оценки причинно-следственных связей RousselUclaf (RUCAM). Так же следует учитывать, что потребители и врачи не всегда знают о возможных побочных эффектах этих добавок.

1. Андрогенные анаболические стероиды

Анаболические андрогенные стероиды (ААС) являются синтетическими производными тестостерона, медицинскими показаниями для приема которых являются мужской гипогонадизм, рак молочной железы, анемия и наследственный ангионевротический отек. Некоторые ААС, такие как станозолол, метилтестостерон, оксандролон, флуоксиместерон и даназол, используются без медицинских показаний для увеличения мышц из-за их анаболических эффектов, стимуляции синтеза белка.

Известно множество случаев повреждения печени из-за приема добавок, используемых в бодибилдинге, большинство из которых содержат незаконно синтезированные анаболические стероиды. Чаще других повреждения печени вызывают станозолол, метастерон, метилпитуостанол. Были описаны такие случаи, как очаговая гиперплазия, гепатоцеллюлярная аденома, гепатоцеллюлярная карцинома, спонтанный разрыв печени и холестазный гепатит. В недавнем исследовании гепатотоксичность ААС была связана с отчетливым фенотипом, характеризующимся значительным увеличением общего билирубина, не зависящим от типа повреждения, низкие значения трансаминаз и щелочной фосфатазы по сравнению со значениями при повреждениях печени вследствие приема лекарственных препаратов и трав.

Проведенное в Бразилии в 2011 году исследование, показало, что анаболические стероиды могут вызывать неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП). Сравнивали две группы

бодибилдеров, одна группа принимала ААС, другие не принимали. У 12,6 % принимающих ААС были критерии НАЖБП (изменения на УЗИ печени, повышение трансаминаз, исключение таких факторов как резистентность к инсулину, употребление алкоголя или других лекарств, которые могут вызвать развитие НАЖБП) против 2,4%, соответственно у тех, кто не принимал. В 2015 году было проведено еще одно бразильское исследование, в котором участвовали 182 бодибилдера, принимающих ААС. Они все были старше 18 лет и принимали ААС более 6 месяцев. В результате был обнаружен широкий спектр повреждений печени, которые включали гепатотоксичность, жировой гепатоз печени и новообразования печени.

2. Экстракт зеленого чая (Camelliasinensis).

Употребление зеленого чая широко распространено в мире и в целом безопасно. БАДы, содержащие экстракты зеленого чая показали гепатотоксический эффект. Из 34 оцениваемых случаев 27 были помечены как вероятные, а остальные 7 случаев были достоверно точно вызваны экстрактами зеленого чая. В обзоре, опубликованном Mazzanti, из 34 опубликованных случаев, у семи пациентов после повторного приема экстракта зеленого чая, было вновь зафиксировано повреждение печени. Это подчеркивает важность правильной диагностики гепатотоксичности, чтобы избежать непреднамеренного повторного воздействия. Физиопатология экстракта зеленого чая, вызывающая повреждение печени, неясна, но может быть объяснена (-) – эпигаллокатехингидратом или его метаболитом (-) – эпикатехингаллатом, который при определенных условиях, таких как голодание, может вызывать окислительный стресс и повреждение печени. Клиническая картина трех случаев гепатотоксичности, вызванных экстрактами зеленого чая из испанского реестра DILI, включают поражение гепатоцеллюлярной структуры печени, желтухи, повышение общего билирубина в 10 раз и высокий уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) (> 45). Так же были выявлены случаи гепатоцеллюлярной картины поражения печени с высоким уровнем АЛТ (2398) и фульминантный гепатит, требующий трансплантации печени. Есть некоторые случаи поражения печени, развившиеся после приема экстракта зеленого чая, но во многих случаях пациенты принимали другие препараты или продукты с потенциальной гепатотоксичностью.

3. Линолевая кислота

Конъюгированная линолевая кислота (CLA), полиненасыщенная жирная кислота омега-6 является БАД, которая стимулирует иммунные реакции, улучшает чувствительность к инсулину и изменяет метаболизм липидов. Несмотря на преимущества, приписываемые CLA, сообщалось о трех случаях повреждения печени, вызванных приемом этого БАДа. Все пациенты были женщинами, с гепатоцеллюлярным типом повреждения печени после приема CLA для снижения веса. Отмечались такие симптомы, как желтуха и повышенные значения трансаминаз. Все случаи имели полное разрешение после прекращения CLA.

4. Продукты Гербалайф

Гербалайф – компания, которая производит различные продукты для снижения веса, БАДы и косметику. На сегодняшний день имеется 57 опубликованных сообщений о поражении печени после приема некоторых из продуктов, изготавливаемых Гербалайфом. Более частый тип повреждения печени в этих случаях был гепатоцеллюлярным, хотя были случаи с холестатическим и смешанным повреждением печени. Среди случаев гепатотоксичности Гербалайф были случаи острой печеночной недостаточности, требующие трансплантации и случаи хронического поражения печени, включая цирроз. У некоторых пациентов были обнаружены повышенные титры аутоантител и инфильтрация плазматических клеток при биопсии печени, что указывает на то, что определенную роль могли сыграть аутоиммунные механизмы. Другими возможными причинами повреждения печени могут быть загрязнение другими микроорганизмами или химическими веществами во время производственного процесса или использование экстрактов трав.

5. Витамин А

Витамин А используется для улучшения иммунных функций, лечения ночной слепоты, профилактики и лечения дефицита витамина А, а также для лечения и профилактики кожных заболеваний, включая экзему, псориаз, фолликулярный кератоз и ихтиоз. Острая токсичность вследствие гипервитаминоза А возникает при потреблении дозировки больше рекомендуемого суточного значения в течение нескольких часов или нескольких дней. Более опасна хроническая токсичность витамина А от приема больших дозировок в течение нескольких месяцев или лет. Гепатотоксичность из-за гипервитаминоза А включает изменения в печени, холестаза,

нецирротическую портальную гипертензию, хронический гепатит и цирроз. Также описаны случаи гепатотоксичности при приеме витамина А в терапевтических дозах. Было обнаружено восемнадцать сообщений с 58 случаями гепатотоксичности, связанных с приемом БАДов, содержащих витамин А.

6. Эфедра

Эфедра является лекарственным препаратом из растения Ephedrasinica и широко используется в качестве продукта для снижения веса миллионами людей. Анализ данных по безопасности из 50 клинических испытаний показал, что прием эфедры связан с развитием многих неблагоприятных событий (психиатрических, желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных). При анализе в четырех центрах трансплантации 10 пациентов с тяжелой травмой печени принимали БАД для снижения веса, содержащего эфедру (Xenadrine, Exceleator, Metabolife 356, Thermolite, BetaLin, Thermodietstack и Hydroxycut) более 6 недель. При обследовании у них было выявлено высокий уровень трансаминаз и коагулопатия, печеночная энцефалопатия от 1-го по 4-й степени, а трем пациентам потребовалась трансплантация печени.

7. Гарциния камбоджа

Гарциния камбоджа – это добавка на растительной основе, широко используемая для снижения веса. Известны случаи развития гепатотоксичности при приеме многокомпонентных БАДов, содержащих в своем составе гарцинию камбоджу, а также имеются сообщения о повреждении печени при приеме только гарцинии камбоджи. Например, 52-летней женщине потребовалась ортотопическая трансплантация печени после приема БАД, содержащей гарцинию камбоджа (USA NutraLabs) 1000 мг (2 капсулы в день) в течение 15 дней для снижения веса. У этих пациентов был повышен уровень трансаминаз (АЛТ 70 и АСТ 45) и коагулопатия (INR 1.3). Через несколько дней пациент восстановился и был выписан. Во всех случаях были исключены другие этиологии повреждения печени.

Заключение: БАДы не подвергаются тем же пред- и постмаркетинговым требованиям безопасности или эффективности, как лекарственные препараты. Оценка причинно-следственной связи при развитии гепатотоксичности имеет свои ограничения, поскольку отсутствует диагностический биомаркер. Диагностика гепатотоксичности затруднена тем, что пациенты не всегда информируют

врача о приеме БАД, так как не считают их опасными. Кроме того, прием БАД может быть не всегда регулярным. Кроме того, ингредиенты в БАДах не всегда полностью отражаются на этикетке продукта. Большой объем данных в литературе указывает на важную проблему, связанную с потреблением БАД. Необходимы совместные усилия врачей и органов здравоохранения по выявлению новых случаев гепатотоксичности и просвещению населения по рискам потребления биологически активных добавок.

МОТИВАЦИИ ОТКАЗОВ БОЛЬНЫХ ОРГАНИЧЕСКИМ АСТЕНИЧЕСКИМ И НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ОТ ТЕРАПИИ ТРАНКВИЛИЗАТОРАМИ

к.м.н. Д.Г. Семенихин, к.м.н. О.В. Башмакова

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Актуальность: Высокая распространенность расстройств невротического уровня в популяции предполагает широкое использование транквилизаторов в их комплексной терапии. Отсюда актуализируется проблема отказов пациентов от лечения анксиолитиками.

Цель исследования: проанализировать мотивацию прекращения приема транквилизаторов у больных органическим астеническим невротическими расстройствами.

Материал и методы: Проведено клинико-психопатологическое исследование 220 пациентов: 86 больных невротическими расстройствами с диагнозами: неврастения, F 48.0 (n=52), пролонгированная депрессивная реакция, F 43.22 (n=34), 134 больных органическим астеническим расстройством в связи с сосудистым поражением головного мозга F06.61. Пациенты по клиническим показаниям получали транквилизаторы в составе комплексной терапии: бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (1-4 мг/сут) – 120 человек, тофизопам (75-200 мг/сут) – 26 человек, тетраметилтетраазобициклооктандион (450-1800 мг/сут) – 40 человек, фабомотизол (30-60 мг/сут) – 34 человека. Все пациенты дали добровольное письменное согласие на исследование. Проводилось анкетирование в форме полуструктурированного интервью больных с отказами от приема транквилизаторов. Анкета включала в себя

вопросы, характеризующие мотивы отказов и особенности врачебных рекомендаций по поводу приема препарата.

Результаты и обсуждение: Отказы от приема транквилизаторов в течении 14 дней от начала терапии отмечались у 38 больных (у 21 больных неврозами и 17 – органическим астеническим расстройством). Отказы от приема бромдигидрохлорфенилбензодиазепамина выявлены у 14 пациентов (у 9 больных неврозами и 5 – органическим астеническим расстройством). Причины отказов: побочные эффекты терапии (у 5 больных неврозами и 3 – органическим астеническим расстройством) и страх формирования «зависимости» (у 5 больных неврозами и 1 – органическим астеническим расстройством). Отказы от приема тофизопамы наблюдались у 6 человек (у 4 больных неврозами и 2 – органическим астеническим расстройством), причины – побочные эффекты (1 больной неврозом), страх формирования «зависимости» (2 больных неврозами), отсутствие эффективности (у 1 больного неврозом и 2 – органическим астеническим расстройством). Отказы от терапии тетраметилтетраазобициклооктандионом прослежены у 8 человек. Причины: побочные эффекты (2 больных неврозами), страх развития зависимости (1 больной неврозом), отсутствие эффективности (у 1 больного неврозом и 4 – органическим астеническим расстройством). Отказы от терапии фабомотизолом выявлены у 8 человек. Причины: побочные эффекты (1 больной неврозом), отсутствие эффективности (у 1 больного неврозом и 6 – органическим астеническим расстройством).

Анализ анкет показал, что побочные эффекты терапии были наиболее частой причиной отказов и встречались в 34% случаев. При этом основными проявлениями были миорелаксация, слабость, сонливость. Обращает внимание, что подобные явления отмечали 3 пациента, принимавших фабомотизол и тетраметилтетраазобициклооктандион, что не соответствует клинико-фармакологическим характеристикам данных препаратов, и связаны с опытом приема других психотропных средств, либо с наблюдением за побочными эффектами психофармакотерапии у других больных. Опасение возникновения «зависимости» у 12 человек было связано с социальными установками, либо с оценкой опыта других больных, принимавших бензодиазепиновые транквилизаторы длительными курсами. Отсутствие эффективности, как причина отказа, не наблюдалась ни в одном из случаев приема бромдигидрохлорфенил-

бензодиаземина. Отсутствие эффективности от приема фабомотизола и тетраметилтетраазобициклооктандиона во всех случаях совпадало с ожиданием быстрого наступления эффекта от приема, ни один из пациентов не был информирован лечащим врачом о времени развития клинических эффектов вышеуказанных препаратов.

Анализ нозологической принадлежности пациентов выявил, что отказы от терапии транквилизаторами преобладали среди больных неврастенией, пролонгированной депрессивной реакцией, что, по всей видимости, связано с сенситивностью, тревожностью и повышенной внушаемостью больных в рамках психогенных психических расстройств.

Заключение: Таким образом, преобладающей мотивацией отказа от терапии транквилизаторами у больных органическим астеническим расстройством являются побочные эффекты терапии, а у больных невротизмом – отсутствие эффективности и страх развития патологического пристрастия. Достаточно частой причиной отказа от приема данных препаратов является недостаточная информированность пациентов об ожидаемых эффектах и сроках их наступления. При этом актуализируется необходимость более четкой характеристики лечащим врачом клинико-фармакологического действия транквилизаторов при их назначении.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПОНИМАНИЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ

*А.Ф. Мулланурова, Г.Н. Шарафутдинова,
к.м.н. А.А. Кораблева, д.м.н. Зиганишина Л.Е.*

*ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии
НОЦ Доказательной медицины Кокрейн Россия
(г. Казань, Россия)*

Актуальность. Согласно определению Дэвида Сэкетта и соавторов доказательная медицина – это добросовестное, точное и разумное использование текущих лучших доказательств для принятия решений в отношении лечения конкретного пациента. Использование независимой качественной и достоверной информации о лекарственных средствах и вмешательствах способствует

рациональному их применению. В условиях лавинообразного увеличения информации разного качества о медицинских вмешательствах и всевозрастающего маркетингового давления как на врачей, так и на потребителей, распространение и обеспечение населения достоверной, объективной, независимой информацией для поддержки принятия информированных решений и улучшения здоровья населения является крайне актуальной задачей.

Цель исследования: оценить знания, понимание и осведомленность потребителей о доказательной медицине.

Материалы и методы. Мы провели опрос методом очного и заочного (онлайн) анкетирования. Анкета включала 10 вопросов. В качестве эталона для оценивания ответов использовали классическое определение доказательной медицины от Дэвида Сэкетта, в котором выделили компоненты для полукваликативной оценки: *доказательная медицина – это (1.Какое?) добросовестное, точное и разумное использование (2. Какого качества доказательств?) текущих лучших (3. Вид?) доказательств (опыт, время, исследования, РКИ, мета-анализ, Кокрейновские обзоры) (4. Что изучают?) безопасность +/- эффективность (5. Для чего?) в принятии решений в отношении лечения (6. Кого конкретно?) конкретного пациента.* За каждый пункт определения присваивали 1 балл. Общая сумма идеального ответа складывалась из баллов за компоненты оценки определения и была равна 6 баллам. Для сопоставления ответов респондентов с эталонным определением разработали для каждого компонента определения синонимичные ряды с применением информации с сайта <http://synonymonline.ru>. Валидизацию методики и оценку ответов проводили коллегиально два исследователя. Ответы расценивали как «очень хороший» при 5-6 баллах, «приблизительный ответ» – 0,5-4 балла, «неверный ответ» – 0 баллов.

Результаты: в исследовании приняли участие 237 жителей РФ (167 женщин и 70 мужчин). Большинство респондентов принадлежали к средней и старшей возрастной группе: 19 – 44 года (82%) и 45 – 59 лет (10%). 60% процентов респондентов имели отношение к здравоохранению, остальные не были связаны профессионально с медициной и здравоохранением.

Очень хороший ответ дали всего 11% (26 чел.) респондентов, 40% (94 чел.) опрошенных – приблизительный и 18% (42 чел.) – неверный ответ; затруднялись или вовсе не ответили на вопрос – 31% (75 чел). «Добросовестное, точное и разумное применение» (1) доказательной

медицины отметило лишь 24 респондента (10%) и формулировали его в идее рационального использования и отсутствия коммерческого интереса: «рациональное/с наименьшими затратами использование», «современный, непродажный, научный взгляд на медицину», «медицина, свободная от личного и предвзятого мнения/от влияния фармацевтических компаний», «медицина, имеющая независимых и незаинтересованных специалистов, главное для которых донести правду», «разбавляет бочку коммерции ложкой науки», «объективностью». О качестве доказательств, «текущих лучших» (2), упомянули лишь 20 человек (8,4%): «на основе современных обобщенных данных и рекомендаций», «исходя из имеющихся доказательств, подвергающихся поиску, сравнению, обобщению», «врач выбирает для лечения пациента лучшее из имеющегося», «исходя из последних исследований экспертными организациями», «врач сначала выбирает из Кокрейновской базы». Более половины опрошенных (52%, 123 чел.) подразумевали под определением доказательной медицины разного вида и качества «доказательства» (3) с или без фокусировки на «безопасности» (12%, 28 чел), «эффективности» (27%, 63 чел) или «безопасности и эффективности» (4) (11%, 25 чел.). При этом, тип доказательств значительно варьировался от «двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ», «мета-анализа» и «Кокрейновских обзоров» (18%) до просто «совокупности исследований», «опыта», «анализов/фактов», «следующая строгому научному подходу», «проверено временем» (34%). Среди множества ответов были варианты, которые на наш взгляд, имеют право считаться верными и заслуживающими внимания: «полезна всем», «самая правильная медицина». Около одной трети опрошенных (88 чел, 37%) подчеркивали применение доказательств «в принятии решений в отношении лечения» (5), но лишь 10 человек (4,2%) вспомнили о важности правильного их применении («конкретного пациента») (6).

Выводы: половина респондентов не знает сути доказательной медицины и 40% имеет общее о ней представление. О важности «добросовестного, точного и разумного применения» вспоминает лишь каждый десятый, на качество «текущих лучших» доказательств обращает внимание каждый восьмой. Безопасности придают в два раза реже внимания, чем эффективности, а о применении доказательной медицины к конкретным пациентам вспомнило лишь 5%.

Зиганшина Лилия Евгеньевна, lezign@gmail.com

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Р.М. Хамидулина., д.м.н. Л.Е. Зиганшина

ФГАОУ ВПО КФУ, г.Казань

Актуальность: Доступность антиретровирусных средств является основополагающим фактором преодоления тяжелых последствий ВИЧ-инфекции, способствует продлению жизни ВИЧ-инфицированных, является одним из инструментов профилактики распространения инфекции.

По официальным данным Минздрава на 01.07.2017 в России зарегистрировано 1 167 581 ВИЧ-инфицированный. Официальных данных по обеспечению и доступности лекарственных препаратов в доступной литературе мы не обнаружили.

По данным Минздрава в 2016 г. в России получали антиретровирусную терапию 285 920 пациентов, включая больных, находившихся в местах лишения свободы, что составляет примерно 25% инфицированных. В 1-ом полугодии 2017 года получали антиретровирусную терапию 298 888 человек.

По данным UNAIDS в среднем в России АРТ обеспечены 17-26% инфицированных, когда в среднем мировая практика обеспечения составляет – 46%.

В 2016 была утверждена Стратегия 2020, в рамках которой прописаны меры по борьбе с распространением в России ВИЧ-инфекции. В рамках стратегии планируется увеличить охват населения по выявлению ВИЧ-инфекции и проведению антиретровирусной терапии.

Целью исследования был анализ лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, анализ доступности и потребления антиретровирусной терапии для пациентов на территории Российской Федерации в 2012-2017 гг.

Материалы и методы: Была исследована нормативная база, определяющая порядок обеспечения антиретровирусными средствами ВИЧ-инфицированных пациентов в России за пятилетний период и в рамках Стратегии противодействия распространению ВИЧ 2020. В настоящее время изучается реальное потребление лекарственных препаратов АРТ с использованием методологии ВОЗ (ATC-DDD), и соответствие потребления лекарственных препаратов

существующим клиническим протоколам. Также проводится оценка клинических рекомендаций (протоколов) с использованием инструмента AGREE с привлечением профильных специалистов.

Результаты и их обсуждение: После проведенного анализа в 2014 году были сформулированы возможные условия/способы улучшения доступности терапии для пациентов, такие как введение единого регистра пациентов, введение единых клинических рекомендаций, оптимизация закупки и поставки лекарственных препаратов. В настоящий момент мы наблюдаем глубокое реформирование нормативной базы, регулирующей процесс обеспечения. Кроме этого ведется работа по внедрению и определению юридического статуса единых клинических рекомендаций.

В рамках реформирования лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных, принято решение с 2017 года вернуться к проведению централизованного закупа лекарственных средств. Также в 2017 году был введен в работу Федеральный регистр для создания единой системы учета пациентов.

Выводы: В рамках Стратегии 2020 происходит реформирование системы обеспечения ВИЧ-инфицированных в соответствии с рекомендациями ВОЗ, внедряются инструменты, признанные международной практикой. Федеральный регистр может быть успешно применен для контроля исполнения стандартов оказания медицинской помощи и служить доказательной основой в различных ситуациях, а также инструментом оценки эффективности/качества процесса лечения каждого пациента или группы пациентов; позволит осуществлять эпидемиологический надзор и исследования пациентов, оценивать сравнительную клиническую эффективность, безопасность и переносимость терапии, проводить анализ истории заболевания/состояния (инциденты, тенденции течения болезни, идентифицировать группы высокого риска), обрабатывать данные о поступлении, хранении и расходовании препаратов для ведения эффективного учета и планирования необходимого количества лекарственных средств на будущее.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

к.м.н И.В. Акулина., М.А. Чепурина

БУ «Республиканский наркологический диспансер»

Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

Актуальность: Проблема снижения затрат на лечение в бюджетной медицине, при сохраненном уровне качества обслуживания не теряет своей актуальности. Фармакоэкономическая оценка рациональности применения лекарственных препаратов, используемых в рутинной практике врача, это ключ к решению многих проблем в области лекарственного обеспечения.

Цель: Проанализировать эффективность расходования финансовых средств, выделяемых из бюджета Чувашской Республики на лекарственное обеспечение пациентов наркологического профиля.

Материалы и методы: Базой исследования служил БУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздрава Чувашии (диспансер). Объектом исследования явились данные оборотных ведомостей по закупке лекарственных препаратов (ЛП) диспансера за период 2016-2017 г.г. Фармакоэкономический анализ полученных сведений проводился с применением интерактивного калькулятора управления лекарственным бюджетом на основе матрицы ABC-VEN анализа, предоставленного кафедрой организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Сеченовского Университета (г. Москва).

Результаты. При проведении ABC-VEN анализа в 2016 г. установлено, что в группу А вошли 17,4% лекарственных препарата (ЛП), 9,2% из которых отнесены были к группе жизненно важных ЛП (V), 54,5% ЛП к группе Е (необходимые) и 36,3% ЛП к группе N (второстепенные). Доля затрат на приобретение ЛП указанной группы в целом составила 79,3%. Наибольшая часть финансовых средств **приходилась** на группу Е (55%), лидирующие позиции которой занимали раствор натрия хлорида, табл. тиаприда, хлорпротиксен. Второе «место» по уровню доли расхода 18,88% заняла позиция второстепенных (N) ЛП, образующие группу AN. Лидирующие позиции в группе AN занимали ЛП либо с недоказанной эффективностью, либо препараты «поликлинического»

профиля: раствор морфилиний-метил-триазилил-тиоацетата, раствор мельдония, табл. аминокислотной кислоты, табл. тиоктовой кислоты. 18,3% ассортиментных позиций (АП) составили группу В (доля затрат – 16,12%), куда вошли как V (17,39% АП), Е (56,53% АП), так и ЛП группы N (26,08% АП). Небольшая часть финансовых средств (4,58%) была затрачена на приобретение ЛП группы С, которая составила 64,3% АП. Таким образом, расходная доля бюджета лекарственного обеспечения в 2016г. в целом оптимальна, т.к. не противоречит принципу Парето, который означает, что 20% усилий (в нашем случае ЛП) дают 80% результата (в нашем случае успеха в результате лечения), а остальные 80% усилий (ЛП) – лишь 20% результата. Однако наличие позиций AN свидетельствует скорее о «пограничной» структуре потребления и расхода финансовых средств диспансера в 2016г, в связи с чем, руководство диспансера приняло управленческое решение о снижении потребления препаратов этой группы. Вместе с тем, в конце 2016 г. административной частью диспансера было выдвинуто предложение о делегировании процесса формирования заявки на ЛП лечащим врачам под руководством заведующих отделениями без участия врача клинического фармаколога. Анализ лекарственного потребления за 2017г. показал, что количество АП группы AN по сравнению с 2016г. в 3,5 раза уменьшилось и составило 5,35%. Доля финансовых расходов на приобретение ЛП данной группы в целом также снизилась в 4,5 раза и составила 17,83%. В группу В вошли 18,75% АП (V – 14,29%, Е – 47,6%, N – 38,11). Доля затрат на приобретение ЛП этой группы составила 18,74% (V – 2,67%, Е – 8,93%, N – 7,14%). Большая часть финансовых затрат (28,60%) в 2017г. пришлась на закупку ЛП группы С, которая составила 63,4% АП. 14,28% АП в группе С отнесены к категории V, доля затрат составляет 14,28%. 45,07% АП отнесены к категории Е с долей затрат 28,6% и 20,55% АП относятся к категории N с 20,55% долей затрат на них. Лидирующие позиции в группе SE заняли ЛП с недоказанной эффективностью, ЛП «симптоматического» профиля с дублирующими фармэффектами: раствор никетамиды, табл. лития карбоната, раствор кеторола, раствор метамизола натрия. Сложившаяся «картина» свидетельствует о нерациональном потреблении «лекарственного» бюджета, учитывая что основная его часть (80%) должна быть затрачена на приобретение небольшого числа наименований (класс А), класс В – 15%, класс С – 5%, а

рекомендованные показатели расходов на категорию V ЛП должны составлять 70-80% бюджета, на Е – от 10 до 20% и на N – от 5 до 10%. Увеличение доли затрат в 2017г. на повышение объемов закупки ряда «взаимозаменяемых» инфузионных растворов ЛП, при сохранении прежних объемов их закупки (например, раствор меглюмина натрия сукцината, содержащего в качестве вспомогательных веществ калия хлорид, натрия хлорид, магния хлорид, при сохранении прежнего объема закупки ионных растворов: натрия хлорида, калия хлорида, магния сульфата) также является одним из примеров не вполне рационального составления заявки на ЛП. Такие изменения в структуре закупок 2017г. обусловлены недостаточным обеспечением контроля над объемами лекарственных ассигнований и расходованием финансовых ресурсов, выделяемых на лекарственное обеспечение.

Выводы. ABC-мониторинг показал снижение эффективности расходования финансовых средств, выделяемых из бюджета Чувашской Республики на лекарственное обеспечение пациентов наркологического профиля. Рационализация лекарственной терапии без активного участия врача клинического фармаколога не целесообразна и экономически не выгодна.

Литература

1. Громакова Л.С. Фармакоэкономические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения республиканского перинатального центра / Л.С. Громакова, И.А. Ермоленко, А.Л. Фролов // Молодой ученый. – 2015. – №3. – С. 278-281.
2. Фармакоэкономика: учеб.пособие / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, В.Г. Серпик. – Ростов н/Д: Феникс, 2017. – 237, [1] с.: ил.

ОТНОШЕНИЕ К АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ОРГАНИЧЕСКИМ ШИЗОФРЕНОПОДОБНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

к.м.н. О.В. Башмакова, Л.В. Кузнеценкова

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,
ГАУЗ РКПБ им. акад. В.М. Бехтерева МЗ РТ, г. Казань
ГКУЗ «УОКПБ им. В.А. Копосова», г. Ульяновск

Актуальность: В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем психиатрии является низкая комплаентность пациентов. Особое место здесь занимают больные шизофренией и органическим шизофреноподобным расстройством, учитывая экономические затраты государства на лечение данного контингента пациентов и особенности их социального прогноза.

Цель исследования: оценить установки больных параноидной шизофренией и органическим шизофреноподобным расстройством с экстрапирамидными побочными эффектами к антипсихотической терапии.

Материал и методы: Проведено клинико-психопатологическое исследование и анкетирование 183 пациентов психиатрического стационара, проходивших лечение по поводу экзacerbации галлюцинаторно-бредовой психотической симптоматики: 96 больных параноидной шизофренией эпизодического течения с нарастающим дефектом (F20.01) (мужчин – 51, женщин – 45, средний возраст – $38,8 \pm 6,2$ лет) и 87 больных органическим шизофреноподобным расстройством в связи с травмой головного мозга (F06.20), (мужчин – 48, женщин – 39, средний возраст – $41,4 \pm 7,3$ лет). Все пациенты дали добровольное письменное согласие на исследование. На фоне терапии рисперидоном (в средней суточной дозе 6 мг) у всех больных отмечались экстрапирамидные побочные эффекты, выраженность которых оценивалась по шкале экстрапирамидных нарушений (ESRS), до назначения корректоров. При составлении анкет использовалась методика самооценки Дембо-Рубинштейн в модификации Т.М. Габриэл (1972).

Результаты и обсуждение: Больные разделены на две группы по нозологической принадлежности. Оценка с помощью шкалы ESRS показала следующее: Общая клиническая картина остроты паркинсонизма и дискинезии, соответственно у больных параноидной шизофренией – $5,34 \pm 0,8$ и $2,45 \pm 0,53$; органическим шизофрено-

подобным расстройством — $3,18 \pm 0,34$ и $4,94 \pm 0,65$; $p < 0,05$. Острая скручивающая дистония и акатизия, соответственно, у больных параноидной шизофренией – $1,98 \pm 0,52$ и $5,38 \pm 0,72$; органическим шизофреноподобным расстройством – $4,3 \pm 0,7$ и $3,14 \pm 0,32$; $p < 0,05$; тремор – у больных параноидной шизофренией – $3,54 \pm 0,75$; органическим шизофреноподобным расстройством – $4,73 \pm 0,62$; $p > 0,1$.

Позицию об эффективности психофармакотерапии в собственном лечении поддерживало 22% больных шизофренией и 29% – органическим шизофреноподобным расстройством. Высокую оценку антипсихотическим препаратам давало 5% больных шизофренией и 12% – органическим шизофреноподобным расстройством. При проведении исследования мы исходили из того, что у многократно госпитализированных больных шизофренией отношение к психофармакотерапии, в частности лечению нейролептиками, часто не зависит от назначенного вида антипсихотического препарата. Назначение антидепрессантов в комплексной терапии считало приемлемым 22% больных шизофренией и 31% – органическим шизофреноподобным расстройством. Не обнаружено статистически значимых различий в оценке классических и атипичных нейролептиков, а также трициклических антидепрессантов, антидепрессантов двойного действия и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Высокая эффективность транквилизаторов отмечена 56% больных шизофренией и 65,5% – органическим шизофреноподобным расстройством. Наиболее приемлемыми препаратами обе группы пациентов указывали ноотропные средства, подобного мнения придерживалось 84% больных шизофренией и 94% – органическим шизофреноподобным расстройством.

Полученные результаты находят объяснение в следующем. Стигматизация по признаку психической патологии распространяется не только на специалистов службы психического здоровья, но и на терапию психических расстройств. Во мнениях пациентов обеих групп прослеживается социально-психологическое позиционирование препаратов: ассоциирующиеся с психиатрическими учреждениями и давлением психиатрической стигмы (нейролептики и антидепрессанты) оцениваются ниже, нежели лишённые данного давления (ноотропные средства и транквилизаторы). У последних групп к тому же отсутствуют субъективно тяжело переносимые побочные эффекты в сравнении с антипсихотиками и антидепрессантами. Пациенты обеих групп стигматизируемы в социуме,

причем уровень стигмы больных шизофренией наиболее высок. В подобной ситуации запускаются механизмы аутостигматизации и аутодестигматизации с игнорированием поддерживающей психофармакотерапии.

По данным анамнеза и катамнеза, частота отказов (в том числе полных) от амбулаторной антипсихотической терапии была значимо выше у пациентов с параноидной шизофренией, нежели у больных органическим шизофреноподобным расстройством.

Заключение: Таким образом, в отношении больных параноидной шизофренией и органическим шизофреноподобным расстройством с различной структурой экстрапирамидных побочных эффектов к антипсихотической терапии выявляется позиционирование основных групп психофармакологических препаратов, опосредованное социальными проекциями и механизмами аутодестигматизации, где нейрорептики рассматриваются наименее приемлемыми.

АНАЛИЗ РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВ НА КАНАЛАХ РОССИЙСКОГО ТЕЛЕВИДЕНИЯ

А.А. Масалбекова, к.м.н. Т.Р. Абакумова, д.м.н. Л.Е. Зиганшина

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

Актуальность. В последнее время увеличилась доля безрецептурных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке, что приводит к их бесконтрольному и нерациональному использованию [1]. Возрастает объем рекламы лекарственных препаратов на телевидении [2,3]. Как следствие, ежедневное воздействие рекламы на потребителя служит не только источником информации, но и активно участвует в формировании общественного сознания по поводу определенного товара. Вот уже несколько лет подряд категория “медицина и фармацевтика” приносит телерекламному сектору наибольшую прибыль с долей в 27% [4].

Цель исследования. Проанализировать (Сравнить) количественные показатели рекламы лекарств на телеканалах Российской Федерации (РФ): «Первый канал» и «Россия 24».

Материалы и методы. Мы изучили эфир «Первого канала» и «Россия 24» (во временном промежутке 9.00-24.00) и рассчитали долю эфирного времени (в процентах), выделяемого на всю телевизионную рекламу, и долю эфирного времени рекламных

блоков, связанных с рекламой лекарственных препаратов, от общего эфирного времени.

Результаты и их обсуждение. При сравнительной оценке эфирного времени, отведенной рекламе лекарств, на телеканалах «Первый канал» и «Россия 24» (во временном интервале с 9.00 до 24.00) было выявлено, что реклама лекарств на «Первом канале» составила 1617 секунд или 27 минут, или 4% от общего эфирного времени, а на телеканале «Россия 24» – 777 секунд или 13 минут, или 2% от общего эфирного времени, то есть в два раза меньше. Анализ доли времени рекламы лекарственных препаратов от времени общей рекламы показал незначительную разницу: 15% для «Первого канала» и 12% для канала «Россия 24». На «Первом канале» российского телевидения общее число рекламных роликов лекарственных препаратов за 15 часов составило 110 в абсолютных величинах, а на телеканале «Россия 24» – 59. Самыми частыми рекламируемыми лекарственными препаратами были линекс на «Первом канале» и витапрост на телеканале «Россия 24».

Выводы. Реклама лекарственных препаратов на «Первом канале» российского телевидения представлена в большем объеме, нежели на телеканале «Россия 24». Характерным для рекламы лекарств на телеканале «Россия 24», в отличие от рекламы на «Первом канале», было меньшее общее число рекламных роликов, связанных с рекламой лекарственных препаратов, и меньшая доля эфирного времени, отведенного рекламе лекарств.

Науч.руководитель:

Лилия Евгеньевна Зиганшина - д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой фундаментальной и клинической
фармакологии ИФМиБ lezign@gmail.com
т: +78432931758

1. За 2016 год доля российских препаратов составила 57,4% в натуральном выражении / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: (<https://gmpnews.ru/2017/03/za-2016-god-dolya-rossijskix-preparatov-sostavila-574-v-naturalnom-vyrazhenii/>). – Дата обращения: 20.04.18.
2. Кулагина С.В. Реклама лекарственных препаратов в фармацевтическом маркетинге / С.В. Кулагина, И.Е. Бельских // Журнал Маркетинг в России и за рубежом. – 2010. – №4. – С. 74–80.
3. Масалбекова А.А. Результаты анализа рекламы лекарственных препаратов на телевидении Кыргызской Республики и Российской

- Федерации / А.А. Масалбекова, Т.Р. Абакумова, Л.Е. Зиганшина // Вестник КГМА. – 2017. – №6.
4. Карпушин А. Эксперт Аналитического центра НРА. Рекламная от-тепель / [Электронный ресурс] – Режим доступа: (<http://www.sostav.ru/publication/reklamnaya-ottepел-televizionnyj-segment-pokazal-10-v-2016-26028.html>). – Дата обращения: 21.04.18
5. Коломиец В.П. Телевизионная реклама как средство конструи-рования смыслов / В.П. Коломиец // Библиография. – 1997. –№1. –том 6.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

Н.Ю. Модянов¹, И.В. Белякова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО "Северный государственный университет" город Архангельск

² ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич»

Актуальность. Более 60 лет варфарин применялся в профилактике инсульта и других тромбоэмболических осложнений. Узкое терапевтическое окно, многочисленные нежелательные лекарст-венные взаимодействия, влияние компонентов пищи на эффективность варфарина, определяют непредсказуемый ответ на терапию варфарином. Эффективность применения варфарина при показателях МНО в пределах 2-3 составляет 48% в РФ. Новые пероральные антикоагулянты не уступают по эффективности варфарину, но при этом имеют преимущества в виде более низкого риска развития геморрагических осложнений.

Цель. Оценить эффективность и безопасность лечения антикоагулянтами на поликлиническом этапе.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе поликлинического отделения ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич». Методом сплошной выборки в исследование вошли 16 мужчин и 6 женщин (n=22), получающих антикоагулянтную терапию. Для оценки безопасности и эффективности терапии в течение 8 месяцев в период с августа по март 2016 года проводилось определение показателя МНО, уровня плазменного креатинина, ОАК, ОАМ. Оценены случаи геморрагических и тромбоэмболических событий. Для обработки статистических данных использовался пакет компьютерной

программы SPSS версия 18. Данные представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD) с описанием минимальных и максимальных значений.

Результаты. Возраст пациентов (M±SD) составил 71,5± 9,97 [48; 85] лет. 72,72 % группы (16 человек) составили мужчины. Среди пациентов принимающих антикоагулянты не было лиц с массой тела менее 60 кг. Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc у всех пациентов был выше 3 баллов. У 2-х пациентов антикоагулянтная терапия назначена по поводу протее-зирования клапанов сердца. Остальные 20 пациентов поучали терапию по поводу неклапанной фибрилляции предсердий. 14 пациентов (63,63 %) получали терапию варфарином. Среднее значение МНО 2,04,±0,33 [1; 4,96]. Средняя доза варфарина 5,0±2,5 мг [2,5; 10]. Контроль МНО в терапевтическом диапазоне от 2 до 3 поддерживался у 9 пациентов (57,14%) в течение 8-ми месяцев. У 2-х пациентов (14,28 %) наблюдался недостаточный антикоа-гулянтный эффект с снижением МНО в интервале 1 – 1,9. У 2-х пациентов (14,28%) данные соответствовали передозировки-варфарина с МНО в диапазоне от 3,1 – 4,96. Три пациента (13,63 %) получали терапию новым оральным антикоагулянтом – апиксабаном в дозе 5 мг 2 раза в день. 3 пациента (13,63 %) принимали дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в день. 2 пациента (9,09 %) получали ривароксабан в дозе 15 мг в сутки. Для мониторинга геморрагических осложнений всех больные ежемесячно осматривались на предмет видимых проявлений геморрагий. Проводился мониторинг общего анализа мочи на наличие гематурии, общий анализ крови, показателя МНО. У 1-го пациента явления кровоизлияния в склеру на фоне приема варфарина при соблюдении терапевтического коридора. У 1-го пациента на фоне варфарина явления кишечного кровотечения, потребовавшее госпитализации при колебании МНО в диапазоне 3-3,8. Явления микрогематурии выявлены у 10 пациентов (45,45 %). Причем 6 из них получали варфарин с МНО в терапевтическом диапазоне. Для мониторинга безопасности оценивался уровень креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации. Уровень креатинина составил (M±SD) 103,03± 25,1 мкмоль/л [73;185]. Скорость клубочковой фильтрации составила 71,6 ± 2,66 мл/минуту [38,95; 140]. Уровень гемоглобина крови составил 133,86±3,9 г/литр [105;170]. Уровень эритроцитов 4,67±0,14×10^{12/л} [3.51; 5.99]. Уровень тромбоцитов 195,8±8,9×10^{9/л}

[150; 301]. Эффективность мы оценивали по отсутствию тромботических осложнений на фоне проводимой терапии. Тромботический инсульт перенес один пациент, получавший варфарин с МНО в диапазоне 2-3.

Выводы. Наведенная варфарином гипокоагуляция в течение 8-ми месяцев в терапевтическом диапазоне поддерживалась лишь у 57,14% пациентов, что является неудовлетворительным. Частота общих геморрагических осложнений на фоне приема антикоагулянтов составила 54,55 %, причем на долю варфарина приходится 66,67% этих проявлений. $RR = 1,1$ [0,58; 2,1], $p = 0.54$. Эпизод тромбоэмболического инсульта выявлен только в группе варфарина, причем с МНО поддерживалось в терапевтическом диапазоне.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА КАРДИОМАГНИЛА. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ/ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

*к.м.н. Т.С. Шиндина, к.м.н. М.О. Василенко,
к.м.н. Л.В. Рыжкова, О.Е. Кропова, Е.И. Коновалова
ФГБУ «Поликлиника №5» УДПРФ, г. Москва*

Цель исследования: оценить частоту выявления гастропатий у пациентов амбулаторного наблюдения, страдающих ИБС и получающих кардиомагнил (75мг в сутки) для профилактики осложнения основного заболевания.

Материалы и методы: В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, безотягощенного анамнеза по язвенной болезни желудка и 12п.к., получающие кардиомагнил 75 мг/сут, в постоянном режиме с целью профилактики осложнений на фоне ИБС, которым планировалось эндоскопическое обследование перед коронарографией. Средний срок продолжительности приема препарата составил 3 года. Всего было обследовано 60 больных: 38 женщины, 22 мужчины. Средний возраст пациентов составил $63 \pm 5,4$ года. У пациентов проводился сбор анамнеза, жалоб, наличие и интенсивность болей (интенсивность оценивалась по 5-ти бальной системе, где 0 – отсутствие болей, 5 – очень сильные боли), иррадиация и локализация болей; диспепсические проявления,

кишечные проявления, проводилось эндоскопическое исследование с биопсией (при наличии изменений слизистой оболочки пищевода, желудка, 12п.к.).

Результаты. Клинические проявления в 43% (26 больных) жалобы со стороны органов желудочно-кишечного тракта на фоне приема кардиомагнила, отсутствовали. При оценке жалоб у больных с наличием клинических проявлений 34 больных (57%), получены следующие данные: боли в 63% случаев локализовались в эпигастральной области, в основном возникали натощак (32%) и днем (37%), а интенсивность болей преобладала умеренная (47%) или слабая (36%), иррадиация болей отсутствовала у 97% больных. Диспепсические проявления представлены изжогой (23%) и чувством жжения в эпигастрии (17%). Кишечных проявлений выявлено не было. Эндоскопические проявления. Эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и пищевода и 12п.к. выявлены у 27(45%) больных. на фоне приема кардиомагнила преимущественно страдает слизистая желудка.

Эндоскопические проявления при приеме кардиомагнила имели достаточно характерную картину. Как правило, это острые эрозивные и язвенные дефекты слизистой, расположенные в дистальном отделе желудка. Преимущественная локализация эрозивных поражений – нижняя треть тела и антральный отдел желудка. Эрозии в 78% носили множественный характер, округлой или овальной формы, расположены по вершинам отечных складок. В 30% случаев окружающая эрозии слизистая не выглядит избыточно гиперемизированной. Размер эрозий от 1 до 3 мм, но в 23% случаев эрозии были линейной формы, длиной до 7-8мм и более, располагаясь цепочной по вершинам складок. В 67% поверхность эрозий была покрыта солянокислым гематином. У 28% выявлены острые язвы антрального отдела желудка. Язвы имели округлую или овальную, иногда неправильную форму за счет слияния нескольких язв. Размеры острых язв, как правило, не превышают 1 см, в среднем 4-5 мм. Дно язв плоское, покрыто налетом фибрина серовато-желтого цвета или черного цвета (за счет примеси соляно-кислого гематина). Края язвы ровные, гладкие. Вокруг язвы слизистая была отечна, гиперемизирована, но воспалительный вал не выражен. При проведении биопсии края язвы мягкие, выражена контактная кровоточивость.

Сопоставление клинико-эндоскопических данных, выявило, что отсутствует четкая взаимосвязь между степенью выраженности клинических и эндоскопических проявлений. Так, у 10% больных, при наличии язвы желудка жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта вообще отсутствовали, у 13% носили слабо выраженный характер и были представлены изжогой или дискомфортом в эпигастральной области.

Морфологическое исследование. При морфологическом исследовании биопсийного материала отмечалась не измененная структура слизистой с лейкоцитарной инфильтрацией эпителия. Таким образом, из представленных данных видно, что клинические проявления у больных на фоне приема кардиомагния, носят слабо выраженный характер, имеют характерную эндоскопическую картину и отсутствует четкая корреляция между степенью повреждения слизистой оболочки при эндоскопическом обследовании и жалобами.

Выводы:

1. У больных на фоне приема кардиомагния в дозе 75мг в сутки жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта выявляются только в 57% случаев, при этом носят слабо или умеренно выраженный характер и представлены преимущественно изжогой, жжением и болями в эпигастрии.
2. При эндоскопическом исследовании патологические изменения выявляются в 45% случаев, с преимущественным поражением желудка.
3. Пациентам на фоне кардиомагния показано динамическое эндоскопическое обследование, даже при отсутствии жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ НЕПСИХОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ

А.В. Кучаева, Е.Б. Михайлова

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Актуальность: Одним из наиболее эффективных методов лечения при непсихотических депрессиях является прием антидепрессантов. Несмотря на достижения современной психофармакологии и появление антидепрессантов нового поколения, обладающих лучшей

переносимостью по сравнению с предшественниками, нежелательные явления при терапии этими препаратами возникают, по данным разных авторов, у 30-75% больных. В этой связи в последние годы неуклонно растет интерес к изучению вопросов безопасности и переносимости терапии антидепрессантами. Проблема безопасности тимоаналептической терапии актуальна для рационального и эффективного назначения антидепрессантов данной группе пациентов.

Цель исследования: изучение проявлений нежелательных лекарственных реакций в результате приема антидепрессантов при непсихотической депрессии для оптимизации психофармакотерапии

Материал и методы исследования: Ретроспективно было обследовано 214 пациентов с непсихотической депрессией: 70 пациентов, с диагнозом органическое депрессивное расстройство – F.06.3, 79 пациентов – с диагнозом депрессивный эпизод легкой степени выраженности F32.0; 65 пациентов с диагнозом депрессивный эпизод средней степени выраженности F32.1, средний возраст 36 ± 20 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в ГАУЗ РКПБ МЗ РТ им. акад. В.М. Бехтерева г. Казани, 2017 г. Пациенты получали лечение: антидепрессанты или их комбинации. Для оценки степени выраженности холинолитических нежелательных лекарственных реакций использовали шкалу оценки побочных эффектов UKU (Side Effect Rating Scale). Изучена структура назначения антидепрессантов при различных типах непсихотической депрессии с использованием АТХ классификации. Статистическая обработка материалов проведена с использованием стандартного пакета программ Statistica 6 for Windows с использованием параметрических показателей оценки сравниваемых величин (критерий Стьюдента). Достоверными считали различия при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования: Нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы у 67% ($n=143$) пациентов с изучаемыми нами типами непсихотических депрессий ($p < 0,05$). Проведенное сравнительное исследование у всех изучаемых нами пациентов с непсихотическими депрессиями показало, что при терапии антидепрессантами были представлены психические - $12,98 \pm 0,94$ неврологические – $5,15 \pm 0,27$ и вегетативные (холинергические) - $14,98 \pm 1,51$ нежелательные явления (в соответствии с классификацией по шкале UKU) ($p < 0,05$).

Вышеуказанные нарушения имели тенденцию к увеличению в отношении холинергических реакций: запоры 22%, нарушение мочеиспускания (задержка) – 18%, учащенное сердцебиение/тахикардия – 16%, нарушение аккомодации – 14%, ортостатизм – 10%, тошнота/рвота – 8%, усиленное потоотделение – 5%, усиленное слюноотделение (гиперсаливация) – 4%, диарея – 2%, нарушение мочеиспускания (усиление) – 1% ($p < 0,05$). Вегетативными нежелательными лекарственными реакциями страдали 71 пациент. Наблюдаемые у больных вегетативные побочные эффекты терапии, проявляясь в течение $10 \pm 5,51$ дней. Средняя степень выраженность вегетативных нежелательных лекарственных реакций по шкале UKU во всех группах пациентов с изучаемыми нами непсихотическими депрессиями, получавших антидепрессанты разных фармакологических групп составила 1,1-2,7 балла.

Так как вегетативные нежелательные лекарственные реакции были выявлены чаще других изучаемых нами побочных эффектов, мы проанализировали суточные дозы (DDD) антидепрессантов, определенные ATC/DDD системой, вызывающих вегетативные нежелательные лекарственные реакции (шкала UKU) разной степени выраженности у пациентов с изучаемыми нами нозологиями (F06.36, F32.0, F32.1, F33.0, F33.1, F41.2.). При всех изучаемых нами типах непсихотических депрессий вегетативные нежелательные лекарственные реакции были в значительной степени обусловлены применением классических антидепрессантов. В большинстве случаев использования антидепрессантов имела место политерапия. Среднее число тимоаналептиков на одного пациента с вегетативными реакциями составила 2,4 антидепрессанта. Антидепрессанты, вызвавшие вегетативные реакции: амитриптилин, сертралин, циталопрам, пароксетин, клонипрамин, эсциталопрам использовали в комбинированной терапии, сменными курсами и в дозах в 0,5 раза превышающих DDD-УСД. Также применяли антидепрессанты в дозах меньших, чем DDD-УСД: флуоксетин, моклобемид, миртазапин. Наиболее частые комбинации антидепрессантов при лечении непсихотической депрессии у пациентов с вегетативными нежелательными лекарственными реакциями, с усредненными суточными дозами в единицах DDD (приведенными в скобках): флуоксетин (0,87 DDD) + клонипрамин (1,54 DDD); амитриптилин (1,44 DDD) + сертралин (1,24 DDD) + циталопрам (1,52 DDD); амитриптилин (1,56 DDD) + пароксетин (1,32 DDD); амитриптилин (1,47 DDD) + эсциталопрам (1,20 DDD). Одновременное назначение

нескольких тимоаналептических средств привело к увеличению риска возникновения побочных явлений, и не позволило подобрать наиболее эффективный для пациента препарат. Комбинированная терапия тимоаналептиками была связана с продолжительностью лечения, что, безусловно, говорит о все возрастающей тяжести непсихотических депрессивных расстройств.

Выводы: При лечении непсихотической депрессии антидепрессантами наиболее часто были выявлены вегетативные (холинергические) нежелательные лекарственные реакции. Развитию вегетативных (холинергические) нежелательных лекарственных реакций способствовала политерапия – комбинированное назначение нескольких тимоаналептических лекарственных средств.

НАНОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ОБЪЯСНЕНИЕ ШИРОТЫ СПЕКТРА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ И БЕЗОПАСНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕБИКАРА

*А.М. Карпов, Д.Г. Семенихин, А.Ю. Зимаков,
М.Л. Максимов, М.А. Шмакова*

*КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань
ГАОУЗ РКПБ им. акад. В.М. Бехтерева МЗ РТ, г. Казань*

В 2012 г. опубликована статья «Самоорганизация, физико-химические свойства и биологическая активность водных растворов мебикара низких концентраций в естественной и гипогеомагнитной среде» мощной группы авторов из 4-х научных центров – Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казанского (Поволжского) Федерального Университета, Института технической химии УрО РАН [1]. В результате исследования водных растворов мебикара комплексом современных физико-химических методов (динамическое светорассеяние (ДСР), микроэлектрофорез, кондуктометрия, рН-метрия). Открыто, что в водных растворах мебикара низких концентраций (10^{-20} – 10^{-6} М) образуются отрицательно заряженные (ж-потенциал от –2 до –20 мВ) наноразмерные (100-400 нм) частицы («наноассоциаты»), состоящие преимущественно из упорядоченных структур воды. Обязательным условием образования наноассоциатов является наличие геомагнитного поля Земли. Образование наноассоциатов является основной

причиной возникновения необычных физико-химических свойств высокоразбавленных водных растворов и биоэффектов.

При изучении влияния концентраций растворов мебикара на поведенческие реакции мышей было выявлено, что растворы низких концентраций 10^{-14} , 10^{-7} М оказывают психостимулирующее действие, противоположное анксиолитическому действию высоких концентраций (10^{-3} М и выше). Принципиальные различия направленности действия растворов мебикара объясняются с позиций различной природы частиц, образующихся в растворах в области высоких и низких концентраций.

Результаты этих исследований нано-уровня объяснили сходство эффектов мебикара с эффектами КВЧ-терапии, о котором доложили Маскарева Е.Ю., Кудряшова В.А. Зивизион В.А., Хургин Ю.И. в 1995 г на 10-м Российском симпозиуме с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», установившие КВЧ-подобное действие мочевины и мебикара на структуру воды. Мибикар и мочевина, от которой он произведен, имитируют эффекты КВЧ-облучения. Во внеклеточной жидкости происходит увеличение фракций подвижных, химически активных молекул воды и уменьшения фракций объемной воды. Это вызывает изменения свойств структурных и ферментных белков, что меняет функции мембран, клеток, органов и систем.

КВЧ – это крайне высокочастотное (30 – 300 ГГц) электромагнитное облучение миллиметрового диапазона (1-10 мм) низкой интенсивности.

Напомним эффекты КВЧ-терапии. Она разработана во второй половине 1980-х годов академиком Н.Д. Девятковым, профессором М.Б. Голантом и их коллегами – специалистами по электронике. Установлено, что КВЧ излучение влияет на проницаемость мембран и их транспортные свойства, на гиперполяризацию мембран возбудимых клеток, на активность Na-K насоса, на сенсорные рецепторы кожи и внутренних органов, на функциональное состояние нервных волокон, на проведение возбуждения по нервам на белковый, фосфолипидный и энергетический обмен клеток, на синтез АТФ, на регенерацию, миелинизацию нейронов, даже на геном. Эта методика физиотерапии влияет на клетки на уровне систем внутриклеточной и внешней регуляции - нервной, эндокринной и метаболической. Благодаря этому она обеспечивает синхронизацию и интеграцию их функций клеток и организма. КВЧ-терапия способствует восстановлению разбалансированного гомеостаза в

организме через восстановление его собственных информационно-управляющих систем. Смысловые, структурные и динамические характеристики результатов КВЧ-терапии аналогичны эффектам фармакотерапии мебикаром.

То есть, фармакотерапевтические эффекты мебикара не совсем фармакологические, они аналогичны физиотерапевтическому воздействию КВЧ и объясняются не прямым действием молекул мебикара на «субстрат болезни», а на физико-химические свойства воды, которая присутствует во всех структурах и процессах организма. Благодаря этому появляются неспецифические положительные эффекты от назначения мебикара здоровым и больным разнородными заболеваниями.

Эти сведения объяснили необычно широкий и разнообразный спектр фармакотерапевтических эффектов мебикара, сочетающийся с убедительной безопасностью его клинического применения. В механизмах терапевтических эффектов мебикара проявляются, интегрируются, реализуются физико-химические свойства и самоорганизация воды, геомагнитное поле Земли, эндогенные механизмы саногенеза и саморегуляции организма человека на всех уровнях – генома, клеток, органов, систем, организма, а также личности, общества и Творца. С этих новых, непривычных для фармакологов и врачей позиций, интересно осмыслить сведения о фармакотерапевтических эффектах мебикара.

Мибикар (адаптол) начал применяться в клинической практике в качестве дневного, атипичного транквилизатора с 1978 года с СССР, Российской Федерации, Латвии, Украине. За 40 лет его применения и изучения тысячами врачей и миллионами пользователей накоплен огромный опыт, дано много рекомендаций для лечения расстройств разного характера – психических, неврологических, наркологических, сердечно-сосудистых, метаболических, климактерических, гинекологических, стоматологических, иммунологических, травматических, гериатрических и других.

С самого начала клинического применения мебикара его стали изучать спортивные медики, которые обосновали и доказали эффективность его использования физически и психически здоровыми людьми – спортсменами в качестве средства улучшающего адаптацию и акклиматизацию, повышающего психическую устойчивость, физическую выносливость, ускоряющего восстановление после тяжелых физических и психических нагрузок и

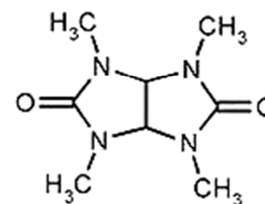
перелетов в другие часовые пояса. Установлено положительное влияние мебикара на трудовую деятельность психически больных в процессе их трудовой реабилитации, в том числе находящихся в состоянии ремиссии, когда у них отсутствовали психические расстройства, то есть трудовая деятельность улучшалась не за счет редукции психических расстройств, а благодаря положительному влиянию на компоненты трудовой деятельности и их интеграцию. У работающих пациентов улучшались внимание, память, понимание заданий, организованность, качество и количество произведенной продукции, то есть, интеграция и сбалансированность психических функций, что способствовало оптимизации психической деятельности, трудового и социального функционирования. Подтверждают обоснованность и эффективность применения мебикара спортсменами и трудящимися нейрофизиологические исследования Ю.А. Александровского и Б.И. Беньковича, которыми установлено, что после приема мебикара улучшаются функции зрения, слуха, обоняния и осязания, ускоряются психические и двигательные ответы на раздражители, увеличивается содружественность, скоординированность и синхронность протекания сложных целенаправленных действий.

Авторы этой статьи и сотни их коллег-врачей знают о таких свойствах мебикара и сами, будучи здоровыми, принимают его для улучшения концентрации внимания и мышления, интеллектуальной и физической работоспособности при необходимости интенсивно работать на фоне утомления, эмоционального напряжения, стресса в период отчетов, ночных дежурств, защит диссертаций, тяжелых жизненных испытаний.

За годы существования препарата происходило постоянное расширение показаний к его применению, которые обосновывались результатами экспериментальных и клинических исследований его влияния на патогенетические механизмы заболеваний. Все авторы отмечали атипичность фармакотерапевтических эффектов мебикара – необычную широту и гармоничность их спектра при полном отсутствии побочных эффектов. Эта положительная атипичность представляет интерес для исследователей. Ее раскрытие позволит создавать новые эффективные и безопасные препараты с широким спектром полезных фармакотерапевтических эффектов.

Атипичность мебикара обнаружилась с момента его синтеза, определения физико-химических свойств, первичного изучения токсичности и фармакологической активности.

Мибикар образован двумя молекулами мочевины. Химическое название препарата – 2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло-(3,3,0)-октандион-3,7. Его молекула небольшая, симметричная, состоит из двух метилированных фрагментов мочевины, включенных в бициклическую систему, содержит 4 метильных группы.



Название образовано от слов – МЕтильное, БИциклическое производное КАРбамида – мочевины. Второе название «Адаптол» отражает его функциональные характеристики. Препарат улучшает адаптацию людей и животных к множеству неблагоприятных факторов.

Мибикар является отечественным препаратом, синтезированным в Москве, в Институте органической химии им. академика Н.Д. Зелинского АН СССР О.В. Лебедевым и Л.И. Хмельницким в 60-е годы XX века. Этот препарат хорошо растворяется в воде и органических растворителях, обладает гидрофильными и липофильными свойствами, поэтому хорошо проходит через мембраны клеток и гематоэнцефалический барьер, химически инертен, не вступает во взаимодействия с другими лекарствами и компонентами пищи, и стоек при хранении.

По эффектам, увиденным И.Е. Зимаковой в самом начале изучения направленности и характера влияния мебикара на поведение экспериментальных животных – мышей и крыс, он был определен как дневной транквилизатор, способствующий торможению ориентировочной реакции и двигательной активности без седации и мышечной релаксации. На этапе доклинического изучения мебикара на животных был выполнен комплекс исследований, необходимых для получения разрешения на клинические испытания. У мебикара не обнаружено тератогенности, мутагенности и канцерогенности.

Токсичность мебикара – ЛД 50 для крыс – 3450 мг\кг, для мышей – 3800 мг\кг при внутрибрюшинном введении очень низкая. Для психотропных препаратов это нехарактерно. Например, токсичность эталонного транквилизатора седуксена (реланиума, диазепама, сибазона) в 150 раз выше. В комплексной терапии мебикар повышает лечебный эффект и переносимость нейролептиков, антидепрессантов, антиконвульсантов и транквилизаторов, не увеличивая их токсичности. Период полувыведения препарата – $T_{1/2}$ составляет 18 часов. Мибикар не метаболизируется в печени, выводится из организма в неизмененном виде, в основном, – на 90% – через почки в течение суток. Остальная часть выводится на следующие сутки.

Атипично высокую безопасность применения мебикара подтверждает «случайно» установленный профессором Л.М. Яровой факт на доклиническом этапе исследования канцерогенности препарата. Пожизненное введение мебикара крысам опытной и контрольной групп обнаружило не только отсутствие у мебикара канцерогенного действия, но и увеличение продолжительности жизни животных на 10% по сравнению с контрольной группой, не получавшей мебикар.

В настоящее время психотропные эффекты препаратов принято объяснять их влиянием на синаптические процессы высвобождения медиаторов и их взаимодействия с рецепторами. Изучение мебикара на этом уровне также обнаружило его особенности. Л. Громов и Е. Дудко описали фузиогенное действие препарата, имеющееся у мочевины. Это способность усиливать слияние пресинаптических везикул с пресинаптической мембраной и вызывать экзоцитоз – высвобождение медиаторов из пресинаптических депо в синапс. Мибикар усиливает высвобождение тормозных и активирующих медиаторов, благодаря которому оптимизируются и гармонизируются процессы возбуждения и торможения в ЦНС. Под воздействием мебикара в мозге экспериментальных животных повышается сбалансированность медиаторных систем, способствующая гармонизации и интеграции психических функций, нормализации эмоционального состояния и регуляции сна. По мнению большинства фармакологов мебикар с рецепторами не связывается. Сейчас это можно объяснить влиянием препарата на самоорганизацию воды, которая составляет 66-70% от массы тела и от 85% массы головного мозга человека.

Л. Громов и Е. Дудко считают мебикар агонистом небензодиазепинового локуса ГАМКА-рецептора. Эти авторы полагают, что

основным механизмом действия препарата является антиоксидантное действие, обуславливающее мембраностабилизирующие, адаптогенные и транквилизирующие эффекты. Мибикар – прямой антиоксидант, ингибирующий активные формы кислорода и тормозящий перекисидацию не только белков, но и липидов.

Исследованиями влияния мебикара на основные нейромедиаторные системы мозга установлено ГАМК-позитивное, типичное для транквилизаторов и ноотропов – фенибута, феназепама, пирацетама, пантогама и др. Центральное серотонинпозитивное действие характерное для антидепрессантов. Центральное адренолитическое – для антистрессорных и гипотензивных средств. Центральное дофаминпозитивное – для активизирующих и антиастенических препаратов. Центральное холиномиметическое – для «антидементных» препаратов – реминила, аксамона, экселона. Антиглутаматное – снижающее эксайтотоксичность, присущее церебропротекторам – акаинолу (мемантину). Получается, что один препарат обладает свойствами транквилизаторов, ноотропов, антидепрессантов, адаптогенов, корректоров, церебропротекторов и антиастенических средств. Таким образом, мебикар проявляет эффекты психотропных препаратов 6 фармакологических групп. Такая широта спектра фармакотерапевтических эффектов также не характерна для типичных препаратов и объясняется его влиянием на самоорганизацию воды, присутствующей во всех структурах организма и мозга и участвующей во всех биологических процессах.

В мозге мебикар концентрируется и воздействует на нейроны гипоталамуса, лимбической системы и коры больших полушарий и влияет в большей степени на ее лобный отдел, ответственный за функциональный тонус коры, состояние бодрствования, понимание речи, задач, замыслов, намерений, программирование сложного поведения, принятие решений, планирование, анализ полученных результатов, а так же волевое (адекватное) поведение Академик А.В. Вальдман называл мебикар оптимизатором психических функций. Мы присоединяемся к этому мнению.

Исследованиями С.А. Живолупова, И.Н. Самарцева, А.А. Марченко, О.В. Пуляткиной обнаружено, что в результате лечения мебикаром больных с последствиями закрытой черепномозговой травмы у них повышалась концентрация в крови нейротрофического фактора мозга (BDNF). Клинически у них достоверно уменьшалась выраженность вегетативных расстройств и тревоги, увеличивалась интеллектуальная продуктивность. У пациентов, принимавших

препарат в суточной дозе 3000 мг в сутки результаты были выше, чем у принимавших по 1500 мг в сутки. Авторы сделали вывод о том, что препарат стимулирует нейропластичность за счет усиления экспрессии мозгового нейротрофического фактора.

Положительная атипичность эффектов мебикара обнаружена в наркологии. Назначение 1,5 г препарата больным алкоголизмом в абстиненции способствовало повышению в их организме синтеза эндогенного алкоголя на 75%. В их состоянии отмечалась редукция симптомов астении, раздражительности, эмоциональной лабильности, депрессии, влечения к алкоголю, а также улучшение социального и трудового функционирования. Концентрация алкоголя в крови больных повышалась с пониженной до нормальной, симптомов опьянения не возникало. Мексикал не вызывает эйфории, пристрастия, привыкания, синдрома отмены. Любое опьянение является результатом искажения и разобщения психических функций. Мексикал, наоборот, способствует улучшению каждой функции и их интеграции. Его действие субъективно не ощущается, так как не нарушаются нормальные параметры психических и соматических функций организма.

Прием мебикара способствует также уменьшению тяги к курению и облегчению абстинентных расстройств при табачной зависимости. Мексикал обладает холиномиметическим действием, и по-видимому, в какой-то степени замещает аналогичное действие никотина. Мексикал рекомендуется в комплексной терапии табачной зависимости.

Имеется положительный опыт применения мебикара в высоких дозах в комплексной терапии больных с зависимостью от героина.

Мексикал обладает собственным анальгезирующим действием и потенцирует действие наркотических анальгетиков. Исследованиями фармакологов и стоматологов установлено, что под влиянием мебикара повышался порог болевой чувствительности твердой ткани зуба на 40-50%, а порог выносимости боли на 70-90%. У пациентов уменьшался страх перед стоматологическими манипуляциями, улучшалась переносимость болезненных процедур. Механизм этого эффекта не определен.

Применение мебикара в комплексной терапии психосоматических и соматических заболеваний способствовало обнаружению у него эффектов, выходящих за границы спектра клинической активности психотропных препаратов. У 75% больных с кардиалгиями отмечено облегчение и полное устранение болей в области

сердца, особенно, если они были рефлекторного и функционального характера. В 90% наблюдений полностью исчезали кардиалгии при климатических кардиодистрофиях.

Назначение мебикара больным, перенесшим инфаркт миокарда, в период реабилитации способствовало улучшению у них коронарного кровотока, расширению возможности физических тренировок, уменьшению страха перед ними и, в целом, повышало успешность реабилитации. В экспериментах доказано, что мебикал увеличивает коронарный кровоток. При этом увеличение коронарного кровотока в 2 раза превышает увеличение поглощения миокардом кислорода, то есть создаются благоприятные условия для кислородного обеспечения тканей сердца и по объему и по качеству. Увеличивается сила сердечных сокращений на 15-35% в зависимости от дозы мебикара, улучшается микроциркуляция – ускоряется кровоток и уменьшается степень внутрисосудистой агрегации эритроцитов. Нормализуется проницаемость сосудистой стенки, увеличивается напряжение кислорода в скелетных мышцах, уменьшается вязкость крови, нормализуется электролитный баланс. Мексикал обладает выраженным антигипоксическим действием.

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что назначение мебикара больным атеросклерозом способствует нормализации липидного обмена: снижению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, общих липидов и повышению уровня липопротеидов высокой плотности.

Изучение эффективности мебикара при травматическом шоке показало, что его включение в стандартную терапию шока способствовало более быстрой нормализации нарушений регуляции на уровне нейромедиаторных систем (холино-, адрено- и серотонинергических), кислотно-щелочного состояния, дыхания, кислородного гомеостаза, микроциркуляции и др. Благодаря этому отмечалось торможение дистрофических некробиотических процессов в печени и сердце, повышалась эффективность противошоковой терапии. В 2-3 раза уменьшалось число летальных исходов и легочных осложнений.

Изучение возможности применения мебикара в комплексной терапии соматических заболеваний показало, что это повышает эффективность лечения больных хроническими гастродуоденитами и бронхитами, сопровождающимися пограничными психическими расстройствами. Препарат хорошо сочетается со всеми видами соматотропной и психотропной терапии. Включение мебикара в

комплексную терапию соматически больных, резистентных к клинически обоснованной терапии, позволяло устранять психогенный компонент резистентности, сократить время лечения, улучшить его качество и снизить затраты. Положительная атипичность мебикара в этом направлении применения выявлена при сравнении эффективности лечения больных бронхиальной астмой и язвенной болезнью мебикаром и феназепамом. В группе пациентов, которым к соматотропному лечению добавляли мебикар, через 3 недели отмечалось полное исчезновение тревоги и страха у 65% больных, а также обретение душевного комфорта, спокойствия при сохранении активности. В группе сравнения, принимавшей феназепам, страх и тревога исчезли у 64% пациентов, однако у них отмечались побочные эффекты – избыточная седация, мышечная слабость, эмоциональное безразличие, снижение темпа мышления. Выход в ремиссию в 1 группе наблюдался через 22 дня, во 2-й – через 36 дней.

Л.В. Кузнецовой проведено изучение влияния мебикара на иммунологический статус больных бронхиальной астмой. Проведено сравнение эффективности лечения 2 групп – контрольной, получавшей только базисную терапию, и основной – базисную с мебикаром. По результатам тестов спонтанного розеткообразования Т-лимфоцитов и комплекса иммунологических показателей, отражающего состояние Т- и В-звеньев лимфоцитов, уровень Ig A, M, G, общего E, фагоцитоз, реакции высвобождения гистамина из базофилов периферической крови установлено, что включение мебикара в терапию бронхиальной астмы способствовало быстрой и эффективной нормализации количественных и функциональных показателей иммунологической реактивности. Отмечены также редукция тревоги, астении, эмоциональной неустойчивости, прекращение приступов удушья и рост показателей качества жизни на 25%. Установлено, что клинически эффективной является доза 0,9-1,8 г в сутки поделенная на 3 приема. Автором сделан вывод о том, что мебикар оказывает выраженное иммуномодулирующее действие, влияя на оба патогенетических звена вторичных иммунодефицитов и дана рекомендация применять препарат при всех видах иммунологических расстройств. [34].

Положительная атипичность эффектов мебикара обнаружена в гинекологии при лечении климактерических нервно-психических нарушений у женщин. К концу первой недели приема препарата улучшалось самочувствие, уменьшались приливы по частоте и

тяжести, выравнивалось настроение, уменьшалась раздражительность и обидчивость, восстанавливалась работоспособность. К концу 4 недели лечения проявления патологического климакса значительно редуцировались. Выявлена нормализация гормонального статуса. Содержание эстрадиола повышалось при его сниженном уровне и понижалось при повышенном. Установлена тенденция к нормализации лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Содержание пролактина имело тенденцию к повышению, особенно у женщин с исходно низким уровнем гормона. Отмечена тенденция к снижению исходно повышенного уровня паратгормона. Авторы сделали вывод о том, что мебикар является эффективным средством патогенетической терапии климактерического синдрома.

Получены положительные результаты лечения мебикаром детей с неврозами, тикозными гиперкинезами, астеническими расстройствами, тревожными расстройствами при школьной дезадаптации, при вегетативной дистонии, при когнитивных нарушениях с тревожно-фобическими расстройствами, с коморбидными тревожными расстройствами и ночным энурезом, с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью.

Такое разнообразие терапевтических эффектов одного препарата кажется неправдоподобным, может вызывать недоверие к многочисленным авторам исследований, работавшим в Казани, Москве, Санкт-Петербурге, Киеве, Волгограде, Одессе, Перми, Ворошиловграде, Харькове, Херсоне, Пятигорске, Барнауле, Петрозаводске и других городах.

На новизну химического строения, оригинальность спектра фармакологических эффектов и безопасность применения мебикара обратили внимание и внесли личный вклад в его изучение крупнейшие ученые нашей страны – фармакологи – академик А.В. Вальдман, профессора И.Е. Зимакова, М.В. Козловская, Р.У. Островская, Р.Д. Сейфулла, Н.В. Каверина, И.В. Заиконникова, Г.В. Ковалев, Б.И. Бенькович, В.Р. Мкртчян, Л. Громов, кандидаты наук С.В. Киршин, Р.А. Камбург, Р.Р. Салихова, Е. Дудко и др., психиатры – профессора В.С. Чудновский, А.М. Карпов, А.Г. Жилев, Р.Р. Набиуллина, Д.Г. Семенихин, Ю.А. Александровский, Г.М. Руденко, В.Д. Менделевич; наркологи – профессора Ю.В. Буров, В.Г. Тресков, Е.С. Дроздов, К.В. Лапин; терапевты – профессора В.Ф. Богоявленский, Д.А. Валимухаметова, Л.А. Лушникова, И.П. Замотаев, Т.С. Тагирова, М.Г. Венедиктова, Н.К. Фуркало, В.И. Волков, В.М. Коваленко; неврологи д.м.н. Л.С. Чутко, С.А. Живолупов и др.

Приносим извинения сотне ученых, фамилии которых не указаны в формате статьи. О мебикаре можно писать монографии и романы.

У многих исследователей возникало предположение, что кроме химически инертных молекул мебикара в реализации его эффектов участвуют еще какие-то, эндогенные вещества и системные процессы, которые пока не опознаны. Поскольку они возникают после появления в организме здоровых и больных самыми разными заболеваниями одного препарата – мебикара, их «приписывают» этому препарату, оговариваясь, что он атипичный. Открытие влияния мебикара на самоорганизацию воды, присутствующей и участвующей во всех структурах и функциях организма и мозга, может быть объяснением необычного разнообразия его фармакотерапевтических эффектов и безопасности клинического применения.

Мибикар – большая удача для фармакологии и медицины. Это прецедент, создавший новое содержание, новую парадигму фармакологии и фармакотерапии. Интеграция врачей и фармакологов с химиками, физиками, биофизиками, математиками и другими специалистами, представляющими фундаментальные науки, создает условия для создания новых эффективных и безопасных лекарств, а также более полного использования имеющихся.

Химики Института органической химии им. Н.Д. Зелинского АН СССР Л.И. Хмельницким, О.В. Лебедевым, Л.В. Епишиной под руководством академика АН СССР С.С. Новикова полвека назад был синтезирован новый класс биологически активных веществ – производных бициклических бисмочевин. Профессор И.Е. Зимакова, изучавшая фармакологическую активность 29 веществ этого класса в докторской диссертации, защищенной в 1978 г. в Казанском медицинском институте, представила материалы, достаточные для рекомендаций к клинической апробации не только мебикара – тетраметильного производного бисциклических мочевины, но и тетраэтильного, диметил-диэтильного и гексаметильного производных, названных номенклатурной комиссией бикарет, альбикар и декабимон. Бикарет проявлял эффекты нейролептика-седатика, альбикар – антидепрессанта с транквилизирующим и активирующим радикалами, декабимон – стимулятора. Клинические испытания обсуждались, альбикар даже пробовали добровольцы, но золотая жила отечественной психофармакологии не получила поддержки на разработку. Необходимость импортзамещения иностранных лекарств создает предпосылки для возобновления интереса к этим интересным и перспективным препаратам.

Отв. ред. М.Л. Максимов

**Материалы Всероссийской
научно-практической конференции
«Безопасность фармакотерапии: NoliNocere!»,**

24 мая 2018 года, г. Казань

ISBN 978-5-6041095-7-1



9 785604 109571

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета

Подписано в печать 21.06.2018 г.
Формат 60х84¹/₁₆. Печатных листов 5.
Бумага офсетная, тираж 100. Заказ Т-.

Отпечатано в



г. Казань, ул. Муштары, 11, тел. 259-56-48.
E-mail: meddok2005@mail.ru