



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РОССИИ

**КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ –
ФИЛИАЛ ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РОССИИ**

**Международная научно-практическая конференция
«ПАЦИЕНТ. ВРАЧ. ЛЕКАРСТВО»**

Казань, 30-31 марта 2023 года

СБОРНИК НАУЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

***Под общей редакцией главного внештатного специалиста
клинического фармаколога Минздрава Республики Татарстан,
д.м.н., профессора М.Л. Максимова***

Казань, 2023



УДК 615(082)
ББК 52.81я431
М43

*Под общей редакцией главного внештатного специалиста
клинического фармаколога Минздрава Республики Татарстан,
д.м.н., профессора М.Л. Максимова*

Международная научно-практическая конференция «ПАЦИЕНТ. ВРАЧ. ЛЕКАРСТВО» Казань, 30-31 марта 2023 года: Сборник научных материалов / Под общей ред. ГВС клинического фармаколога Минздрава Республики Татарстан, д.м.н., проф. М.Л. Максимова. – Казань: ИД «МеДДоК», 2023. – 208 с.

ISBN 978-5-907551-95-4

Сборник издан с авторского листа, без редактирования. Организаторы не несут ответственности за мнения авторов, достоверность и результаты, изложенные в публикациях.

ISBN 978-5-907551-95-4

© Казанская государственная медицинская академия, 2023
© ООО «Издательский дом «МеДДоК», 2023



30-31 марта 2023 г. в Казани в гибридном формате состоялась Международная научно-практическая конференция «ПАЦИЕНТ. ВРАЧ. ЛЕКАРСТВО»

Казанская государственная медицинская академия (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) и ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» при поддержке Минздрава Республики Татарстан и МОО «Ассоциация клинических фармакологов» 30-31 марта 2023 г. провели Первую Международную научно-практическую конференцию «ПАЦИЕНТ. ВРАЧ. ЛЕКАРСТВО»

К участию в Конференции были приглашены ведущие ученые и специалисты в области клинической фармакологии, организации здравоохранения, эпидемиологии, микробиологии, антибиотикотерапии, специалисты Роспотребнадзора, а также врачи смежных специальностей из Республики Татарстан и других регионов РФ, а также Белоруссии, Казахстана, Кыргызстана, Узбекистана.

Программа конференции охватила вопросы эффективности, безопасности фармакотерапии и вопросы фармаконадзора, существенное место занимают вопросы антибиотикотерапии и антибиотикорезистентности, ориентируясь не только на врачебное сообщество слушателей, но и на организаторов здравоохранения, фармацевтов, провизоров, а также специалистов в области регистрации лекарственных средств, фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии.

Ключевыми темами конференции стали:

- современные клинические рекомендации и возможности фармакотерапии;
- фармакотерапия у беременных, кормящих и других особых групп пациентов;
- антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность;
- противогрибковая терапия, актуальные вопросы лечения грибковых инфекций;
- организация, контроль и обеспечение лекарственной безопасности в медицинской организации;
- возможности современных лабораторных технологий для диагностики и фармакотерапии пациентов с инфекцией;
- организационные, правовые и экономические аспекты лекарственной безопасности в медицинской организации;

- эффективность и безопасность современных ЛС, органоспецифичность и органотоксичность лекарственных препаратов;
- информационные технологии и доказательная медицина в современной клинической фармакологии;
- частные вопросы фармакотерапии, экспериментальная фармакология;
- актуальные вопросы лекарственной терапии в Республике Татарстан.

На пленарных и секционных заседаниях Конференции поднимался широкий круг актуальных проблем общей фармакологии, фармакотерапии, клинической фармакологии, взаимодействия лекарственных средств, эффективности и безопасности современных ЛС, в том числе в гериатрии и неонатологии, персонализированной медицины, взаимозаменяемости лекарственных препаратов, исследований лекарственных препаратов и пр.

В конференции приняло участие более четырех сот врачей очно и он-лайн из Республики Татарстан, Москвы, Санкт-Петербурга, Воронежа, других регионов России, в том числе ЛНР, ДНР, а также слушатели из Белоруссии, Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана. Активно приняли участие в конференции молодые ученые, которые представили свои конкурсные работы в отдельной секции.

Оргкомитет выражает благодарность всем, кто помогал и способствовал проведению конференции, докладчикам, главным внештатным специалистам Минздрава РТ, ПФО, субъектов РФ и приглашает к участию в Конференции в 2024 году.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ФЕРУЛА ДЖУНГАРСКАЯ (FERULA SOONGARICA) КАК ЦЕННОЕ ЛЕКАРСТВО	11
ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ КОРОНАВИРУСКОЙ ИНФЕКЦИИ В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ	12
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНЫЕ СМЕНЫ	16
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ СУБТИЛИЗИНОВ	19
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭКСТРАКТА ТИМУСА ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТЕ	22
СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НПВС И НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ И 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ	27
COMPARATIVE PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF THE VIOLET GENUS	31
ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....	32
АНАЛИЗ ЗНАНИЙ СТУДЕНТАМИ СТАРШИХ КУРСОВ КРИТЕРИЕВ ОКОНЧАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ.....	34
ИТОГОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЕКТА ПО ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ (ПРОЕКТ КНОСАР-I).....	35
ОЦЕНКА ЗНАНИЙ РАЦИОНАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ КОМБИНАЦИЙ У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ	37
ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА МОРФОЛОГИЮ ТИМУСА И НАДПОЧЕЧНИКОВ	38
ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ МИС МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА В ЕЕ ОБЕСПЕЧЕНИИ.....	41

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ОЖОГОВОМ ОТДЕЛЕНИИ.....	43
ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	45
АПТЕЧНЫЙ АССОРТИМЕНТ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СИРОПОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ПРОДУКТИВНОМ КАШЛЕ.....	49
СОЧЕТАНИЕ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ И ЛУЧЕВОГО КОМПОНЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ. ОПЫТ ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ	51
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ТАМОКСИФЕН ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	53
ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ПАЦИЕНТАМ СТАРШЕ 75 ЛЕТ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	55
ФЕНОТИПИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ	57
ФЕБРИЛЬНАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ: ВЗГЛЯД КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА	60
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАН В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ «СОВРЕМЕННЫМИ» СРЕДСТВАМИ	62
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧНОСТИ ВЫСОКОДОЗНОГО МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ	64
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПОД КОНТРОЛЕМ АГРЕГАТОМЕТРИИ	66
ДИЗАЙН МАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА.	69
РЕГУЛЯЦИЯ ЛИМФОФАРМАКОКИНЕТИКИ.....	70
КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ КОРНЯ СОЛОДКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ COVID-19	72

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ НЕЙРОТРАВМЫ В РАМКАХ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ(НА ПРИМЕРЕ ПЕРЕНЕСШИХ ВОЕННУЮ КОНТУЗИЮ)	76
ФЕБРИЛЬНАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ КАК НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ СОБЫТИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ	77
РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ В РКИБ МЗ РТ В 2022 ГОДУ	80
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (АЛЬБУЦИД) OFF – LABEL.....	83
ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ИЗ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.....	87
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧНОСТИ ВЫСОКОДОЗНОГО МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ	89
ПОТЕНЦИАЛ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ СТРУКТУРЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ	90
ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ.....	93
ПОЛИПРАГМАЗИЯ И РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	97
КТО В ОТВЕТЕ ЗА ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ?КОМПЛАЕНС ВРАЧА И ПАЦИЕНТА С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	100
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	102
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТА В ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ НЕКОМПЛАЕНТНОСТИ ПАЦИЕНТА	105
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КВЕРЦЕТИНА И ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ.....	108

ФАРМАКОТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	112
УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ РЕКОМБИНАНТНЫМ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2	115
НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ, ВЫЯВЛЕННАЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИЁМА КОМБИНИРОВАННОГО БРОНХОЛИТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	118
МИНОРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ГРУДНОМ СБОРЕ №4 В ЛЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	120
МЕТОД АКТИВНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО МОНИТОРИНГА В ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ	121
РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗДЕЛЬНОМУ СБОРУ ПРОСРОЧЕННЫХ И НЕИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛЕКАРСТВ ИЗ ЛИЧНЫХ АПТЕЧЕК ПАЦИЕНТОВ	125
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 1,3-ДИЭТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛИЯ ТРИЙОДИДА В ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА	127
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАБОРА ПАЦИЕНТОВ НА САЙТЕ В МЕЖДУНАРОДНЫХ МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ II-III ФАЗ.....	130
ФАКТОРЫ РЕЦИДИВА ПАЦИЕНТОВ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ПАВ, НА ПОСТСТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ.	131
ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГРИППА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.	133
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.	136
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ	139
ПОКАЗАТЕЛИ ОФИСНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ	

ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ.....	142
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА С АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ	145
ИЗУЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ (НИМЕСУЛИД, КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ, ПАРАЦЕТАМОЛ, ИНДОМЕТАЦИН)	149
НОВЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ: ОТ ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ К СОВРЕМЕННЫМ АСПЕКТАМ ПРИМЕНЕНИЯ	152
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ И СУИЦИДАЛЬНЫМИ ТЕНДЕНЦИЯМИ В НАРКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ	154
ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИУ ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОСЛЕ COVID-19	158
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОПЕНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР	160
ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	161
ПРОБЛЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ:ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ..	164
ОБЩЕОРГАНИЗМЕННЫЕ, ПРОФИЛЬНЫЕ И ДЕТАЛИЗИРОВАННЫЕ ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯТОРА ГАЛАВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА.....	168
ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В ГАУЗ «РКНД МЗ РТ».....	171
МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА	173
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	176

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....	178
ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПОЛОСТИ РТА К АМОКСИЦИЛЛИНУ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ РАЗНЫХ СХЕМ ПРИЕМА ЗАЩИЩЕННЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ	179
КОНЦЕПЦИИ ПРЕПАРАТОВ-ИНГИБИТОРОВ ГРЕЛИНА.....	182
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОНОПРАЗАНА В СРАВНЕНИИ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ.	184
ПРИМЕНЕНИЕ АМКР ЭПЛЕРЕНОНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	186
ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРА ГЛИЦИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ.....	189
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИЦИНА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АДАПТАЦИИ	192
НЕЙРОПРОТЕКТОР ГЛИЦИН ПРИ ГИПОКСИИ (ИШЕМИИ).....	194
ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СООТВЕТСТВИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ НАЗНАЧЕНИЙ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ	196
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬ- НОЙ ГИПЕРТОНИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ	199
К ВОПРОСУ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ХИРУРГИ- ЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	200
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПОВ И НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	202

ФЕРУЛА ДЖУНГАРСКАЯ (FERULA SOONGARICA) КАК ЦЕННОЕ ЛЕКАРСТВО

Аманбаева Т.К., Аманбаева А.К., к.б.н., доцент Атимтайкызы А.

Кафедра фармацевтических дисциплин.

НАО «Медицинский университет Астана», г.Астана

Цель исследования. Изучить химический состав и морфологические признаки Ферулы Джунгарской (*Ferula Soongarica*), произрастающей в Катон-Карагайском заповеднике РК.

Актуальность исследования. Ферула Джунгарская (*Ferula soongarica*)-многолетнее травянистое растение, принадлежащее к семейству зонтичных (Apiaceae). Благодаря богатому химическому составу потенциал применения Ферулы Джунгарской в медицинской практике высок. Корень Ферулы Джунгарской (*radix Ferulae songarica*) используется в народной медицине как спазмолитическое, кардиотоническое, обезболивающее, противоопухолевое, инфекционное, противовоспалительное и дерматологическое средство из-за наличия полисахаридов, эфирных масел, органических кислот, стероидов, сапонинов, кумаринов. На основании литературных данных выявлен ареал распространения и проведен анализ на ранние исследования.

Ферула Джунгарская – азиатское растение, встречается в Индии, Иране, Монголии, Китае, Казахстане и в некоторых регионах России. По Казахстану распространена в Костанайской, Актюбинской, Жамбылской и Восточно-Казахстанской областях.

В Международном научно-производственном холдинге «Фитохимия», Республика Казахстан, с целью определения хемотаксонометрического маркера, характерного для 6 различных растений, относящихся к роду Ферулы, проведены работы по анализу сложных эфиров ароматических кислот и терпеноидов, выявлено наличие фероцинина.

В Санкт-Петербургском государственном университете исследователями проведен химический анализ компонентного состава спиртового экстракта из корня *Ferula soongarica*. С целью изучения противовирусных свойств растения впервые были идентифицированы геранилацетон, 6-(3,4-дигидроксибензоил)-ферутинол, 4-гидрокси-3-фарнезилбензойная кислота, которые ранее не были специфичны для этого вида.

Исследователи Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова провели исследования методом газовой хроматографии с целью выявления маркеров-соединений, характерных для 14 различных видов лекарственного растительного сырья. В результате проведенных работ рекомендовано совместное применение 3 –фарнезил-4-гидроксibenзойной кислоты с сесквитерпеноидами в качестве маркер-соединения, характерного для Ферулы Джунгарской.

Впервые состав эфирного масла, полученного из Ферулы Джунгарской, был определен специалистами Евразийского национального университета им. Л.Н.Гумилева и Университета Кумамото в Японии путем сверхкритической экстракции газом CO₂.

Выводы. Ферула Джунгарская (*Ferula Soongarica*) несмотря на выше отмеченные исследования, не используется в официальной медицине как лекарственное растение, используется только в народной медицине. Ферула Джунгарская все еще нуждается в исследованиях в качестве перспективного лекарственного растительного сырья из-за его широкого содержания биологических активных веществ.

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ КОРОНАВИРУСКОЙ ИНФЕКЦИИ В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Аржаных Я.В., Кудрина Д.С., Хороших А.О.,
Батищева Г.А., Хороших Н.В.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение: Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ), которая началась в 2019 году, существенно повлияла на всю мировую систему здравоохранения. Смена штаммов коронавируса (уханьский, дельта, омикрон) привела к изменению статуса НКВИ, которая в настоящее время стала одной из респираторных инфекций. Актуальное значение имеет оценка влияния перенесенной НКВИ на

состояние здоровья детей, рожденных от матерей, переносивших инфекцию в период беременности и в родах. По литературным данным, легкая НКВИ в первой половине гестации способна негативно влиять на дальнейшее течение беременности и состояние здоровья новорожденных. Неосложненная НКВИ, перенесенная в конце беременности и/или в родах минимально влияет на течение послеродового и адаптационного периода. Тяжелая и среднетяжелая НКВИ в конце беременности способна существенно ухудшить состояние женщины и повлиять на здоровье новорожденного.

Цель: оценить состояние здоровья новорожденных детей с учетом фармакотерапии тяжелой и среднетяжелой НКВИ, перенесенной в конце беременности и в родах.

Материалы и методы: анализ 58 историй родов и историй развития новорожденных от матерей, переболевших тяжелой и среднетяжелой НКВИ в конце беременности и/или в родах.

Результаты. В исследовании выделено три группы: группа 1 (n=20 женщин), переболевших НКВИ с среднетяжелым течением (ОГ1), группа 2 (n=18 женщин), переболевших НКВИ с тяжелым течением (ОГ2), контрольная группа (n=20 женщин), не болевших во время беременности (КГ). Средний возраст женщин составил $29,5 \pm 3,1$ год, $31,2 \pm 3,9$ года и $27,1 \pm 2,7$ года соответственно. Соматический, акушерско-гинекологический анамнез и течение беременности до начала заболевания НКВИ в сравниваемых группах были идентичны. Женщины, имеющие тяжелые соматические заболевания, привычное невынашивание, многоплодие, отягощенное течение настоящей беременности из исследования были исключены.

Анализ клинических данных показал ухудшение показателей беременных женщин с НКВИ, по сравнению с контрольной группой. Так, беременные были родоразрешены в 37,6 недель – в ОГ1, в 35,4 недели – в ОГ2 и в 40,1 недель в КГ. Для 8 (20%) женщин ОГ1 и 16 (88,9) женщин ОГ2 роды пришлось индуцировать раньше предполагаемого срока из-за тяжести состояния, при этом 5 (25%) женщин ОГ1 и 10 (55,7%) женщин ОГ2 были родоразрешены путем экстренного кесарева сечения по жизненным показаниям (тяжелая преэклампсия, дистресс плода).

У большинства беременных помимо симптомов НКВИ (лихорадка, кашель, развитие сердечно-легочной и дыхательной недостаточности, окклюзивных тромбозов) манифестировались симптомы плацентарной недостаточности: у 16 (80%) женщин ОГ1 и

у 11 (55%) женщин ОГ2 плацентарные нарушения были компенсированы, тогда как у 5 (25%) женщин ОГ1 и у 7 (38,9%) женщин ОГ 2 развился дистресс плода, потребовавший экстренного родоразрешения.

Фармакотерапия коронавирусной инфекции проводилась в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ. Фармакотерапия беременных ОГ1 при среднетяжелом течении НКВИ включала интерферон-альфа, парацетамол перорально или внутривенно. Дополнительно назначался ингибитор протонной помпы (омепразол). Муколитики (аброксол, ацетилцистеин, бромгексин) принимали все женщины. Антимикробная терапия проводилась 5-7 дней, включая ингибиторозащищенные пенициллины и цефалоспорины, при этом у 13 (65%) женщин назначались 2 противомикробных препарата последовательно. Всем пациенткам ОГ1 назначали ГКС (метилпреднизолон или дексаметазон) с постепенным снижением суточной дозы и антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины), прием которых проводился во время беременности и 6 недель послеродового периода. Симптоматическая терапия включала магния сульфат и препарат метилдопа (допегит).

У женщин ОГ2 фармакотерапия НКВИ отличалась преимущественно парентеральным введением препаратов (парацетамол, ИПП, глюкокортикостероиды, противомикробная терапия). Пациентки получали одновременно 3 антибиотика с заменой препаратов через 3-7 дней в зависимости от полученного эффекта. Кроме ингибиторозащищенных пенициллинов и цефалоспоринов беременным ОГ2 назначали карбапенемы, оксазолидиноны. Обязательным компонентом терапии были антикоагулянты: НМГ (надропарин кальция, парнапарин натрия, эноксапарин натрия) и нефракционированный гепарин. У женщин ОГ2 препараты ГКС (метилпреднизолон или дексаметазон) назначались длительно. Кроме того, активно использовали симптоматическую терапию (препараты центрального действия, антигипертензивные препараты, гепатопротекторы).

Состояние новорожденных в группе беременных ОГ1 в большинстве случаев соответствовало умеренному нарушению течения раннего неонатального периода. 13 (65%) детей родились доношенными после 38 недель гестации, 4 (20%) ребенка – в срок 37,1-38,0 недель и 3 (15%) ребенка – ранее 37 недель. Средняя масса

тела новорожденных составила 3075 ± 576 г, средний рост – $49,1 \pm 0,5$ см, что являлось нормой для этого срока гестации. Среди доношенных новорожденных нормовесных и крупновесных к гестационному возрасту детей было 11 (84,6%), маловесных – 2 (15,4%). Число детей с морфофункциональной незрелостью среди доношенных новорожденных – 1 (7,7%). Средняя оценка по шкале Апгар составила $6,2 \pm 0,5$ балла на первой минуте и $7,4 \pm 0,3$ балла на пятой минуте. Однако у 9 (45%) новорожденных была установлена умеренная асфиксия и у 2 (10%) детей – тяжелая асфиксия, а гипоксическое поражение ЦНС отмечено у 7 (35%) новорожденных ОГ1.

Состояние здоровья детей, рожденных от беременных женщин ОГ2, было с умеренными отклонениями – 8 детей (44,5%) ОГ2 родились доношенными, 4 детей (22,2%) родились в сроке гестации 37,1-38 недель, 6 детей (33,38%) – в сроке гестации менее 37 недель. Средняя масса тела новорожденных составила 2640 ± 476 г, средний рост – $46,3 \pm 1,5$ см, что соответствовало нормальным значениям для этого срока гестации. Среди доношенных новорожденных нормовесных и крупновесных к гестационному возрасту детей было 7 (87,5%), маловесных – 1 (12,5%). Детей с морфофункциональной незрелостью среди доношенных новорожденных в ОГ2 не было. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар в ОГ2 была снижена и составила $4,3 \pm 1,2$ балла на первой минуте и $6,4 \pm 1,5$ баллов на пятой минуте. При этом у 9 (50%) новорожденных установлена умеренная асфиксия и у 4 (22,2%) – тяжелая асфиксия. Гипоксическое поражение ЦНС отмечено у 11 (61,1%). Физиологическому течению периода адаптации соответствовали только 6 (33,3%) новорожденных от матерей ОГ2, у 9 (50%) новорожденных отмечено умеренное нарушение течения раннего неонатального периода и у 4 (22,2%) – тяжелое нарушение течения раннего неонатального периода.

Все дети КГ родились доношенными. Средняя масса тела новорожденных – 3670 ± 567 г, средний рост – $52,1 \pm 0,9$ см, что соответствовало нормальным показателям. Среди новорожденных КГ нормовесных и крупновесных к гестационному возрасту детей было 17 (85%), маловесных – 3 (15%), детей с морфофункциональной незрелостью – 2 (10%). Средняя оценка по шкале Апгар в КГ составила $8,0 \pm 0,8$ балла на первой минуте и $8,4 \pm 0,5$ баллов на пятой минуте, умеренная асфиксия отмечалась у 1 (5%) ребенка.

Выводы:

1. Назначаемая в конце беременности и в родах фармакотерапия НКВИ проводилась препаратами, прием которых разрешен во время беременности. Режим дозирования (перорально и парентерально) учитывал тяжесть течения заболевания.

2. Проводимая фармакотерапия НКВИ в конце беременности и в родах не оказывала влияние на течение периода адаптации. Все осложнения у новорожденных от матерей, перенесших среднетяжелую и тяжелую формы НКВИ, могли быть связаны с развитием острой плацентарной недостаточности (дистресса плода).

3. Недонашивание беременности у женщин с тяжелой или среднетяжелой формой НКВИ было обусловлено необходимостью преждевременного родоразрешения в связи с возникшими осложнениями со стороны матери/плода, что обеспечило удовлетворительное состояние новорожденных в послеродовой период.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНЫЕ СМЕНЫ

Ахсанова Э.Р.^{1,2}, Морозова Т.Е.¹, Попов В.В.^{2,3,4}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

² ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД – Медицина»,

³ Медицинский институт непрерывного образования ФГБУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия,

⁴ Медицинский институт ТГУ имени Г. Р. Державина, Тамбов, Россия

Введение. Несмотря на существенный прогресс в принципах лечения артериальной гипертензии (АГ), у большинства пациентов антигипертензивная терапия недостаточно эффективна и одним из факторов, препятствующему успешному лечению АГ является сложность в коррекции факторов, способствующих возникновению заболевания. В частности, это сменная работа и, связанные с ней десинхроноз, нарушения циркадных ритмов сна, сопровождающиеся изменением продукции мелатонина (МТ). Изучение возможности использования препарата МТ в лечении АГ и коррекции

профессионально индуцированного циркадного десинхроноза представляет особый клинический интерес в условиях все большего вовлечения людей в работу с ночными сменами при возрастающей потребности обеспечения непрерывного производственного процесса.

Цель: изучить эффективность и безопасность применения препарата МТ короткого действия у работников железнодорожного транспорта, работающих в ночные смены, на основе оценки его влияния на циркадианные показатели гемодинамики.

Материалы и методы. В исследование было включено 90 работников железнодорожного транспорта, работающих в ночные смены, с диагностированной артериальной гипертензией. Влияние МТ на параметры гемодинамики оценивалось в два этапа по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД). На первом этапе оценивалось влияние однократного приема МТ (Мелаксен, Unipharm, Inc. (USA) в 9-10:00 утра. В исследование было включено 30 пациентов в возрасте от 27 до 58 лет, средний возраст 45.5 ± 9.2 лет. На втором этапе в исследовании участвовало 60 пациентов, которые были разделены на 2 группы. Пациенты 1 группы (n=30) получали МТ (Мелаксен, Unipharm, Inc. (USA) в дозе 3 мг 1 раз в сутки за 30 минут до ночного сна на протяжении 7 дней в дополнение к базовой терапии; 2 группы – только базовую терапию ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II, антагонистами кальция, бета-блокаторами и диуретиками. Обе группы были сравнимы по возрасту, полу, получаемой сопутствующей терапии. Средний возраст в основной группе $49 \pm 3,5$ лет, в группе контроля $49,5 \pm 2,6$ лет ($p > 0,05$). Влияние МТ на параметры гемодинамики проводили по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД) с помощью аппарата BR-102 Plus (Schiller, Switzerland). По данным СМАД оценивали значение систолического и диастолического АД (САД и ДАД) среднесуточные, среднедневные и средненочные; индексы времени САД и ДАД в период бодрствования и сна; вариабельность САД и ДАД в различные периоды суток; степень ночного снижения АД и тип суточного профиля. Безопасность применения препарата МТ короткого действия оценивали на основании анализа нежелательных явлений, регистрации эпизодов клинически значимой гипотензии.

Результаты. При однократном приеме препарата МТ среднесуточные показатели снижались с $124,6 \pm 12,1$ до $121,0 \pm 10,2$

мм.рт.ст. для систолического и с $79,7 \pm 8,8$ до $77,3 \pm 6,5$ мм.рт.ст. для диастолического АД ($p=0,025$ и $p=0,034$, соответственно). Среднедневные показатели снижались с $128,2 \pm 13,2$ до $122,5 \pm 9,9$ мм.рт.ст. для систолического и с $82,3 \pm 9,7$ до $78,5 \pm 7,2$ мм.рт.ст. для диастолического АД ($p=0,003$ и $p=0,006$, соответственно). Достигнутые значения имели статистически значимые обратные корреляционные связи с возрастом исследуемых. Величина снижения среднедневного и среднесуточного САД и ДАД в результате приема МТ была тем выше, чем больше были исходные значения соответствующих показателей. Различия средненочного САД и ДАД оказались незначительными ($p>0,05$). При изучении влияния препарата МТ на циркадианные показатели гемодинамики при приеме на протяжении 7 дней исходные показатели среднесуточных, среднедневных и средненочных значений САД и ДАД исследуемых групп достоверно не различались ($p>0,05$). На фоне приема МТ отмечено снижение ночного САД и ДАД ($p=0,016$ и $p=0,001$ соответственно), вариабельности ночного ДАД ($p=0,016$), индекса времени ночного САД ($p=0,045$), увеличение индекса времени дневного САД ($p=0,051$). Степень ночного снижения САД в основной группе увеличилась с 6,5% до 10%, ДАД – с 8,5 до 11,5%. В группе контроля изменения были статистически незначимые. Вследствие увеличения степени ночного снижения как САД, так и ДАД отмечался рост доли пациентов, относящихся к типу суточного профиля АД «over-dippers», и снижение доли категории «non-dippers». Нежелательных реакций, эпизодов клинически значимой гипотензии не выявлено.

Выводы. Добавление МТ короткого действия в дозе 3 мг 1 раз в сутки за 30 минут до сна в течение 7 дней в дополнение к базовой антигипертензивной терапии работникам железнодорожного транспорта, страдающим АГ, работающим в ночные смены, приводит к снижению вариабельности АД, более эффективному контролю ночного АД и улучшению суточного профиля за счет снижения количества пациентов с профилем non-dipper.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ СУБТИЛИЗИНОВ

Байкалов Г.И., Леонов Н.П., Мадонов П.Г., Еришов К.И.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Новосибирск

Введение. В настоящее время иммобилизированные субтилизины (ИмС) используются в качестве фибринолитического агента антитромботических лекарственных средств. Фармакодинамика ИмС заключается в прямом фибринолитическом действии на фибриновый каркас и прямом протеолитическом действии на клеточно-белковый детрит тромба. На этапе регистрационных исследований влияние ИмС на электромеханическую активность сердца не изучено. В экспериментальной фармакологии для изучения влияния фармацевтических субстанций на сердечно-сосудистую систему идеально подходит модель перфузии изолированного сердца по Лангендорфу. Данная модель позволяет установить прямое воздействие препарата на сократительную функцию, частоту сердечных сокращений, тонус коронарных сосудов, метаболизм и электрическую активность сердца без участия нервной и гуморальной систем регуляции.

Цель. Изучить влияние ИмС на электромеханическую активность изолированного сердца крысы по Лангендорфу.

Материалы и методы. Эксперименты по изучению влияния ИмС на электромеханическую активность сердца проведены по классической методике Лангендорфа. Перфузию через коронарные сосуды проводили под постоянным давлением 80 мм водного столба. Буферный раствор Кребса-Хензеляйта использовался в качестве перфузата при температуре = 37,5 °С и рН = 7,4. При проведении эксперимента оксигенация сердца проводилась карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂). Влияние ИмС на инотропную функцию сердца оценивали

по показателю давления, развиваемое левым желудочком (ДЛЖ). Для регистрации ДЛЖ в левом предсердии за ушком делали разрез, затем через него вводили латексный баллончик, впоследствии заполненный 0,9% натрия хлорида до определенного объема, соединенный с цифровым датчиком давления. Далее сигнал поступает на аналогово-цифровой преобразователь и затем на компьютер. Сила сокращения левого желудочка на записи представлена в виде количества напряжения в вольтах (высота пика). Инотропную функцию измеряли при помощи осциллографа DiSco 2 («Мотор-Тестер», Россия). По окончании эксперимента полученные данные высоты пика вносили в таблицу MicrosoftOffice Excel 2019, и программа пересчитывала значения из вольт в мм рт.ст. Влияние ИмС на хронотропную функцию сердца оценивали по показателю частоты сердечных сокращений (ЧСС). Для расчета ЧСС на записи цифрового самописца (DiSco 2, «Мотор-Тестер», Россия) отмеряли интервал в 6 секунд и определяли количество пиков в промежуток времени. Далее расчет ЧСС производили в минуты (сок/мин). Показатель работоспособности (Р) изолированного сердца отражает фактическую работу сердечной мышцы и выражается, как произведение ДЛЖ $\times$ ЧСС. Эксперименты проведены на 50 крысах-самцах линии Вистар массой 280-320 г. Изолированные сердца были разделены на 5 групп: контрольная группа, в которой перфузия сердца проводилась только раствором Кребса-Хензеляйта; и опытные группы – перфузия сердца осуществлялась раствором ИмС в расчетных дозах: 170, 340, 510 и 1020 Ед/л. В опытных группах сердце работало не менее 20 минут без рециркуляции перфузионного раствора до установления постоянных значений ДЛЖ и ЧСС. Далее в перфузионный раствор вносили ИмС в расчетной дозе, и сердце работало в режиме рециркуляции в течение 40 минут. В ходе эксперимента было предусмотрено 6 временных точек для оценки изменения параметров ДЛЖ и ЧСС: точка 0 минута – начало перфузии ИмС, а далее на 5, 10, 20, 30, 40 минутах перфузии. В контрольной группе с 0 по 40 минуту перфузия производится только раствором Кребса-Хензеляйта. Статистический анализ данных проведен с использованием программ MedCalc v. 11.3.3 (MedCalc Software), STATISTICA версии 8.0 (StatSoft, Inc.) и Microsoft Office Excel 2019. Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с использованием критерия Шапиро-Уилка. Показатели ДЛЖ, ЧСС и Р в группах на этапах исследования представлены как медианные и межквартильные

диапазоны. Для межгруппового сравнения повторных измерений использован дисперсионный анализ повторных измерений (ANOVA).

Результаты. Перфузия изолированного сердца крысы раствором ИмС во всем диапазоне доз приводит к увеличению силы сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой. Длительность нарастания эффекта при применении ИмС в диапазоне доз 170-510 ЕД/л проявляется до 20 минуты, а при дозе 1020 ЕД/л до 30 минуты. При использовании ИмС в дозе 170 ЕД/л к 40 минуте перфузии отмечается возврат показателей ДЛЖ к исходным значениям, которые сравнимы с показателями ДЛЖ контрольной группы. В диапазоне доз 340-1020 ЕД/л отмечается уменьшение ДЛЖ к 40 минуте перфузии, но показатели остаются выше значений ДЛЖ в контрольной группе. ИмС обладают самостоятельным фармакологическим эффектом на ЧСС. Отрицательный хронотропный эффект наблюдается с 5 по 10 минуты перфузии при применении ИмС в любой дозе. Длительность нарастания отрицательного хронотропного эффекта регистрируется до 10-20 минуты перфузии в зависимости от дозы препарата. После 20 минуты перфузии достигнутый отрицательный хронотропный эффект сохраняется на уровне плато до 40 минуты. При оценке показателя работоспособности наблюдается тенденция к увеличению данного показателя с первых минут перфузии раствором ИмС и достижением её максимальных значений к 20 минуте при применении доз 170, 340 и 510 ЕД/л. При перфузии ИмС в концентрации 1020 ЕД/л максимальный пик увеличения работоспособности наблюдался к 30 минуте перфузии.

Выводы. В ходе экспериментального исследования установлено, что при перфузии изолированного сердца крысы раствором ИмС в диапазоне доз 170-1020 ЕД/л увеличивается инотропная функция сердца. ИмС способны самостоятельно снижать ЧСС в условиях отсутствия у сердца нервной и гуморальной регуляции. ИмС в диапазоне доз 170-1020 ЕД/л увеличивают работоспособность сердца.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭКСТРАКТА ТИМУСА ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Бахман Е.К., Георгиева К.С., Павлова С.И.

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

Введение. Проявления иммунодефицитов характеризуются достаточно неспецифической клинической картиной. Это могут быть не только подверженность пациента частым вирусным и бактериальным инфекциям, но и возникновение симптомов аутоиммунных и онкологических заболеваний. Отсутствие специфических знаний и шаблонное представление об иммунодефицитах приводит к трудностям в диагностике этой группы заболеваний.

Целью данной работы стал анализ клинического случая иммунодефицитного состояния у пациента с положительным терапевтическим эффектом после курса препарата экстракта тимуса.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных амбулаторной карты пациентки Б., женщина, 35 лет.

Описание клинического случая. Пациентка детского возраста отмечала проявления атопического дерматита, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, частые (более 5-6 раз в год) острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в связи с чем не посещала детское дошкольное учреждение. Частые простудные заболевания также связывает с началом обучения в школе: ОРВИ более 5 раз в год, рецидивирующие синусит и отит. Кроме того, пациентка отмечает снижение качества жизни, связанное с чередующимися запорами/диареей неясной этиологии, сопровождающиеся абдоминальными болями. После первых самопроизвольных родов (2016 г.) стала отмечать субфебрильную температуру, а также головные боли. Болевой синдром пациентка купировала самостоятельно: ежедневно принимала ибупрофен, с чем связывает появление лейкопении ($3,3 \cdot 10^9/\text{л}$). В 2016 г. была направлена на консультацию иммунологом, который для коррекции иммунокомпроментированного состояния и лейкопении назначил метилурацил. После курса метилурацила уровень лейкоцитов нормализовался ($4,5 \cdot 10^9/\text{л}$).

Б. указывает на тяжелое течение второй беременности (2018 г.) с частыми ОРВИ, зудом кожных покровов, энтеровирусной инфекцией и риском преэклампсии в третьем триместре. В конце 2021 г., после подтвержденной инфекции COVID-19 отмечалось сохранение субфебрильной температуры, слабости, кашля. Консультирована и обследована пульмонологом (квантифероновый тест на микобактерии туберкулеза – отрицательный, СРБ-100 мг/л , СОЭ – 58 мм/ч) с заключением «Постковидный синдром». Однако, следует отметить, что спустя месяц после перенесенной коронавирусной инфекции титр иммуноглобулинов класса G к антигенам вируса SARS-CoV-2 оказался ниже нормы.

Ввиду сохраняющейся субфебрильной температуры (с эпизодами повышения до 39^0C), а также лимфаденопатии паховых лимфоузлов Б. была обследована у онколога без выявления онкопатологии. Результаты иммунограммы выявили снижение уровня T лимфоцитов и значения иммунорегуляторного индекса, в связи с чем было проведено лечение препаратом экстракта тимуса (тималин) в течение 2 месяцев с положительным клинико-лабораторным эффектом и улучшением самочувствия пациентки.

В 2022 г. пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение в связи с периодически возникающим повышением температуры, лимфаденопатией паховых лимфоузлов, болями в нижних отделах живота, где после обследования ей был выставлен диагноз: «Дебют системной красной волчанки (вероятный). Хроническое поначалу течение. Фотосенсибилизация. Гематологические нарушения (нейтропения, лимфоцитопения). Артралгии. Иммунологические нарушения (антитела к двуспиральной ДНК 25МЕ/мл). Активность низкая». Было рекомендовано наблюдение ревматолога и прием гидроксихлорохина по 400 мг на ночь ежедневно. Несмотря на то, что ревматолог не рекомендовала пациентке препарат экстракта тимуса, Б. отказалась от терапии гидроксихлорохином и продолжила применение тималина самостоятельно, поскольку считала, что ее состояние улучшилось на фоне именно этого препарата. Положительная динамика также была подтверждена лабораторно: повторная иммунограмма (ноябрь 2022 г.) выявила нормальные уровни субпопуляций лимфоцитов. При динамическом наблюдении клинических симптомов и лабораторных данных, диагноз системная красная волчанка не подтвердился, и пациентка была направлена в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА России, где в настоящее время выставлен диагноз: «Транзиторный иммунодефицит. Лихорадка неясного генеза. Иммунодефицит неуточненный».

Заключение. Описанный клинический случай свидетельствует о том, что врач должен иметь настороженность для своевременной диагностики иммунодефицитов по совокупности клинической картины и лабораторно выявленных иммунологических нарушений, что может способствовать подбору эффективной патогенетической фармакотерапии.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА КАК БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СРЕДСТВА В КЛАССИЧЕСКОМ ФОРМАЛИНОВОМ ТЕСТЕ

*Бибик Е.Ю.¹, Олейник И.С.¹, Фролов К.А.^{1,2},
Доценко В.В.³, Кривоколыско С.Г.^{1,2}*

¹ Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, государственное учреждение, г. Луганск

² Луганский государственный университет им. Владимира Даля, государственное образовательное учреждение высшего образования, г. Луганск

³ Кубанский государственный университет, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, г. Краснодар

Введение. В настоящее время с высокой скоростью возрастает распространенность патологических состояний, сопровождающихся болевым синдромом. Боль представляет собой тягостное ощущение, которое во многом отражает тяжесть страданий и нарушение социальной адаптации больного. Главной задачей современной фармакотерапии большинства нозологий с болевым синдромом различной степени интенсивности является максимально полное и быстрое купирование боли.

Различные производные цианотиоацетамида в настоящее время следует считать наиболее перспективными для синтеза новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств с различными фармакодинамическими эффектами, включая анальгетические. Используя программы виртуального биоскрининга, были отобраны из 3,5-тысячной библиотеки новых синтезированных нами на базе НИЛ «ХимЭкс» восемь d-образцов, производных цианотиоацетамида, которые прогностически могут проявлять

болеутоляющие свойства, исходя из списка возможных биомишеней, а именно: аденозиновые и каннабиоидные рецепторы, коагуляционный X-фактор, простаноидные рецепторы и ЦОГ-2.

Цель – исследовать болеутоляющие свойства новых производных цианотиоацетамида в классическом формалиновом тесте.

Материалы и методы. Для исследования были использованы 80 белых беспородных лабораторных крыс-самцов массой 240-270 г, которых распределили на контрольную (с моделируемой соматической болью, не подвергавшиеся фармакокоррекции), референтную (получали препарат сравнения метамизол натрия в дозе 7 мг/кг) и 8 опытных групп по количеству исследуемых оригинальных синтезированных нами производных α -цианотиоацетамида (получавшие образцы производные α -цианотиоацетамида в дозе 5 мг/кг за 1,5 часа до введения используемого альгогена). Определение болеутоляющей активности проводилось в формалиновом тесте: острую воспалительную реакцию вызывали субплантарным введением 0,1 мл 5% раствора альгогена-формалина в правую заднюю конечность лабораторных животных. Исследования проведены в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 года №199н.

Период эксперимента был разделен на две фазы. I фаза острой реакции начинается сразу после введения альгогена-формалина и характеризуется воздействием на первичные афференты боли, продолжается в течение 5-10 минут. II фаза начинается с 30-й минуты и характеризуется болью, обусловленной воспалительной реакцией. II фаза заканчивается на 60-й минуте наблюдения.

На протяжении эксперимента в течение часа после введения формалина регистрировалось число болевых реакций согласно методике 4-х типов поведенческой реакции: 0 – отсутствие реакции, 1 – лапа на поверхности клетки, но животные на нее не опираются, 2 – лапа приподнята над дном клетки, 3 – лапа облизывается, грызется, приподнята над дном клетки.

Результаты. В I фазе эксперимента у крыс без предварительной фармакокоррекции острого болевого синдрома наблюдается третий тип поведенческой реакции. Лабораторные животные контрольной группы сразу же после введения раствора формалина вели себя агрессивно, враждебно по отношению к особям своей группы,

издавали громкие звуки, активно грызли и облизывали правые задние лапки, кидались на корнцанг экспериментатора. В течение II фазы у экспериментальных животных контрольной группы также отмечается громкий писк, повышенная двигательная активность, лапа при этом приподнята над поверхностью клетки, они ее активно грызут и облизывают. Только спустя два часа после начала наблюдений поведение животных начинает стабилизироваться, третий тип поведенческой реакции постепенно сменяется на второй. Анализируя наблюдения за крысами референтной группы, следует отметить, что сразу же после введения и до пяти-шести минут все крысы ведут себя возбужденно, издают громкий писк, интенсивно грызут и облизывают инъецированную лапку, что характеризует третий тип поведенческой реакции. Начиная с двадцать пятой минуты наблюдения за животными этой группы, пять из восьми крыс иногда опускают правую лапку на дно клетки, но сразу же ее отдергивают. Облизывание лапки замечено не было, что соответствует второму типу поведенческой реакции. Однако у трех оставшихся животных этой группы замечен третий тип поведенческой реакции. На тридцатой минуте после введения раствора альгогена все животные группы сравнения держат правую заднюю лапку поднятой, не облизывая ее. На шестидесятой минуте все лабораторные крысы успокаиваются, не издают громких звуков, инъецированная конечность располагается на поверхности клетки у четырех крыс из восьми, однако они на нее не опираются, что соответствует первому типу поведенческой реакции.

Изучение антиноцицептивной активности восьми новых гетероциклических соединений в классическом формалиновом тесте в опытах *in vivo* обнаружило наличие у них обезболивающих свойств различной степени выраженности в сравнении с метамизолом натрия.

Так, производные цианотиоацетамидас лабораторными шифрами **d02-122**, **d02-141**, **d02-133**, **d02-128**, **d02-123** и **d02-168** проявили на протяжении I фазы третий тип поведенческой реакции: животные обеспокоены, облизывают и грызут инъецированную лапку, не опуская ее на дно клетки. Начиная со II фазы наблюдения, животные держат дистальный отдел правой задней свободной конечности над клеткой, иногда опускают ее, но сразу же отдергивают. Лидерами по антиноцицептивной активности в классическом формалиновом тесте являются производные цианотиоацетамидас с шифрами **d02-139** и **d02-149**. В первой фазе все

крысы этих опытных групп стоят на обеих лапках, опираясь на обе из них – нулевой тип поведенческой реакции. Во II фазе наблюдения на пятидесятой и шестидесятой минутах все животные опытных групп отдергивают лапку при постановке ее на дно клетки, что отражает второй тип поведенческой реакции формалинового теста.

Выводы. В результате проведенного эксперимента можно сделать вывод о том, что синтезированные нами новые производные цианотиоацетамида показали высокую антиноцицептивную эффективность в эксперименте на белых крысах в тесте формалинового отека лапы. Соединения с лабораторным шифром **d02-149** (6-[(2-anilino-2-oxoethyl)thio]-5-cyano-N-(2,4-dichlorophenyl)-4-(2-furyl)-2-methyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide) и **d02-139** (5-cyano-N-(2,4-dichlorophenyl)-4-(2-furyl)-6-({2-[(4-methoxyphenyl)amino]-2-oxoethyl}thio)-2-methyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide) проявили в спектре своих фармакологических эффектов болеутоляющие свойства, превосходящие таковые у препарата-сравнения. Полученные результаты представляют дальнейший интерес для исследований возможных болеутоляющих свойств этих биологически активных веществ в других классических фармакологических тестах.

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НПВС И НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОТИЕНО[2,3-В]ПИРИДИНОВ И 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ

*Бибик И.В.¹, Федченко С.Н.¹, Бибик Е.Ю.¹, Фролов К.А.^{1,2},
Доценко В.В.³, Кривоколыско С.Г.^{1,2}*

¹ Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, государственное учреждение, г. Луганск

² Луганский государственный университет им. Владимира Даля, государственное образовательное учреждение высшего образования, г. Луганск

³ Кубанский государственный университет, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, г. Краснодар

В современной клинической практике лекарственные препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) применяются широко с целью симптоматической терапии болевого, лихорадочного, суставного и других синдромов. Данная группа

лекарственных средств характеризуется большим числом и выраженностью неблагоприятных воздействий. Среди побочных эффектов НПВС чаще всего выделяются явления эрозивно-язвенного поражения ими пищеварительного тракта. Так, при проведении эндоскопического исследования последние обнаруживаются у 60–70% лиц, принимающих НПВС. Также у 30–40% пациентов, получающих НПВС для лечения, наблюдались диспептические расстройства, а у 10–20% больных выявлены язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки. Кровотечения и перфорации встречаются в 2–5% случаев. Это усложняет их практическое применение, в особенности для лиц, вынужденных принимать их на постоянной основе и относящихся к так называемой группе риска (пациенты с гастропатиями в анамнезе).

Поэтому поиск новых эффективных соединений с анальгетической активностью и обладающих благоприятным профилем безопасности – это актуальная задача современной экспериментальной фармакологии.

Новые гетероциклические соединения из ряда производных цианотиоацетамида имеют низкую токсичность и по результатам отдельных научных исследований ряд важных фармакологических свойств. По данным отдельных единичных публикаций некоторым из них присуща высокая противовирусная активность, в частности, в отношении вирусов клещевого энцефалита и Повассан, умеренная анти-ВИЧ-активность и противоопухолевые свойства. Также ряд соединений такой химической структуры проявляют выраженные противовоспалительные, аналептические, кардиотонические и гепатопротекторные свойства.

В этой связи был проведен превентивный скрининг из 340 синтезированных нами на базе НИЛ «ХимЭкс» ЛГУ им. Владимира Даля новых производных пиридина при помощи программ виртуального биоскрининга Swiss Target Prediction для обнаружения потенциальных анальгетических средств. В результате избраны десять новых гетероциклических соединений, содержащих 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридиновый и 1,4-дигидропиридиновый фрагменты, наиболее перспективных с учетом предполагаемых биомишеней для фармакокоррекции болевого синдрома в доклинических исследованиях *in vivo*.

Результаты проведенных фармакологических исследований в тесте горячей пластины показали, что новый тиенопиридин под

шифром **AZ420** увеличивает показатель времени латентной реакции до 127,9 секунд, что в 7,7 раза больше, чем после применения метамизола натрия. Отчетливо выраженную анальгетическую активность проявили три образца: соединения с шифрами **AZ023**, **AZ331** и **AZ383**. Причем время пребывания на разогретой пластине крыс экспериментальных групп, получавших с профилактической целью **AZ331** и **AZ383**, составило 158,8 секунд и 164,9 секунд в среднем по группам. Это в 9,56 и в 9,93 раза больше аналогичного показателя в референтной группе (метамизол натрия) соответственно. Животные, получавшие конденсированный тиенопиридин с шифром **AZ023**, характеризовались увеличением латентного времени реакции до 241,2 секунд, что выше такового в 14,53 раза у крыс, которым вводили метамизол натрия.

Целью настоящей работы было изучение особенностей структурных преобразований желудка после воздействия наиболее часто применяемых НПВС и новых производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидропиридинов с высокой анальгетической активностью.

Материалы и методы. Эксперимент проводился в осенний период на 70 беспородных белых крысах-самцах, которых случайно разделили на семь групп: контрольная, две группы сравнения (индометацин и диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг, которые вводили внутривентрикулярно один раз в сутки на протяжении 7 дней) и четыре экспериментальных, животные которых получали изучаемые наиболее эффективные в плане анальгетической активности производные конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидропиридина с шифрами **AZ023**, **AZ331**, **AZ383** и **AZ420** в дозе 5 мг/кг однократно в сутки через желудочный зонд на протяжении 7 дней. После истечения этого периода и планового забоя животных под эфирным наркозом из брюшной полости извлекали желудок путем анатомического препарирования, обследовали визуально, обращая внимание, прежде всего на цвет и состояние оболочек, на наличие или отсутствие вздутости желудка, определяли длину по малой и большой кривизне, расстояния между большой и малой кривизной на уровне впадения пищевода, а также определяли абсолютную и относительную массу органа. Морфометрические показатели изучали по срезам стенки желудка, окрашенным гематоксилином-эозином.

Результаты данного эксперимента показали, что при визуальном осмотре желудка крыс, получавших индометацин и

диклофенак натрия, зафиксированы следующие изменения: поверхность желудка серая, неблестящая, потеряна эластичность, слизистая оболочка отечна, ее рельеф сглажен, на ней отчетливо видны деструктивные изменения в виде глубоких полосовидных и поверхностных точечных эрозий. Результаты органомерических исследований желудка показали достоверное уменьшение абсолютной и относительной массы желудка крыс, получавших НПВС. Структурными особенностями стенки желудка крыс, возникающими вследствие приема индометацина и способствующего формированию гастропатий, являются: достоверное снижение толщины слизистой оболочки желудка, увеличение толщины подслизистой основы.

Анализ полученных данных органомерического исследования желудка животных экспериментальных групп, получавших внутрижелудочно наиболее эффективные в отношении болеутоляющих свойств производные конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидротиопиридинов, показал, что существенных различий гистологической структуры стенки желудка в сравнении с животными контрольной группы нами не было зафиксировано. Визуально слизистая оболочка желудка крыс экспериментальных групп, получавших изучаемые нами производные конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидротиопиридина была светло-розовой, сохраняла складчатость. Стенка желудка была упругой. При анализе органомерических показателей желудка крыс, которым в продолжении 7 суток ежедневного внутривентрально вводили по одному образцу производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидротиопиридина, абсолютная и относительная масса, а также линейные размеры этого органа пищеварительной системы были в пределах нормальных значений. Не зафиксированы достоверные отличия в ряде показателей: толщине слизистой оболочки, подслизистой основе, мышечного слоя желудка, по отношению к значениям у контрольной группы подопытных крыс.

Выводы. Таким образом, перспективами дальнейших исследований являются детальное изучение морфометрических показателей и клеточного состава слизистой оболочки желудка крыс, получавших новые производные конденсированных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов и 1,4-дигидротиопиридина в плане изучения их хронической гастротоксичности.

COMPARATIVE PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF THE VIOLET GENUS

Binazarova Akbota Tursynkyzy, Atimtaikyzy Ainash

ASTANA MEDICAL UNIVERSITY, Astana

Introduction. One of the ways to increase phytopreparations is to expand the spectrum of action of pharmacopoeia medicinal plants and to study the possibility of using closely related species in scientific medicine. From this point of view, plants of the Violet genus are of great interest. The therapeutic effect of violet grass is due to the content of two hydrophilic groups of biologically active substances (BAS) — polysaccharides and flavonoids.

Aim of the present: to study the literature data on the main pharmacological features of the use of tricolor and field violet grass in folk and official medicine; to conduct a comparative pharmacognostic analysis of crushed medicinal plant raw materials of violets of four firms.

Materials and methods. The material was the violet grass of four companies LLC "Zerde-Phyto", LLC "Altai herbs", LLC "Health", LLC "Bella". Macroscopic, microscopic, commodity analysis were carried out.

Results. It is established that the raw material, violet grass meets the requirements of the FS.2.5.0044.15. Based on the microscopic analysis, diagnostic signs of violet grass were found: when examining the leaf, epidermis cells are visible from the surface, more sinuous from the lower side than from the upper; stomata are located on both sides and surrounded by 3-4 epidermis cells (anomocytic type). Simple hairs are delicately bearded, with thick walls and a pointed end, located mainly on the veins and along the edge of the leaf. Glandular hairs are found only along the edge of the leaf with depressions between the teeth and at the ends of the teeth. Numerous large calcium oxalate druses are visible in the mesophyll of the leaf. The cells of the epidermis of the petals have papillary outgrowths. The cells of the epidermis of the stem are straight, elongated in length. The hairs of the epidermis of the stem are simple, multicellular, pointed at the tip.

The commodity analysis of the declared samples of crushed raw materials confirmed the compliance of the packaging with the requirements of the GF XIV edition.

Conclusions. Pharmacognostic analysis of the studied samples showed their compliance with the requirements of the current regulatory documentation.

ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Богородова В.И., Борозденко Д.А.

Институт фармации и медицинской химии
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Введение. Продолжительность жизни людей во всем мире увеличивается, но важным фактором является именно качество жизни, так называемое активное долголетие. Такие нейродегенеративные заболевания как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, деменция резко снижают качество жизни у пациентов. К сожалению, за последние 30 лет не было предложено новых, прорывных способов лечения перечисленных заболеваний, а те препараты, которые используются в клинической практике, только снижают проявление симптомов, не влияя на этиологию болезни.

Сложность в создании качественно новой терапии болезни Паркинсона заключается в том, что патогенез данного заболевания очень обширен и до конца не изучен. Показаны генетические факторы, есть данные о влиянии токсинов, в частности инсектицидов, но в последнее время все больше внимания уделяется нарушению в работе иммунной системы при болезни Паркинсона.

Цели. В связи с этим нашей задачей является изучение подходов иммунотерапии, как способа лечения заболевания.

Материалы и методы. Для этого были изучены статьи, научные обзоры, данные клинических исследований из следующих ресурсов: PubMed, Cochrane, eLibrary.

Результаты. При болезни Паркинсона в нейронах черной субстанции накапливается белок альфа-синуклеин. Высвобождение белка из поврежденных нейронов приводит к активации микроглии и выходу провоспалительных иммунных факторов, которые повреждают соседние нейроны и нейронные связи (Mosley et al., 2012), тем самым усугубляя нейродегенерацию. Поэтому, одной из целей иммунотерапевтического вмешательства является ослабление нейровоспаления, что предотвратит дальнейшую гибель нейронов, уменьшит выраженность клинических симптомов и прогрессирования заболевания.

В исследованиях был отмечен терапевтический потенциал гранулоцитарного макрофагально-колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) на животных моделях (Schutt et al., 2018). ГМ-КСФ

представляет собой цитокин, который действует как провоспалительный и противовоспалительный модулятор в зависимости от дозировки. Противовоспалительные эффекты ГМ-КСФ обусловлены индукцией дендритных клеток, что приводит к индукции Т-лимфоцитов. В исследовании на мышах введение ГМ-КСФ ослабляло микроглиальное воспаление и защищало дофаминергические нейроны в черной субстанции (Kosloski et al., 2013). Рекомбинантный ГМ-КСФ человека был испытан в клинических испытаниях болезни Крона и привел к увеличению ремиссии заболевания.

Еще одним способом иммунотерапевтического воздействия, является применение вазоактивного интестинального пептида (ВИП). Это природный гормон, который обладает нейропротекцией за счет увеличения количества Т-лимфоцитов, подавления активации микроглии и уменьшения дегенерации нейронов. Лечение данным нейропептидом, приводило к созданию противовоспалительной микросреды в черной субстанции, изменяя ответы цитокинов Th1/Th17 в модели на мышах и у крыс (Mosley et al., 2019).

Однако, иммунотерапия в болезни Паркинсона, должна применяться с оценкой риск/польза. Так как довольно часто отмечается развитие побочных эффектов, таких как лимфопения, подверженность инфекционным заболеваниям, боли в суставах.

Выводы. После проведенного литературного обзора и изучения ведущих клинических исследований, мы пришли к выводу о том, что применение иммуномодуляторов, направленных на переключение Th ответа и снижения нейровоспаления, является перспективным путем в терапии болезни Паркинсона. Для этого необходимо проводить подобные исследования в нашей стране, чтобы узнать положительные и отрицательные стороны иммуномодулирующих агентов для лечения прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, и возможно, распространить данную терапию на другие нейродегенеративные заболевания, которые имеют сходный нейровоспалительный фенотип.

АНАЛИЗ ЗНАНИЙ СТУДЕНТАМИ СТАРШИХ КУРСОВ КРИТЕРИЕВ ОКОНЧАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Бонцевич Р.А., Водяхина А.Я.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
(НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия.

Введение: низкая осведомленность старших курсов медицинских университетов в вопросах оптимальной длительности и критериев окончания терапии внебольничной пневмонии может влиять на корректность лечения пациентов в дальнейшей их работе.

Цель исследования: определение при помощи метода анонимного анкетирования (фармакоэпидемиологический срез знаний) в динамике знаний студентов старших курсов медицинского университета г. Белгорода о критериях окончания антимикробной терапии при пневмонии.

Материалы и методы: данная работа проведена в рамках многоцентрового исследования KNOCAP (полное название проекта – The assessment of physicians' knowledge of community-acquired pneumonia basics, сроки проведения 1 этапа: 2015-2017 гг.; 2 этапа: 2017-2019 гг.) [1-3]. В анкетировании приняли участие 176 студентов-старшекурсников (специальность «Лечебное дело» и «Педиатрия») из г. Белгорода. Сбор материала проводился в 2 этапа: 1 этап в 2015-2017 гг., в нем приняли участие 83 студента; 2 этап в 2017-2019 гг., в нем приняли участие 93 студента. Для анкетирования респондентов была разработана анкета на основании актуальных клинических рекомендаций, состоящая из 12 вопросов. В данной публикации авторы представляют результаты анализа ошибок в вопросе о критериях окончания антимикробной терапии при внебольничной пневмонии. Использованы методы описательной статистики и расчет критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты: на вопрос об основном критерии для окончания антимикробной терапии правильный ответ («стойкая нормализация температуры тела при положительной клинике») выбрали на 1 этапе исследования 24,1% студентов, на 2 этапе – 40,9% ($p < 0,05$). Основные ошибки: 43,4% и 40,9% ($p > 0,05$) опрошенных выбрали несоответствующий клиническим рекомендациям ответ: «рентгенологическая и лабораторная (лейкоцитоз, СОЭ) динамика»;

2,4% и 14% ($p < 0,05$) студентов для окончания антимикробной терапии указали положительные изменения при аускультации и перкуссии; 1,2% и 5,4% ($p > 0,05$) респондентов отметили сразу два варианта – «рентгенологическую и лабораторную динамику» и «положительные изменения при аускультации и перкуссии».

Выводы: По результатам анкетирования были сделаны выводы о проблеме качества знаний будущих врачей в области терапии внебольничной пневмонии. На основании полученных данных авторы считают, что необходимо увеличить количества академических часов для более подробного разбора тем, посвященных терапии заболеваний органов дыхания.

ИТОГОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЕКТА ПО ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ (ПРОЕКТ KNOCAP-I)

Бонцевич Р.А., Водяхина А.Я.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
(НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия

Введение: Внебольничная пневмония (ВП) остается актуальной проблемой здравоохранения. Повышение уровня знаний студентов медицинских институтов способствует в дальнейшем улучшению качества ведения пациентов с ВП, в связи с чем разрабатываются различные методики оценки и контроля исходных знаний будущих специалистов. Одним из таковых методов является фармакоэпидемиологический срез знаний путем проведения анкетирования.

Цель исследования: оценить уровень знаний студентов 5-6 курсов медицинского университета г. Белгорода в вопросах этиологии, диагностики и терапии внебольничной пневмонии при помощи метода анонимного анкетирования.

Материалы и методы: данная работа проведена в рамках многоцентрового исследования KNOCAP (The assessment of physicians' knowledge of community-acquired pneumonia basics, сроки проведения 2015-2017 гг.) [1,2]. В анонимном анкетировании приняли участие 83 студента-старшекурсника (специальность «Лечебное дело» и «Педиатрия») из г. Белгорода. Для анкетирования студентов была разработана анкета на основании актуальных клинических

рекомендаций, состоящая из 12 вопросов. В данной публикации представлены краткие сводные итоговые результаты проекта. В работе использованы методы описательной статистики.

Результаты: основным возбудителем внебольничной пневмонии является стрептококк (пневмококк), так ответило только 20,5% студентов. Большее количество респондентов (42,2%) ответили стафилококк. При осмотре пациента с ВП основным диагностическим признаком является синдром уплотнения легочной ткани. С данным вопросом справились 26,5% студентов. На вопрос, когда целесообразно повторное рентгенологическое исследование при положительной динамике лечения ВП (не ранее чем через 14 дней), ответили правильно 33,7% респондентов. На вопрос об основном критерии для окончания антимикробной терапии правильным ответ (стойкая нормализация температуры тела при положительной клинике) выбрали 24,1% студентов. Отсутствие рентгенологического исследования делает «неточным / неопределенным» диагноз пневмонии, что знали 56,6% респондентов. Средний уровень правильных ответов на вопрос, при каких причинах может быть задержка начала антимикробной терапии при ВП (не бывает оснований для задержки в начале АМТ при подтвержденном диагнозе), составил 60,2%. Вопрос о ступенчатой терапии при лечении пневмонии, предполагал наличие единственно верного ответа – переход с парентерального АМП на таблетированный, при улучшении состояния. С данным вопросом справилось 60,2% респондентов. Диагностический минимум нетяжелой ВП включает два обследования: рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях и общий анализ крови. Верный ответ дали 10,8% опрошенных. Основные ошибки: 12% опрошенных выбрали клинический анализ мокроты, 15,7% студентов указали общеклиническую биохимию, 7% респондентов ответили рентгенографию в 1 проекции. Правильную оптимальную стартовую терапию при лечении нетяжелой ВП у пациентов при отсутствии факторов риска и сопутствующих заболеваний написали лишь 22,9% респондентов; а у пациентов с факторами риска и сопутствующими заболеваниями – 9,6% опрошенных.

Выводы: итоговые результаты анкетирования показали, что знания будущих врачей в области диагностики и терапии внебольничной пневмонии недостаточные. Для повышения уровня знаний студентов необходимо более тщательное изучение темы на занятиях и введение дополнительных образовательных технологий.

ОЦЕНКА ЗНАНИЙ РАЦИОНАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ КОМБИНАЦИЙ У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ

Бонцевич Р.А., Тихойванова А.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Цель работы: оценить в динамике качество знаний в вопросах определения рациональных, нерациональных антимикробных комбинаций у студентов 5-6 курсов высших медицинских учреждений России.

Материалы и методы: в рамках многоцентрового проекта по оценке знаний специалистов в сфере антимикробной терапии (проект KANT, полное название – The assessment of students' (physicians') knowledge in antimicrobials usage, был начат Бонцевичем Р.А. в 2007 г.) в несколько этапов проводилось добровольное анонимное анкетирование (фармакоэпидемиологический срез знаний) студентов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология». Данная работа отражает данные за два этапа: первый этап проводился в 2014-2018 гг. (проект KANT-II, 319 респондентов), второй этап проходил в 2018-2019 гг. (проект KANT-III, 406 респондентов) [1,2]. Всего в анкетировании приняло участие 725 студентов пяти вузов России – Белгородского, Воронежского, Башкирского, Южно-Уральского и Красноярского государственных университетов. Кроме того, в 3-м этапе проекта принимали участие респонденты из Кыргызстана [2], но в данную работу эти данные не включались. Для исследования была разработана оригинальная анкета оценки знаний, состоящая из шести вопросов. В данной работе представлен анализ второго вопроса анкеты, посвященный комбинациям антибактериальных лекарственных средств. Необходимо было указать нерациональную комбинацию терапии из пяти представленных: 1) «цефтриаксон + амоксициллин»; 2) «офлоксацин + доксициклин»; 3) «левофлоксацин + кларитромицин»; 4) «азитромицин + ампициллин + амикацин»; 5) «ампициллин + гентамицин»; шестым вариантом ответа был пункт «затрудняюсь ответить». Использованы методы описательной статистики и расчет критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты. Верно указали нерациональную комбинацию «цефтриаксон + амоксициллин» на первом этапе 31,3% участников, на втором этапе – 31% опрошенных ($p>0,05$). Вторую

нерациональную комбинацию препаратов, «офлоксацин + доксициклин», отметили 20,7% и 5,9% обучающихся на 1-м и 2-м этапах проекта соответственно ($p < 0,001$). Третью нерациональную комбинацию антибиотикотерапии, «левофлоксацин + кларитромицин», указали 17,9 % и 2,9% участников ($p < 0,001$). Неверно отметили рациональную комбинацию «ампициллин + гентамицин» 16% и 5,2% студентов ($p < 0,001$). Ошибочно сочли нерациональной комбинацию «азитромицин + ампициллин + амикацин» 37% и 11,8% на двух этапах проекта ($p < 0,001$). Верно указали все три нерациональные комбинации всего лишь 1,6% респондентов на первом этапе проекта и 1,9% на втором этапе ($p > 0,05$). Две верные комбинации из трех выбрали 9,7% и 7,1% участников ($p > 0,05$). Так же 15% участников затруднились дать ответ на вопрос на первом и 8,6% на втором этапах исследования ($p > 0,05$).

Выводы: данные анализа указывают на то, что у значимой части студентов возникают сложности в вопросах комбинированной антибактериальной химиотерапии. Отмечается статистически значимое улучшение знаний в отношении ряда комбинаций во втором этапе проекта. Это, возможно, связано с разбором типичных ошибок 1-го этапа в центрах проведения исследования и оптимизации учебной программы. Авторы полагают, что необходимо выделить большее количество часов, посвященных данным и сочетанным вопросам в цикле «Клинической фармакологии» и на других клинических дисциплинах старших курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология».

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА МОРФОЛОГИЮ ТИМУСА И НАДПОЧЕЧНИКОВ

Бубнова Н.В., Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Кострова О.Ю.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет
имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Введение. Селен является эссенциальным микроэлементом, входит в состав множества белков и ферментов, которые обеспечивают цитопротективное, антимуtagenное и антиканцерогенное действие. Так же данный микроэлемент играет значительную роль в функционировании иммунной, эндокринной,

репродуктивной систем организма, поддержании клеточного гомеостаза. Иммуномодулирующий эффект основывается на увеличении активности естественных киллеров, повышении продукции интерлейкина-1 и интерлейкина-2, усилении клеточного и гуморального иммунных ответов, стимуляции фагоцитоза. Во многих проводимых исследованиях доказана взаимосвязь между иммунной и эндокринной системами.

Цель исследования – изучить структуру тимуса и надпочечников на фоне приема селена.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах линии Wistar. Условия содержания и обращение с используемыми в эксперименте животными соответствовали Директиве Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 г. «О защите животных, которых используют для научных целей» (2010/63/EU). Животные были разделены на две группы: первая (контрольная) – интактная (n=15) и вторая (опытная) – крысы (n=15) с введением селена с питьевой водой в дозе 20 мкг/кг массы тела крысы в сутки в течение 30 дней. Животных выводили из эксперимента через 30, 60 и 90 дней после окончания введения селена. Для морфологического исследования проводили забор тимуса и надпочечников. Гистологические препараты изготовили по стандартным методикам. Оценку результатов окрашивания проводили на микроскопе «Микромед-6». Для исследования срезов органов использовали следующие методы: измерение массы крыс, тимуса и надпочечников; окраска гематоксилином и эозином; окраска по методу Унна; морфометрический метод с использованием программы «Микро-Анализ». Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с помощью пакета программ MicrosoftOffice.

Результаты. Введение селена в течение 30 дней не оказало значительного влияния на массу крыс по сравнению с интактными животными, но были зарегистрированы изменения массы исследуемых органов. Масса тимуса опытной группы через 30, 60 и 90 дней после окончания введения селена больше массы тимуса интактных крыс в 1,3 раза. Масса надпочечников через 30 и 60 дней достоверно не отличается от контрольной группы, через 90 дней – снижается на 7,5%.

При оценке срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, в надпочечниках и дольках тимуса четко определяются границы

коркового и мозгового вещества. Достоверных изменений в толщине коркового и площади мозгового вещества по сравнению с животными из контрольной группы не выявлено.

В препаратах, окрашенных толуидиновым синим (метод Унна), обнаруженные тучные клетки делили по степени грануляции на следующие группы: Т0 (недегранулированные клетки) – гранулы плотно расположены в цитоплазме, ядро не визуализируется; Т1 (слабо дегранулированные) – ядро хорошо просматривается, гранулы не выходят за пределы клеточной мембраны; Т2 (умеренно дегранулированные) – ядро не визуализируется, гранулы частично выходят за пределы неповрежденной цитоплазматической мембраны; Т3 (сильно дегранулированные) – полностью дегранулировавшие тучные клетки с разорванной цитоплазматической мембраной. Общее количество и различные формы тучных клеток по степени дегрануляции подсчитывали при увеличении в 400 раз в десяти полях зрения. Индекс дегрануляции (ИД) определяли по формуле: $ИД = (А \times 0 + Б \times 1 + В \times 2 + Г \times 3) / n$, где А – недегранулированные клетки, Б – слабо дегранулированные, В – умеренно дегранулированные, Г – сильно дегранулированные клетки, n – суммарное количество тучных клеток.

В гистологических препаратах тимуса крыс обеих групп тучные клетки определяются преимущественно в междольковых септах. У интактных животных присутствуют все виды тучных клеток с преобладанием Т1 и Т2 форм клеток – 30,5% и 40,5%. ИД равен 1,6. Через 30 дней после введения селена количество и соотношение тучных клеток соответствует животным интактной группы. Через 60 дней количество тучных клеток увеличивается в 1,24 раза, 65,2% из них представлены Т2 клетками, ИД составляет 1,9. Через 90 дней количество тучных клеток уменьшается в 1,4 раза по сравнению с интактной группой, однако соотношение форм остается практически на уровне интактных с преобладанием Т2 тучных клеток, 45,4% – у контрольной группы и 44,2% – у опытной группы. ИД равен интактным значениям.

При исследовании надпочечников крыс тучные клетки располагаются преимущественно под капсулой. У интактных животных по степени дегрануляции преобладают Т0 и Т3 клетки, составляя 34,6% и 50% соответственно. ИД равен 1,15. Через 30 дней после введения селена отмечается увеличение количества тучных клеток в 1,6 раза с преобладанием Т2 и Т3 форм – 42% и 52%

соответственно. ИД составляет 2,44. Через 60 дней количество тучных клеток уменьшается в 2,5 раза, преобладают Т0 и Т3 формы – 53% и 29% соответственно. ИД равен 2,23. Через 90 дней количество тучных клеток увеличивается и превышает интактную группу в 1,7 раза. Определяются все формы тучных клеток по степени дегрануляции, но преобладают Т2 и Т3 формы – 32% и 41% соответственно. ИД составляет 2,05.

Выводы. Выявленные изменения в структуре тимуса и надпочечников на фоне приема селена свидетельствуют о его о иммуномодулирующем действии.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ МИС МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА В ЕЕ ОБЕСПЕЧЕНИИ.

Бурбелло А.Т.¹, Федоренко А.С.^{1,2}, Покладова М.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ), Санкт-Петербург

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северный государственный медицинский Университет (г. Архангельск) (ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск)), Архангельск

Введение. Проблема обеспечения качества и безопасности применения лекарственных средств (ЛС) стоит перед всеми странами. В меморандуме ВОЗ по национальной стратегии в области безопасных ЛС и надлежащего их использования отмечено, что в мире нежелательные лекарственные реакции являются причиной госпитализации до 20% больных, в результате чего на проблемы, связанные с лекарственными средствами, тратится до 15 – 20% бюджета здравоохранения. В приказе МЗ РФ № 785н от 31 июля 2020 г. “Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности” отражены основные положения, которые должен выполнять врач клинический фармаколог медицинской организации по обеспечению качества и безопасности применения лекарственных средств. Прежде всего: соблюдение требований к назначению

лекарственных препаратов (ЛП), учет рисков при применении ЛП (в том числе аллергологического анамнеза, особенностей взаимодействия и совместимости ЛП, внесение соответствующих сведений в медицинскую документацию), а так же осуществление контроля качества письменных назначений ЛП, в том числе использование унифицированных листов назначения. Наиболее частые ошибки связанные с применением ЛС это неправильный выбор, назначение без учета противопоказаний (связанных с определенным заболеванием или приемом других лекарственных средств), индивидуального подбора доз, назначение несертифицированных лекарств, повторное назначение лекарства без оценки его эффективности и переносимости пациентом, нечетко, неразборчиво сделанные записи в листах назначений и т.д. Немало важным является отсутствие доступности лекарств для оказания экстренной медицинской помощи в стационаре, несвоевременное введение лекарственных средств, неправильный путь введения, недооценка важности информирования пациента о побочных эффектах, отсутствие обучения пациента приему лекарств.

Цель. Показать возможности использования медицинской информационной системы по вопросам обеспечения качества и безопасности применения лекарственных средств.

Материалы и методы. Работа проведена на базе медицинской информационной системы (МИС) ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России, с использованием данных, полученных в результате работы врача клинического фармаколога по обеспечению качества и безопасности применения ЛС.

Результаты. Какая информация необходима для обеспечения безопасного применения ЛС при использовании МИС? Во-первых, вся информация о лекарственных препаратах от закупки до применения необходимых для лечения, как основного заболевания, так и сопутствующей патологии. Во-вторых, сведения о пациенте: анамнез, клиника и результаты обследования (лабораторные данные: биохимические, инструментальные). Кроме того в каждой медицинской карте должна быть регистрационная карта нежелательных побочных реакций (НПР). Нами был проведен аудит по чек листам Росздравнадзора, в результате которого в МИС были внедрены группы показателей, позволяющих отслеживать всю систему обращения лекарственных препаратов в стационаре. Например: закупку лекарственных препаратов, информацию о

наличии лекарственных препаратов в медицинской организации, контроль за сроками годности, система регистрации о неблагоприятных побочных реакциях. В МИС внесена информация о пациенте: результаты его клинико-инструментальных исследований, диагноз (основное и сопутствующие заболевания), лист назначений.

Так для мониторинга НПР/неэффективности ЛС в МИС внедрены карты извещения о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта ЛС, в которые лечащему врачу нет необходимости вносить паспортные данные пациента (все внесено в МИС) необходимо лишь внести сведения о лекарственной терапии основной и сопутствующей. В МИС также внедрены стандарты/протоколы медицинской помощи, электронные справочники о ЛП по МНН, что значительно облегчает работу врача и предохраняет от ошибок при подборе **лекарственной терапии.**

Выводы. Внедрение МИС в медицинской организации значительно облегчает работу врача, предохраняет от ошибок и обеспечивает надлежащее качество и безопасность лекарственной терапии.

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ В ОЖГОВОМ ОТДЕЛЕНИИ

*Бузина О.Р., Кулешевская Н.Р., Алиева А.Р., Самсонов А.В.,
Павленко С.В., Сейткалиев Ж.М., Рукавишников А.С.*

ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань

Цель. Проанализировать состав и спектр чувствительности к антимикробным препаратам ведущих возбудителей раневой инфекции в ожоговом отделении многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования 94 пациентов ожогового отделения за 2022-2023 год. В исследуемую группу вошли пациенты с инфекцией кожи и мягких тканей (ИКМТ) – ожоговая инфекция и вялогранулирующие раны. Все пациенты были стратифицированы на 4 типа по риску наличия у них полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза.

Чувствительность возбудителей к антибактериальным препаратам определялась с применением диско-диффузионного метода.

Результаты. Проанализировано 132 результата бактериологических посевов. В 27,7% случаев высевалось 2 и более инфекционных агента. В структуре результатов посевов преобладал рост грамположительных микроорганизмов (63,2%): *S. aureus* (39%), *S. epidermidis* (15,7%), *E. faecalis* (7%), *Streptococcus* гр."viridans"(1,5%). Грамотрицательные возбудители (36,8%) представлены следующими видами: *Ps. aeruginosa* (7%), *Kl. pneumoniae* (10,9%), *Acinetobacter* sp. (7.81%), *E. coli* (2.34%), *Enterobacter* sp. (6.25%), *Pseudomonas* sp. (2.3%).

Пациенты 1 типа составили 66%, 2 типа – 6%, 3b типа – 28%, пациентов типа 3a и 4 не было. Анализ результатов микробиологического мониторинга позволил определить, что среди возбудителей ИКМТ у пациентов 1 типа преобладают *St. aureus* – 51%, *S. epidermidis* – 15%. Штаммы *S. aureus* чувствительны к линезолиду (100%), эритромицину (83%), гентамицину (93%), клиндамицину (79%), цефокситину (97%), норфлоксацину (92%). В отношении *S. epidermidis* высокоэффективны линезолид (100%), гентамицин (92%), норфлоксацин (100%).

Среди возбудителей у пациентов 2 типа ведущая роль принадлежит *S.epidermidis* (25%), *P.aeruginosa* (25%), *S. Aureus* (13%), *E. faecalis* (13%), *Streptococcus* гр."viridans" (13%), *E.coli* (13%). *S. epidermidis* в 100% случаев чувствительный к линезолиду, норфлоксацину, к остальным антимикробным препаратам (эритромицин, цефокситин, ципрофлоксацин, гентамицин) нечувствительными оказались от 50 до 100% штаммов. В отношении *Ps. aeruginosa* высокоактивны были следующие антибактериальные препараты: амикацин, меропенем (100%). А в отношении цефепима, цефтазидима и левофлоксацина оказались устойчивыми около 50% штаммов. *S. aureus* у пациентов 2 типа характеризуется чувствительностью к линезолиду, эритромицину, клиндамицину (100% штаммов) и полной устойчивостью к гентамицину, цефокситину и норфлоксацину.

В группе пациентов 3b типа преобладает *K.pneumoniae* – 25%, штаммы которого характеризовались высокой частотой резистентности ко всем антибактериальным препаратам за исключением гентамицина (чувствительность 100%). Среди грамотрицательных возбудителей наиболее часто выделены *Ps.*

aeruginosa – 22%, Acinetobacterspp. – 22%. Штаммы Ps. aeruginosa чувствительны к амикацину (75%), резистентность данного возбудителя к остальным антибиотикам составляет: цефепим (62,5%), цефтазидим (62,5%), меропенем (50%), левофлоксацин (37,5%). Среди штаммов Acinetobacterspp. выявлен высокий уровень резистентности ко всем антибактериальным средствам. Среди грамположительных возбудителей выделены S. aureus (17%), S. epidermidis (14%). Наиболее активными антибактериальными препаратами в отношении S. aureus у пациентов 3b типа оказался линезолид (100%). К остальным антибактериальным препаратам резистентность составила более 50%.

Выводы. Анализ результатов микробиологического мониторинга позволил определить, что среди возбудителей ИКМТ ожогового отделения преобладают грамположительные микроорганизмы (S. aureus, S. epidermidis, E. faecalis), у пациентов 3b типа доминируют грамотрицательные возбудители (Ps.aeruginosa, K.pneumoniae, Acinetobacter). Для нозокомиальных штаммов выявлена полирезистентность, тогда как в результатах посевов пациентов 1 типа определяется высокая чувствительность к большинству антибактериальных препаратов. Результаты исследования позволяют разработать подходы к назначению рациональной антибактериальной терапии в зависимости от наличия у пациентов факторов риска антибиотикорезистентности.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бурашникова И.С.^{1,2,3}, Хаева Р.Ф.^{1,2}, Семенихин Д.Г.¹

¹ КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

² ГАУЗ «РКНД» МЗ РТ

³ Казанский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Введение: Проблема безопасного и эффективного применения лекарств актуальна для всех стран. Большинство осложнений при использовании ЛС можно предотвратить. В ГАУЗ «РКНД» МЗ РТ организован внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности согласно Приказу Главного врача и рекомендациям Росздравнадзора. В рамках этой работы регулярно

проводится анализ качества фармакотерапии на основании медицинской документации.

За период март 2021-март 2023 проанализировано более 500 МКСБ на предмет качества оформления медицинской документации и рациональности психотропной терапии (назначения антипсихотиков, антидепрессантов, транквилизаторов, противосудорожных средств, наркотических анальгетиков), инфузионной терапии. Отдельным направлением является анализ качества терапии пациентов с суицидальными тенденциями, судорожным синдромом, в случаях внутрибольничной смерти пациента.

Аспектами, на которые необходимо обращать внимание при выборе фармакотерапии, являются учет тяжести состояния, сопутствующих заболеваний. Так, например, наличие заболевания ССС (АГ, ИБС, токсическая КМП) требует коррекции инфузионной терапии под контролем АД, ЧСС, ОАК, гематокрита, ЭКГ, электролитов крови, консультации терапевта. При сахарном диабете на фоне злоупотребления алкоголем противопоказан пероральный сахароснижающий препарат метформин из-за риска лактатацидоза, и в случае госпитализации пациента с синдромом отмены алкоголя рекомендуется отмена метформина и перевод на инсулинотерапию с целью коррекции гликемии.

При наличии токсического гепатита, ХВГС, ХВГВ, ВИЧ-инфекции имеются ограничения по назначению гепатотоксичных препаратов. Так, например, антидепрессант агомелатин противопоказан при печеночной недостаточности или повышении уровня трансаминаз более чем в 3 раза относительно ВГН.

Имеются особенности инфузионной терапии в наркологической практике в связи с характерной задержкой жидкости в результате повышения уровня антидиуретического гормона у пациентов с синдромом отмены алкоголя. Основными показаниями к инфузионной терапии являются невозможность приема жидкости *per os* (делирий), выраженная кровопотеря (например, при суицидальной попытке), электролитные нарушения с признаками обезвоживания, значительные потери жидкости (при инфекционной патологии, рвоте, лихорадке). «Ацесоль» и раствор глюкозы 5% являются гипотоническими растворами и не должны применяться при гипонатриемии из-за риска отека головного мозга. В большинстве

случаев достаточно 200-400 мл инфузионных растворов в сутки в течение 2-3 дней.

Стандарты лечения зависимостей и синдрома отмены предусматривают назначение психотропных препаратов различных классов, включая антипсихотики, антидепрессанты, противосудорожные и обезболивающие препараты центрального действия. Препаратами выбора при абстинентном синдроме являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Антидепрессанты с холинолитическими свойствами (амитриптилин) не применяются при абстинентном синдроме из-за риска холинолитического делирия и других побочных эффектов на фоне наличия остатков ПАВ в организме. При выраженных депрессивных нарушениях, расстройствах сна предпочтение отдается СИОЗС, СИОЗСН, как более безопасным лекарственным средствам.

С целью десенсибилизирующей терапии в наркологической практике назначаются метронидазол и дисульфирам (Тетурам). Однако, необходимо учитывать, что данные препараты противопоказаны при эпилепсии и судорожном синдроме в анамнезе.

Несмотря на наличие в стандартах лечения и клинических рекомендациях практически всех классов психотропных средств, политерапия психотропными средствами должна быть обоснованной. Одномоментное назначение 5ти и более ЛП требует согласования с заведующим отделением, дежурным врачом и/или клиническим фармакологом.

При анализе МКСБ встречались случаи назначения 3х и более антипсихотиков одновременно, в частности, аминазина (МНН хлорпромазин), неулептила (МНН перициазин) и клопиксола (МНН зуклопентиксол), что является нерациональным (терапевтическая дубликация) и увеличивает риски нежелательных побочных реакций. Также встречается одновременное назначение 2х антидепрессантов, что рассматривается как дубликация и является нерациональным сочетанием, так как повышает риск серотонинового синдрома.

При назначении полипсихофармакотерапии также встречались опасные комбинации, такие как тиоридазин/амитриптилин, тиоридазин/трамадол, тиоридазин/хлорпромазин. Эти комбинации повышают риск удлинения интервала QT и аритмии по типу «пируэт». Также опасными и требующими мониторинга ЭКГ и клинического состояния пациента являются комбинации психотропных препаратов с антибиотиками, которые могут быть

назначены в связи с инфекционным заболеванием: тиоридазин/амитриптилин/циталопрам + ципрофлоксацин/азитромицин. С осторожностью следует назначать комбинации амитриптилин/хлорпромазин (риск гиперседации, гипотензии, удлинения интервала QT, холинолитических эффектов), тиоридазин и трамадол/дроперидол/тиаприд, трамадол и дроперидол/амитриптилин, тиаприд и хлорпромазин.

При анализе МКСБ встречались случаи нарушения режима дозирования, как с превышением, так и с назначением недостаточной суточной дозы лекарственных препаратов. Частым нарушением является несоблюдение режима дозирования кеторола. В некоторых случаях пациентам с синдромом отмены опиоидов был назначается кеторол 30 мг/мл по 2,0мл 2р/сут. в/м №5 (120 мг/сут.), при этом, согласно инструкции по применению кеторолака, максимальные суточные дозы для в/м и в/в введения для пациентов от 16 до 64 лет, с массой тела, превышающей 50 кг, составляют 90 мг/сут; для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также пожилых пациентов (старше 65 лет) для в/м и в/в введения — 60 мг. Длительность лечения не должна превышать 2 сут.

Для снижения риска передозировки лекарственными препаратами в ГАУЗ «РКНД» разработаны таблицы высших разовых и суточных доз ЛП, алгоритмы действий при передозировке или отравлении ЛП, включая таблицы противоядий,

В ГАУЗ «РКНД» ведется мониторинг и анализ нежелательных побочных реакций, имеется доступ в АИС «Фармаконадзор 2.0» Росздравнадзора.

Выявленные случаи ошибок фармакотерапии и оформления медицинской документации обсуждены с врачами отделений. Качество фармакотерапии и оформления медицинской документации существенно улучшилось за период наблюдения.

Выводы: при формировании программы лечения наркологического пациента необходимо выделять в структуре патологического состояния основные симптомы, требующие коррекции в первую очередь; учитывать фармакодинамику и фармакокинетику препаратов, противопоказания и возможные межлекарственные взаимодействия. При назначении антипсихотиков и антидепрессантов в рамках терапии синдрома отмены следует оценивать показатель риск — польза, поскольку вероятность возникновения побочных эффектов и осложнений в связи с

применением этих групп препаратов существенно возрастает из-за наличия в организме психоактивных веществ и их метаболитов, нарушения обмена нейромедиаторов в результате злоупотребления алкоголем и наркотическими веществами, а также нарушения функции органов выведения. Необходимо дальнейшее развитие службы внутреннего контроля качества для повышения качества и безопасности медицинской помощи пациентам наркологического профиля, проведение регулярных образовательных мероприятий для врачей-наркологов, повышение уровня знаний по клинической фармакологии профильных лекарственных препаратов.

АПТЕЧНЫЙ АССОРТИМЕНТ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СИРОПОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРИ ПРОДУКТИВНОМ КАШЛЕ

Василева В. М., Дьяченко-Каляпина Ю. О., Терских А. П.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж

Введение. Кашель является одной из частых причин обращения к участковому терапевту. Для перевода непродуктивного кашля в продуктивный во врачебном арсенале имеются различные лекарственные средства как синтетического, так и растительного происхождения. Определенная часть лекарственных препаратов, используемых в терапии продуктивного кашля, представлена в аптечном ассортименте сиропами, которые обычно имеют сладкий вкус, тем самым создавая комфортные условия приема, что повышает комплаентность лечения, эффективность которого, в значительной степени зависит от точного соблюдения пациентом рекомендуемой врачом тактики лечения, в которую входит и схема приема лекарственных препаратов. Кроме того, средства растительного происхождения по отхаркивающему и муколитическому эффекту не уступают синтетическим, в некоторых случаях проявляют дополнительные свойства (противовоспалительное, противомикробное, спазмолитическое, бронхолитическое) и относительную безвредность.

Цель исследования — анализ аптечного ассортимента лекарственных сиропов, применяемых в терапии продуктивного

кашля, в зависимости от используемого лекарственного растительного сырья.

Методы. Для анализа были использованы электронные источники информации о зарегистрированных в Российской Федерации ЛС: Государственный реестр лекарственных средств, Регистр лекарственных средств России РЛС, Справочник лекарственных средств ВИДАЛЬ.

Результаты. Из 97 лекарственных препаратов, относящихся к R05C Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами, 44 представлены такой лекарственной формой как сиропы, из которых 33 содержат в качестве действующих веществ экстракты из растительного сырья. Основными растениями являются: тимьян ползучий или обыкновенный (36,4%), плющ обыкновенный (24,2%), подорожник ланцетовидный (18,2%), солодка голая (15,2%), алтей лекарственный (9,1%). Пять лекарственных сиропов содержат по два растительных экстракта: три – экстракты подорожника ланцетовидного и мальвы лесной; два – экстракты тимьяна и первоцвета обыкновенного. Пять (27,3%) сиропов являются комплексными по составу – содержат экстракты, получаемые из смеси лекарственного сырья более, чем 5 видов.

В зависимости от состава растительных сиропов имеются различия в показаниях к применению и противопоказаниях. Отхаркивающие лекарственные средства на основе жидкого экстракта тимьяна ползучего противопоказаны при гастрите с повышенной кислотностью желудка, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии хронических заболеваниях слизистой оболочки ЖКТ рекомендуется применять сироп на основе экстракта корней солодки, экстракта корней алтея или экстракта листьев подорожника. Однако, солодковый сироп имеет в противопоказаниях хронические заболевания печени, нарушения сердечного ритма, артериальную гипертензию, гипокалиемию. Препараты на основе экстрактов плюща обыкновенного, экстрактов подорожника ланцетовидного в противопоказаниях имеют лишь повышенную чувствительность к компонентам препарата. Сироп подорожника разрешено принимать при диспепсических явлениях на фоне токсикоза беременности.

Препараты, содержащие в своем составе жидкий экстракт корней первоцвета весеннего противопоказаны при бронхиальной астме.

Комплексные растительные сиропы (содержащие более 5 экстрактов из смеси лекарственного сырья) противопоказаны детям. Большинство растительных сиропов рассматриваемой группы не разрешены детям в возрасте до 1 года.

Заключение. Большинство растительных лекарственных сиропов, используемых в терапии продуктивного кашля, основывают свое фармакологическое действие на экстрактах пяти лекарственных растений: тимьян (ползучий или обыкновенный), плющ обыкновенный, подорожник ланцетовидный, солодка голая, алтей лекарственный, чаще используя при изготовлении один экстракт тимьяна ползучего или плюща обыкновенного, что возможно объясняется наряду с хорошим отхаркивающим эффектом большим количеством дополнительных действий – противовоспалительное, бактерицидное, фунгицидное, спазмолитическое и др. Несмотря на относительную безвредность, мягкость действия, доступность и эффективность растительных препаратов, врачебный контроль необходим, т.к. любое лекарственное средство имеет свои границы эффективности и безопасности.

СОЧЕТАНИЕ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ И ЛУЧЕВОГО КОМПОНЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ. ОПЫТ ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Глушанкова Н.Д., Сарычева М.М.

ГАУЗ ЧОКЦОиЯМ, Челябинск

Аннотация. На базе ГАУЗ ЧОКЦОиЯМ было проведено исследование, целью которого являлась оценка эффективности применения комбинации лучевой и таргетной (иммуно)терапии в лечении пациентов с метастазами рака почки в головной мозг.

Введение. Частота метастатического поражения головного мозга неуклонно растет. На момент выявления первичного очага у 20% больных уже имеются метастазы в головном мозге. Согласно литературным данным, метастазы рака молочной железы встречаются в 10-15 % случаев. Основными методами лечения пациентов с метастазами в головной мозг являются: хирургическое лечение, позволяющее удалить опухолевый процесс и уменьшить его масс-эффект, различные разновидности лучевой терапии, применяемые как

в самостоятельном варианте, так и в дополнение к хирургическому компоненту, химиотерапия а также сочетание всех этих методов. Так же остается вариант поддерживающей терапии. Применение лучевой терапии является наиболее доступным методом лечения. Вариантами выбора при метастатическом поражении головного мозга являются: облучение всего головного мозга (ОВГМ) или локальное облучение (стереотаксическая радиотерапия). Ранее стандартом лечения после хирургической резекции метастазов считалось использование ОВГМ, но в настоящее время предпочтение отдается применению стереотаксической радиотерапии, позволяющий не только уменьшить количества местных рецидивов после операции, но и риск развития когнитивных нарушений в сравнении с ОВГМ.

Цель: Оценка эффективности применения комбинации лучевой и таргетной (иммуно)терапии в лечении пациентов с метастазами рака почки в головной мозг.

Материалы и методы. В исследовании были 15 человек: 10 женщин и 5 мужчин. Средний возраст $57,0 \pm 9,7$ (от 44 до 74 лет). I стадия – 2 человека, II стадия – 3 человека, IV стадия-10 человек. ОВГМСОД-30 Гр-5 человек. СТЛТ СОД-24 Гр-5 человек. Без лучевой терапии-5 чел. Лекарственная терапия была представлена в двух видах – химиотерапевтический (таргетный) компонент и иммунотерапия. Химиотерапевтический компонент был представлен следующими препаратами: сунитиниб- 7 человек; эверолимус+Левантиниб- 2 человека; пазопаниб- 1 человек; темсиролисимус- 1 человек; иммунотерапия – ниволумаб- 4 человека.

Результаты. В результате проведенного анализа были получены следующие данные медиана общей выживаемости для всех пациентов составила 76 месяцев. Медиана выживаемости без прогрессирования – 14 месяцев. В виду небольшого количества пациентов входящих в данное исследование мы не получили статически значимых результатов, но отметили, что наилучшие показатели метод специфической общей выживаемости были у больных кому проведена стереотаксическая лучевая терапия в сочетании с таргетной или иммунно терапией. Чуть хуже результаты у больных, кому проводилась облучение всего головного мозга Что на наш взгляд объясняется тем, что СТЛТ изначально была показана и проводилась у более сохранных больных с небольшим количеством метастатических очагов. В то время как облучение всего головного мозга проводилась при более массивном метастатическом поражении.

Что же касается больных кому назначена только таргетная или иммунотерапия, то хотелось бы сразу уточнить что назначена она сохранным больным с бессимптомными метастазами в головном мозге согласно современным рекомендациям, на данный момент из 5 больных умер только 1 пациент. Остальные находятся в процессе лечения с обязательным динамическим наблюдением и выполнением МРТ контроля не реже чем 1 раз в 3 месяца. И при отрицательной динамике данным больным будет обязательна проведено лучевое лечение. Достигнуто 3 частичных регресса в головном мозге (во всех случаях таргетная терапия сочеталась со стереотаксической лучевой терапией), 6 стабилизаций в головном мозге длительностью более 3 месяцев и у

2 пациентов зафиксирована отрицательная динамика — увеличение размеров исходных и появление новых метастатических очагов. У всех пациентов контроль роста опухоли в других органах сочетался с контролем процесса в головном мозге.

Выводы. Добавление в схему лечения таргетного (иммунотерапевтического) компонента позволяет добиваться контроля опухолевого процесса у больных диссеминированным раком почки с метастазами в головном мозге.

У пациентов с небольшими метастатическим очагами в головном мозге без нарушениями неврологического статуса в отношении лучевого компонента возможно применение тактики — наблюдай и жди.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ТАМОКСИФЕН ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Голубенко Е.О.¹, Савельева М.И.², Созаева Ж.А.¹,
Поддубная И.В.¹, Коренная В.В.¹*

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ярославль

Актуальность. Эндокринная терапия — стандартный метод лечения женщин с ER-положительным раком молочной железы

(РМЖ). Примерно у 30% пациентов с РМЖ будет рецидив заболевания в течение 15 лет после лечения, что указывает на широкую вариабельность клинического ответа на лечение тамоксифеном.

Цель. Провести анализ нежелательных лекарственных реакций на прием Тамоксифена в адъювантном режиме у пациенток с РМЖ во взаимосвязи с носительством генетических полиморфизмов генов, кодирующих ферменты цитохромной системы Р-450 и белки-транспортеры лекарственных средств, и построением на их основе прогностических моделей.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 120 женщины с РМЖ, прошедшие генетическое тестирование на полиморфизмы генов ферментов цитохрома Р450 (CYP) и транспортеров Р-гликопротеина (Pg). Критерии включения: гистологически подтвержденный диагноз РМЖ, прием Тамоксифена в рекомендуемых дозах, установление диагноза не ранее 2007 года, получение информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Аллельные варианты определялись с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в Научно-исследовательском институте молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Результаты. В результате ассоциативного анализа показана связь генетических полиморфизмов *CYP2D6*, *CYP3A5*, *CYP2C9* и *ABCB1* с развитием нежелательных лекарственных реакций (НЛР) Тамоксифена, свидетельствующая об их клинической значимости. Проведенный комплексный ассоциативный анализ позволил с использованием математического моделирования построить прогностические модели риска развития таких НЛР при приеме ТАМ, как приливы, диспепсия, боли в костях и астения. Полученные регрессионные модели были статистически значимы ($p < 0,001$) и продемонстрировали высокую диагностическую эффективность, что позволяет имплементировать их в клиническую практику.

Заключение. Таким образом, модели, включающие как генетические, так и негенетические детерминанты, могут способствовать дальнейшему улучшению предсказания индивидуального ответа на Тамоксифен у пациенток с РМЖ.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ПАЦИЕНТАМ СТАРШЕ 75 ЛЕТ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Горбачева А.А., Зырянов С.К., Бутранова О.И.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Введение: тенденция на увеличение возраста населения сохраняется в течение последних 20 лет. По данным Росстата в России проживает 23 миллиона человек старше 65 лет. Увеличение возраста населения требует особенных подходов при проведении лекарственной терапии, так как совершенные ошибки могут оказаться фатальными для пациентов старческого возраста. Для безопасности лекарственной терапии разработаны специальные шкалы: ADRROP, критерии Бирса, STOPP-START, индекс рациональности лекарственных средств. Знание и умение применять данные шкалы может значительно повысить эффективность и безопасность фармакотерапии, предупреждая совершение врачебных ошибок.

Цель: анализ эффективности и безопасности фармакотерапии пациентов старческого **возраста в условиях многопрофильного стационара.**

Материалы и методы: ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование медицинской документации пациентов старческого возраста ($n=79$, возраст > 75 лет), госпитализированных в ГБУЗ «ГКБ 24 ДЗМ» с «01» декабря по «31» декабря 2019 года и с «01» декабря по «31» декабря 2022 года, критерии включения – диагноз «внебольничная пневмония», либо манифестация нозокомиальной пневмонии во время госпитализации.

Результаты: средний возраст пациентов составил $82,7 \pm 5,8$ года ($\min - 75$ лет, $\max - 97$ лет). Доля женщин – 57,1 %. Средняя длительность госпитализации – $15,6 \pm 8,8$ суток ($\min - 2$, $\max - 47$), медиана – 11 дней. Исход госпитализации: 47,6% – улучшение, 42,9% – смерть, 9,5% – без перемен. В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проходило лечение 69% пациентов. Из них улучшение – 57,2%, смерть – 42,8%. Средняя длительность пребывания в ОРИТ – $7,7 \pm 4,2$ суток ($\min - 1$, $\max - 22$), медиана – 8 дней.

Причиной госпитализации послужили: сердечно-сосудистые заболевания – 57,1%, заболевания органов дыхания – 9,5%, хирургические заболевания – 11,9%, злокачественные новообразования – 7,1%, анемию – 7,1%, терминальная стадия хронической болезни почек – 2,4 %.

Профиль коморбидности пациентов: заболевания нервной системы – 59,5%, сердечно-сосудистые заболевания – 52,4%, онкологические заболевания – 45,2%, заболевания желудочно-кишечного тракта – 42,9%, анемию – 33,3%, заболевания эндокринной системы – 26,2%, заболевания мочевыделительной системы – 23,8%, прочая патология – 33,3%. Более 4 сопутствующих заболеваний имело 100% исследуемой популяции.

Более 5 лекарственных препаратов получало 100% пациентов. Для анализа рациональности лекарственных назначений были использованы критерии STOPP/START. Выявлены 2 STOPP критерия: применение гипотензивных препаратов центрального действия, применение петлевых диуретиков для лечения артериальной гипертензии при сопутствующем недержании мочи (могут усилить недержание). Для прогнозирования риска неблагоприятных лекарственных реакций у пожилых пациентов с мультиморбидностью была использована шкала ADRROP. Среднее значение составило $11,0 \pm 2,5$ баллов (min – 8, max – 21). Согласно шкале, при значении счета от 11 до 15 баллов риск развития нежелательных реакций равен 25%.

Выводы: исследуемая популяция пациентов характеризовалась 10-летней выживаемостью <21%, 100 % пациентов имели более четырех сопутствующих заболеваний и получали одновременно более 5 лекарственных препаратов. Выявленные критерии STOPP и высокий процент риска развития неблагоприятных лекарственных реакций свидетельствует о необходимости регулярного мониторинга возможных нежелательных лекарственных реакций у пациентов старческого возраста, получающих лечение в условиях стационара.

ФЕНОТИПИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ

Гриднев Н.С., Батищева Г.А., Хан С.Т., Базгиев И.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение: Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных заболеваний человека, характеризующейся большой гетерогенностью клинических форм, фенотипической и генотипической вариабельностями, разнообразным течением и персистенцией на протяжении жизни. При недостаточно эффективном лечении значительно снижается качество жизни пациентов. Эффективность лекарственной терапии, оптимальная комбинация препаратов и режим дозирования лекарственных средств во многом определяются генетическими факторами, которые необходимо учитывать при определении тактики лечения больного. В последние годы достигнут значительный прогресс в области фармакогенетики БА. Обнаружено множество полиморфных вариантов генов, ассоциированных с эффективностью терапевтического ответа пациентов с БА на глюкокортикостероиды, β 2-агонисты и антилейкотриеновые средства. Традиционный подход к терапии БА не всегда эффективен ввиду возможного неконтролируемого течения заболевания и сохранения признаков эозинофильного воспаления дыхательных путей, зачастую связанного с фенотипическими особенностями заболевания. Выделение фенотипов подразумевает наличие группы или подгруппы больных, объединённых общими клиническими или биологическими признаками заболевания, определяющими в значительной степени ответ на лечение.

Цель: анализ реальной клинической практики фармакотерапии пациентов с БА, выделение фенотипов заболевания и определение индивидуального ответа на прием лекарственных препаратов.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ фармакотерапии 614 пациентов с бронхиальной астмой, госпитализированных в пульмонологическое отделение ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Воронеж» в 2017-2022 г. Для каждого пациента заполняли индивидуальную карту с указанием результатов

инструментального и лабораторного обследования (IgE, СРБ), показатели функции внешнего дыхания, результаты теста с бронхолитиками. На основании результатов первичного обследования пациентов с БА были определены диагностические параметры для отнесения пациентов к фенотипическим группам. Молекулярно-генетические методы исследования предусматривали определение полиморфизма Arg16Gly ADR β 2-рецепторов у 43 пациентов, выделенных методом случайной выборки. Определение однородных групп пациентов по фенотипам на этапе госпитализации имело значение для оценки ответа на прием лекарственных препаратов. Для проведения статистического анализа результаты исследования были внесены в Google таблицу, использован офисный пакет Google-docs. За уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали $p < 0,05$.

Результаты: среди обследованных 614 пациентов с бронхиальной астмой были выделены следующие фенотипические группы:

1 группа – аллергическая БА (13,8%), при этом прослеживалась взаимосвязь дебюта в детском возрасте с наличием аллергических заболеваний (атопический дерматит (4,7%), аллергический ринит (16,6%), пищевая или лекарственная аллергия (21%). Исследование индуцированной мокроты до лечения у больных с этим фенотипом часто выявляло эозинофильное воспаление дыхательных путей (15,3%); Данная группа пациентов имела достаточно хороший ответ на ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС).

2 группа – неаллергическая БА (38,2%), профили воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом были: эозинофильный (15,3%), нейтрофильный (25,2%), смешанный (5,6%) и малогранулоцитарный (43,6%). Эти пациенты демонстрировали недостаточный ответ на терапию ИГКС.

3 группа – бронхиальная астма с поздним дебютом (9 %) в старшем возрасте у пациентов, особенно у женщин, у которых бронхиальная астма впервые возникла старше 55 лет. Эти больные часто не имели аллергии и требовали высоких доз ИГКС либо являлись относительно рефрактерными к ГКС-терапии.

4 группа – бронхиальная астма с фиксированной обструкцией дыхательных путей (20%), при этом пациенты с длительным анамнезом заболевания развивали фиксированную обструкцию

дыхательных путей (17,3%), которая формировалась вследствие ремоделирования стенки бронхов.

5 группа – бронхиальная астма у больных с ожирением (19%), пациенты имели выраженные респираторные симптомы (32,5%) и незначительное эозинофильное воспаление

Особенно важно с точки зрения реальной клинической практики было выделение перекрестного фенотипа или overlap-синдрома – сочетания БА и ХОБЛ (18,2%). У пациентов с признаками как БА, так и ХОБЛ отмечались более частые обострения, для них были характерны низкое качество жизни, быстрое ухудшение функции внешнего дыхания.

Проведенный анализ фармакотерапии показал, что независимо от фенотипических особенностей, препаратом выбора для купирования приступов были КДБА – сальбутамол (78%) и фенотерол (22%). Препаратами базисной терапии были преимущественно серетид (будесонид+формотерол) у 28,3% пациентов. При этом суточная доза будесонида 640 мкг и формотерола 9 мкг в составе фиксированной комбинации была назначена каждому четвертому пациенту. Формисонид (будесонид+формотерол) был назначен у 8,9% пациентов, где суточная доза ИГКС будесонида 640 мкг и формотерола 9 мкг была назначена в 25,3% случаев.

Анализ генотипических особенностей полиморфизма Arg16Gly ADR β 2-рецепторов, показал, что у пациентов с персистирующим течением БА, у которых приступы купировались сальбутамолом, преобладал Arg16Gly генотип (60%), а в случае эффективности комбинированного препарата ипратропия бромид/фенотерол у больных чаще встречался генотип Gly16Gly (66,67%).

Выводы:

1. При оценке уровня контроля БА установлено, что контролируемое течение достигается у 38 % больных со стажем заболевания менее 10 лет, особенно при регулярной базисной фармакотерапии.

2. Преобладающим фенотипом является неаллергическая БА (38,2%), причиной которой стали факторы риска неаллергического характера.

3. На основании полученных данных о терапии обострения БА в зависимости от тяжести и фенотипа, а также особенностей генотипа полиморфизма Arg16Gly ADR β 2-рецепторов, показано, что у

пациентов с гетерозиготным генотипом Gly16Gly ADR β 2-рецепторов наступает быстрое истощение чувствительности β 2-рецепторов к β 2-агонистам короткого действия.

4. Проведенная фенотипическая и генетическая дифференциация необходима для разработки индивидуального подхода к терапии больных, что позволит добиться лучшего контроля над заболеванием и минимизировать риски развития обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов фармакотерапии.

ФЕБРИЛЬНАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ: ВЗГЛЯД КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

Г.А. Громова, Н.Н. Везикова

ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», город Петрозаводск
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (ПетрГУ),
город Петрозаводск

Нейтропения – состояние, сопровождающееся снижением абсолютного количества нейтрофилов (АКН) (палочкоядерных и сегментоядерных) в периферической крови менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$ у детей до 1 года и менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ у детей старше года и взрослых.

Фебрильная нейтропения (ФН) – неотложное состояние, опасное нежелательное явление противоопухолевой терапии, ведущее к увеличению общей летальности и возрастанию расходов на лечение онкологических больных.

При современном лекарственном противоопухолевом лечении развитие ФН прогнозируется у 7,9-11,7% пациентов с атрибутивной летальностью до 11 %. Не смотря на четкие критерии ФН, показания к первичной и вторичной профилактике ФН и ее лечению, ФН по-прежнему остается важной проблемой.

Цель: отражение принципов диагностики и лечения ФН, анализ общих принципов с учетом имеющихся методических рекомендаций и пособий.

Материалы и методы: Анализ имеющихся методических рекомендаций и пособий.

Результаты. Основные принципы лечения фебрильной нейтропии: стимуляция гемопоэза (обычными и пролонгированными формами Г-КСФ); инфузионная терапия;

антимикробная и противогрибковая терапия. Лечение антимикробными препаратами следует назначать в зависимости от стратификации риска осложнений.

При анализе методических рекомендаций и пособий по озвученной проблеме, при наличии критериев ФН, степеней, показаний к первичной и вторичной профилактики, необходимого диагностического минимума ФН, принципы стратификации риска ФН (в большинстве случаев) не проводятся в клинической практике, а лечение АМ-препаратами происходит в избыточной форме группой резерва, что способствует росту резистентности микроорганизмов. Соблюдение принципа стратификации риска ФН по MASCC с выделение групп низкого, высокого и крайне высокого риска осложнений, позволит ограничить бесконтрольное и избыточное назначение АМ-терапии.

В ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер» за последние 4-5 лет с момента появления клинического фармаколога и формуляра АМП, проведения стратификации риска фебрильной нейтропении, удалось добиться исключения порочной практики избыточного назначения препаратов класса резерва (карбапенемы) всем пациентам с фебрильной нейтропенией.

Адекватная профилактика нейтропении, индивидуальный подход, стратификация риска фебрильной нейтропении позволяют работать 1 и 2 линией формуляра АМП.

Резервные средства (АМП) назначаются при отсутствии клинического и лабораторного эффекта эмпирической терапии, наличия факторов риска полирезистентных микроорганизмов.

За указанный период количество нейтропений, требовавших госпитализаций сократилось в разы. Мы проанализировали данные клинической лаборатории (журнал регистрации клинического анализа крови) с 2017 по 2021 годы. Среднее количество нейтропений колеблется в пределах 70-80 случаев в год.

Количество закупаемых лекарственных препаратов Г-КСФ за указанный период сильно варьирует. Так, например, в 2017 году пролонгированных форм не было, а в 2021 году видно более истинную картину использования коротких и пролонгированных Г-КСФ в учреждении. При этом в 2020 и 2021 годах количество истинных нейтропений, по данным лаборатории по сравнению с прошлыми годами на низком уровне.

Выводы: необходимо индивидуально подходить к оценке развития нейтропении у пациента, при необходимости профилактировать нежелательное событие через 24 часа после окончания курса ХТ. При развитии ФН производить оценку риска осложнений по шкале MASCC. АМ-терапию проводить в соответствии с определенным риском. Обязательно вынесение в диагноз (осложнения основного заболевания) и кодирование по МКБ-10 случившейся нейтропении. Необходимо внести в группировщик КСГ простые и пролонгированные формы Г-КСФ не только в схемах ПХТ, а для лечения случая ФН. Необходимо назначать Г-КСФ четко по показаниям, избегать избыточного назначения (например, при использовании ингибиторов CDK4/6).

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАН В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ «СОВРЕМЕННЫМИ» СРЕДСТВАМИ

Г.А.Громова, К.С.Игнатьев, Н.Н.Везикова

ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», г. Петрозаводск
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (ПетрГУ),
г. Петрозаводск

В 2020 году в ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер» был проведен большой анализ работы персонала с ранами. Также мы проанализировали пособия, клинические рекомендации, методические рекомендации, нормативные акты по данному вопросу. И пришли к выводу: нет единого алгоритма, используются устаревшие принципы, цитотоксичные препараты. Мы разработали алгоритм ухода за ранами в соответствии с фазой раневого процесса, листы назначений, адаптировали их в МИС, произвели замену лекарственных препаратов и ИМН для ухода за ранами.

Многие доктора прониклись проблемой, изучили наши аргументы, начали работать в соответствии с алгоритмом. Так организовалась команда единомышленников. На этом мы не остановись, и разработали методические рекомендации по уходу за ранами.

Целью нашей работы является подведение итогов работы в соответствии с введением алгоритма в практику, соблюдения основных принципов ухода за раной и использования современных средств и ИМН для ухода за раной.

Материалы и методы исследования: сбор фото аргументов и просвещение докторов всех специальностей, описание трудностей практического использования алгоритма и современных средств и ИМН для ухода за раной, освещение положительных сторон.

Результаты: В своем алгоритме и на практике мы придерживаемся принципа классификации стадий раневого процесса и сопоставления цвета: черный цвет – некроз, зеленый – инфекция, желтый – фибрин, и эти три цвета характеризуют фазу экссудации. Для фазы грануляции характерен красный цвет, для фазы эпителизации – розовый. Убрав из практики мазевые субстанции, ввели не цитотоксичные средства, а при работе с цитотоксичными – промываем раны изотоническим раствором натрия хлорида, и конечно акцент на современные ИМН – «умные» гидрогелевые повязки. Среди огромного ассортимента повязок, заслуживают внимания «умные» повязки, относящиеся к изделиям медицинского назначения. Стоимость такой «умной» повязки варьирует, в зависимости от фазы лечения, размера повязки и производителя. Как показал практический опыт применения «умных» гидрогелевых повязок раны становились чище (меньше экссудата и критериев местного воспаления) уже через сутки использования! С применением повязок в послеоперационном периоде после пересадок лоскутов тканей исход был намного лучше и быстрее, чем без них. Современные повязки позволяют работать без системной антимикробной терапии. Даже при наличии микроорганизма в ране (с различными его свойствами). Пациенты не испытывали дискомфорт и боль при снятии повязки – это тоже немало важный критерий.

Выводы: На основании проведенного анализа и опыта работы в соответствии с разработанным нами алгоритмом ухода за ранами следует вывод: существует смежная проблема гигиены рук персонала; отсутствует для всех врачей всех специальностей единый протокола профилактики и лечения раневого процесса; осведомленность врачей о принципах и особенностях местной терапии лекарственными препаратами и ИМН для лечения ран низкая; устаревшие и осевших принципов очень трудно искоренить; используются цитотоксичные средства; недостаточная

осведомленность об этиологии нозологий и антибиотикорезистентности; отрицание современных методов, отрицание алгоритма. Ситуацию в отношении внедрения в практику алгоритма профилактики и лечения и обеспечения ЛПУ лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения для лечения ран можно разрешить только при работе в команде.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧНОСТИ ВЫСОКОДОЗНОГО МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

Гурьева О. Д.¹, Валиев Т. Т.¹, Савельева М. И.²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России,

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель. Оценить связь фармакогенетических (ФГ) показателей с основными видами токсичности метотрексата (МТХ) и наступлением событий (прогрессия, рецидив, смерть) при лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 103 пациента с диагнозом ОЛЛ, получавших терапию по протоколам немецкой группы BFM (2002/2009), с использованием высокодозного (2000 и 5000 мг/м²) метотрексата. Для оценки нежелательных реакций (НР) применялась шкала токсичности NCI (CTCAE v5.0 2018 года). Для исследования полиморфизмов генов ABCB1 и SLCO1B1 использован метод ПЦР в режиме реального времени. Материал исследования – периферическая кровь. Для статистической обработки результатов применялась программа SPSS Statistics 21.0. Анализ ассоциаций выполнен с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. Были исследованы образцы периферической крови (ПК) 103 пациентов, муж (n=57) и жен (n=46) в соотношении мужчин и женщин 1,2:1. Возрастные группы больных: <1 года – 2 (1,9%), 1-3 г. – 12 (11,7%), 4-5 лет – 31 (30,1%), 6-12 лет – 33 (32%), 13-18 лет – 25 (24,3%). Преобладал В-линейный иммуноподвариант ОЛЛ – 68 (66%), Т-линейный – 35 (34%). Среди них 51 (49,5%) пациент получил терапию согласно группе среднего

риска, 43 (41,7%) – группе высокого риска, 9 (8,7%) – стандартного риска по протоколу ALL IC-BFM 2002/2009. Распределение частот степеней тяжести орофарингеального мукозита (ОМ) 0-2 ст. встречался у 47 (45,6%), 3-4 ст. – у 56 (54,4%) больных. Инфекционные осложнения (ИО) 0-2 ст. регистрировались у 70 (68%), 3-5 ст. – 33 (32%) больных. Наступление события: смерть – 4 (3,9%), рецидив – 20 (19,4%), прогрессия – 9 (8,7%), не наступили – у 70 (68%) пациентов. Нетоксичный уровень выведения МТХ на 42-54 часа отмечен у 56 (54,4%), задержка выведения (>54 часа) – у 47 (45,6%) пациентов. По результатам исследования обнаружено, что полиморфизмы гена-кандидата ABCB1 rs1128503 относительно сильно связаны с наступлением события, точный критерий Фишера 18,188 ($p=0,025$), где $\Phi_i=0,445$, V Крамера=0,257 ($p=0,016$). Для SLCO1B1 T521C rs4149056 и ОМ критерий Фишера=5,858 ($p=0,039$), где Φ_i и V Крамера = 0,247 ($p=0,034$), что демонстрирует взаимосвязь средней силы, также как и с ИО показана взаимосвязь средней силы, т.к. критерий Фишера =7,552 ($p=0,023$), Φ_i и V Крамера=0,27 ($p=0,021$). При анализе в подгруппах генов-кандидатов выявлено, что мутантные полиморфизмы гена ABCB1 rs4148738 (СС-дикий) значимо ассоциированы с задержкой выведения МТХ (≥ 54 ч), $\chi^2=11$ ($p=0,012$). Мутантные полиморфизмы гена ABCB1 rs2032582 (GG-дикий) значимо ассоциированы с гепатотоксичностью (ГТ), $\chi^2=4,314$ ($p=0,038$).

Выводы. Развитие ИО, ОМ, задержки элиминации МТХ, наступления события значимо ассоциировано с полиморфизмами исследуемых генов: SLCO1B1 T521C rs4149056, ABCB1 rs4148738, ABCB1 rs1128503 соответственно. Настоящее исследование подтверждает влияние ФГ параметров на обнаруживаемую токсичность метотрексата, что в дальнейшем позволит своевременно профилактировать развитие НР и оптимизировать сопроводительную терапию МТХ.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПОД КОНТРОЛЕМ АГРЕГАТОМЕТРИИ

Дубровский А.А., Гончарова Н.Ю., Щиголь А.А., Степанищева А.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение: рутинное назначение дезагрегантов в практике врача терапевта и кардиолога не всегда является достаточной профилактикой сосудистых событий. Множественные лекарственные взаимодействия клопидогрела на уровне метаболизма при участии системы цитохрома Р450, резистентность к препаратам ацетилсалициловой кислоты не позволяют клиницисту быть уверенным в достаточном эффекте терапии. Возможности оценки функционального состояния тромбоцитов появились с внедрением в клиническую практику метода агрегатометрии по Борну. С помощью данного метода можно определить уровень остаточной реактивности тромбоцитов за счет их активации с помощью набора индукторов: аденозиндифосфат в нескольких разведениях, арахидоновая кислота и другие. Результаты исследования позволяют провести контроль эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов, выбор двойной антиагрегантной терапии у пациентов, перенесших ОКС, снизить риск геморрагических осложнений и выполнить обоснованную эффективную фармакотерапию.

Актуальное значение имеет определение уровня остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов в зависимости от проводимой антитромбоцитарной терапии, сопутствующих препаратов и особенностей коморбидной патологии

Цель: оценка эффективности двойной антиагрегантной терапии у пациентов кардиологического профиля перенесших ОКС с учетом результатов агрегатометрии по Борну

Материалы и методы. наблюдение 44 пациентов, госпитализированным в отделение медицинской реабилитации БУЗ ВО «ВГКБ №3» г. Воронеж за период с сентября 2019 года по июль 2020 года, перенесших ОКС и получавших двойную антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел). В процессе

исследования учитывались данные агрегатометрии по Борну с использованием агрегометра «АЛАТ-2 «Биола» (Россия) и индукторов агрегации АДФ (в разведении 0,1 мКм, 1,0 мКм, 5,0 мКм). В исследовании учитывали структуру коморбидной патологии, данные физикального обследования, лабораторные показатели (липидный спектр), данные ЭхоКГ, фармакотерапия. В качестве референтных значений при определении уровня агрегаций использовались нормы светопропускания при воздействии 5,0 мКм АДФ в следующих значениях: менее 25% расценивалось как НОРТ (низкая остаточная реактивность тромбоцитов), при уровне агрегации 25-70% – нормальная реактивность тромбоцитов и более 70% светопропускания – гиперагрегация

Результаты. В исследование включено 44 пациента с диагнозом при госпитализации – ОКС, средний возраст пациентов — $67,9 \pm 10,1$ лет. Сахарный диабет в качестве коморбидной патологии был выявлен у 16% пациентов ($n=7$), артериальная гипертензия у 50 % ($n=22$), дислипидемия с уровнем ЛПНП выше 2,5 ммоль/л у 68 % ($n=30$) пациентов.

В результате исследования агрегатометрии по Борну пациенты разделились на следующие категории: целевой гипоагрегации достигли 52% ($n=23$), высокая остаточная реактивность тромбоцитов наблюдалась в 34% ($n=15$), избыточная гипоагрегация обнаружена у 9% ($n = 4$), для 4,5% ($n=2$) обнаружена полная резистентность к двойной антиагрегантной терапии (сохранена «вторая» волна агрегации, ассоциированная с выбросом содержимого альфа-гранул). Сахарный диабет в качестве коморбидной патологии встречался у пациентов вне зависимости от уровня остаточной реактивности тромбоцитов

Геморрагические осложнения терапии (носовое кровотечение) были выявлены у 4 пациентов (9%). При этом необходимо отметить, что геморрагические осложнения были обнаружены для лиц с целевой гипоагрегацией ($n=2$) и избыточной гипоагрегацией ($n=2$). Кроме того, анемия установлена у 20% ($n = 9$) пациентов, среди которых преобладали лица с гипоагрегацией.

Таким образом, по результатам обследования пациенты с ОКС составили четыре группы: значительная часть пациентов (52% случаев) достигали целевых значений гипоагрегации и коррекция фармакотерапии не требовалась. Пациенты (13,6%), имевшие избыточный ответ на терапию, что было ассоциировано с большим

риском геморрагических осложнений на фоне лечения. Данный результат двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота+клопидогрел) требовал активного наблюдения для своевременной диагностики геморрагических осложнений.

Пациентам с недостаточным эффектом от приема антиагрегантов (34%) была рекомендована верификация причины неэффективности лечения в форме фармакогенетического обследования и определения полиморфизма генов, влияющих на метаболизм изофермента 2C19 цитохрома P450, участвующего в метаболизме клопидогрела. Кроме того, пациентам с недостаточным ответом на двойную антиагрегантную терапию был рекомендован переход на альтернативную терапию (ацетилсалициловая кислота + тикагрелор) с последующим контролем агрегатограммы через 2 недели после смены приема препаратов.

Выводы. Внедрение в клиническую практику агрегатометрии для исследования функционального состояния тромбоцитов в ответ на прием антиагрегантной терапии дает возможность выявлять пациентов высокого риска геморрагических осложнений, возникающих на прием антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота+клопидогрел) и пациентов, имеющих, наоборот, резистентность на прием антиагрегантов и возможность повторных сосудистых событий.

Пациенты, у которых установлена неэффективность терапии (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел), являются наиболее уязвимой группой с высоким риском дальнейших сосудистых событий после перенесенного ОКС, что требует использования двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота + тикагрелор), расширенного диагностического обследования (фармакогенетическое тестирование) и контроля агрегатометрии в динамике.

ДИЗАЙН МАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА.

Дуненбаева А.Б.

Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

Введение. Остеопороз, нередко приводящий к инвалидности, стал чрезвычайно важной социально-экономической проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди неинфекционных заболеваний остеопороз занимает четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических патологий и сахарного диабета

Цель. Разработка методических подходов проведения маркетинговых исследований рынка средств профилактики и лечения остеопороза для оптимизации менеджмента данной ассортиментной группы.

Материал и методы. Исходной информацией служили: статистические и аналитические данные, характеризующие показатели заболеваемости населения Казахстана по остеопорозу и заболеваниям, являющимся его следствием, а также макроэкономические показатели и динамика развития отечественного фармацевтического рынка.

Результаты исследования. Разработан дизайн маркетингового исследования средств для профилактики и лечения остеопороза на основе анализа параметров, определяющих его содержание. Дизайн – проект включает поэтапное выполнение процедур по выбору объекта и основных направлений исследования, определению типа необходимой информации, методов ее сбора, обработки и интерпретации полученных результатов.

Выводы. В результате систематизации отечественных и зарубежных литературных данных о современных тенденциях распространенности, профилактики и лечения остеопороза установлено, что данное заболевание прямо связано с возрастными изменениями, и, учитывая интенсивные процессы увеличения продолжительности жизни и старения населения, имеет тенденцию роста.

РЕГУЛЯЦИЯ ЛИМФОФАРМАКОКИНЕТИКИ

Ершов К.И.^{1,2}, Любушкина Е.М.², Байкалов Г.И.^{1,2}, Мадонов П.Г.^{1,2}

¹НИИКЭЛ-филиал ИЦГ СО РАН, Новосибирск;

²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Введение. Дисфункция или сбой лимфатического оттока приводит к дисбалансу жидкости и отеку тканей. Хотя это может быть следствием воздействия ряда лекарств, также характерно для лимфоэдемы, при раке молочной железы, хронической венозной недостаточности, застойной сердечной недостаточности и при наличии острого системного воспаления. В настоящее время не существует специальных лекарственных средств для лечения дисфункции лимфатической помпы в клинической практике, несмотря на большое количество экспериментальных исследований.

В косметологии, онкологии и лимфатической фармакотерапии довольно часто используется гиалуронидаза – гиалуронат-эндо- β -N-ацетилгексозаминидаза (ГЭБНА) при подкожном введении для повышения биодоступности препаратов и эффективности проводимого лечения. При этом внутривенные способы не изучаются в связи с коротким периодом полувыведения ГЭБНы и высокой аллергичностью. Использование иммобилизации на полиэтиленгликоле (ПЭГ) не только повышает растворимость, абсорбцию, безопасность, но и повышает фармакокинетический профиль препарата в плазме, что открывает возможности для использования иммобилизированной ГЭБНы при энтеральном и болюсном введении.

В доклинических фармакокинетических исследованиях для маркировки белков и пептидов используют большой спектр флуоресцентных красителей. Популярность данных веществ обусловлена высокой абсорбционной способностью, отличным квантовым выходом флуоресценции, хорошей растворимостью в воде. Зеленый флуоресцентный белок (ЗФБ) нашел так же широкое применение в клеточной и молекулярной биологии, но его отличительной особенностью является наличие флуорофора в замкнутой цилиндрической структуре белка. Флуоресцентная детекция ЗФБ возможна только при сохранении нативной структуры белка.

Цель исследования – выявить изменения влияния лимфотропного трафика зеленого флуоресцентного белка на фоне

внутривенного введения иммобилизированной гиалуронат-эндо- β -N-ацетилгексозаминидазы.

Материалы и методы. Работа проведена с соблюдением рекомендаций о работе с лабораторными животными, принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (GLP, 86/609/ЕЕС). Эксперимент проведён на 8-недельных крысах-самцах Wistar (70 крыс). Первой группе животных зеленый флуоресцентный белок (ЗФБ) вводили подкожно в межпальцевые промежутки задних лап в концентрации 0,56 мг/кг. Через временные интервалы 1, 2, 5, 10, 20, 40, 60 минут у животных забирали подколенные лимфоузлы. Второй группе за пять минут до инъекции ЗФБ внутривенно вводили раствор ПЭГ-ГЭБНы в дозе 50 УЕ/кг и забирали лимфатические узлы через аналогичные временные промежутки. Очищенные лимфоузлы взвешивали и готовили на их основе 20% гомогенаты. Флуоресценцию образцов определяли на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Varian, Австралия) с дальнейшим расчетом концентраций по калибровочным кривым.

Для расчета фармакокинетических параметров использовали немодельный метод статистических моментов. Площадь AUC рассчитывали методом трапеций. Результаты экспериментов обрабатывались методами вариационной статистики: вычисляли среднее значение выборки и стандартную ошибку среднего.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ и расчет фармакокинетических параметров из проб подколенных лимфатических узлов показал, что среднее время удержания ЗФБ при подкожном введении в межпальцевые промежутки задних лап (MRT) составило 112 мин, период полувыведения ($T_{1/2}$) – 86 мин, максимальная концентрация (C_{max}) – 182,6 мкг/мл и время его наступления (T_{max}) – 5 мин. Поскольку ЗФБ имеет молекулярную массу 26,9Да, то ожидания, что он будет покидать область подкожного пространства через лимфатические сосуды оправдались и впервые были получены фармакокинетические данные о ЗФБ в лимфатической системе при данном способе введения.

На фоне внутривенного введения ПЭГ-ГЭБНы фармакокинетический профиль ЗФБ смещается влево, что указывало на пролонгацию эффекта присутствия ЗФБ в лимфатической системе. Смещение пика максимальной концентрации (C_{max}) – 130 мкг/мл и время его наступления (T_{max}) – 40 мин свидетельствует о системном действии ПЭГ-ГЭБНА на соединительные ткани организма, который

возможно в начале ускоряет выведение жидкости за счет разрушения гиалуроновой кислоты, что так же может сочетаться с изменением проницаемости кровеносных/лимфотических сосудов и приводить к последующему возрастанию лимфодренажной функции лимфатической системы. Площадь под фармакокинетической кривой ЗФБ на фоне внутривенного введения ПЭГ-ГЭБНА возрастает на 43%, что указывает на перспективность использования данной субстанции в лимфотропной терапии при болюсной инъекции.

Выводы. На основании полученных результатов можно заключить, что пегилированной гиалуронат-эндо- β -N-ацетилгексозаминидаза при внутривенном введении обладает протективными свойствами и способствует активному выведению через лимфатическую систему зеленого флуоресцентного белка. Следовательно может рассматриваться как перспективное средство для повышения биодоступности лекарственных средств при лимфатической фармакотерапии и требует дальнейшего исследования.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ КОРНЯ СОЛОДКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ COVID-19

Желубаева К.Т., д.ф.н., проф. Арыстанова Т.А.

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Введение. Общее число кумулятивных случаев и смертей от пандемии COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, продолжает расти во всем мире. На начало 2023 года статистика общего числа заражений составила порядка 680 млн человек, из которых общая смертность составила около 6,7 млн человек. Хотя многие страны активно внедряют стратегии вакцинации для сдерживания эпидемии, не существует конкретного эффективного терапевтического препарата против этого вируса, который бы эффективно снижал смертность.

Поэтому недооцененные макромолекулярные соединения оказались в центре внимания ученых мира, которые отмечают, что в комплексной терапии коронавирусной инфекции и осложнений первостепенное значение приобретают соединения природного

происхождения. Опыт показывает, что традиционная медицина многих стран, включая китайскую, индийскую и др., эффективно используют корень солодки и его компоненты для лечения вирусных заболеваний, в том числе атипичной пневмонии и пациентов с COVID-19.

Глицирризиновая кислота (ГК), основное активное соединение экстракта корня солодки (ЭКС), включает комплекс биологической активности: противовоспалительный, иммуномодулирующий, гепатопротекторный, антиоксидантный, антитоксический и др.

ГК, обладая собственной противовирусной активностью, доказала свою эффективность в уничтожении вируса атипичной пневмонии. ГК также может непосредственно воздействовать на важные белковые структуры вируса SARS-CoV-2 и ингибировать его репликацию.

Солодка поистине народное достояние – бесценный источник лекарственных препаратов для борьбы с вирусной инфекцией.

Цель исследования – обоснование состава комбинированного противовирусного препарата на основе природного адаптогена – экстракта корня солодки для лечения коронавирусной инфекции и сопутствующих осложнений.

Материалы исследования – данные литературы.

Результаты исследования. На основе анализа литературных данных были получены результаты высокоспецифичного влияния ЭКС в лечении коронавирусной инфекции.

Синергизм иммунной системы ГК был изучен учеными на базе национальных клинических центров многих стран у пациентов с тяжелыми стадиями заражения COVID-19. Установлено, что SARS-CoV-2 после попадания в организм человека активирует CD4+ Т-лимфоциты и становится хелперными клетками Th1. Однако у большинства пациентов с COVID-19 наблюдается значительное снижение количества лимфоцитов и подмножеств Т-клеток, особенно CD4+ и CD8+ Т-клеток. Основными причинами этого являются механизм врожденного иммунного бегства SARS-CoV-2 и задержка развития адаптивного иммунного ответа, а также длительное время клиренса вируса.

Выявлено, что ГК может способствовать пролиферации Т-клеток и обладает Th1 иммунологической адьювантной активностью, тем самым повышая устойчивость иммунной системы к SARS-CoV-2 на ранней стадии.

Клинические исследования показали, что пациенты с диабетом имеют повышенный риск неблагоприятных последствий после заражения COVID-19. Доказано, что ожирение является одним из важнейших факторов риска заражения COVID-19. Липидный рафт – это богатый холестерином микродомен на плазматической мембране клетки, который может использоваться коронавирусом в качестве объекта прикрепления и помогать ему вторгаться в клетки хозяина. Диабет может вызвать загрузку холестерином тканей, богатых макрофагами, что может быть одной из причин плохого прогноза для пациентов с COVID-19, страдающих диабетом. Когда содержание холестерина в липидном плоту снижается, инвазия коронавирусов (включая SARS-CoV-2) блокируется.

Существуют доказательства того, что ГК может уменьшить инвазию SARS-CoV-2 путем снижения размера домена липидного рафта.

Метаболический синдром (МС), клинический синдром, состоящий из ожирения, гипергликемии, гипертонии и дислипидемии, является фактором риска развития тяжелого COVID-19 и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Липополисахарид (ЛПС) в крови часто остается на высоком уровне у пациентов с МС. Когда SARS-CoV-2 сочетается с ЛПС, это может усилить ядерный фактор-κВ (ЯФ-κВ) и цитокиновый ответ, способствовать воспалению и развитию ОРДС.

ГК может ингибировать ЯФ-κВ в регуляции воспалительного ответа, индуцированного ЛПС.

Ряд исследований показали, что SARS-CoV может активировать/увеличивать экспрессию активирующего транскрипционного фактора 2 (АТФ2). АТФ2 может не только активировать провоспалительные гены, но и играть активную роль в регуляции воспалительной боли. Ингибирование АТФ2 может оказывать не только противовоспалительное действие, но и уменьшать воспалительную боль.

Сообщалось, что ГК, вероятно, подавляет активность АТФ2 путем ингибирования экспрессии белка Р38 выше по течению от АТФ2.

В период пандемии коронавируса Аскорбиновая кислота (АК) также показала высокую эффективность в комбинированном лечении вирусной инфекции за счет антиоксидантных, иммуномодулирующих

свойств. Витамин С восстанавливает убихинон и витамин Е, стимулирует синтез интерферона.

Течение и последствия коронавируса сильно понижают иммунный статус человека, что, в свою очередь, может спровоцировать вторичную вирусную инфекцию. Вирус герпеса, циркулирующий в организме человека всю жизнь с момента первичного заражения, в период иммунодепрессивного состояния может атаковать организм с множеством осложнений.

Ацикловир, как вирустатический препарат высокоселективно ингибирует HSV и VZV ДНК-полимеразы, обладает высокой специфичностью в отношении вируса Herpes simplex (HSV), включая HSV тип 1 и HSV тип 2, вируса Varicella zoster (VZV), вируса Эпштейна-Барр (EBV).

Вместе с тем ацикловир проявляет ряд побочных эффектов: нефротоксичность, иммуносупрессия и резистентность вируса к препарату после неоднократного применения.

Анализ литературных данных показал высокую эффективность комбинированных препаратов, заключающуюся в оптимальном объединении природных и синтетических лекарственных субстанций, обеспечивающих синергизм и многонаправленность фармакологического действия и снижение побочных реакций последних.

Комбинация природного адаптогена ГК, обладающего высокой противовирусной селективностью к COVID-19, с АК и АЦ обеспечит повышение противовирусной, иммуномодулирующей, антиоксидантной активности синтетических препаратов АК и АЦ, а также снижение побочного эффекта АЦ.

Вывод. На основании обзора литературы дано теоретическое обоснование оптимального состава активных ингредиентов комбинированного противовирусного препарата, содержащего природный адаптоген – экстракт корня солодки и синтетические препараты – аскорбиновую кислоту и ацикловир, для комплексной терапии коронавирусной инфекции и ее осложнений. Разработка данного препарата ведется на кафедре фармацевтических дисциплин НАО «Медицинский университет Астана».

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ НЕЙРОТРАВМЫ В РАМКАХ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРЕНЕСШИХ ВОЕННУЮ КОНТУЗИЮ)

д.м.н. А.Г. Жилев¹, к.м.н. А.У. Каримов^{2,3},

¹ Академия медико-технических наук, 129301, г. Москва

² КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, г. Казань

Основным клиническим проявлением закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), в неврологической картине, через месяц после контузионного поражения, являются проявления астенического круга в сочетании с сенестопатиями, колебаниями артериального давления, выраженными явлениями метеочувствительности, периодическими вегетативными кризами с преобладанием симпатoadреналовых проявлений, снижение темпа и уровня продуктивности мышления.

В психической сфере отчетливо формируются стойкие астенические состояния с чередованием гипер- и гипостенических проявлений на фоне которых отмечается эмоциональная лабильность, тревожные расстройства по типу алекситимической тревоги с периодическими эпизодами по типу панического расстройства. Прослеживается тенденция к формированию сужения личностных интересов, поляризации картины мира по типу “свой-чужой” и заострением исходных личностных черт. Также характерными являются диссомнические расстройства с характерными сновидениями, отражающими переживания военного периода.

Таким образом, в подостром периоде ЗЧМТ, основу клинической картины составляют проявления посттравматической энцефалопатии с явлениями церебрастении, а также психический симптомокомплекс, сочетающий в себе проявления, характерные для развития нажитой психопатизации (по С.Г. Жислину), с тенденцией к развитию посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Исходя из патогенеза и клинической картины описанных нарушений, основными направлениями терапии являются:

1. Антигипоксантная терапия (гипоксен, мексидол, беметил).
2. Препараты для улучшения микроциркуляции (димефосфон, сермион, трентал).
3. Ноотропные препараты с анксиолитическим эффектом (тетраметил, тетраазибициклооктандион, фенибут, пикамилон).

При развитии панических расстройств эффективна терапия пророксаном (вегетроксом), в сочетании с препаратами магния, поливитаминными минеральными комплексами и комплексом жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К (рыбий жир).

В числе наиболее эффективных методик физиотерапии посттравматической “военной” ЗЧМТ предлагается сочетание трансцеребрального электрофореза (магний, эуфиллин) с транскраниальной электро- или магнитостимуляцией (СЭМ-02, МДМ и т.п.).

Диссомнические расстройства эффективно купируются препаратами фенобарбитала (корвалол, валокордин), корректором поведения перициaziном, данные препараты эффективно вводить через слизистую рта (сублингвально).

ФЕБРИЛЬНАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ КАК НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ СОБЫТИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Жучкова С.М.^{1,3}, Бусалаева Е.И.^{2,3}, Вазанов А.А.^{1,3}

¹ АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ ЧР,
г. Чебоксары

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» МЗ ЧР, г. Чебоксары

³ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
г. Чебоксары

Применение противоопухолевых лекарственных препаратов (ПЛП) нередко сопровождается рядом нежелательных реакций (НР). Их степень выраженности и клинические проявления варьируют в крайне широких пределах. В соответствии с действующим законодательством врач любой специальности, выявивший НР при использовании лекарственного средства, обязан не только ее купировать, но и зарегистрировать в медицинской документации. Все спонтанные сообщения о НР сводятся в единую базу данных Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора «Фармаконадзор 2.0». База пополняется как врачами медицинских организаций, так и уполномоченными лицами по фармаконадзору фармацевтических компаний.

К числу неотложных состояний, возникающих при применении ПЛП, относится фебрильная нейтропения (ФН). ФН чаще

наблюдается в первом цикле химиотерапии (ХТ) (около 60% случаев). Риск ФН зависит от состояния пациента и (в большей степени) от режима ХТ. Режимы ХТ оцениваются как связанные с низким (частота <10%), средним (10-20%) и высоким (>20%) риском ФН, на основании чего принимается решение о медикаментозной профилактике ФН. Риск ФН, связанный с исходными параметрами состояния пациента, оценивается по шкале MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer).

Возникновение ФН следует расценивать как жизнеугрожаемая, с возможностью возникновения летального исхода НР. В соответствии с приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 г. № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» случаи развития ФН относятся к критерию «серьезный», обязательно должны быть зафиксированы в медицинской документации и внесены в единую базу данных Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора «Фармаконадзор 2.0».

Специалисты АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, наряду с другими НР в ходе противоопухолевой терапии, регистрируют и случаи ФН. Однако применение комбинаций ПЛП в условиях стационара осуществляется и в других учреждениях региона, занимающихся лечением онкобольных педиатрического и онкогематологического профиля, центрах амбулаторной онкологической помощи, специалисты которых также должны иметь настороженность в отношении развития ФН.

За период 01.09.2008 г. по 01.01.2023 г. в Чувашский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств поступило 3166 спонтанных сообщений о НР при применении лекарственных препаратов. Из них 111 сообщений содержали информацию о НР при использовании ПЛП, что составляет 3,5% от общего числа всех поступивших извещений. Среди них – 7 случаев ФН, которые были документированы при применении комбинации ПЛП у пациентов, проходивших лечение в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, это составило 6,3% среди всех НР на ПЛП. ФН была диагностирована у 3 мужчин и 4 женщин, средний возраст пациентов $52,14 \pm 4,7$ лет.

Четыре случая ФН развились при применении комбинации ПЛП для проведения ХТ (дважды при использовании схемы лечения ТС и по одному случаю при схеме BEACOPP-эскалированный и DTX+CAP). Еще три случая зафиксированы при назначении таргетной терапии с ХТ (Iri+Ram, PC-Bev, Gem-Bev). Схема ТС была назначена в качестве терапии 7 линии рака яичника (2 курс) и терапии 1 линии (5 курс) рака пищевода, BEACOPP-эскалированный – 1 линия лимфомы Ходжкина (1 курс), Iri+Ram – 3 линия (1 курс) терапии рака желудка, PC-Bev – 1 линия (4 курс) терапии рака влагалища, Gem-Bev – 4 линия (2 курс) лечения рака яичника, DTX+CAP – 4 линия терапии рака желудка. Как видно из представленных данных, ряд режимов ХТ сопряжен со средним риском развития ФН.

Все случаи расценены как «серьезные», т.к. явились потенциальной причиной угрозы жизни больных, зафиксировано 2 летальных исхода. Пациентам проводилось лечение в условиях реанимационного отделения в соответствии с действующими клиническими рекомендациям (с применением антибактериальных препаратов резерва, противогрибковых средств, колониестимулирующих факторов короткого действия). Развитие ФН при применении схемы Gem-Bev 2 курса 4 линии для лечения рака яичника у пациентки 66 лет произошло на 6 день после введения препаратов и, несмотря на проведение активной интенсивной терапии, через 7 дней привело к летальному исходу. В анамнезе у пациентки имелись эпизоды нейтропении после проведения курсов ХТ, профилактика ФН проводилась своевременно. Применение схемы DTX+CAP через неделю от старта терапии 4 линии рака желудка у пациента 64 лет сопровождалось летальным исходом. При патологоанатомическом исследовании была диагностирована правосторонняя тотальная пневмония, что укладывалось по клинικο-лабораторным данным в представление о ФН при наличии временной связи с применением ЛП.

При современном лекарственном противоопухолевом лечении развитие ФН прогнозируется у 7,9–11,7% пациентов. Однако выявление и регистрация случаев ФН в регионе недостаточные, несмотря на ежегодное увеличение потребления ПЛП. Необходимо осуществлять дальнейшую работу по повышению мотивации врачей различных специальностей для выявления и регистрации НР при использовании лекарственных препаратов, в том числе и противоопухолевых.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ В РКИБ МЗ РТ В 2022 ГОДУ

Замалутдинова А.Г.¹, Созинова Ю.М.¹, Бурашникова И.С.^{2,3}

¹ ГАУЗ «РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова», Казань

² Казанский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, Казань

³ КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

Введение: В соответствии с частью 3 ст. 64 ФЗ от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Приказом Росздравнадзора №1071 от 15.02.2017 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» и Приказом МЗ РТ №1535 от 14.07.2017 «О регистрации побочных действия, серьезных и непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов», в ГАУЗ «РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова» МЗ РТ организован мониторинг безопасности лекарственных препаратов. В стационаре предусмотрена должность врача-клинического фармаколога, функции которого включают сбор и анализ спонтанных сообщений о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) и/или неэффективности лекарственных препаратов.

Цель исследования: проанализировать структуру нежелательных лекарственных реакций, зарегистрированных в РКИБ в 2022 году.

Материалы и методы: были проанализированы спонтанные сообщения о НЛР, поступившие от врачей РКИБ врачу-клиническому фармакологу.

Результаты: в 2022 году в РКИБ было зарегистрировано 52 сообщения о НЛР, из них 1 повторное Извещение. 35 из 52 НЛР (67%) было зарегистрировано у лиц женского пола, 17 (33%) – у мужчин.

Структура сообщений представлена следующими фармакологическими группами лекарственных средств (ЛС):

- антибактериальные лекарственные препараты (АБП) – 35 случаев, из них на: пенициллины – 2 случая (амоксциллин/клавулановая кислота), цефалоспорины – 18 случаев (цефазолин – 1, цефотаксим – 1, цефтриаксон – 15, цефоперазон/сульбактам – 1), карбапенемы – 3 случая (меропенем), макролиды – 3 случая (азитромицин – 2, кларитромицин – 1), фторхинолоны – 4 случая (ципрофлоксацин – 3, левофлоксацин – 1),

аминогликозиды – 1 случай (амикацин), гликопептиды – 3 случая (ванкомицин), нитроимидазолы – 1 случай (метронидазол);

- антигистаминные средства (хлоропирамин, ТН «Супрастин») — 1 случай;

- нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – 5 случаев (диклофенак – 3 случая, ибупрофен – 1 случай, метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид (ТН – «Тринальгин») – 1 случай);

- инфузионные растворы – 4 случая, из них меглюмина натрия сукцинат (ТН – Реамберин) – 3 случая, натрия гидрокарбонат + натрия хлорид + калия хлорид (ТН «Трисоль») -1 случай;

- иммуномодуляторы с противовирусным действием (интерферон альфа-2b, ТН «Виферон», суппозитории) – 3 случая;

- витамины (витамин С) – 1 случай;

- адсорбенты (смектит диоктаэдрический, ТН – Смекта) – 2 случая;

- стимулятор лейкопоза (филграстим, ТН – Лейкостим) – 1 случай;

Таким образом, наиболее частой причиной НЛР были АБП, НПВС и инфузионные растворы, другие классы ЛС реже вызывали лекарственные осложнения.

В структуре сообщений по виду НЛР преобладают побочные реакции типа В (реакции гиперчувствительности) различной степени тяжести — 39 случаев. В основном они представлены кожными реакциями: уртикарная, пятнисто-папулезная сыпь, зуд и покраснение кожных покровов (34 случая), отек Квинке (1 случай), удушье (3 случая), анафилактоидные реакции (1 случай). Также был зарегистрирован 1 случай развития геморрагического васкулита при применении ципрофлоксацина, механизмом которого также вероятнее всего является реакция гиперчувствительности. Реакции гиперчувствительности наиболее часто встречались при применении АБП, таких как амоксициллин + клавулановая кислота, цефтриаксон, цефазолин, цефоперазон/сульбактам, левофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, амикацин, меропенем, метронидазол; единичные случаи НЛР зарегистрированы при применении препаратов «Виферон», «Смекта» (со вкусом клубники, ванили, вероятно, в связи с аллергией на вспомогательные вещества), ибупрофена, Тринальгина, Лейкостима, Реамберина, Трисоли и Супрастина. Было зарегистрировано 2 случая снижения АД при применении

диклофенака, 1 случай повышения АД при введении аскорбиновой кислоты. Также были зарегистрированы 3 случая местной реакции: на ципрофлоксацин и цефтриаксон в виде зуда, гиперемии и дискомфорта в области в/в инъекции. Было зафиксировано 2 случая псевдоаллергических реакций в виде синдрома «красного человека» на введение ванкомицина (препарат вводился медленно внутривенно капельно, согласно инструкции). Также было зарегистрировано 4 случая пирогенных реакций (повышение температуры тела и озноб), из них при введении цефтриаксона — 2 случая, диклофенака — 1 случай, меропенема — 1 случай. При определении причинно-следственной связи «НЛР-лекарство» использовалась шкала Наранжо. В большинстве случаев по шкале Наранжо была установлена вероятная причинно-следственная связь. Большинство НЛР были расценены как серьезные по критерию «клинически значимое событие». Все НЛР были своевременно внесены в Федеральную базу АИС «Фармаконадзор».

Выводы: в РКИБ организован мониторинг безопасности ЛП, проводится регистрация и анализ случаев осложнений фармакотерапии в соответствии с законодательством о фармаконадзоре. В 2022 году преобладали НЛР при применении АБП, что согласуется с профилем учреждения. Осложнения чаще всего были представлены реакциями гиперчувствительности различной степени тяжести. Необходимо уделять внимание и регистрировать не только реакции гиперчувствительности, но и другие НЛР, включая возможные токсические реакции, поражения печени, почек, и их профилактике. Знание инструкций по применению препаратов, учет лекарственного анамнеза, возможных межлекарственных взаимодействий способствуют снижению частоты осложнений фармакотерапии и повышению качества медицинской помощи. Обучение специалистов по вопросам мониторинга безопасности лекарственных препаратов будет способствовать повышению их активности в выявлении и регистрации НЛР и уменьшению числа врачебных ошибок. Необходима дальнейшая работа по выявлению, анализу причин и профилактике развития серьезных НЛР у пациентов инфекционного профиля.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (АЛЬБУЦИД) OFF – LABEL

Исмаилова М.А., Афанасенко Г.П., Тисленко З.В., Максимов М.Л.

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва

Введение. Назначение лекарственных средств (ЛС) с нарушением рекомендаций официально утвержденных инструкций по медицинскому применению является актуальной проблемой мирового здравоохранения. В литературе такого рода использование обозначается следующими терминами: «вне утвержденных показаний», «не предусмотренное инструкцией по применению», «вне предписания», «вне инструкции»; за рубежом широко используется термин «off-label use of drugs» [1]. Применение ЛС **off – label** можно определить как использование зарегистрированного лекарственного средства способами и в случаях, не предусмотренными инструкцией по применению, одобренной национальным органом регулирования в сфере обращения ЛС [ВОЗ].

В мире отмечается высокая распространенность использования ЛС не по прямому назначению, особенно в педиатрической практике, так как детская популяция является одной из самых уязвимых категорий в отношении подобного рода назначений [2]. Так, в систематическом обзоре 47 исследований о масштабе, причинах и последствиях назначения ЛС off – label, показана доля рецептов не по прямому назначению, которая варьирует от 7,4% до 99,5% в разных странах [3].

Одним из примеров использования ЛС off – label является назначение интраназально Сульфацил натрия (Альбуцид) детям и взрослым при лечении ринитов различной этиологии, который применяется в офтальмологической практике для комплексной терапии некоторых инфекционных заболеваний глаз.

Цель: осветить случай применения ЛС off – label у новорожденного ребенка на примере использования сульфацила натрия (альбуцида) интраназально для лечения вирусного ринита, изучить последствия такого применения, определить тип возникшей нежелательной лекарственной реакции.

Материалы и методы: осмотр пациента, сбор анамнеза, инструментально-лабораторная диагностика пациента, работа с медицинской документацией, ретроспективная экспертиза медицинской карты стационарного больного.

Результаты. Ребенок N госпитализирован в возрасте 2 месяцев жизни (постконцептуальный возраст= 42 недели, скоррегированный возраст=2 недели) в отделение реанимации новорожденных ГДКБ СМП г. Бишкек с жалобами на (со слов мамы): частый кашель, одышка, насморк, посинение носогубного треугольника, отказ от груди, сонливость, раздувание крыльев носа, пену изо рта.(отсутствие дыхания – два приступа апноэ). Анамнез заболевания: со слов мамы ребенок на момент госпитализации болен 3й день, заболевание началось остро со слабости, вялости и заложенности носа, по поводу чего мать обратилась в ЦСМ к участковому педиатру. Участковым педиатром был назначен Сульфацил натрия (Альбуцид) в каплях для орошения слизистой носа по 2 капли в каждый носовой проход. Дома после исполнения рекомендаций врача, ребенок посинел и перестал дышать, мать потрясла ребенка, ребенок заплакал, мать вызвала СМП, во время осмотра СМП ребенок дышал, сосал, бригада СМП порекомендовала продолжить назначенное лечение. После соблюдения рекомендаций во второй раз, ребенок снова перестал дышать, посинел. Далее мама самостоятельно обратилась за помощью в ГДКБ СМП. Из анамнеза жизни: ребенок от V желанной беременности (I- срочные роды, ребенок жив; II беременность закончилась смертью недоношенного ребенка в сроке гестации 28 нед, ребенку на момент смерти 8 часов жизни; III – замерший плод, данных о причине нет, IV – срочные роды, ребенок жив), IV родов. Беременность протекала на фоне токсикоза до 12 нед, угрозы прерывания беременности в 24 нед и до конца беременности, по поводу чего получала стационарное лечение, анемии умеренной степени. Роды самостоятельные в сроке 34 недели, ребенок закричал сразу, но взят под наблюдение реаниматологов, получал увлажненный кислород в течение суток, через 3 суток переведен в палату совместного пребывания, выписан из родильного дома на 8 сутки жизни.

Ребенок по тяжести состояния госпитализирован в отделение реанимации новорожденных. Общее состояние при поступлении крайне тяжелое, за счет симптомов интоксикации, ТДН. Неврологический статус: по АГБО – «Б», на осмотр реагирует

плачем. По ШКГ 12 б: глаза открывает спонтанно-4б, вялая двигательная активность на боль-4 б, стон постоянно- 4б. Голова округлой формы – ОГ 35см, БР 3.0X3.0 см, на уровне костей черепа, напряжен, пульсирует. Прослеживается сагиттальный шов на 0,2 мм. Ребенок вялый, слабый, мышечный тонус снижен. Физиологические рефлексы угнетены. Глаза открывает неохотно, зрачки обычной формы, фотореакция живая с обеих сторон. Кожные покровы бледно-серые. Со стороны дыхательной системы: грудная клетка цилиндрической формы, симметрично участвует в акте дыхания. Признаки ТДН: кивательные движения головы, раздувание крыльев носа, стонет, втяжение нижней апертуры грудной клетки, отказ от груди, сатурация кислорода 68%. Аускультативно дыхание ослабленное, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Остальные системы в пределах возрастной нормы. Ребенку в асептических условиях была оказана неотложная помощь. Так, после санации верхних дыхательных путей (ВДП) сатурация повысилась до 90 %. Ребенок подключен к подаче кислорода через носовые канюли со скоростью 2л/мин, сатурация поднялась до 95%, но через 5 мин у ребенка произошло апноэ, SpO₂ снизилось до 68%, ЧСС 80 уд в мин. Была сделана интубация трахеи, ребенка подключили к ИВЛ в режиме PCV и непрерывному кардиомониторингу. После оказания неотложной помощи ЧСС восстановилась до 154 уд в мин, кожные покровы бледно-розовые, дыхание ровное. Лабораторно: в общем анализе крови (ОАК) ↓ Hb до 114 г/л, ↓ эритроцитов до $4,0 \times 10^{12}/л$, лейкоцитоз до $13,9 \times 10^9/л$, п/я 3, с/я 55, моноциты 2, лф 39. Электролиты в пределах нормальных значений, ↑ общего билирубина до 124,0 мкмоль/л за счет непрямой фракции, ↑ СРБ до 12 Ммоль/л. Исследование мазка из носа методом ПЦР на РНК вируса гриппа, РНК SARS-CoV-2, другие респираторные вирусы показало отрицательный результат. Также отрицательными были результаты микробиологического исследования содержимого из ЭТТ. В анализах мочи и копрологического исследования без патологических изменений. Инструментальная диагностика: на R-грамме органов грудной клетки – грудная клетка вздутая, срединная тень расширена, корни неструктурные, с двух сторон массивные очаги инфильтрации. На ЭКГ -выраженная синусовая тахикардия, на УЗИ головного мозга без патологии, в динамике незначительная дилатация большого желудочка; УЗИ внутренних органов – расширение ЧЛС с обеих сторон, в динамике без патологии; ЭХО-КГ – открытое овальное

окно, перикардальная жидкость. Консультация невролога: Энцефалопатия сочетанного генеза. Синдром угнетения. Консультация хирурга: Пупочная грыжа. Рекомендовано оперативное лечение в 3 года. Консультация ЛОР-врача: острый ринит.

Выставлен предварительный диагноз: острая внебольничная тяжёлая пневмония, осложненная ТДН, ССН. Отек головного мозга. Фон – недоношенность 34 нед. Пупочная грыжа. По КС – тяжелая пневмония.

За время нахождения в отделении реанимации ребенок находился на ИВЛ в режиме PCV на протяжении 4-х суток, с переводом в режим СРАР в течение суток. В дальнейшем ребенок получал увлажненный кислород через носовые канюли, кислородозависимость сохранялась на протяжении еще 10 суток. Были проведены противоотечная, антибактериальная, симптоматическая терапия.

В динамике в ОАК отмечалось ↓ Hb до 83 г/л, ↓ эритроцитов до $3,0 \times 10^{12}/л$, ↓ лейкоцитов до $7,08 \times 10^9/л$, п/я 2, с/я 34, эозинофилы 5, моноциты 2, лф 60. Электролиты без изменений, ↓ общего и непрямого билирубина до 89,1 и 82,2 мкмоль/л соответственно. Через 12 дней интенсивной терапии пациент, в связи с улучшением состояния, переведен в отделение патологии новорожденных, с диагнозом: Острая внебольничная тяжелая двусторонняя пневмония. ТДН. Пупочная грыжа. Дефицитная анемия. Недоношенность 34 нед, где пробыл еще 7 суток, из которых 4 суток получал оксигенотерапию через маску. На фоне проведенного лечения в стационаре пациент перестал нуждаться в подаче дополнительного кислорода, самостоятельно сосал грудь матери, удерживал сатурацию в пределах 93-96%, в легких единичные мелкопузырчатые хрипы справа, слева жесткое дыхание, в анализах крови ↓ Hb до 102 г/л, ↓ эритроцитов до $3,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты до $6,8 \times 10^9/л$, п/я 2, с/я 44, моноциты 1, лф 53. В остальном в пределах нормальных показателей. В связи с улучшением состояния пациент был выписан домой.

Выводы. Сульфацил натрия относится к группе сульфаниламидов, официально утвержденная инструкция к препарату *не предполагает* применение данного препарата для лечения вирусных и бактериальных *ринитов*. Препарат *противопоказан* к применению у детей до 2 месяцев, при наличии индивидуальной чувствительности к сульфаниламидам. Одними из побочных действий ЛП являются развитие суперинфекции, аллергических

реакций, а также апластической анемии. Возможно развитие ядерной желтухи у новорожденных, чьи матери принимали таблетированные формы сульфаниламидов во время беременности, поэтому невозможно исключить риск развития желтухи при приеме сульфаниламида в лекарственной форме капли глазные и тем более при применении раствора интраназально. Нежелательный эффект ЛП в данном случае можно расценить как *серьезное побочное явление*, связанное с токсическими осложнениями, повлекшими за собой госпитализацию пациента. Нежелательная лекарственная реакция относится к категории прогнозируемых. Определение типа НЛР не представляется возможным. Также возможен пересмотр диагноза в пользу диагноза «Т37.0. Отравление сульфаниламидами» по МКБ-10.

Несмотря на то, что такого рода назначение достаточно часто встречается в лечении бактериальных ринитов у взрослых и даже детей, такое назначение невозможно рассматривать как рациональное и безопасное. Прежде всего, необходимо адекватно оценивать пользу и риск, и возможность такого лечения в принципе, особенно в отношении детей, ввиду известных отличий фармакокинетики и фармакодинамики ЛС у детей.

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ИЗ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.

*Кадысева Э.Р.^{1,2}, Кулагина Л.Ю.^{1,3},
Нигмедзянова А.З.^{1,3}, Хазиахметова В.Н.²*

¹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», г.Казань

² Казанский федеральный университет, ИФМиБ, г.Казань

³ КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г.Казань

Введение. Развитие тромбоза глубоких вен нижних конечностей является одним из распространенных осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Цель. Выявить причину неэффективности антикоагулянтной терапии в данном клиническом случае.

Материалы и методы. Проспективная экспертиза медицинской карты стационарного больного.

Результаты. Пациент Х., 75 лет, вес 124 кг, рост 181 см, находился на стационарном лечении 10 дней с диагнозом двусторонний посттравматический коксартроз 3 ст с болевым синдромом и ограничением движений. Сопутствующий диагноз: ГБ 2 ст. Частично контролируемая АГ. Целевое АД менее 140/90 мм рт ст. Недостаточность аортального клапана 2 ст. ДД ЛЖ 1 типа. Дилатация корня и восходящего отдела аорты. Умеренная ГЛЖ. Атеросклероз аорты. Риск 3 ХСН 1. ФК 2. Хр. катаральный гастрит вне обострения. Постгеморрагическая анемия легкой степени. В плановом порядке была проведена операция: тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Ввиду высокого риска развития тромбозов глубоких вен нижних с профилактической целью был введен эноксапарин натрия в дозе 40 мг подкожно. В течение последующих 4-х дней после операции продолжили эноксапарин натрия в той же дозировке. Коагулограмма в пределах нормы. На 5-е сутки после оперативного вмешательства при УЗИ вен нижних конечностей с обеих сторон в просвете задней большеберцовой вены и межмышечных вен голени визуализируются конечностей и тромбоэмболий за 12 часов до хирургического вмешательства обтурирующие тромботические массы неоднородной эхоплотности. Последовало увеличение дозы эноксапарина натрия до 0,8 мл 2 р/д подкожно. Спустя 3 дня при УЗИ вен нижних конечностей без динамики.

Выводы. Учитывая избыточную массу тела пациента, высокий риск развития тромбоза при данном оперативном вмешательстве высока вероятность причинно-следственной связи между выбором недостаточной дозы антикоагулянта и данного осложнения, а так же, отсутствие эффекта от антитромботической терапии.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТОКСИЧНОСТИ ВЫСОКОДОЗНОГО МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

Гурьева О.Д.¹, Валиев Т. Т.¹, Савельева М. И.²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Цель. Оценить связь фармакогенетических (ФГ) показателей с основными видами токсичности метотрексата (МТХ) и наступлением событий (прогрессия, рецидив, смерть) при лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 103 пациента с диагнозом ОЛЛ, получавших терапию по протоколам немецкой группы BFM (2002/2009), с использованием высокодозного (2000 и 5000 мг/м²) метотрексата. Для оценки нежелательных реакций (НР) применялась шкала токсичности NCI (CTCAE v5.0 2018 года). Для исследования полиморфизмов генов ABCB1 и SLCO1B1 использован метод ПЦР в режиме реального времени. Материал исследования – периферическая кровь. Для статистической обработки результатов применялась программа SPSS Statistics 21.0. Анализ ассоциаций выполнен с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. Были исследованы образцы периферической крови (ПК) 103 пациентов, муж (n=57) и жен (n=46) в соотношении мужчин и женщин 1,2:1. Возрастные группы больных: <1 года – 2 (1,9%), 1-3 г. – 12 (11,7%), 4-5 лет – 31 (30,1%), 6-12 лет – 33 (32%), 13-18 лет – 25 (24,3%). Преобладал В-линейный иммуноподвариант ОЛЛ – 68 (66%), Т-линейный – 35 (34%). Среди них 51 (49,5%) пациент получил терапию согласно группе среднего риска, 43 (41,7%) – группе высокого риска, 9 (8,7%) – стандартного риска по протоколу ALL IC-BFM 2002/2009. Распределение частот степеней тяжести орофарингеального мукозита (ОМ) 0-2 ст. встречался у 47 (45,6%), 3-4 ст. – у 56 (54,4%) больных. Инфекционные осложнения (ИО) 0-2 ст. регистрировались у 70 (68%), 3-5 ст. – 33 (32%) больных. Наступление события: смерть – 4 (3,9%), рецидив – 20 (19,4%), прогрессия – 9 (8,7%), не наступили – у 70 (68%) пациентов. Нетоксичный уровень выведения МТХ на 42-54

часы отмечен у 56 (54,4%), задержка выведения (>54 часа) – у 47 (45,6%) пациентов. По результатам исследования обнаружено, что полиморфизмы гена-кандидата ABCB1 rs1128503 относительно сильно связаны с наступлением события, точный критерий Фишера 18,188 ($p=0,025$), где $\Phi=0,445$, V Крамера=0,257 ($p=0,016$). Для SLCO1B1 T521C rs4149056 и ОМ критерий Фишера=5,858 ($p=0,039$), где Φ и V Крамера = 0,247 ($p=0,034$), что демонстрирует взаимосвязь средней силы, также как и с ИО показана взаимосвязь средней силы, т.к. критерий Фишера =7,552 ($p=0,023$), Φ и V Крамера=0,27 ($p=0,021$). При анализе в подгруппах генов-кандидатов выявлено, что мутантные полиморфизмы гена ABCB1 rs4148738 (СС-дикий) значимо ассоциированы с задержкой выведения МТХ (≥ 54 ч), $\chi^2=11$ ($p=0,012$). Мутантные полиморфизмы гена ABCB1 rs2032582 (GG-дикий) значимо ассоциированы с гепатотоксичностью (ГТ), $\chi^2=4,314$ ($p=0,038$).

Выводы. Развитие ИО, ОМ, задержки элиминации МТХ, наступления события значимо ассоциировано с полиморфизмами исследуемых генов: SLCO1B1 T521C rs4149056, ABCB1 rs4148738, ABCB1 rs1128503 соответственно. Настоящее исследование подтверждает влияние ФГ параметров на обнаруживаемую токсичность метотрексата, что в дальнейшем позволит своевременно профилактировать развитие НР и оптимизировать сопроводительную терапию МТХ.

ПОТЕНЦИАЛ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ СТРУКТУРЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Каримова А.А., Чусовитина А.О.

ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург
ФГБОУ ВО «Уральский Государственный медицинский университет»,
Екатеринбург

Введение. Медицинские учреждения осуществляют закупки за счет субсидий, предоставленных из бюджетов бюджетной системы Российской Федерации, аукционы, размещенные в Единой информационной системы в сфере закупок создают более высокий

уровень конкуренции, это влечет за собой более низкую цену, а также эффективный и неискаженный выбор наилучшего поставщика [1].

В сложившихся экономических, а также политических условиях на фармацевтическом рынке возникает проблема обеспечения населения медикаментами. Одна из наиболее важных задач на российском фармацевтическом рынке – создание импортозамещения для сохранения доступности в обеспечении населения лекарственными препаратами [2].

Развитие таргетной, направленной на конкретную цель, терапии стало возможным, благодаря прогрессу в области молекулярной биологии, в том числе открытиям важнейших мишеней [3].

Цель – провести аналитический обзор рынка тендерных закупок противоопухолевых лекарственных препаратов в Свердловской области за 2022 год.

Материалы и методы. В процессе исследования потенциала импортозамещения структуры государственных закупок химиотерапевтических препаратов для лечения онкологических заболеваний в Свердловской области применялись методы качественного и количественного анализа. Сбор и анализ данных осуществлялся с помощью Единой информационной системы в сфере закупок. Были проанализированы открытые аукционы в электронной форме по Федеральному закону от 05.04.2013 N 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», а также запросы котировок (цен) в электронной форме и закупки у единственного поставщика по Федеральному закону от 18.07.2011 N 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц».

Результаты. Рынок таргетных препаратов для лечения онкологических больных в Свердловской области на 71% состоит из импортных препаратов. В 2022 году сумма, отыгранная российскими производителями, составила 317 800 393 рублей.

Есть российские производители, которые не принимают участие в государственных закупках, например, кабазитаксел производится и в России, но участники подают заявки на аукционы только одним производителем – С.К. Синдан-Фарма С.Р.Л. – Румыния, с эрибулином наблюдается такая же ситуация, производитель БСП Фармасьютикалс С.п.А. – Италия.

Лидером, среди отечественных производителей противоопухолевых лекарственных препаратов является акционерное общество "БИОКАД" (Рис.1). В 2022 году пембролизумаб выпускал только один производитель МСД Интернэшнл ГмбХ – Ирландия, но в конце года зарегистрировали российскую молекулу с торговым наименованием пемброриа, с которой планируют принимать участие в торгах в 2023 году. Показаниями к препарату пролголимаб является лечение взрослых пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой, фортека является оригинальным препаратом и производится акционерным обществом "БИОКАД". Лекарственный препарат цетуксимаб производят два производителя Мерк Хелскеа КГаА – Германия и открытое акционерное общество "Фармстандарт-Уфимский витаминный завод" – Россия, но фармацевтическая субстанция немецкого производителя. Для симптоматического лечения прогрессирующей формы рака коры надпочечников онкологи назначают оригинальный препарат митотан, производителем которого является общество с ограниченной ответственностью "НАНОФАРМА ДЕВЕЛОПМЕНТ" – Россия, его фармацевтическая субстанция также является отечественной и производится закрытым акционерным обществом "Обнинская химико-фармацевтическая компания".

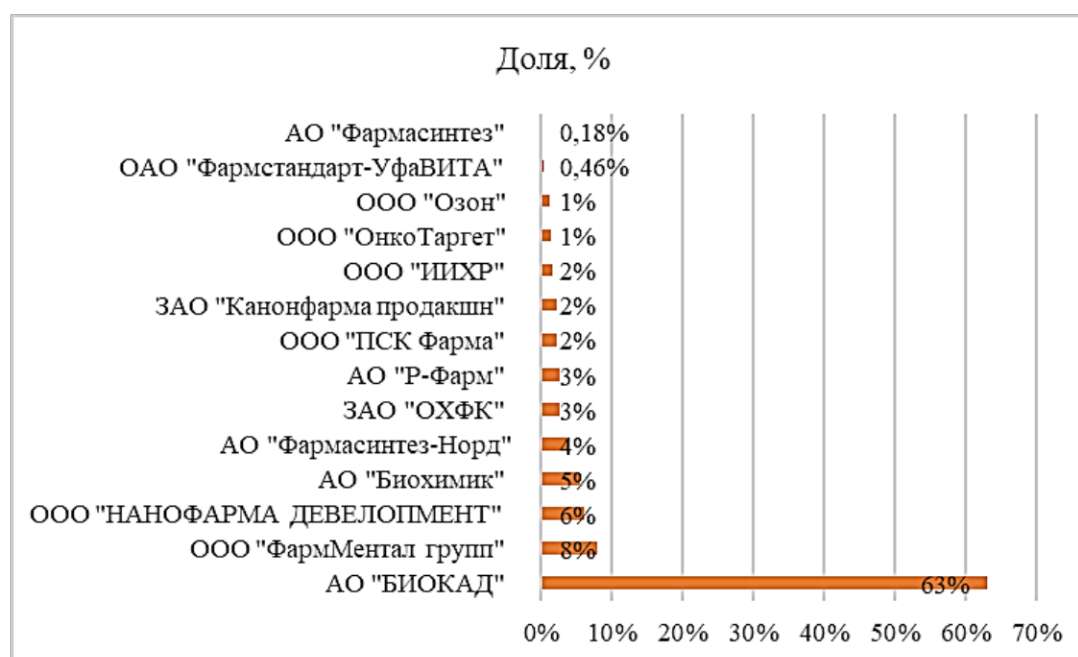


Рисунок 1. Доля российских производителей на рынке противоопухолевых лекарственных препаратов

Выводы. Проанализировав государственные закупки таргетных препаратов в Свердловской области, можно сделать вывод о том, что Постановление Правительства РФ от 30.11.2015 N 1289 "Об ограничениях и условиях допуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд" соблюдается в полном объеме. Участники закупки, задекларировавшие препараты в заявке, содержащие сведения о стадиях технологического процесса производства лекарственного средства для медицинского применения, осуществляемых на территории Евразийского экономического союза (в том числе о стадиях производства молекулы действующего вещества фармацевтической субстанции), выдаваемом Министерством промышленности и торговли Российской Федерации в установленном им порядке, являются победителями аукционов. Следовательно, можно сделать вывод о том, что государство может быть независимым от импортных препаратов, путем разработки новых молекул противоопухолевых препаратов.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Карташова Э.Ш., Батищева Г.А., Смирнов В.В., Хрипушина Г.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение. Боль в спине, которая объединяет широкий спектр нарушений костных и мышечно-связочных структур позвоночника, занимает второе место по частоте обращений за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинической практике, и может быть проявлением ряда заболеваний, в том числе протрузии и грыжи межпозвоночных дисков. Сочетание у пациента артериальной гипертензии и болевого синдрома обуславливает необходимость

комбинированной терапии. Это особенно важно при назначении антигипертензивной терапии и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые способствуют выработке вазоконстрикторных веществ и повышению АД. Антигипертензивные препараты и НПВП имеют аналогичные изоферменты биотрансформации. Предположительно, что при применении препаратов, имеющих метаболизм через систему цитохрома P450 у лиц с медленным метаболическим статусом («медленные метаболизаторы») и быстрым метаболическим статусом («быстрые метаболизаторы») результат от проводимой терапии может различаться и быть как положительным (увеличение терапевтического эффекта), так и отрицательным (проявление нежелательной лекарственной реакции). Изменение ответа на антигипертензивную терапию может отличаться в условиях лекарственного взаимодействия на фоне приема НПВП и зависеть от полиморфизма генов, кодирующих ферменты биотрансформации.

Цель: изучить достижение целевых значений артериального давления при фармакотерапии артериальной гипертензии у пациентов с дорсопатиями на фоне лечения хронического болевого синдрома на основе индивидуальных генетических особенностей пациентов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 56 пациентов, госпитализированных в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж» в 2022 г. с диагнозом «хроническая боль в спине», давность которой превышала 3 месяца, и с сопутствующей артериальной гипертензией. Длительность госпитализации составляла $12 \pm 1,2$ дня, средний возраст пациентов – $56,3 \pm 1,8$ лет, преобладали мужчины (76%). Фармакотерапия болевого синдрома включала прием НПВП (мелоксикам), миорелаксанты (толперизон), витамины группы В, глюкокортикостероиды (дексаметазон). Общая продолжительность курса лечения в отделении медицинской реабилитации и неврологическом отделении стационара была от 10 до 14 дней. В зависимости от назначаемой антигипертензивной терапии пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=28) принимала амлодипин 5 мг/сут. и индапамид 2,5 мг/сут, 2-я группа (n=28) – лозартан 50 сут. и индапамид 2,5 мг/сут. В индивидуальную карту пациента вносили жалобы, данные анамнеза, сведения о длительности госпитализации, назначенных препаратах (суточная доза,

длительность приема), показатели артериального давления (АД), измеренного по методу Короткова, данные ВАШ для оценки выраженности болевого синдрома.

У всех пациентов при поступлении проводился забор венозной крови в объеме 2 мл в вакуумные пробирки с ЭДТА-КЗ (этилендиаминтетраацетат). Процесс выделения ДНК из цельной периферической крови проводился с использованием комплекта реагентов «ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА». Для последующих исследований методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на амплификаторе ДТпрайм наборами реактивов ООО «ДНК-Технология ТС» определяли полиморфизм гена CYP2C9. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excell (2019 г).

Результаты. Средний уровень показателя выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ до начала терапии в первой группе составил $4,8 \pm 1,7$ баллов, во второй- $4,5 \pm 1,9$ баллов, что указывало на близкие величины субъективного ощущения боли у пациентов обеих групп наблюдения. Динамика показателя ВАШ на фоне лечения болевого синдрома имела тенденцию к уменьшению в обеих группах, что позволило снизить величину ВАШ в первой группе до $2,2 \pm 0,9$ баллов, во второй группе до $2,4 \pm 1$ баллов через 12-14 дней фармакотерапии. Полученные данные указывают, что лечение болевого синдрома было достаточно эффективным в обеих группах пациентов, однако контроль артериального давления (АД) на фоне терапии болевого синдрома показал, что в 1-ой группе при сочетании амлодипина и индапамида отмечено достоверное снижение систолического АД, по сравнению с исходными значениями, на $11 \pm 2,8$ мм рт ст ($p < 0,001$) и диастолического артериального давления на $1,5 \pm 0,3$ мм рт ст., во 2-ой группе пациентов, получавших лозартан и индапамид, снижение систолического давления было незначительным – в среднем на $5 \pm 1,6$ мм рт ст. при увеличении диастолического давления на $1,3 \pm 0,6$ мм рт ст, по сравнению с исходными показателями.

В исследовании анализировали генетически обусловленные особенности метаболического статуса пациентов, получавших лозартан и индапамид, чтобы выяснить причину недостаточно положительной динамики снижения артериального давления при лечении на фоне данной комбинации препаратов. Из инструкции на лозартан, размещенной на сайте grls.rosminzdrav.ru указано, что

лозартан метаболизируется системой цитохрома P450 при участии CYP2C9 и CYP3A4. В исследовании был изучен полиморфизм гена CYP2C9, что позволило установить носительство генотипа медленного метаболизма у 12 пациентов наблюдаемой когорты, включая CYP2C9*2 (n=11) и CYP2C9*3 (n=1). Остальные пациенты имели генотип CYP2C9*1, характерный для «нормальных» метаболизаторов. Во 2-ой группе среди больных, принимавших лозартан и индапамид, были 6 пациентов с медленным аллельным вариантом CYP2C9*2. В данной подгруппе у пациентов снижение среднего САД и ДАД была более выраженным – уменьшение САД на $11,4 \pm 2,2$ мм рт ст и ДАД на $2,7 \pm 1,1$ мм рт ст., в сравнении с пациентами из группы «нормальных» метаболизаторов CYP2C9*1 (n=22), имевших снижение САД на $7,6 \pm 1,4$ мм рт ст и увеличение среднего ДАД на $0,5 \pm 0,4$ мм рт ст.

Полученные данные указывают на необходимость персонализированного назначения антигипертензивных препаратов у пациентов в зависимости от аллельного варианта изофермента CYP2C9. Для комбинации препаратов лозартан и индапамид прогноз эффективности и переносимости фармакотерапии лучше при вариантной аллели CYP2C9*2, что ведет к снижению образования метаболитов. Данный подход обеспечивает алгоритм индивидуального выбора схемы фармакотерапии в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, которые можно определять при фармакогенетическом тестировании.

Выводы.

1. Комбинация препаратов амлодипин и индапамид на фоне приема НПВП и ГКС у больных с хроническим болевым синдромом обеспечивает в течение 2 недель достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления.

2. Комбинация лозартан и индапамид не достигает у пациентов целевых показателей АД на фоне лечения болевого синдрома (мелоксикам+дексаметазон), несмотря на уменьшение выраженности болевого синдрома в период лечения в стационаре при оценке по визуально-аналоговой шкале.

3. У пациентов с медленным аллельным вариантом CYP2C9*2 возможен более значительный положительный эффект антигипертензивной терапии при назначении препаратов лозартан и индапамид в отличие от пациентов, имеющих дикий тип и нормальную скорость метаболизма.

4.Необходим поиск альтернативных комбинаций антигипертензивных препаратов, позволяющих достигнуть коррекции артериальной гипертензии на фоне лечения хронического болевого синдрома с учетом результатов фармакогенетического тестирования.

ПОЛИПРАГМАЗИЯ И РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Кетова Е.С., Елисеева Д.М., Котлярова Д.К.,
Гончарова Н.Ю., Черенкова О.В.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный медицинский
университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Воронеж

Введение: Сахарный диабет (СД) является социально значимым заболеванием, распространение которого неуклонно растет и приводит к экономическим затратам в здравоохранении. По данным Международной Федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), общая мировая заболеваемость СД в 2021 году достигла 537 млн. человек, недиагностированные случаи – 239,7 млн. человек, увеличивается число пациентов с предиабетом. Более 95% случаев занимает сахарный диабет 2 типа (СД 2), развитие которого происходит постепенно, не имея выраженного дебюта. В большинстве случаев при постановке диагноза СД 2 пациенты уже имеют микро-, макрососудистые осложнения, что учитывается при назначении фармакотерапии. Коморбидная патология нередко сопровождает СД 2, приводя к риску полипрагмазии при назначении лечения. Диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек (ХБП) при снижении фильтрационной функции почек могут приводить к изменению режим дозирования лекарственных средств, которые элиминируются исключительно почками.

Актуальное значение имеет определение структуры коморбидной патологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, оценка функции почек и контроль режим дозирования гипогликемических препаратов в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Для практического здравоохранения также востребована разработка программного обеспечения при назначении препаратов у пациентов, страдающих СД и ХБП, чтобы своевременно проводить перерасчет суточной дозы сахароснижающих препаратов при снижении СКФ.

Цель: оценить в реальной клинической практике режим дозирования сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и коморбидной патологией в зависимости от состояния фильтрационной функции почек с разработкой инновационного программного обеспечения для коррекции фармакотерапии.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 100 медицинских карт пациентов эндокринологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж», госпитализированных в 2022 г. Средний возраст составил 60 ± 18 лет, 43% – женщины, 57% – мужчины. На каждого пациента была составлена карта фармакотерапии, где регистрировались суточная доза, кратность введения, длительность приема препаратов. Все пациенты проходили лечение по поводу СД 2 типа. Во внимание принимались наличие микро- и макрососудистых осложнений СД, сопутствующие заболевания. Индивидуально для каждого пациента рассчитывали СКФ по формуле СКД-EP1 и клиренс креатинина (КК) по формуле Кокрофта-Голта. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты: у большинства пациентов (92%) имела место полипрагмазия (одновременное назначение ≥ 5 препаратов в сутки). Сопутствующие заболевания выявлены у 92% пациентов, в структуре коморбидной патологии преобладали гипертоническая болезнь (85%), дислипидемия (67%), избыточная масса тела и ожирение (62 %). Это увеличивало количество назначенных лекарственных препаратов в течение суток. Одновременно менее 5 препаратов получали только 8 % пациентов; прием 6-10 препаратов был у 35 % пациентов; 11-15 препаратов – 50 % пациентов; 16-19 препаратов – 7 % пациентов. У большинства обследованных пациентов (63 %) было снижение фильтрационной функции почек и только у 37 % пациентов функция почек не страдала, что подтверждалось уровнем СКФ ≥ 60 мл/мин.

Оценивая количество назначенных препаратов для лечения СД, в исследовании установлено, что наименьшее количество пероральных сахароснижающих препаратов получали пациенты при

сохранении СКФ и без сопутствующей патологии, у которых среднее количество пероральных препаратов на 1 пациента составляло – 1,8, для препаратов инсулина – 0,7.

Наибольшее число сахароснижающих препаратов получали пациенты с СД при нормальной функции почек ($n=31$) и имевшие 2-3 сопутствующих заболевания. Эти пациенты имели среднее количество назначенных пероральных сахароснижающих препаратов 3,0-3,5, а среднее количество препаратов инсулина – 1,0-1,3.

При снижении фильтрационной функции почек количество сахароснижающих препаратов уменьшалось, поскольку прием отдельных лекарственных средств (метформин, препараты сульфаниламочевина) в условиях уменьшения СКФ <40 мл/мин становился ограниченным.

Пациенты с СД, ХБП и 2 сопутствующими заболеваниями ($n=21$), принимали в среднем количество пероральных препаратов на 1 пациента – 1,9, количество препаратов инсулина – 0,9.

Больные, имевшие СД, ХБП и 3 сопутствующих заболевания ($n = 21$), принимали на 1 одного пациента 1,8 гипогликемических препаратов, а количество препаратов инсулина – 0,8.

Пациенты с СД, ХБП и 4 сопутствующими заболеваниями ($n = 8$), получали сахароснижающие препараты в среднем на 1 пациента – 2,3, количество препаратов инсулина – 0,8.

Среди обследованных лиц с ХБП у 6 % пациентов был неверно выбранный режим дозирования, что потребовало коррекции.

Учитывая полученные данные, в исследовании на основе сведений из инструкции (сайт grls.rosminzdrav.ru) была создана база данных о сахароснижающих препаратах и разработано программное обеспечение, позволяющее online определять режим дозирования пероральных сахароснижающих препаратов после расчета индивидуальных значений СКФ и КК у пациента. Разработанная программа в настоящее время проходит тестирование в режиме СППР в стационарах города Воронеж.

Выводы:

1. Количество назначенных сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом определяется не только течением основного заболевания, но состоянием функции почек и наличием сопутствующей патологии.

2. При фоновой патологии у пациентов СД 2 типа для контроля гипергликемии число назначенных сахароснижающих препаратов

увеличивается, однако снижение функции почек может быть фактором, влияющим на уменьшение лекарственной нагрузки.

3. Внедрение в клиническую практику программного обеспечения позволяет определять правильный режим дозирования пероральных сахароснижающих препаратов у пациента на основе расчета индивидуальных значений СКФ и КК, что имеет перспективное значение при внедрении системы поддержки принятия решения (СППР) в условиях практического здравоохранения.

КТО В ОТВЕТЕ ЗА ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ? КОМПЛАЕНС ВРАЧА И ПАЦИЕНТА С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кирюхина М.В., Нестерова А.И.

КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
ГАУЗ РКОД имени профессора М.З.Сигала МЗ РТ, Казань

Готовность к сотрудничеству в лечебно-реабилитационном процессе в длительном наблюдении при таргетной терапии у женщин с раком молочной железы – залог эффективности и повышение качества жизни.

К показателям комплаенса относятся качество выполненных рекомендаций в приеме назначений и непрерывность курса [1], а также психологические аспекты, включающие в себя отражение болезни (внутренняя картина) в психике человека. Сенситивная часть внутренней картины болезни с выраженностью различных ощущений негативного спектра, связанных с онкологическим процессом и его прогрессированием, а также, приемом лекарственных препаратов неразрывно связана с когнитивным уровнем, то, как человек воспринимает свою болезнь и этапы терапии. На адекватность интерпретаций и эффективность поведения влияют и внешние медико-социальных условия, включающие организацию лечебного-процесса, особенность и длительность заболевания, наличие или отсутствие побочных эффектов лекарственных средств, стоимость препаратов и удобство их применения и др.[2]. Субъективная реальность пациента при фармакотерапии может оказывать влияние на комплаентное поведение. Частые «проблемные моменты», выявляемые в жалобах на встречах с врачом химиотерапевтом и психотерапевтом: длительное

наблюдение, страх снятия с «программы» лечения, низкая осведомленность о возможных рисках и побочных явлениях препаратов и наоборот, гиперинформированность пациента, психологические защиты («отрицание»), краткость по времени приема врача в первичном звене («не успеваешь узнать ответы по состоянию») и возможные другие процессы.

Низкий уровень приверженности к лечению может быть вызван причиной высокого уровня осложнений и ухудшения качества жизни [3]. Как правило, пациентка с онкозаболеванием более привержена к выполнению врачебных предписаний по приему химио/препаратов, но может игнорировать рекомендации по соматическим состояниям, апеллируя, что «и так много принимаю токсичного». Также ряд побочных явлений протекают с явлениями астенического синдрома, при длительной терапии многими воспринимается, как «нормальное состояние» при лечении в онкологии.

При гормонально положительном раке молочной железы (люминальный тип) в настоящее время используются эффективные комбинации гормональной терапии, принимаемые в течение нескольких лет. Большая часть специфических побочных эффектов развивается в первые 2-3 месяца приема.

В побочных эффектах выделяют 4 степени любого вида токсичности в терапии онкологического заболевания: 1-2 степени (незначительная токсичность) – врач дает рекомендации и динамически продолжает наблюдать за пациентом, но при нарастании токсичности до 3-4 степени препарат следует отменить на срок 1-2 недели, до купирования симптома, либо с последующей полной отмены лекарств в связи с развитием длительных клинически значимых нарушений со сторон, показателей крови, работы висцеральных органов (почек, печени, кишечника и др), а также возможными развитиями полиорганных осложнений являющихся угрозой организму в целом.

Врач объясняет возможный перечень побочных эффектов, а пациент вовремя должен сообщить новые симптомы. Однако, если пациент не будет обращать должного внимания на усиление того или иного побочного эффекта, возможна эскалация симптоматики с последующей отмены схемы.

От взаимодействия врача и пациента зависит успешность и длительность приема противоонкологических препаратов.

Прекрасной возможностью осведомить врача-онколога о развитии той или иной нежелательной реакции являются

мессенджеры, электронная почта, очный или онлайн визит, чтобы были предприняты вовремя корректирующие мероприятия и продолжен курс терапии. Некоторые исследования показывают [4,5,6,7], что непрерывный прием препаратов в меньшей дозе (редуцированной) более эффективно коротких курсов максимальных доз с частыми перерывами из-за необходимости восстановления нарушенных показателей и функций организма.

Проблема может заключаться и в маршрутизации так, как коррекция соматического статуса в большинстве случаев у пациентов онкологического профиля, курируется терапевтами и узкими специалистами поликлиник по месту жительства, что часто вызывает сопротивление со стороны врача тем, что пациент с онкологической патологией «сложный» и страх принять ответственность за его ведение и отсутствие четких протоколов разворачивает пациента обратно к врачу онколога, делая процесс лечения более длительным и непродуктивным.

Выводы: Из этого следует, что от комплайенса между пациентом и врачом зависит длительность и эффективность выбранного курса терапии и особенности маршрутизации при выявленных соматических осложнениях.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*Козьякова Е.С., Акиньшина А.В., Авдеев И.О.,
Гриднев Н.С., Батищева Г.А.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение. Бронхмальная астма (БА) является одним из самых распространённых заболеваний дыхательной системы. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, БА страдает более 1,5 млн человек. Учитывая высокую распространённость БА, необходимость использования в клинической практике эффективных медицинских технологий привело к созданию препаратов в ингаляционной форме. Разработка комбинированных препаратов,

включающих ингаляционные кортикостероиды и длительно действующие β_2 -агонисты позволила одновременно оказать противовоспалительное и бронхолитическое действие, что стало важным шагом в фармакотерапии БА. В настоящее время в Российской Федерации используется несколько вариантов комбинированных препаратов, из которых основными являются флутиказон/сальметерол и будесонид/формотерол. Для обоснованного использования ресурсов здравоохранения важно учитывать условия производства лекарственных препаратов (оригинальный препарат/генерик), режим дозирования, эквивалентные дозы, стоимость одного дня фармакотерапии. Оценка фармацевтического рынка складывается из анализа препаратов, их востребованности в клинической практике, определении стоимости одного дня лечения на основе метода «минимизации затрат»

Цель работы: провести анализ назначений ИГКС для лечения бронхиальной астмы в реальной клинической практике и оценить стоимость проводимой терапии в зависимости от применяемого препарата.

Методы: провели фармакоэкономический анализ клинического использования препаратов ИГКС/ДДБА отечественных и зарубежных производителей, которые применяли у 247 пациентов пульмонологического отделения, госпитализированных в частное учреждение здравоохранения Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж в 2017 – 2020 гг. Для каждого пациента была оформлена индивидуальная карта, у которую вносили сведения о режиме дозирования препаратов, длительности приема. На первом этапе исследования были определены назначаемые ИГКС и интенсивность их применения в лечении БА. На втором этапе исследования выполнен анализ стоимости одного дня фармакотерапии ИГКС, сведения о стоимости ИГКС определяли, используя каталог товаров государственной аптеки // [Электронный ресурс] <https://gosapteka56.ru>

Результат. В исследовании проведен ретроспективный анализ фармакотерапии 247 пациентов с бронхиальной астмой, поступивших в пульмонологическое отделение ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж в период 2017 по 2021 год. Результаты исследования показали, что лидирующие позиции в структуре лекарственных назначений занимал будесонид (46,4%), который назначался в составе комбинированных препаратов: симбикорт, формисонид, форадил-комби, на долю которых в общей структуре назначений приходилось

22,6%, 18,2 % и 4,8 % соответственно. В редких случаях будесонид назначался в монотерапии – препарат «пульмикорт», доля которого в структуре назначений составляла 0,8%.

Второе место по частоте применения пришлось на ИГКС, содержащих беклометазон (26,6%), прием которого был в составе комбинированных препаратов ИГКС/ДДБА – сабакомб (18%), фостер (4,8%), салтиказон (1,2%). В монотерапии применяли беклометазон в 2,5% случаев. Это был либо кленил (2,5% либо беклазон (0,8%), что указывает на его ограниченное применения.

Флутиказон в структуре назначений ИГКС занимал третье место (9,2%), его доля в общей структуре назначений была меньше других ИГКС, включая применение препарата серетид (6,8%) и релвар эллипта (2,4%).

Кроме ингаляционных ИГКС, почти всем пациентам (89%) на этапе стационарного лечения БА назначались системные ГКС (дексаметазон), прием которого сопровождался стабилизацией клинического состояния и повышением эффективности лечения БА,

На этапе фармакоэкономического анализа в исследовании были установлены затраты на использование комбинированных препаратов при БА с учетом цены за упаковку, режима дозирования препаратов, количества доз в одной упаковке. Это позволило рассчитать стоимость одной дозы препарата и выделить группу менее затратных препаратов (ИГКС+ДДБА), к которым отнесли симбикорт (1 доза – 7,76 руб/доза), серетид (1 день – 10,45 руб / доза), форадил (10,2 руб / доза). Наиболее затратными по стоимости одного дня лечения оказались препараты кленил (21,5 руб/доза), салтиказон (21,3 руб/день), формисонид (23 руб/день), Релвар-эллипта (67,47 руб/день).

Определив стоимость одной дозы препарата, в исследовании был проведен расчет стоимости фармакотерапии на период стационарного лечения. Фармакоэкономический анализ показал, что при лечении БА использовались лекарства с оптимальным соотношением стоимости и эффективности. Основные закупки проводились для препаратов (ИГКС+ДДБА) с ценовым диапазоном стоимости от 7,7- 23,02 рубля за единицу дозирования препарата (1 ингаляционная доза), при ограниченном использовании дорогостоящих препаратов в составе терапии в стационарных условиях.

Полученные данные указывают на перспективу создания ИГКС в условиях импортозамещения с разработкой препаратов, наиболее

востребованных в клинической практике. Одним из отечественных лекарственных средств, содержащих будесонид и формотерол, является формисонид фирмы ФАРМСТАНДАРТ (Россия), однако стоимость 1 дня лечения препарата остается высокой, даже по отношению к оригинальному препарату.

Выводы. В рамках фармакоэкономического анализа приведен анализ соотношения различных лекарственных препаратов ИГКС/ДДБА, используемых при лечении пациентов, страдающих БА и госпитализированных в ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Воронеж. Сравнение ИГКС по стоимости и интенсивности применения позволили определить, что наиболее экономически приемлемым и наиболее эффективным режимом фармакотерапии БА являлась терапия препаратами Симбикорт, Форадил-комби, Серетид.

Необходимость проведения фармакоэкономического анализа затрат на стоимость фармакотерапии имеет практическое значение, поскольку дает возможность планирования фармацевтической отрасли с разработкой оригинальных препаратов или генериков с обеспечением качественным лекарственным средством при минимуме нежелательных эффектов вновь созданных препаратов.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТА В ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ НЕКОМПЛАЕНТНОСТИ ПАЦИЕНТА

*Колесникова А.Ю., Бураханова Г.К.,
Турарова А. К., Рахманқұлова М.Т.*

КГП на ПХВ «Областной центр психического здоровья» УЗ области Абай,
Республика Казахстан г. Семей,
ГП на ПХВ «Восточно-Казахстанский областной центр психического здоровья»
УЗ ВКО, г. Усть-Каменогорск,
АО «Медицинский университет Астана», г.Астана.

Введение. В данной работе представлен анализ 2 клинических случаев применения палиперидона пальмитат у пациентов с диагностированной шизофренией.

Цель. Описание данных клинических случаев, заключалась в анализе эффективности и безопасности длительной терапии палиперидоном пальмитатом в реальной психиатрической практике на фоне комбинированной схемы инициации.

Материалы и методы. Обзор клинических случаев лечения пациентов, с установленным диагнозом шизофрения. В двух описанных случаях пациенты были переведены с таблетированного палиперидона на пролонгированную инъекционную форму палиперидон пальмитат в дозировке 100 мг в месяц. Палиперидон пальмитат назначался внутримышечно пациентам в дозировке 100 мг в 1 мл на фоне применения перорального палиперидона, с отменной пероральной формы в течении 10-14 дней после иницирующей дозы. Очередную инъекцию палиперидона пальмитат пациент получал ровно через месяц после первой также в дозировке 100 мг в 1 мл.

Результаты. Пациентка В. Стаж заболевания 8 лет. Диагноз: недифференцированная шизофрения, эпизодический тип течения, стабильный дефект. Анамнез: с раннего детства развивалась нормально. Наследственность не отягощена, окончила 10 классов среднеобразовательной школы, продолжила учёбу в педагогическом институте. После окончания, работала в школе учителем. Инвалид 2 группы по психическому заболеванию. В 23 года вышла замуж, родила от брака 2 детей, всего 2 беременности. В настоящее время в разводе. Не курит, алкоголем не употребляет. Психическое состояние стало меняться с 2003 года за 8 период наблюдения, пациентка 8 раз была госпитализирована. С 2013 года лечение принимала нерегулярно, в основном лишь во время нахождения в стационаре на лечении, после выписки к участковому психиатру на прием не приходила, так как больной себя не считала. Последняя госпитализация с 02.09.20г.-25.12.20 г. выписана с рекомендациями: палиперидон 3 мг перорально 1 раз в день, на амбулаторном уровне с 03.06.2021 года была переведена на палиперидон пальмитат 100 мг – 1,0 в/м с сопутствующей терапией перорального палиперидона с дальнейшим постепенной отменой пероральной формы в течении 10, палиперидон пальмитат 100 мг – 1,0 в/м получает ежемесячно. Психиатра посещает регулярно, на фоне лечения отмечает улучшение. Периодически принимает амитриптилин 25 мг на ночь. На настоящее время отмечается состояние медикаментозной ремиссии, жалоб нет. На протяжении последних лет госпитализаций в психиатрический стационар не отмечалось (с декабря 2020 года). Общая длительность приёма палиперидон пальмитата – 1 год 9 месяцев.

На фоне назначенного лечения, при осмотре в январе 2023 года отмечает улучшение, которое выражается в редукции негативной и позитивной симптоматики, отсутствии побочных явлений на фоне

приёма палиперидона пальмитата. Со стороны общего, неврологического и психического статусов состояние удовлетворительное.

Пациент Г.Находится под динамическим наблюдением стаж заболевания 2 года. Диагноз:Бредовое расстройство не исключено эндогенный процесс в рамках шизофрении. Наследственность отягощена завершённым суицидом бабушки. Родился в полной, здоровой семье старшим из двух детей. Мать с высшим педагогическим образованием, отец занимается индивидуальным предпринимательством. В раннем развитии без особенностей. Посещал детский сад. Со слов родителей, рос активным, общительным ребёнком. С 10 лет стала нарастать замкнутость, скрытость, «стал о чём-то задумываться», при расспросах отвечал невпопад, совершал нелепые поступки. После окончания 11 классов, поступил на юридический факультет университета. Успеваемость была снижена, безразличие к учебе. В течении года перед первой госпитализацией был замкнут, залеживался, проявлял безразличие к родным, сам с собой разговаривал, вел себя странно, закрывал шторы, проверял двери, кушал отдельно, мало, все время был задумчивым свои переживания скрывал, поведение подозрительное, при расспросах родных отвечал, что за ним следят, в семье стали отмечаться частые конфликты. Впервые госпитализирован в областную психическую больницу с 12.08.2019 г. по 01.10.2019г. Пациент после первой выписки из стационара в период август 2019 г. по ноябрь 2020 г. принимал палиперидон 3 мг 1 раз в день, затем был переведен на пролонгированную терапию палиперидона пальмитата 100 мг – 1,0 в/м по вышеописанной схеме инициации. В августе 2021г. пропустили 2 инъекции, так как, было принято семейное решение лечиться у народного целителя. На фоне этого ухудшилось психическое состояние. С галлюцинаторно-аффективной симптоматикой поступил во второй раз в стационар с 19.09.2021г. по 25.10.2021 г. После купирования симптомов в стационаре выписан в состоянии ремиссии с сохранением ранее назначенного поддерживающего лечения. Общая длительность приёма палиперидона пальмитата – 1 год и 5 месяцев. На фоне назначенного поддерживающего лечения, при осмотре в феврале 2023 года отмечает улучшение, которое выражается в редукции негативной и позитивной симптоматики, отсутствии побочных явлений на фоне приёма палиперидона пальмитата. Со стороны общего,

неврологического и психического статусов состояние удовлетворительное. При опросе жалоб на общее и психическое состояние не предъявляет. Внешне опрятный. Сознание ясное. Контакт доступен. Ориентирован в месте и собственной личности правильно. Мышление последовательное. Фон настроения ближе к ровному. Эмоционально лабилен. В поведении спокоен. В беседе на вопросы отвечает в плане заданных вопросов. На момент осмотра обманы восприятия отрицает, бредовых расстройств не обнаруживает. Суицидальных мыслей не высказывает. Отмечается улучшение психического состояния на фоне назначенного лечения. Поддерживающее амбулаторное лечение принимает регулярно.

Выводы. Использованная схема терапии шизофрении препаратами пролонгированного действия, с комбинацией инъекционных и таблетированных форм палиперидона при инициации лечения, показывает положительную динамику в виде стабилизации психического состояния, с последующим контролем психического статуса и возвращением пациентов к социальной жизни, уменьшении проявлений социальной аутизации и повышении уровня социальной продуктивности на фоне хорошей комплаентности к назначенному лечению.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КВЕРЦЕТИНА И ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

*И.А. Коровка, О.С. Налётова, С.В. Налётов, Е.Н. Налётова,
Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева*

ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького, ДНР г. Донецк

Введение. Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных гипертонической болезнью (ГБ). При этом далеко не все используемые лекарственные средства способны оказывать благоприятное воздействие на эндотелий сосудов, дисфункция которого играет, пожалуй, ключевую роль в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ). Одним из перспективных направлений является изучение влияния флавоноидов кверцетина и дегидрокверцетина на дисфункцию

эндотелия (ДЭ). В тоже время способность кверцетина и дигидрокверцетина влиять на ДЭ у больных ГБ изучена в недостаточной степени.

Цель: повышение эффективности лечения больных ГБ путём включения кверцетина / дигидрокверцетина в состав комбинированной антигипертензивной фармакотерапии (АГФТ).

Материалы и методы: В исследование было включено 123 больных ГБ II стадии, которые были распределены в три группы: 1-я группа (41 человек) – комбинированная АГФТ; 2-я группа (40 человек) – комбинированная АГФТ + кверцетин (1 г гранул в 100 мл воды 1 раз в сутки); 3-я группа (42 человека) – комбинированная АГФТ + дигидрокверцетин (таблетки по 25 мг 2 раза в сутки). Лечение проводилось на протяжении 12-ти недель.

Артериальное давление (АД) измеряли косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра «Green light 300» (фирмы «Accoson», Япония). Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось с помощью суточного монитора АД АВРМ-04, Meditech (Венгрия).

Оценку эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса проводили на плечевой артерии с помощью линейного датчика 10 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы «Ultramark-8» (США) по методике Celermajer D. S. et al., 1992. Изначально измеряли диаметр сосуда и скорость артериального кровотока в диастолу. Затем, для получения ускоренного кровотока, вокруг предплечья накладывали манжету сфигмоманометра ниже места локализации плечевой артерии и накачивали ее до давления, превышающего АД на 50 мм рт.ст., измеряли диаметр сосуда и скорость артериального кровотока после внешней окклюзии.

Изучение качества жизни (КЖ) больных, участвовавших в исследовании, проводилось с помощью метода Medical Outcomes Study Form «Sf-36». Безопасность лечения больных контролировали путем определения его влияния на следующие показатели крови: количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), а также креатинина, общего билирубина, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и электролитов (натрий, калий, кальций, хлор).

По результатам СМАД проводили фармакоэкономический анализ методом «затраты–эффективность». В качестве критерия

эффективности был принят показатель гипертонического временного индекса (ГВИ) для систолического АД (САД) и ГВИ диастолического АД (ДАД). Для проведения фармакоэкономического анализа использовались методы «затраты на лечение» и «затраты–эффективность».

Показатели оценивались исходно (неделя 0), а также на 12-й неделе исследования. Статистическую обработку данных проводили в MedStat и MedCalc.

Результаты: Включение кверцетина (1 г гранул в 100 мл воды 1 раз в сутки) / дигидрокверцетина (таблетки по 25 мг 2 раза в сутки) в состав комбинированной АГФТ больных ГБ II стадии повышало её эффективность, что проявлялось достижением к концу 2-й недели лечения нормотонических значений офисного САД и ДАД (<140/90 мм рт. ст.) по сравнению с комбинированной АГФТ (к концу 4-й недели лечения). Снижение уровней офисных САД (<130 мм рт. ст.) и ДАД (<80 мм рт. ст.) было достигнуто, начиная с 4-й недели лечения, только при включении в комбинированную АГФТ дигидрокверцетина.

Включение дигидрокверцетина в состав комбинированной АГФТ больных ГБ II стадии на протяжении 12-ти недель, более эффективно, чем комбинированная АГФТ, либо включение в её состав кверцетина, обеспечивало улучшение показателей СМАД, что проявлялось: снижением ГВИ САД и ГВИ ДАД <30%; снижением от исходного показателя на 33,1% индекс площади (ИП) САД и на 40,3% ИП ДАД.

Применение дигидрокверцетина в составе комбинированной АГФТ больных ГБ II стадии на протяжении 12-ти недель способствовало устранению ЭД сосудов, что проявлялось изменением диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение скорости кровотока после внешней окклюзии аналогично изменению диаметра плечевой артерии у здоровых добровольцев.

Использование дигидрокверцетина в комбинированной АГФТ больных ГБ II стадии на протяжении 12-ти недель более эффективно, чем стандартная АГФТ, либо включение в её состав кверцетина (в этот же срок), обеспечивало улучшение показателей КЖ, особенно в категориях «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие физических проблем».

Стандартная АГФТ, а также включение на протяжении 12-ти недель в её состав кверцетина / дигидрокверцетина, были безопасны

и не вызывали существенных изменений со стороны гематологических показателей (содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических показателей (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, АлАТ, АсАТ), показателей минерального обмена (содержания натрия, калия, кальция и хлора) и переносились больными преимущественно «хорошо» и «отлично».

Установлено, что риск неэффективности лечения статистически значимо ($p < 0,001$) увеличивался при повышении значения САД больного до проведения АГФТ, ОШ=1,7 (95% ДИ 1,3-2,2) на каждый мм рт.ст. повышенного САД. Выявлено также повышение ($p = 0,01$) риска неэффективности АГФТ при повышении значения ДАД до АГФТ, ОШ=1,5 (95% ДИ 1,1-2,1) на каждый мм рт.ст. повышения ДАД. При стандартизации по факторам риска установлено, что проведение комбинированной АГФТ, включающей дигидрокверцетин, позволяло снизить ($p = 0,04$) риск неэффективности лечения, ОШ=0,3 (95% ДИ 0,1-0,9) по сравнению с использованием только комбинированной АГФТ.

Комбинированная АГФТ + дигидрокверцетин демонстрировали наименьший, по сравнению с комбинированной АГФТ + кверцетин, показатель коэффициента «затраты–эффективность» (по результатам СМАД) практически при всех комбинациях АГЛС, за исключением комбинаций: лизиноприл + индапамид + дигидрокверцетин и бисопролол + амлодипин + дигидрокверцетин.

Выводы: Применение флавоноидов кверцетина и, в большей степени, дигидрокверцетина в комбинированной АГФТ у больных с ГБ II стадии является эффективным и безопасным способом коррекции эндотелиальной дисфункции.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Корчагина С. А., Батищева Г. А., Котельникова Т.Е., Юденкова И.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

Введение. Одной из лидирующих причин, определяющих отстранение работников локомотивных бригад (РЛБ) от профессиональной деятельности, считается сердечно-сосудистая патология. В частности, нарушения ритма сердца (НРС) создают предпосылки для возникновения внезапной сердечной смерти на рабочем месте. Высокая опасность данной патологии обуславливает необходимость пристального внимания к ней. Раннее выявление и фармакотерапия нарушений сердечного ритма у РЛБ определяет общее состояние здоровья и возможность выполнения профессиональных функций. Актуальное значение имеет изучение реальной клинической практики назначения лекарственных препаратов у РЛБ при выявлении НРС с учетом риска возможного влияния терапии на профессионально значимые функции.

Цель: оценка рациональности назначений лекарственных препаратов при фармакотерапии нарушений ритма сердца у машинистов и помощников машинистов.

В исследовании ставились задачи определения основной патологии, которая требовала госпитализации в кардиологическое отделение работников локомотивных бригад, анализ результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, оценка реальной клинической практики назначения препаратов у лиц, связанных с движением поездов, в стационаре и после выписки, определение соответствия назначаемых препаратов списку лекарственных средств, рекомендованных научным клиническим центром ОАО «РЖД» для фармакотерапии работников железнодорожного транспорта

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 100 историй болезни работников локомотивных бригад (РЛБ), госпитализированных в кардиологическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-

медицина» г. Воронеж» за период с июля 2020 года по февраль 2021 года. В индивидуальную карту пациента вносили жалобы, данные анамнеза, сведения о профессиональной деятельности (стаж работы, вид локомотива, условия труда), длительность госпитализации (количество койко-дней), результаты определения показателей общего анализа крови, биохимических показателей, электролитного состава, данные суточного мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, тредмил-тест, СМАД, УЗИ брахиоцефальных артерий. В карту пациента вносили сведения о назначенных препаратах (суточная доза, длительность приема), определяли соответствие проводимой фармакотерапии списку «Лекарственные средства и безопасность движения» (2016 г).

Особое внимание было уделено графе «Наличие прямых указаний к опасности применения водителями», в которой отмечены антиаритмические средства (соталол, бисопролол, метопролол), прием которых в амбулаторных условиях без отрыва от профессиональной деятельности должен быть исключен.

Для проведения статистического анализа результаты исследования были введены в таблицу LibreOffice Calc, использован офисный пакет LibreOffice 7.3. Достоверность различий определяли с использованием программы IBM SPSS Statistics 28. За уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включено 100 пациентов, из которых машинистов — 62 человека (62%), помощников машинистов — 38 человек (38%). Средний возраст машинистов — $48,7 \pm 7,4$ лет. Средний возраст помощников машинистов — $38,6 \pm 10,5$ лет. Характеристика распределения РЛБ по виду железнодорожного транспорта включала работу на электровозах — 64% пациентов; на тепловозах — 25%; прочие виды транспорта — 11%. Жалобы 67% пациентов не предъявляли; повышение АД (16%), головная боль (24%), перебои в работе сердца (16%). Отклонений от референсных значений показателей (глюкоза, креатинин, мочевины), функции щитовидной железы (ТТГ), маркеров неспецифического воспаления (СРБ) не обнаружено. С учетом холтеровского мониторирования выделены две группы: 1 группа ($n=32$) — с неблагоприятными НРС (наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС) в патологическом количестве, желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) в патологическом количестве (6%); «сливные комплексы» (7%); парные ЖЭС (6%); пароксизмальная желудочковая тахикардия (3%); синдром ранней

реполяризации желудочков (8%); транзиторная АВ-блокада 2 степени Мобитц 2 (3%); пароксизмальная фибрилляция предсердий (3%); 2 группа (n=68) – пациенты с незначимыми НРС (одиночные и парные НЖЭС в непатологическом количестве).

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту, количеству курящих, ИМТ, уровню общего ХС и ЛПНП, показателям среднего дневного систолического и диастолического АД, показателям электролитного обмена (натрий, калий, кальций, хлор), основным структурно-функциональным характеристикам ЭхоКГ.

Лечение в стационаре было назначено 68% пациентов, остальные 32% находились на обследовании. Терапия аритмии включала прием этацизина (2 человека), лаппаконитина гидробромида (3 человека), соталола (3 человека), биспролола (17 человек), метопролола (5 человек), амиодарона (1 человек). Рекомендации при выписке включали применение этацизина (3 человека), лаппаконитина гидробромида (2 человека), соталола (3 человека), амиодарона (1 человек), небиволола (25 человек). На время приема препаратов (за исключением небиволола) даны указания отстранить от работы на железнодорожных путях.

Выводы. По результатам обследования выделена группа РЛБ с прогностически неблагоприятными нарушениями ритма сердца (32%), которым проводилась фармакотерапия, включая бета-адреноблокаторы, антиаритмические препараты IC класса (лаппаконитина гидробромид, этацин) и III класса (соталол). Выбор лекарственных препаратов для фармакотерапии в амбулаторных условиях учитывал влияние на профессионально важные функции согласно установленного Списка «Лекарственные средства и безопасность движения» (2016). При выписке 25% пациентам был рекомендован небиволол, который безопасен для приема в условиях продолжения профессиональной деятельности и может приниматься в условиях выполнения профессиональной деятельности. Часть работников локомотивных бригад продолжила в амбулаторных условиях лечение этацизином, лаппаконитина гидробромидом и амиодароном с отстранением от работы на период приема препарата, что создает дополнительные финансовые потери на период временной нетрудоспособности. При сохранении нарушений сердечного ритма и отсутствии эффекта от приема антиаритмических препаратов существует возможность отстранения от работы на железнодорожных путях и риска потери профессиональной пригодности машинистов и помощников машинистов.

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ РЕКОМБИНАНТНЫМ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2

Кудряшов С.И.¹, Карзакова Л.М.¹, Стенина М.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова»,
Чебоксары

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова», Москва

Стероидрезистентный гломерулонефрит (ГН) с нефротическим синдромом характеризуются у многих пациентов прогрессирующим течением и развитием терминальной стадии почечной недостаточности в течение пяти-десяти лет после постановки диагноза (Mekahli D. et al., 2010). К настоящему времени не разработано эффективных способов лечения данной формы ГН.

Независимо от морфологического варианта заболевания на начальном этапе лечения ГН с нефротическим синдромом применяется стероидная терапия, однако при этом во многих случаях развивается стероидорезистентность. При рецидиве нефротического синдрома в большинстве случаев назначают иммуносупрессивную терапию (ингибиторы кальциневрина, микофеноловая кислота, левамизол, алкилирующие соединения) и препарат, содержащий моноклональные антитела против CD-маркера В-лимфоцитов – CD20 – ритуксимаб (PehC.A., 2013). Однако подобные препараты имеют множество побочных эффектов, что требует изыскания новых эффективных препаратов, лишенных агрессивного влияния на организм человека и способных оказывать противорецидивное действие при ГН. В этой связи наше внимание привлек рекомбинантный интерлейкин-2. Введение интерлейкина-2 мышам с экспериментально созданной моделью волчаночного нефрита приводило к снижению иммунного воспаления в почках, опосредованного Т-хелперными клетками 1-го типа (TranG.T. et al., 2020). В литературе опубликованы результаты успешного использования человеческого рекомбинантного интерлейкина-2 в лечении пациентов с ревматическими заболеваниями (Kolios A.G.A. et al., 2021). Однако ранее не сообщалось об использовании рекомбинантного интерлейкина-2 при ГН с нефротическим синдромом рецидивирующего течения. Целью нашего исследования

явилось изучение эффективности включения рекомбинантного интерлейкина-2 в комплекс лечения нефротического ГН рецидивирующего течения. В качестве иллюстрации успешности использования отечественного препарата на основе интерлейкина-2 – Ронколейкина (ООО «НПК «Биотех», Россия) при данной форме ГН мы описываем клинический случай.

Пациентка К., 19 лет. Из анамнестических данных стало известно, что в детстве в возрасте 10 лет пациентка лечилась по поводу отеков и высокого уровня белка в моче стационарно, был диагностирован ГН и назначены преднизолон и Циклофосфан (действующее вещество – циклофосфамид). Через 7 лет после дебюта нефротического синдрома возник рецидив ГН, в связи с чем пациентка была госпитализирована в октябре 2017 года в нефрологическое отделение Республиканской клинической больницы. Была проведена пункционная нефробиопсия и морфологическое исследование биоптата, в результате установлен морфологический вариант: Мембранозная нефропатия. Пациентке назначена стероидная терапия (преднизолон перорально по 45 мг/сутки) в чередовании с Циклофосфаном (по 600 мг внутривенно через каждые 28 дней), курс лечения составил 6 месяцев (апрель – сентябрь 2017 года). Через 2,5 месяца после завершения 6-месячного курса терапии развился повторный эпизод нефротического синдрома, в связи с чем проведено повторное 6-месячное лечение (январь 2018 – июнь 2018 года). Была достигнута ремиссия, продолжавшаяся 1,5 месяца, после которой вновь в августе 2018 года возник рецидив заболевания. 13 августа 2018 года поступила в стационар с обширными отеками на нижних конечностях, увеличением массы тела примерно на 5 кг за последний месяц, уменьшением экскреции мочи. При лабораторном исследовании обнаружено: протеинурия 4,3 г/сутки, гипопроteinемия 50 г/л, гипоальбуминемия – 14 г/л, гиперхолестеринемия – 6,15 ммоль/л, фибриноген – 3,9 г/л. Был выставлен диагноз: хронический гломерулонефрит, нефротический вариант, рецидивирующее течение, морфологически – идиопатическая мембранозная нефропатия, с незначительным снижением функции почек (скорость клубочковой фильтрации = 64 мл/мин). Хроническая болезнь почек (ХБП) стадия С2 (N18.2). Пациентке был назначен Ронколейкин по 500000 Ед (ежеквартально подкожно №3 с интервалами в 1 неделю) в сочетании с преднизолоном в начальной дозе 50 мг в день перорально с

постепенным переходом на амбулаторном этапе к альтернирующему режиму приема через день в начальной дозе 90 мг с постепенным снижением дозы (по 5-2,5-1,25 мг в неделю) до поддерживающей дозы 2,5 мг в день. Помимо этого пациентка получала ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл), дезагрегант (пентоксифиллин), симптоматическую терапию (альбумин 200 мл №3, мочегонное средство – фуросемид). К концу стационарного лечения, через 18 дней от начала лечения, снизилась протеинурия до 1,25 г/сутки, восстановилась нормальная масса тела, уровень сывороточного альбумина повысился до 29 г/л. Полная ремиссия была достигнута через 7 недель лечения. Результаты анализа крови от 01.10.19: протеинурия составила 0,025 г/сутки, уровень альбумина в сыворотке крови повысился до референсных значений и составил 41 г/л. Курс терапии преднизолоном и Ронколейкином длился 10 месяцев. Клинико-лабораторная ремиссия ГН сохраняется в течение 40 месяцев после завершения лечения.

Вывод: иммунотерапия рекомбинантным интерлейкином-2 в сочетании с преднизолоном может рассматриваться при лечении нефротического варианта ГН рецидивирующего течения как эффективная альтернатива иммуносупрессорной терапии. В основе клинического эффекта Ронколейкина лежит иммунологический механизм – способность увеличивать число так называемых Т-регуляторных клеток (Treg-клетки), обладающих иммуносупрессивным действием.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ, ВЫЯВЛЕННАЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИЁМА КОМБИНИРОВАННОГО БРОНХОЛИТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Эффективность и безопасность современных лекарственных средств/органоспецифичность и органотоксичность лекарственных препаратов

Кучаева А.В., Максимов М.Л., Михайлова Е.Б.

КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва

Введение: Для лечения пациентов с бронхиальной астмой наиболее часто применяются комбинированные бронхолитические средства (R03AL01). Согласно списку ЖНВЛС к группе средства для лечения дыхательной системы относят более 30 лекарственных средств. Такое многообразие лекарственных средств для лечения органов дыхания определяет проблему выбора и, как следствие, снижение эффективности проведенного лечения и проявление большого числа побочных эффектов.

Цель: Провести информационно – аналитическое исследование, комбинированного бронхолитического средства (м – холиноблокатор + бета 2 адреномиметик селективный) ипратропия бромид + фенотерол., вызвавшего нежелательную лекарственную реакцию у пациента с диагнозом бронхиальная астма.

Материалы и методы: Анализ медицинской документации, выписка из амбулаторной карты, пациента с диагнозом бронхиальная астма, принимающего комбинированное бронхолитическое лекарственное средство (м – холиноблокатор + бета 2 адреномиметик селективный) ипратропия бромид + фенотерол. Пациент, мужчина, 1946 г.р., пенсионер. В анамнезе лекарственная аллергия на метамизол натрия.

Результаты: В связи с заболеванием бронхиальная астма J 45, 03.10.2022 пациент в аптеке, по системе ОНЛС (обеспечение необходимыми лекарственными средствами), получил комбинированное бронхолитическое средство (м – холиноблокатор + бета 2 адреномиметик селективный) ипратропия бромид + фенотерол. 04.10.2022 появились признаки нежелательной лекарственной реакции. Пациент обратился в Городскую поликлинику по месту

жительства, к терапевту с подозрением на побочную реакцию, возникшую в результате приема комбинированного бронхолитического средства. Пациент осмотрен терапевтом поликлиники: температура тела 36,8 градусов, жалобы на общую слабость, кашель, спазм в грудной клетке, затрудненное дыхание. Предпринятые меры: отмена подозреваемого бронхолитического лекарственного средства. Критерии серьезности побочной реакции: клинически – значимое событие. Исход побочной реакции: улучшение состояния. 05.10.2022 признаки нежелательной лекарственной реакции редуцировались. Данная нежелательная лекарственная реакция была зарегистрирована на сайте Росздравнадзора: <http://npr.roszdravnadzor.ru/>.

Выводы: развилась нежелательная побочная реакции в виде кашля, спазма в грудной клетке, затрудненного дыхания в результате применения комбинированного бронхолитического средства. В инструкции по применению и в литературных источниках описаны возможные проявления побочной реакции в результате приема комбинированного бронхолитического средства (м – холиноблокатора + бета 2 адреномиметика селективного) ипратропия бромид + фенотерол: частые – кашель; нечастые – фарингит, дисфония; редкие – бронхоспазм, раздражение глотки, отек глотки, ларингоспазм, парадоксальный бронхоспазм, сухость глотки. Причинно-следственная связь развития симптомов и применения бронхолитического средства – возможная (4 балла по шкале Наранжо). Таким образом, комбинированные бронхолитические лекарственные средства обладают рядом возможных побочных эффектов, которые необходимо учитывать при их выборе.

МИНОРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ГРУДНОМ СБОРЕ №4 В ЛЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лёвушкин Д.В., Гравель И.В.

ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Институт Фармации им. А.П. Нелюбина,
г. Москва, Россия

Актуальность. В ряду наиболее распространенных нозологий на первом месте стоят бронхолегочные заболевания. В ряде исследований установлено, что у пациентов с бронхолегочными заболеваниями наблюдаются изменения концентраций минорных элементов в тканях и органах. Показано, что в организме больных с бронхиальной астмой увеличивается содержание Al и S, наблюдается дисбаланс Zn, Cu, Mn, Co. У больных с множественными эпизодами острых респираторных заболеваний наблюдается повышенное содержание Pb, Cd, Cr и пониженное содержание Ca, Mg, Fe.

При заболеваниях дыхательных путей предпочтение отдается препаратам природного происхождения, так как они имеют лучшую переносимость и меньшую частоту развития побочных эффектов, по сравнению с синтетическими аналогами.

В фитотерапии респираторных заболеваний широко применяются растительные сборы, обладающие отхаркивающим, противовоспалительным, антимикробным и другими свойствами. В Российской Федерации наибольшей популярностью пользуется грудной сбор №4, содержащий побеги багульника болотного, цветки календулы лекарственной, листья мяты перечной, цветки ромашки аптечной, корни солодки, трава фиалки.

Особая роль в терапии заболеваний дыхательных путей принадлежит комплексу макро- и микроэлементов, содержащихся в лекарственных растительных препаратах в виде биогенных комплексов. Для макроэлементов закономерности перехода в лекарственных формы изучены намного лучше, чем для микроэлементов, что делает исследование актуальным.

Цель. Изучить содержание минорных элементов в грудном сборе №4, применяемом при бронхолегочной патологии.

Материалы и методы. Объектами исследования служили грудной сбор №4, полученный из него водорастворимый экстракт сухой и водные извлечения (настои), а также их компоненты.

Предварительную минерализацию образцов проводили с использованием концентрированной азотной кислоты в

микроволновой системе Milestone Ethos Up (Италия). Элементный анализа осуществляли на атомно-эмиссионном спектрометре ИСП-АЭС 720-ES (Agilent Technologies, США).

Результаты. Минорные элементы были обнаружены в образцах лекарственного растительного сырья и грудного сбора №4 в диапазонах: Mn – 26,7–1054,8; Cu – 3,5–14,3; Zn – 17,3–50,5; Si – 282,3–1239,2; Al – 27,6–512,0; B – 6,5–11,9; Sr – 7,6–233,2; Ba – 12,3 – 84,1; Ti – 2,9 – 97,5 мг/кг.

В настояях из лекарственного растительного сырья и грудного сбора №4 были обнаружены в диапазонах: Mn – 2,1–238,0; Cu – 0,69–4,33; Zn – 2,25–12,25; Si – 14,93–86,83; Al – 1,54–4,18; B – 1,19–4,47; Sr – 1,44–10,93; Ba – 0,39 – 6,43; Ti – 0,03 – 2,26 мг/кг.

Содержание элементов в сухом экстракте составило: Mn – 86,46–89,56; Cu – 3,94–4,21; Zn – 26,04–26,96; Si – 897,08 – 936,44; Al – 26,62 – 27,64; B – 35,79–36,74; Sr – 194,08–200,71; Ba – 20,37–20,77; Ti – 2,08–2,24 мг/кг.

Для грудного сбора переход элементов в водные извлечения составил для: Mn – 14,17%; Cu – 15,33%; Zn – 6,79%; Si – 7,21%; Al – 2,95%; B – 39,3%; Sr – 15,64%; Ba – 12,87%; Ti – 2,04%.

Вывод. Содержание минорных элементов в различных видах лекарственного растительного сырья и многокомпонентных препаратах варьировало в диапазоне 2,94 – 1239,24 мг/кг. Переход минеральных веществ в водные извлечения составил 0,39–39,3%.

Проведенные исследования показали, что грудной сбор №4 можно рассматривать как дополнительный источник микроэлементов.

МЕТОД АКТИВНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО МОНИТОРИНГА В ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Литвиненко Т.С., Ганцгорн Е.В., Сафроненко А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Введение. В связи с очень широкой распространенностью нежелательных лекарственных реакций (НЛР) проблема безопасности фармакотерапии, безусловно, является одной из наиболее приоритетных для мирового здравоохранения [1, 2, 3].

В целях обеспечения непрерывного мониторинга безопасности фармакотерапии разработано и внедрено большое количество методик, среди которых особо значимую роль играют фармакоэпидемиологические исследования. Вне зависимости от конкретного метода мониторинга, неотъемлемым этапом мониторинга НЛР является регистрация причинно-следственной связи между возникшей НЛР и использованием того или иного ЛС. Установление НЛР, ассоциированной с ЛС, происходит в случае невозможности исключения таковой [4].

Несмотря на то, что требования ко всем субъектам обращения ЛС по информированию о возникающих лекарственно-ассоциированных осложнениях предусмотрены рядом нормативных документов (в частности, Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза; Федеральный закон от 12.05.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» и др.), активность в данном направлении нельзя назвать высокой, что, к сожалению, приводит, с одной стороны, к недооценке масштаба самой проблемы НЛР, и, с другой стороны, невозможности осуществления максимально объективного ее изучения и контроля [5].

Цель: изучить частоту развития и структуру НЛР по данным, полученным при активном проспективном мониторинге у пациентов терапевтического отделения амбулаторно-поликлинического ЛПУ г. Ростова-на-Дону и сравнить их с данными, полученными на основе анализа спонтанных сообщений (СС) за 2019-2020 гг. по Ростовской области.

Материалы и методы исследования. Для проведения настоящего исследования были использованы результаты, полученные в ходе прошлых ретроспективных описательных исследований СС обо всех НЛР, зарегистрированных в базе данных подсистемы «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора по Ростовской области в 2019 [6] и 2020 [7] гг. Всего подверглись анализу и сравнению 234 СС.

Активный проспективный мониторинг безопасности фармакотерапии пациентов проводился в 2019 г. на базе терапевтического отделения амбулаторно-поликлинического ЛПУ г.

Ростова-на-Дону с использованием карт-опросников. В исследовании участвовало 450 человек.

В исследовании изучались исключительно сведения, касающиеся развития НЛР, и их анализ не подразумевал прямой идентификации личности пациентов, поэтому конфиденциальность персональных данных ни в коей мере не была нарушена.

В целях систематизации ЛС была применена анатомо-терапевтическая и химическая классификационная система (АТХ-классификация) ВОЗ.

Тип НЛР определялся в соответствии с принятой классификацией ВОЗ: тип реакции А – предсказуемые, дозозависимые; тип В – непредсказуемые, дозозависимые; тип С – НЛР, связанные с продолжительным использованием ЛС; тип D – отсроченные; тип Е – непредсказуемая неэффективность фармакотерапии.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на ПК в пакете программ IBM SPSS Statistics v.26. Проверка показателей на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Учитывая распределение данных, отличное от нормального, дальнейшее сравнение количественных данных выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, номинальных данных – точного критерия Фишера (p) и критерия Крамера (V).

Результаты. Всего подверглись анализу и сравнению 234 СС. В ходе анализа первичных данных было выявлено, что из 111 и 123 СС о развитии НЛР, зарегистрированных в Ростовской области за 2019 и 2020 гг., наибольшее количество зарегистрированных СС было ассоциировано с применением ЛС из групп «Нервная система» (28% и 24,4%), «Пищеварительный тракт и обмен веществ» (14,4% и 18,7%) и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы» (11,7% и 13%), и частота возникновения НЛР в группах «лидеров» статистически значимо отличалась от таковой у ЛС других групп сравнения как в 2019 году ($p=0,032$; $V=0,205$), так и в 2020 году ($p=0,025$; $V=0,211$). Наименьшее число СС было вызвано ЛС из группы «Гормоны для системного применения» (0,9% и 0,8%), и это носило статистически значимый характер и в 2019 году ($p=0,032$; $V=0,205$), и в 2020 году ($p=0,025$; $V=0,211$). При этом, в 2020 году по сравнению с 2019 годом частота встречаемости обращений по поводу НЛР была выше по отношению к следующим группам ЛС: «Пищеварительный тракт и

обмен веществ»; «Противоопухолевые и иммуномодуляторы»; «Костно-мышечная система»; «Дыхательная система» и «Препараты для лечения органов чувств», однако статистически значимых различий между показателями за 2019 и 2020 гг. найдено не было ($p=0,162$; $V=0,257$).

Как в 2019, так и в 2020 г., большинство из НЛР относились к типу А (около 53%), НЛР типа В составляли около 30%, а НЛР типа Е – около 15%. НЛР типа С и D не были зарегистрированы.

Средний возраст, представленный в виде Me (Q1-Q3), у лиц женского пола составил 40,5 (17,0-59,0) лет, у мужчин – 29,5 (14,0-50,0) лет, а в среднем по выборке (за 2019-2020 гг.) – 32,0 (13,0-53,5) года [6, 7].

По результатам проспективного исследования, средний возраст пациентов составил: $45,2 \pm 17,8$ лет, то есть был выше, чем таковой показатель в ретроспективном анализе спонтанной отчетности. Среднее количество ЛС, применяемых одновременно, составило: $2,8 \pm 1,27$.

В проспективном исследовании частота развития НЛР составила – 10,3%. Наибольшее количество осложнений наблюдалось при использовании ЛС для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы – 62,1%, противомикробных ЛС для системного использования – 14,7%, ЛС для лечения заболеваний костно-мышечной системы – 8,5%. Таким образом, «тройка лидеров» ЛС по АТХ-классификации отличалась от таковой по результатам анализа СС.

При изучении верифицированных НЛР, было показано, что большинство из них составили НЛР типа А составили (85,5%), НЛР типа В (14,5%), НЛР типа С, D и Е отсутствовали.

Выводы. Обнаруженные при проспективном анализе НЛР данные по структуре и типу НЛР отличались от таковых, полученных в результате анализа СС, зарегистрированных в базе данных подсистемы «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора по Ростовской области. Это свидетельствует о несовершенстве системы мониторинга лекарственной терапии. На наш взгляд, необходимо, с одной стороны, дальнейшее активное внедрение системы спонтанной отчетности, а, с другой стороны, разработка риск-ориентированного алгоритма предупреждения и максимально раннего выявления НЛР, в том числе, в условиях амбулаторного звена здравоохранения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗДЕЛЬНОМУ СБОРУ ПРОСРОЧЕННЫХ И НЕИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛЕКАРСТВ ИЗ ЛИЧНЫХ АПТЕЧЕК ПАЦИЕНТОВ

Махмудова О. А., Азиханова Р. Т., Хазиахметова В.Н.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
Институт фундаментальной медицины и биологии

Введение. Лекарственные средства (ЛС) – это сложные фармацевтические соединения, которые играют важнейшую роль в клинической практике и требуют особого внимания и осторожности при использовании, т. к. помимо основного терапевтического эффекта, способны оказывать нежелательные эффекты как на организм человека, так и на окружающую среду. Если в медицинских учреждениях уничтожение лекарственных средств с истекшим сроком годности строго регламентировано нормативными документами, то судьба просроченных и неиспользованных лекарственных средств, обнаруживаемых в домашних аптечках населения неизвестна. Чаще всего от таких лекарств избавляются, выбрасывая в общие отходы или смывая в канализацию, потенциально загрязняя сточные воды, другие водные ресурсы и даже питьевую воду.

Цель. Изучение отношения конечных потребителей о проблеме лекарственного загрязнения окружающей среды и оценка эффективности организации раздельного сбора просроченных/неиспользованных лекарственных средств.

Материалы и методы. С помощью онлайн сервиса Google Формы был проведен опрос среди населения. Анкетирование было запущено в октябре 2022 года по март 2023 год и содержало следующие вопросы: **имеете ли Вы домашнюю аптечку? Как часто устраиваете разбор домашней аптечки? У каких препаратов в Вашей аптечке чаще всего истекают сроки годности? Каким образом вы избавляетесь от просроченных и ненужных препаратов в домашних условиях? Если бы у Вас была возможность сдавать просроченные и неиспользованные лекарственные средства в специальные пункты сбора для их дальнейшей рациональной утилизации, вы бы пользовались этими пунктами сбора?**

С ноября 2022 года по сегодняшний день организован отдельный сбор просроченных и неиспользуемых лекарственных средств в Университетской клинике Казанского федерального университета и поликлиники №7 г. Казани. Вся информация по собранным ЛС заносилась в MSExcel и проводился качественный (на соответствие фармакологической группе по АТХ – классификации) и количественный анализ ЛС. Собранные лекарства передаются в утилизирующую компанию, имеющую лицензию на утилизацию отходов категории «Г» для дальнейшей надлежащей утилизации.

Результаты. В анкетировании приняли участие 279 респондентов, из них 29,4% являлись студентами медицинских ВУЗов, 70,6% – пациентами. Практически все респонденты имели домашнюю аптечку, разбор которых устраивается в среднем раз в год. Чаще всего с истекшим сроком годности встречаются такие группы препаратов как нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, различные глазные и ушные капли. Респонденты избавляются от просроченных ЛС выбрасывая их в общий бытовой мусор. 89% респондентов поддержали инициативу отдельного сбора лекарственных средств.

За период с 10 ноября 2022 года по 10 марта 2023 года было собрано для утилизации всего 698 упаковок лекарственных средств, что составляет 439 торговых наименований ЛС и 319 – международных непатентованных наименований.

В соответствии с АТХ классификацией 9,2 % из собранных ЛС для надлежащей утилизации составили препараты класса N02 Анальгетики, 7,7% – A07 Противодиарейные препараты, 6,9% – J01 Антибактериальные препараты для системного использования, 6,3% M01 Противовоспалительные и противоревматические препараты и 69,9% другие группы ЛС.

Выводы.

1. Конечные потребители заинтересованы в надлежащей утилизации лекарственных средств и поддерживают инициативу отдельного сбора.

2. Просветительская работа способствует ответственному обращению с медикаментами среди населения

3. На март 2023 год населением было сдано 698 упаковок ЛС.

4. Наиболее часто для утилизации сдают лекарственные средства из группы N02 Анальгетики, A07 Противодиарейные препараты, J01 Антибактериальные препараты для системного действия, M01 Противовоспалительные и противоревматические препараты.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 1,3-ДИЭТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛИЯ ТРИЙОДИДА В ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА

Мелоян Е.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Введение. По данным зарубежной и отечественной литературы, тонзиллофарингит (ТФ) относится к наиболее распространенным заболеваниям верхних дыхательных путей (ВДП). Согласно The Merck Manual (2020) обращения по поводу различных форм ТФ составляют около 15% от всех посещений врачей первичного звена [1]. В общей структуре заболеваемости в России удельный вес ТФ достигает от 2,8 до 3% [2, 3].

Общепризнано, что лечение хронических ТФ (ХТФ), как и хронических фарингитов, должно быть комплексным и включать использование симптоматических, патогенетических и антибактериальных лекарственных средств (ЛС), которые могут применяться как системно, так и местно. Следует учитывать, что при лечении хронических воспалительных заболеваний глотки ведущее место должно принадлежать именно консервативным подходам (при компенсированной форме, токсико-аллергической форме I), возможности которых, на сегодняшний день, далеко не исчерпаны [3, 4]. Правильно организованное консервативное лечение ХТФ в ряде случаев приводит к снижению количества тонзиллоэктомий и способствует сохранению небных миндалин как важного звена в обеспечении местной иммунологической защиты ВДП и всей иммунной системы организма [5].

В настоящее время, для лечения ХТФ широко применяются топические антисептические ЛС, среди которых часто используются препараты йода [6, 7]. Относительно недавно были синтезированы и прошли клинические испытания органические соединения, содержащие гипервалентно связанный биологически активный йод. Установлено, что одно из таких веществ – 1,3-диэтилбензомидазолий трийодид – обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении разных видов стафилококков, кишечной палочки, клостридий, псевдомонад, грибов рода *Candida* [8, 9, 10].

Благодаря высокой антибактериальной активности 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида, его низкой токсичности, антиоксидантному и регенеративному потенциалу, представляется перспективным исследование его эффективности в комплексной терапии ХТФ, как в условиях стационарного, так и амбулаторного лечения.

Цель: оценить фармакологическую активность 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида при лечении хронического компенсированного ТФ (ХКТФ).

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное клинико-бактериологическое исследование (клинический осмотр, оториноларингологический осмотр, бактериологический анализ микрофлоры глотки) с участием 30 больных с ХКТФ. Материалом для бактериологического анализа служили мазки со слизистой оболочки глотки, которые забирали стерильным стандартным ватным тампоном, натошак, строго соблюдая стандартную последовательность забора: от правой небной миндалины к задней стенке глотки. Пробы исследовали путем посева на плотные питательные среды, используя метод тампон-штрих. При лечении больных применялся 4% 1,3-диэтилбензимидазолий трийодида – Стелланин®, капли для местного применения и приема внутрь. Стелланин® назначался 3 раза в день (разовая доза составляла 20 капель, разведенные в 50 мл кипяченой охлажденной воды), натошак. Свежеприготовленным раствором пациенты, полоскали глотку, затем – принимали внутрь, 1 раз в день – промывали лакуны небных миндалин. Курс лечения составлял 10 дней.

Эффективность лечения оценивали на 10 день курса и через 20 дней после его окончания.

Статистическую обработку данных проводили в пакете Statistica 10.0. Проверка на нормальность распределения количественных данных выполнялась по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Сравнение количественных данных осуществлялось посредством U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,005$.

Результаты. Применение Стелланина® уже к 5-му дню обеспечило нормализацию температуры тела и общего состояния пациентов, значительному снижению болевого синдрома, который почти полностью исчезал к 10 дню наблюдения, как и наличие гнойного отделяемого в лакунах небных миндалин, аналогично

уменьшалась до полного исчезновения гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки небных миндалин и задней стенки глотки, но сохранялась как гипертрофия небных миндалин, так и лимфатических фолликулов задней стенки глотки.

Через 10 дней применения 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида в составе микробиоценоза глотки пациентов с ХКТФ произошли значительные изменения: статистически достоверно ($p < 0,05$) уменьшалась частота обнаружения золотистых стафилококков (от исходных $42,7 \pm 5,7\%$ до $5,3 \pm 2,5\%$), коагулазоотрицательных стафилококков (от $32 \pm 5,4\%$ исходных до $16,0 \pm 4,5\%$), коринеформных бактерий (от $36 \pm 5,5\%$ начально до $18,75 \pm 4,9\%$), значимо снижалась встречаемость грибов рода *Candida* (от начальных $38,7 \pm 5,6\%$ до $13,3 \pm 3,7\%$). Следует отметить, что частота обнаружения α -гемолитических стрептококков несколько уменьшалась к 5-ым суткам лечения (с $45,3 \pm 5,7\%$ до $29,3 \pm 5,2\%$), но умеренно возрастала к 10-му дню до $33,3 \pm 5,4\%$. Аналогичная «картина» наблюдалась и с представительством негемолитических стрептококков.

Через 20 дней применения после окончания курса в составе микробиоценоза глотки пациентов с ХКТФ произошли еще более выраженные, статистически значимые ($p < 0,05$) изменения: золотистые стафилококки не были обнаружены, практически полностью нивелировалась встречаемость грибов рода *Candida* (до $5,3 \pm 3,7\%$), продолжала снижаться частота выявления коринеформных бактерий (до $16,0 \pm 4,2\%$) и, напротив, увеличивалась частота обнаружения α -гемолитических стрептококков (до $47,3 \pm 6,2\%$), негемолитических стрептококков (до $14,3 \pm 4,3\%$) и коагулазоотрицательных стафилококков (до $31,2 \pm 5,7\%$),.

Подобное преобладание в составе микробиоценоза α -гемолитических и негемолитических стрептококков, коагулазоотрицательных стафилококков может свидетельствовать о выраженной тенденции к восстановлению нормальной структуры микроценоза глотки.

Обозначенная тенденция, возможно, объясняется высокой репаративной активностью Стелланина® в отношении лимфоидных образований глотки, что способствует нормализации колонизационной резистентности.

Выводы. Использование 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида (Стелланина®) у больных с ХКТФ способствовало положительной динамике как в клиническом статусе пациентов, так и в «микробном

пейзаже» глотки: снижению числа условно-патогенных, этиологически наиболее значимых микробов на фоне тенденции к восстановлению нормального микробиоценоза с преобладанием микроорганизмов, определяющих колонизационную резистентность. В целом, полученные результаты дают основание рекомендовать 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида для оптимизации фармакотерапии ХКТФ.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАБОРА ПАЦИЕНТОВ НА САЙТЕ В МЕЖДУНАРОДНЫХ МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ II-III ФАЗ

Милованов С.С.

Актуальность: Клинический центр (сайт) в централизованных клинических исследованиях осуществляет набор пациентов по протоколу. Предуказание на скорость и количество набора пациентов прописаны в протоколе клинического исследования и строгое выполнение этих условий завершается успешным набором. Как правило, большинство клинических исследований не выполняют требования протокола по набору пациентов, что приводит к более чем 50% неудач в ММКИ II-III фаз клинических исследований онкологии и более 50% во всех фазах клинических исследований по всем нозологиям. Одним из важных условий успешного набора пациентов является качественный отбор клинических центров на этапе физибиальности (осуществимости) и прежде всего необходимы инструменты позволяющие сделать отбор центров, которые будут набирать пациентов согласно всем требованиям протокола и достигать поставленных целей запущенного клинического исследования. По данным литературы большинство клинических центров отбирается на основании субъективных оценок – личного суждения и предположений рабочей команды.

Цель исследования: Найти подходы при отборе клинических центров, которые позволят спрогнозировать предстоящий отбор пациентов.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 4 клинических исследований по набору пациентов. Критерий для выбора клинических исследований – успешность проведенного

набора пациентов.. Методом описательной статистики с типированием рассчитаны средняя, медиана, мода, ошибка средней, среднеквадратичное отклонение и коэффициент вариации

Результаты: рассчитано интегрированное и простое значение для оценки возможности набора пациентов в клинические исследования на определенных сайтах на этапе поиска центров для проведения клинического исследования. Получены типы клинических центров с разным прогнозом по набору пациентов.

Выводы: По данным литературы на отбор клинического центра оказывают влияние субъективные факторы. Набор пациентов как неотъемлемая часть работы сайта может быть рассчитан в начале проведения исследования на конкретном сайте, что может привести к увеличению вероятности набора пациентов в исследование. Мы впервые предлагаем отбор клинических центров на основании объективных критериев.

ФАКТОРЫ РЕЦИДИВА ПАЦИЕНТОВ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ПАВ, НА ПОСТСТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ.

Миназов Р. Д.

ООО «Лечебно-реабилитационный центр «Клиника ИНСАЙТ», Казань

Актуальность: проблема рецидива пациентов, страдающих аддикциями, набирает актуальность с конца XX века. Терапия и реабилитация затруднена анозогнозией (отрицания болезни и ее проявлений). Несмотря на прохождение длительной стационарной реабилитации, качество и продолжительность ремиссии не всегда можно гарантировать исходя из сроков лечения. Тем не менее, многие исследователи проблем психического здоровья и зависимостей пытаются классифицировать причины рецидива заболевания, создавать классификации пусковых механизмов «срыва». Постстационарный или, как его еще именуют, амбулаторный этап реабилитации сопряжен с рядом сложностей – пациенты находятся вне отделения и невозможно контролировать качество ремиссии, ее наличие, выполнение рекомендаций специалистов, применение назначенной поддерживающей психофармакотерапии и психотерапии.

Целью нашего исследования является попытка структурировать накопленный опыт и описать факторы рецидива зависимостей от психоактивных веществ (ПАВ). Под этими факторами мы понимаем ситуации, людей, события, чувства, мысли, воспоминания, которые провоцируют внутреннюю и внешнюю реакцию пациента. Они вызывают сильные эмоциональные реакции и быстро вовлекают в стандартные модели реагирования.

С помощью клинико-биографического и анкетного метода нам удалось выделить восемь категорий факторов рецидива:

1. эмоциональное состояние, такое как депрессия, тревога, злость, страх или смущение,
2. физическое состояние, например, возбуждение, скука, усталость, голод,
3. присутствие других, к примеру наличие людей, которые вызывают неконтролируемую эйфорию, либо аффекты мстительности (гнев, обида, ревность, зависть),
4. доступность, например, хранение дома провоцирующих употребление веществ, предметов (алкоголь, даже безалкогольный, наркотики, лекарственные препараты, которые ранее употреблялись совместно с ПАВ),
5. физическая среда, имеются ввиду места, которые вызывают ассоциации и способствуют употреблению ПАВ,
6. социальное давление, например люди, друзья в окружении пациента, которые употребляют ПАВ, в том числе и алкоголь,
7. деятельность, к примеру дела, которые вызывают внутренние или внешние конфликты у пациента, в силу чего растет эмоциональное и физическое напряжение,
8. мысли и воспоминания о прошлом опыте применения ПАВ, категоричность мышления, катастрофизация.

Результатом подобной классификации является формирование методов самопомощи и анализа для пациентов, где они с помощью дневника самонаблюдения фиксируют провоцирующие рецидив ситуации из жизни в ежедневном режиме. Далее этот материал является предметом обсуждения на психотерапевтической сессии, где каждый из них подробно обсуждается и прорабатывается. Тем самым происходит профилактика рецидива употребления ПАВ.

Применение подобных форм классификации провоцирующих факторов в реабилитационных отделениях стационаров, амбулаторных отделений будут способствовать структурированию материала для

анализа и проработки причин рецидива, поэтому может быть полезен для психотерапевтов, психологов и социальных работников, вовлеченных в процесс терапии аддиктивных расстройств.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГРИППА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Молоствова А.Ф., Салимова Л.М.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Казань.

Введение. Беременность — это дополнительная нагрузка на организм женщины. Для обеспечения жизнедеятельности, роста, развития эмбриона и плода в организме будущей матери происходят существенные изменения, которые касаются практически всех систем организма. Активность иммунной системы во время беременности снижается, что определяет повышенную предрасположенность беременной к острым респираторным инфекциям. Особо чувствительны беременные к вирусной инфекции, особо опасным является вирус гриппа. Наличие той или иной инфекции у матери чревато внутриутробным инфицированием плода, развитием осложнений беременности и родов, поэтому мнение о том, что фармакотерапия во время беременности вредна, т.к. она может повредить плоду, не только не верно, но и опасно как для самой женщины, так и ее будущего ребенка.

Цель. Изучить литературные данные, посвященные вопросам фармакотерапии гриппа во время беременности,

Материалы и методы. Проведен обзор актуальных клинических рекомендаций, зарубежной и отечественной литературы, посвященной вопросам лечения гриппа инфекций во время беременности.

Результаты. В связи с тем, что беременные относятся к группе риска по тяжелому течению гриппа, в период эпидемии госпитализация показана всем беременным имеющие выраженные симптомы интоксикации. При развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна. Беременных с тяжелыми формами гриппа необходимо госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии. Наблюдение и лечение таких беременных

осуществляют совместно врачи-терапевты (пульмонологи), инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи. Согласно клиническим рекомендациям, беременные женщины с подозрением на грипп должны как можно раньше начать лечение этиотропными противовирусными препаратами. В качестве этиотропного лечения могут применяться следующие препараты:

Осельтамивир (тамифлю) – 1 капсула 75 мг или 75 мг суспензии 2 раза в день — 5 дней, при тяжелом гриппе доза может быть увеличена до 150 мг 2 раза в день, курс — до 10 дней;

Занамивир (реленза) – две 5-мг ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день в течение 5 дней, курс — до 10 дней;

Умифеновир (Арбидол) – течение без осложнений: по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 ч), курс лечения – 5 дней; с осложнениями – по 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 ч) в течение 5 дней, затем – по 200 мг 1 раз в неделю в течение 4 недель;

Начиная с 14-ой недели беременности в первые часы заболевания и до 3 дня болезни возможно использование Интерферон альфа-2b (виферон) в суппозиториях по 500 тыс МЕ 2 раза в день 5-10 дней.

Во время этиотропного лечения в состав комплексной терапии также может быть включена интраназальная форма интерферона α -2b (гриппферон). Разрешён к применению в течение всего периода беременности.

Обязательным условием перед началом этиотропного лечения является получение от беременной женщины письменного информированного согласия на лечение.

Симптоматическое лечение. В качестве жаропонижающего средства возможно применение следующих лекарственных средств:

Парацетамол — 500—1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки). Является препаратом первого выбора;

Ибупрофен — по 200—400 мг 3—4 раза в сутки в течение 3—5 дней (максимальная суточная доза — 1200 мг). Препарат строго противопоказан в III триместре беременности.

Целекоксиб — 100—200 мг 2 раза в день в течение 3—5. Препарат строго противопоказан в III триместре.

При наличии кашля с трудноотделимой мокротой и синдрома бронхообструкции разрешено применение следующих лекарственных средств:

Среди муколитических средств – начиная с I триместра беременности разрешен к применению лазолван;

Среди бронходилататоров – беродуал или сальбутамол (разрешен к применению во II и III триместре беременности) в форме раствора для небулайзерной терапии.

В случае развития вирусно-бактериальной пневмонией, в первые 4 часа должна быть начата антибактериальная терапия. Во время беременности безопасным для плода является назначение пенициллинов, в том числе ингибитор-защищенных, цефалоспоринов. Среди карбапенемов более безопасным для плода является меропенем. В группе макролидов для беременных разрешено применение препаратов спирамицин и джозамицин. Противопоказаны при беременности тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол и сульфаниламиды. В случае развития на фоне антибактериальной терапии местного кандидоза (слизистой полости рта, половых органов) беременным назначаются только местные противогрибковые препараты.

В амбулаторных условиях основной путь введения антибиотиков – пероральный. У госпитализированных пациенток выбор пути введения определяется тяжестью состояния и особенностями препарата.

Выводы. В связи с более тяжелым течением гриппа среди беременных женщин, врачам-терапевтам, акушер-гинекологу необходимо знать о важности раннего начала этиотропного лечения гриппа для предупреждения жизнеугрожающих осложнений беременности и родов. В случае появления признаков тяжелого течения гриппа или наличия сопутствующих заболеваний, влияющих на прогноз, необходима срочная госпитализация в стационар.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.

Моногарова Н.Е., Бородий К.Н., Забазнова Ю.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика, Россия

Введение. На современном этапе окислительный стресс рассматривается в качестве одного из ведущих патогенетических механизмов при целом ряде заболеваний, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии, включая гипертоническую болезнь (ГБ). Тканевая гипоксия, активация ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем на фоне ГБ обуславливают избыточное образование активных форм кислорода. Это ведет к дисбалансу между интенсификацией свободнорадикального окисления и активностью защитной антиоксидантной системы с развитием окислительного стресса, который, в свою очередь, неразрывно связан с формированием синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ). На практике ГБ нередко сочетается с другими заболеваниями, также сопряженными с нарушениями в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» («ПОЛ–АОЗ»), что способно дополнительно усугублять негативное воздействие на организм и ухудшать клинический прогноз. В частности, в данном ракурсе определенный интерес может представлять изучение особенностей коморбидного течения ГБ и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с определением показателей системы «ПОЛ–АОЗ» и маркеров ЭИ с последующей оценкой их динамики под влиянием комплексной терапии сочетанных заболеваний.

Цель. Оценить влияние комплексной терапии на уровень показателей системы «ПОЛ–АОЗ» и маркеров ЭИ у пациентов с коморбидностью ГБ и ГЭРБ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 25 пациентов с сочетанным течением ГБ I-II стадии и ГЭРБ (эндоскопически позитивный вариант) в возрасте от 32 до 65 лет. Исходно и через 1 месяц после начала лечения оценивался суммарный показатель метаболитов оксида азота (МОА), уровень

диеновых конъюгатов (ДК) и каталазы, а также осуществлялось определение различных фракций молекул средней массы (МСМ): МСМ-238 (фракция, содержащая аминокпептиды), МСМ-254 (пептидная фракция), МСМ-260 (нуклеотидная фракция), МСМ-280 (фракция, содержащая нетоксические ароматические хромофоры) в сыворотке крови. Комплексная медикаментозная терапия была ориентирована на персонифицированный подход и предполагала назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, донатора оксида азота (L-аргинин), ингибитора протонной помпы III/IV поколения. Дополнительно, в соответствии с имеющимися показаниями, назначались невсасывающиеся антациды, прокинетики. В группу контроля вошли 24 человека – относительно здоровые лица в возрасте от 30 до 59 лет без патологии сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Результаты. У обследованных пациентов с сочетанным течением ГБ и ГЭРБ исходно уровень МОА в среднем составил $5,13 \pm 0,59$ мкмоль/л (min – 3,54; max – 6,19), ДК – $3,64 \pm 1,21$ Е/мл (min – 1,62; max – 6,92), каталазы – $13,42 \pm 2,16$ мкат/л (min – 10,10; max – 17,40). По указанным показателям были определены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля, в которой уровень МОА в среднем составил $4,16 \pm 0,05$ мкмоль/л (min – 4,08; max – 4,25), ДК – $2,11 \pm 0,25$ Е/мл (min – 1,36; max – 2,42), каталазы – $18,92 \pm 1,18$ мкат/л (min – 16,10; max – 20,40). Также на этом этапе были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) при исследовании катаболического пула МСМ. У больных ГБ в сочетании с ГЭРБ среднее значение МСМ-238 составило $0,806 \pm 0,038$ Е/мл (min – 0,745; max – 0,856), МСМ-254 – $0,257 \pm 0,034$ Е/мл (min – 0,176; max – 0,299), МСМ-260 – $0,222 \pm 0,031$ Е/мл (min – 0,155; max – 0,285). В группе контроля эти показатели были равны: МСМ-238 – $0,646 \pm 0,042$ Е/мл (min – 0,601; max – 0,720), МСМ-254 – $0,221 \pm 0,013$ Е/мл (min – 0,187; max – 0,247), МСМ-260 – $0,197 \pm 0,024$ Е/мл (min – 0,154; max – 0,240). При сравнении показателей анаболической фракции МСМ статистически значимых различий между группой коморбидных пациентов и относительно здоровых лиц обнаружено не было ($p = 0,075$): у больных ГБ в сочетании с ГЭРБ среднее значение МСМ-280 составило $0,297 \pm 0,053$ Е/мл (min – 0,226; max – 0,408), у обследованных из группы контроля – $0,266 \pm 0,041$ Е/мл (min – 0,168; max – 0,334).

Таким образом, в процессе исходной оценки показателей системы «ПОЛ-АОЗ» было отмечено достоверное повышение показателей, свидетельствующих об увеличении выраженности окислительного стресса, и некоторое снижение адаптационного потенциала организма при сочетании ГБ и ГЭРБ, о чем свидетельствует достоверное повышение уровней МОА и ДК на фоне уменьшения активности каталазы у обследованных коморбидных пациентов. Также было определено статистически значимое повышение показателей катаболического пула МСМ (МСМ-238, МСМ-254, МСМ-260) при отсутствии достоверных различий по показателю нетоксической ароматической фракции (МСМ-280) у больных ГБ в сочетании с ГЭРБ. Это указывает на преобладание катаболических процессов над анаболическими, что может быть следствием симпатикотонии, сопряженной с повышенным выделением в кровь катаболического гормона адреналина.

При контрольном обследовании коморбидных пациентов, проведенном через 1 месяц после начала комплексного лечения отмечалось достоверное ($p < 0,05$) изменение следующих показателей: среднее значение МОА снизилось до $4,17 \pm 1,45$ мкмоль/л, ДК – до $2,11 \pm 1,04$ Е/мл; среднее значение каталазы возросло до $18,61 \pm 1,02$ мкат/л; среднее значение МСМ-238 уменьшилось до $0,657 \pm 0,023$ Е/мл, МСМ-254 – до $0,224 \pm 0,018$ Е/мл, МСМ-260 – до $0,200 \pm 0,11$ Е/мл. Среднее значение МСМ-280 составило $0,268 \pm 0,022$ Е/мл и не имело статистически значимых различий по сравнению с исходными данными ($p = 0,062$).

Выводы. Комплексное лечение, направленное на поддержание оптимального уровня артериального давления и устранение желудочно-пищеводного рефлюкса у больных с сочетанным течением ГБ и ГЭРБ способствует улучшению показателей системы «ПОЛ-АОЗ» и уменьшению выраженности катаболических процессов, лежащих в основе развития синдрома ЭИ у данной категории пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

Налетов А.В., Стрионова В.С., Чалая Л.Ф.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецк

Введение. Острый аппендицит продолжает занимать лидирующую позицию по частоте встречаемости среди гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости у детей, требующих неотложного хирургического вмешательства. Одним из грозных осложнений данного заболевания является аппендикулярный перитонит, проблема диагностики и лечения которого постоянно находится в центре внимания детских хирургов.

Антибактериальные препараты, используемые в терапии аппендикулярного перитонита на этапе послеоперационного периода (ПОП), в большинстве случаев воздействуют не только на патогенную микрофлору, но и облигатную микробиоту кишечника, что впоследствии приводит к развитию и длительному поддержанию микробиотического кишечного дисбаланса и может способствовать формированию функциональной и органической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Нормализация баланса микробиоты у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости в ПОП представляет собой важную задачу.

Цель. Изучить эффективность использования мультипробиотика в комплексном лечении детей с аппендикулярным перитонитом на этапе ПОП.

Материалы и методы. На базе Клиники детской хирургии Республиканской детской клинической больницы (г. Донецк) было обследовано 80 детей младшего школьного возраста (7–11 лет), прооперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита. В дальнейшем после выписки из стационара все дети были разделены на 2 группы наблюдения по 40 человек в каждой (основная группа и группа сравнения).

Пациентам основной группы после выписки из стационара был назначен мультипробиотик, содержащий 9 штаммов живых лиофилизированных бифидо- и лактобактерий, идентичных

человеческой микрофлоре в количестве более $3 \cdot 10^9$ КОЕ, в т.ч. 3 штамма живых лактобактерий (*L. Gasseri* KS-13, *L. Gasseri* LAC-343, *L. Rhamnosus* LCS-742) в количестве более $1 \cdot 10^9$ КОЕ, 6 штаммов живых бифидобактерий (*B. Bifidum* G9-1, *B. Longum* MM-2, *B. Longum* BB536 Strain M, *B. Infantis* M-63, *B. Breve* M16V Tun T, *B. Lactis* B1-04) в количестве более $2 \cdot 10^9$ КОЕ, курсом 1 месяц. Мультипробиотик дети принимали 1 раз в сутки утром после еды. Пациентам группы сравнения дополнительных лекарственных препаратов назначено не было.

Все пациенты обеих групп перед началом исследования были выписаны из хирургического стационара для амбулаторного долечивания. Исходно после выписки из стационара пациенты не предъявляли каких-либо жалоб и их общее состояние можно было расценивать как удовлетворительное.

Оценку эффективности дополнительного приема мультипробиотика проводили через 1 и 6 месяцев путем оценки частоты возникновения абдоминального болевого и диспептического синдромов. Каждый пациент должен был фиксировать появляющиеся гастроинтестинальные симптомы, беспокоящие его на протяжении периода наблюдения.

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все родители (законные представители ребенка) были проинформированы о характере клинического исследования. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей/законных представителей ребенка.

При статистическом анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (хи-квадрат с учетом поправки Йейтса).

Результаты. При контрольном визите через 1 месяц от начала наблюдения был проведен опрос пациентов, проанализированы

данные в отношении оценки частоты возникновения основных клинических гастроинтестинальных симптомов за первый анализируемый период.

Так возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение первого месяца наблюдения было отмечено у 50,0 % детей основной группы, что было статистически значимо меньше ($p < 0,05$) относительно пациентов группы сравнения – 77,5 % пациентов.

Периодическое возникновение абдоминального болевого синдрома выявлено у 25,0 % пациентов основной группы, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно группы сравнения – 50,0 % детей.

Проявления диспептического синдрома среди пациентов основной группы в течение первого месяца ПОП регистрировали у 45,0 % детей, что было статистически значимо реже ($p < 0,05$) относительно детей группы сравнения – 75,0 % больных. Так, снижение аппетита отмечали у 15,0 % детей основной группы, и у 32,5 % пациентов группы сравнения, тошноту – у 17,5 % и 25,0 %, рвоту – у 5,0 % и 10,0 %, метеоризм – у 7,5 % и 15,0 %, диарею – у 17,5 % и 30,0 %, запор – у 10,0 % и 20,0 % детей, соответственно.

При контрольном визите через 6 месяцев также установлены достоверные отличия по частоте возникновения абдоминального болевого и диспептического синдромов между анализируемыми группами.

Так, возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение шести месяцев наблюдения было отмечено у 30,0 % детей основной группы, что было статистически значимо меньше ($p < 0,05$) относительно группы сравнения – 60,0 % пациентов.

Периодическое появление абдоминального болевого синдрома за 6 месяцев наблюдения выявлено у 17,5 % пациентов основной группы, что было статистически значимо реже ($p < 0,05$) относительно группы сравнения – 42,5 % детей.

Среди пациентов основной группы проявления диспептического синдрома за второй период наблюдения регистрировали у 20,0 % детей, что было статистически значимо реже ($p < 0,05$) относительно детей группы сравнения – 45,0 % больных. Так, снижение аппетита отмечали у 15,0 % детей основной группы, и у 32,5 % пациентов группы сравнения, тошноту – у 12,5 % и 25,0 %, рвоту – у 2,5 % и 10,0 %, метеоризм – у 7,5 % и 15,0 %, диарею – у 2,5 % и 30,0 %, запор – у 7,5 % и 20,0 % детей, соответственно.

Выводы. Таким образом, использование мультипробиотика одномесячным курсом на этапе ПОП у детей, прооперированных по поводу аппендикулярного перитонита, позволяет достоверно снизить у них частоту развития абдоминального болевого и диспептического синдромов как на первом месяце после выписки из стационара, так и в течение 6 месяцев ПОП.

ПОКАЗАТЕЛИ ОФИСНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID- 19, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ

Налётова О.С., Сердюк Е.Б.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького», г. Донецк

Введение. В 2020 году Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая была вызвана одноцепочечным РНК-вирусом SARS-CoV-2. Ряд исследователей указывают на то, что при тяжелых формах течения COVID-19 выявляется статистически достоверная связь между наличием микротромбов в сосудах легких, нарушениями коагуляционного баланса и поражением эндотелия сосудов.

Особую группу составляют больные гипертонической болезнью (ГБ), т.к. у них эндотелиальная функция нарушена атеросклеротическим процессом, что усугубляет ситуацию на фоне дополнительного вирусного воздействия. Одним из основных маркеров дисфункции эндотелия считают снижение синтеза им оксида азота (NO). Как известно, NO синтезируется из L-аргинина в присутствии ряда ко-факторов и кислорода различными изоформами NO-синтазы (NOS); в эндотелии это эндотелиальная NO-синтаза (eNOS). При COVID-19 происходит снижение экспрессии eNOS, что приводит к закономерному снижению синтеза NO. В результате снижаются связанные с NO вазодилатирующая, антикоагулянтная и противовоспалительная функции эндотелия.

В настоящее время в отдельных публикациях рассматриваются вопросы фармакологической коррекции нарушенной функции эндотелия сосудов, обусловленных COVID-19. В тоже время нет

работ, которые рассматривали бы вопрос восстановления функции эндотелия в отдаленном периоде, а также не предложены пути её лекарственной коррекции.

Цель. Оценить уровень офисного артериального давления (АД) и состояние вазодилатирующей функции эндотелия сосудов у больных ГБ, перенесших COVID-19, в разные периоды реконвалесценции; предложить комбинированную фармакотерапию для данного контингента больных.

Материалы и методы. Условием включения в исследование было: наличие ГБ II стадии, перенесшие COVID-19 в последние три/шесть месяцев, добровольное письменное согласие больного на участие в исследовании. Все больные получали антигипертензивную фармакотерапию (АГФТ), назначенную ранее. В исследование было включено 109 больных ГБ II стадии, которые соответствовали критериям включения. Все больные были распределены в 2 группы: 1-я группа (56 человек) – перенесшие COVID-19 три месяца назад; 2-я группа (53 человек) – перенесшие COVID-19 шесть месяцев назад.

На первом визите больных ГБ II стадии врачом были установлены исходные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД. АД измеряли косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра «Green light 300» (фирмы «Accoson», Япония) по методике Н.С. Короткова в положении больного сидя (после пятиминутного отдыха). Измерение проводили трижды с интервалом 2-3 минуты, фиксировали среднее значение САД и ДАД трех измерений.

Оценку эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса проводили на плечевой артерии с помощью линейного датчика 10 МГц с фазированной решеткой ультразвуковой системы «Ultramark-8» (США). Изначально измеряли диаметр сосуда и скорость артериального кровотока в диастолу. После чего для получения ускоренного кровотока вокруг предплечья накладывали манжету сфигмоманометра ниже места локации плечевой артерии и накачивали ее до давления, превышающего АД на 50 мм рт.ст. (Celermajer D. S. et al., 1992). Оригинальная методика, предложенная D. Celermajer и соавт., предполагает окклюзию плечевой артерии в течение 5 минут, что является травматичным и плохо переносится больными. В настоящем исследовании данная методика использовалась в модификации, разработанной в Институте неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака

Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (рационализаторское предложение, удостоверение № 103 от 30.09.99), согласно которой время окклюзии составляет 2,5 минуты.

Все результаты исследования обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics (Лях Ю.Е. и др., 2006). Построение и анализ моделей регрессии проводились в пакете MedCalc v.13.3.0.0 (MedCalc SoftWare bvba, 1993-2014).

Результаты. Показатели исходного уровня САД (неделя 0) у больных обеих групп были выше показателя физиологической нормы (139 мм рт.ст.) на 21,3% и составляли $168,6 \pm 6,7$ мм рт.ст. Показатели уровня ДАД больных всех групп также были выше показателя физиологической нормы (89 мм рт.ст.) на 19,3% и составляли $106,2 \pm 7,4$ мм рт.ст. Статистически значимого различия между группами по показателям САД и ДАД выявлено не было ($p > 0,05$), что даёт возможность проводить единый комплекс медицинских мероприятий без учета период реконвалесценции. Показатели уровней САД и ДАД соответствуют второй стадии ГБ.

У больных ГБ II стадии 1-й и 2-й групп ускорение кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии не приводило к значимому увеличению ($p > 0,05$) диаметра плечевой артерии. Это свидетельствует об отсутствии нормальной реакции плечевой артерии в ответ на внешнюю окклюзию у больных этих групп. Не выявлено статистически значимого различия по показателям скорости кровотока в плечевой артерии после внешней окклюзии и диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока между обеими группами пациентов. Это свидетельствует о том, что независимо от сроков перенесенного COVID-19 (три/шесть месяцев) плечевая артерия не отвечает должным образом на внешнюю окклюзию и увеличение скорости кровотока. Отсутствие статистически значимого различия ($p > 0,05$) изменения диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока в разные периоды реконвалесценции (3 и 6 месяцев) у больных ГБ II стадии, перенесших COVID-19, свидетельствует о том, что в сроки не происходит восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов у обследованного контингента больных ГБ.

Нами разработана программа лечения больных ГБ II стадии, перенесших COVID-19, которая включает в себя комбинированную АГФТ, состоящую из двух антигипертензивных препаратов первого

ряда, а также комплекс, содержащий L-аргинин (750 мг один раз в сутки) + дигидрокверцетин (100 мг один раз в сутки) на период три месяца.

Выводы. У больных ГБ II стадии, перенесших COVID-19 в последние три/шесть месяцев, уровень артериальной гипертензии соответствует второй степени (на фоне приема АГТФ), а также присутствует выраженное нарушение вазодилатирующей функции эндотелия сосудов. Для восстановления вазодилатирующей функции эндотелия сосудов необходимо к комбинированной АГФТ включение дополнительного комплекса, содержащего L-аргинин (750 мг один раз в сутки) + дигидрокверцетин (100 мг один раз в сутки) на период три месяца. Эффективность и безопасность предлагаемого комплекса предстоит изучить.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА С АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Олейник И.С.¹, Бибик Е.Ю.¹, Занин А.Р.¹, Фролов К.А.^{1,2},
Доценко В.В.³, Кривоколыско С.Г.^{1,2}*

¹Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, государственное учреждение, г. Луганск

²Луганский государственный университет им. Владимира Даля, государственное образовательное учреждение высшего образования, г. Луганск

³Кубанский государственный университет, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, г. Краснодар

Введение. Проблема поиска новых высокоэффективных, безопасных и доступных с экономической точки зрения анальгетических препаратов с противовоспалительной активностью является актуальной и своевременной как для фармакологии, так и для медицинской науки в целом. Несмотря на довольно обширный список существующих стероидных и нестероидных противовоспалительных средств, практикующему врачу не всегда удается достичь максимально выраженного болеутоляющего и противовоспалительного действия и избежать нежелательных эффектов в процессе фармакотерапии. Данная группа лекарственных средств изобилует количеством и выраженностью неблагоприятных воздействий.

Особый интерес для современных научных исследований представляют новые гетероциклические соединения из ряда производных цианотиоацетамида. В последние годы нами выявлена высокая анальгетическая активность отдельных новых производных 1,4-дигидротиопиридинов на фоне низкой их острой и хронической токсичности в опытах *invivo*. Для поиска наиболее перспективных образцов с антиэкссудативными свойствами нами был осуществлен предварительный отбор из 340 синтезированных нами на базе НИЛ «ХимЭкс» ЛГУ им. Владимира Даля новых производных цианотиоацетамида при помощи программ виртуального биоскрининга Swiss Target Prediction. Биомимидами для них по результатам предикторного анализа являются арахидонат-5-липоксигеназа, циклооксигеназа-2, фосфолипаза A2, фосфодиэстераза, простагландин, аденозиновые и каннабиоидные рецепторы. Отобраны таким образом 8 образцов.

Цель — определение антиэкссудативной активности новых производных цианотиоацетамида с лабораторными шифрами **d02-128, d02-139, d02-141, d02-168, d02-123, d02-122, d02-149, d02-133** в классическом тесте декстранового отека лапы на беспородных половозрелых белых крысах-самцах.

Материалы и методы. Белые лабораторные крысы массой 220-250 г в количестве 140 особей были случайно разделены на группы: интактную, контрольную («декстрановый отек»), 4 группы сравнения (ацетилсалициловая кислота, индометацин, нимесулид, парацетамол) и 8 опытных групп, по количеству исследуемых образцов новых гетероциклических соединений.

Степень противовоспалительной активности оценивалась на модели острого «декстранового отека» лапы крыс, смоделированной субплантарным введением в правую заднюю лапу 0,1 мл 2% раствора декстрана. Исследуемые соединения вводили через желудочный зонд в дозе 5 мг/кг за 1,5 часа до индукции отека. Онкометрические изменения оценивались по обхвату конечностей на основании количественных данных через 1 и 3 часа после индукции воспаления. Все этапы эксперимента осуществлялись в соответствии с ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Обработка полученных экспериментальных данных производилась на основе методов математической статистики, характеризующих количественную изменчивость. При обработке данных вычислялись: дисперсия **σ^2** , среднее арифметическое обхвата конечности **$\bar{a}$** ,

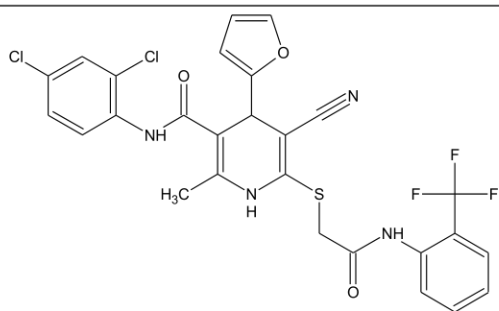
среднеквадратическое отклонение σ . Однородность и достоверность экспериментальных данных оценивались коэффициентом вариации V .

Результаты. Установлено, что изучаемые новые гетероциклические соединения с шифрами **d02-141**, **d02-168**, **d02-122** обладают равной или примерно аналогичной нимесулиду противовоспалительной активностью. Дериваты цианотиоацетамида с лабораторными шифрами **d02-128**, **d02-139**, **d02-123**, **d02-122**, **d02-133** превосходят противоотечную активность нимесулида на 31,09 %, 48,09 %, 29,11 % и 36,70 % соответственно.

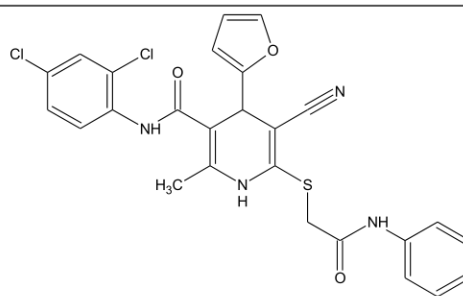
Максимально выраженной противовоспалительной активностью по результатам исследования обладает частично гидрированный пиридин с шифром **d02-149**, который эффективнее нимесулида на 55,71 % предотвращает появление экссудативных явлений в условиях этого классического фармакологического теста.

Выводы. Таким образом, синтезированные нами новые производные цианотиоацетамида показали высокую эффективность в эксперименте на белых крысах в тесте декстранового отека лапы. Соединение с лабораторным шифром **d02-149** (6-[(2-anilino-2-oxoethyl)thio]-5-cyano-*N*-(2,4-dichlorophenyl)-4-(2-furyl)-2-methyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxamide) обнаруживает в спектре фармакодинамических эффектов антиэкссудативные свойства, превосходящие таковые у нимесулида на 55,71%. Полученные результаты представляет интерес для дальнейших исследований органотоксичности отдельных производных цианотиоацетамида.

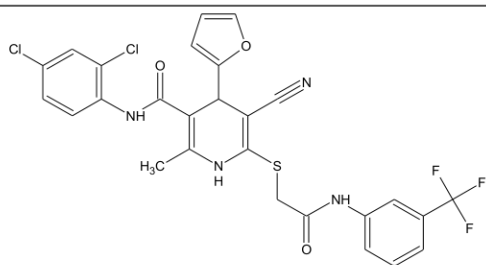
Структура и химическое строение производных цианотиоацетамида представлены ниже.



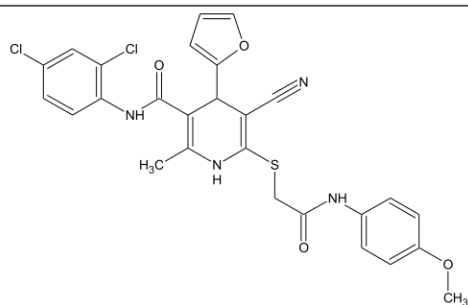
d02-122



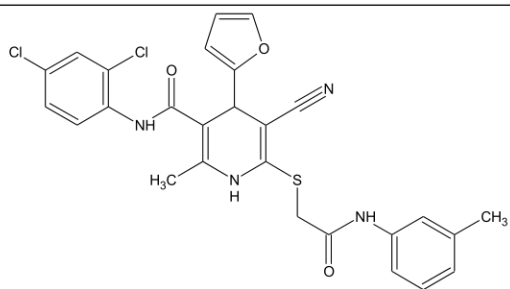
d02-149



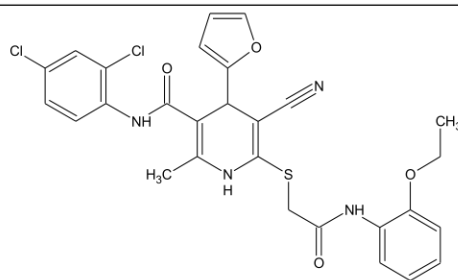
d02-123



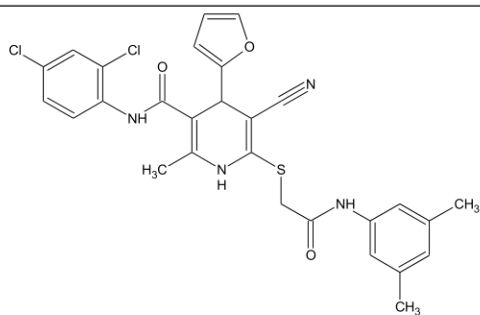
d02-139



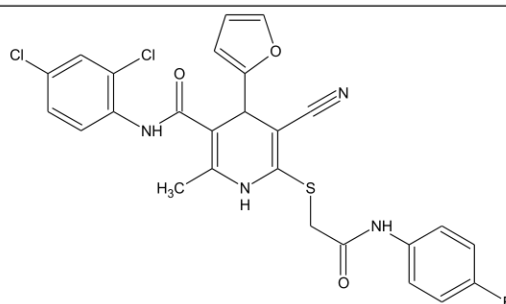
d02-133



d02-172



d02-128



d02-168

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ (НИМЕСУЛИД, КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ, ПАРАЦЕТАМОЛ, ИНДОМЕТАЦИН)

Саул А.С.¹, Бибик И.В.², Бибик Е.Ю.², Кривоколыско С.Г.^{2,3}

¹ Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, государственная образовательная организация высшего профессионального образования, г. Донецк

² Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, государственное учреждение, г. Луганск

³ Луганский государственный университет им. Владимира Даля, государственное образовательное учреждение высшего образования, г. Луганск

Введение. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в медицинской практике применяются для противовоспалительного, антипиретического и болеутоляющего воздействия. Однако они обладают рядом неблагоприятных эффектов, влияя на структуру и функционирование внутренних органов. Почки как орган выведения лекарственных средств наиболее уязвим в этом отношении.

В настоящее время актуальной является проблема поиска безопасных препаратов с таким спектром фармакодинамических эффектов, применяемых на постоянной основе, не имеющих соответствующих противопоказаний или несовместимости с другими лекарственными средствами.

В этой связи нами был осуществлен предварительный отбор из 340 синтезированных нами на базе НИЛ «ХимЭкс» ЛГУ им. Владимира Даля новых производных пиридина при помощи программ виртуального биоскрининга Swiss Target Prediction. Образцы, отобранные в результате, исследованы в классических фармакологических тестах на наличие болеутоляющих свойств. Так, соединения с шифрами d02-141 и d02-154 на 10-й минуте наблюдения проявили анальгетическую активность выше в 1,8...1,9 раза таковой у метамизола натрия. Животные, получавшие образцы d02-123 и d02-149, демонстрируют возрастание анальгетической активности в 3,5 и 3,2 раза на 10-й и 15-й минутах наблюдения. Образец d02-122 проявил максимальную болеутоляющую активность на 10-й минуте наблюдения (в 2,53 раза эффективнее анальгина). Внутригастральное введение

соединения d02-139 способствует уменьшению количества чесательных движений через 10 минут в 7,9 раза. Введение соединений с лабораторными шифрами d02-133 и d02-172 характеризовалось резким 10- и 20-ти кратным снижением количества чесательных движений на ранних сроках моделируемого острого болевого синдрома в области вибрисс с помощью инъекции формалином, что превышает данные показатели у метамизола натрия в 9,8 и 21,4 раза, соответственно. Для оценки их возможного нефротоксического действия первоначально актуальным с нашей точки зрения было изучение влияния часто применяемых в клинической практике НПВС на структурно-функциональное состояние почек.

Цель – изучить морфометрические показатели почек крыс после двухнедельного введения наиболее часто применяемых в клинике НПВС.

Материалы и методы. 40 лабораторных половозрелых белых крыс-самцов были распределены на контрольную, 4 экспериментальные группы. Они получали препараты (кислота ацетилсалициловая, нимесулид, индометацин, парацетамол) в среднетерапевтических дозировках однократно в сутки через желудочный зонд на протяжении 14 дней. После истечения этого периода после забоя под эфирным наркозом из забрюшного пространства извлекали почки путем анатомического препарирования. Материалом исследования послужили почки крыс контрольной и исследуемых экспериментальных групп. Для определения ширины коркового и мозгового вещества была проведена компьютерная морфометрия с помощью микроскопа «Primo Star (Carl Zeiss, Германия)», персонального компьютера, видеорегистратора и программы анализа изображений AxioVision (Rel.4.8.2) при увеличении $\times 40$. В каждом поле зрения измеряли по 10 значений и усредняли их в группе. Для определения ширины коркового и мозгового вещества была проведена компьютерная морфометрия с помощью микроскопа «Primo Star (Carl Zeiss, Германия)», персонального компьютера, видеорегистратора и программы анализа изображений AxioVision (Rel.4.8.2) при увеличении $\times 40$. В каждом поле зрения измеряли по 10 значений и усредняли их в группе. Полученные результаты позволили определить среднюю ширину коркового и мозгового вещества (в μm – мкм-микрометрах).

Результаты исследования. Установлено, что толщина коркового и мозгового вещества почек крыс интактной группы в среднем равны соответственно 25,7% и 74,3%. Соотношение коркового и мозгового вещества почек составило 0,354.

В группе животных, получавших нимесулид, выявлено уменьшение толщины коркового вещества до 23,7% и незначительное увеличение толщины мозгового вещества до 76,3%. При этом соотношение коркового и мозгового вещества составило 0,316.

В группе крыс, получавших через зонд индометацин, зарегистрировано достоверное до 22,6% снижение толщины коркового вещества и возрастание толщины мозгового вещества до 77,4%. Соотношение коркового и мозгового вещества на срезах почек крыс этой группы имеет самый низкий показатель – 0,299.

Крысы, которым вводили парацетамол, имели толщину коркового вещества – 30,8%, а мозгового – 69,2%. Соотношение коркового и мозгового вещества на срезах почек имело показатель – 0,458.

В экспериментальной группе животных, получавших ацетилсалициловую кислоту, значение толщины коркового вещества было 31,0% и 69,0 %, соответственно. А соотношение коркового и мозгового вещества имело наибольший среди всех экспериментальных групп показатель — 0,461.

Заключение. Исходя из полученных результатов, в некоторых группах животных отмечается утолщение коркового вещества, возможно вследствие гипертрофии коркового вещества за счет увеличения объема клубочков, в других случаях – наоборот сужение, что может свидетельствовать о гломерулярном склерозе, приведшем к атрофии клубочков. В перспективе исследований предполагается провести корреляции между другими органомерическими и морфометрическими параметрами почек и их функциональными показателями.

НОВЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ: ОТ ИСТОРИИ РАЗРАБОТКИ К СОВРЕМЕННЫМ АСПЕКТАМ ПРИМЕНЕНИЯ

*Сафроненко А.В., Ганизгорн Е.В., Сандулян К.В., Рашкова Е.В.,
Маллеев И.М., Губин Е.В., Власенко В.А.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Введение. Проблема венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) на протяжении многих лет остается актуальной во всем мире и в медико-социальном, и в экономическом аспекте в связи с их широкой распространенностью у пациентов как хирургического, так и терапевтического профиля. Так, по эпидемиологическим данным, в Российской Федерации (РФ) ежегодно регистрируется около 80 000 случаев тромбоза глубоких вен, а встречаемость тромбозмболии легочной артерии составляет около 40 на 100 000 человек [1].

Базовой группой лекарственных средств (ЛС), назначаемых для предупреждения и лечения ВТЭО, являются антикоагулянты. Первым в мире пероральным антикоагулянтом был варфарин, выделенный в 1941 году из загнивающего клевера (*Trifolium pratense*). Он нашел широкое применение в конце первой половины XX века, однако его использование ассоциировано с рядом таких недостатков, как: узкий терапевтический диапазон, нежелательное взаимодействие с ЛС, частое развитие индивидуальной непереносимости [2]. Эти «слабые стороны» варфарина обуславливают риск развития нежелательных эффектов вплоть до токсических реакций, что послужило предпосылкой к поиску новых, более безопасных антикоагулянтов. Таковыми стали прямые ингибиторы II и X факторов свертывания, объединенные в группу новых оральных антикоагулянтов (НОАК).

Первым представителем НОАК стал ингибитор II фактора – ксимелогатран, синтезированный в 2004 году. Однако, по итогам расширенного постмаркетингового исследования он был запрещен к применению и изъят из оборота в связи с выявленным цитотоксическим действием на гепатоциты [3]. В дальнейшем, были синтезированы другие НОАК: дабигатран этексилат (ингибитор II фактора), ривароксабан и апиксабан (ингибиторы X фактора) [4]. В

связи с широким применением НОАК, актуальным, на наш взгляд, является дальнейшее изучение их фармакогенетического профиля для оптимизации их использования.

Цель: на основании доступных источников литературы – определить исторические предпосылки разработки НОАК, оценить их тромболитическую эффективность и безопасность относительно варфарина, выделить основные фармакогенетические факторы, ассоциированные с повышением риска развития нежелательных эффектов НОАК.

Материалы и методы исследования. Были собраны и проанализированы научные данные, опубликованные в базах данных eLIBRARY, PubMed, UpToDate, а также использованы клинические рекомендации Минздрава РФ. Поиск осуществлялся на русском и английском языках с использованием поисковых терминов: «антикоагулянты», «фармакогенетика антикоагулянтов», «evidence-based clinical guidelines», «anticoagulation prophylaxis», «pharmacogenetics of anticoagulants».

Результаты. На сегодняшний день, НОАК широко используются для профилактики и лечения тромбозомболических заболеваний и включены в клинические рекомендации, как РФ, так и стран Европы. В частности, в РФ их назначение рекомендовано, например, для лечения флебита и тромбофлебита [5], острого инфаркта миокарда [6], тромбоза глубоких вен [7], а в Европе для лечения фибрилляций предсердий [8], острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST [9].

По итогу анализа наиболее значимых источников было установлено, что НОАК были разработаны, как более безопасная и эффективная альтернатива варфарину, и доказали свой благоприятный профиль «эффективность-безопасность» в постмаркетинговом мониторинге. В частности, в проведенном мета-анализе [10] было установлено превосходство НОАК по сравнению с варфарином при фибрилляции предсердий. Так, у пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих НОАК, риск развития кровоизлияния в головной мозг было почти в 2 раза ниже, чем у пациентов, принимающих варфарин [10]. В другом мета-анализе, включившем 50 рандомизированных исследований, было установлено, что НОАК, в целом, значительно реже вызывают жизнеугрожающие кровотечения, чем варфарин, однако риск развития этих кровотечений может повышаться в конкретной клинической ситуации: например, приём НОАК в целях

профилактики ВТЭО при эндопротезировании тазобедренного сустава ассоциирован с риском развития геморрагических осложнений, равным таковому при использовании варфарина [11]. Venker В.Т. с колл. пришли к аналогичным выводам [12].

Несмотря на эффективность и, в большинстве случаев, безопасность НОАК, у отдельных групп лиц их прием обуславливает повышенный риск развития геморрагических осложнений ввиду индивидуальных особенностей пациентов. Так, по данным литературы, более высокий риск нежелательных побочных эффектов НОАК ассоциирован с полиморфизмом генов ABCB1 и CES1. Экспрессия полиморфных генов ABCB1 и CES1 вызывает изменение минимального терапевтического уровня и минимальной токсической концентрации НОАК, что способствует развитию нежелательных эффектов, в том числе и побочных (мелкие и крупные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт) [11, 13, 14].

Заключение. На основании данных, представленных в литературе, можно заключить, что НОАК являются более эффективной и безопасной альтернативой непрямому антикоагулянту – варфарину, а риск развития нежелательных побочных реакций во многом зависит от индивидуальных генетических особенностей пациента. Учет фармакогенетического профиля НОАК и индивидуальных особенностей пациента способствует расширению возможностей проводимой фармакотерапии или фармакопрофилактики в условиях повышения ее безопасности.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ И СУИЦИДАЛЬНЫМИ ТЕНДЕНЦИЯМИ В НАРКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Сайфуддинов Д.А.², Хаева Р.Ф.^{1,2}, Бурашникова И.С.^{1,2,3}

¹ КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

² ГАУЗ «РКНД» МЗ РТ

³ Казанский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Введение: депрессивный синдром связан с падением активности нейронов — серотониновых, норадреналиновых, дофаминовых. Многие отечественные исследователи полагают, что депрессия как целостный синдром встречается при алкоголизме крайне редко, а

депрессивная симптоматика является одним из компонентов патологического влечения к алкоголю. Согласно рекомендациям Американской психиатрической ассоциации, назначение антидепрессантов показано только при наличии диагностированного депрессивного расстройства, а не лишь при наличии расстройств, связанных с употреблением алкоголя. На фоне приема алкоголя повышается активность ГАМК-ергической системы, зависимый получает удовольствие в виде дофамина (гормона радости). После отказа от алкоголя, происходит снижение уровня дофамина, что приводит к ангедонии — отсутствию удовлетворенности, утрате чувства наслаждения, ощущению безысходности. Это может приводить к аутоагрессивному поведению, в связи с чем выявление пациентов с депрессивными симптомами и суицидальными тенденциями, их комплексное обследование и лечение является важной задачей.

Цель: проанализировать особенности ведения пациентов с депрессивным синдромом и суицидальными тенденциями в наркологическом стационаре и оценить эффективность мер по их оптимизации.

Материалы и методы: были проанализированы МКСБ пациенток с аутоагрессивными тенденциями, госпитализированными в ГАУЗ «РКНД» в 2021 году (всего 40 случаев). Также были проанализированы особенности ведения медицинской документации до и после внедрения Алгоритма и Чек-листов с целью оценки эффективности вмешательств по оптимизации.

Результаты: пациентки с суицидальными тенденциями (чаще мысли, реже попытки суицида) часто госпитализируются в наркологическое отделение в состоянии алкогольного опьянения. За 2021 год было госпитализировано 40 пациенток с суицидальными тенденциями. Самыми распространенными суицидальными мыслями являются: «...я была пьяная, не понимала что говорила...», «не помню, как оказалась в больнице...», «я не собиралась совершать суицид, просто хотела напугать родственников...».

Самыми распространенными методами (попытками) суицида были: самопорезы на предплечьях, одновременное употребление нескольких лекарственных препаратов, или суррогатов, попытки спрыгнуть с высоты, попытка броситься под машину, прочее (самоповешение, самопорезы на нижних конечностях).

Порядок госпитализации: если в анамнезе имеется употребление

алкоголя или ПАВ, госпитализация осуществляется в наркологическое отделение ГАУЗ «РКНД», если нет – в ГАУЗ «РКПБ» им. акад. В.М. Бехтерева МЗ РТ. При попытках реализации суицида (самопорезы, употребление суррогатов) госпитализация осуществляется после консультации специалистов: хирурга (обработка раны), токсиколога (при отравлении суррогатами), прочих специалистов по показаниям.

Истинные депрессивные состояния следует дифференцировать с псевдодепрессиями. Как правило, больные с “депрессивным синдромом” поступают на стационарное лечение в ГАУЗ «РКНД» по самообращению через врачебную комиссию. В данном случае необходимо провести дифференциальную диагностику, учитывая следующие клинические особенности: во-первых, человек с депрессией не склонен эмоционально рассказывать о своих чувствах, о том, как ему плохо на душе, как ему нужен психолог, и какую депрессию он испытывает. Во – вторых, после назначения дезинтоксикационной терапии, подобные пациенты сразу отмечают улучшение состояния, как "капельница" помогла. В-третьих, при возникновении жалоб на "депрессию", сопровождающуюся раздражительностью, беспокойством, нарушением сна, можно назначить на 2-3 дня бензодиазепины (элзепам, феназепам) (н/н), и в течение пары дней клиника псевдодепрессии купируется.

На втором этапе (через 3-5 дней) могут сохраняться симптомы ангедонии и присутствовать симптомы лёгкой депрессии, которые можно выявить при помощи тестов на депрессию (тест Бека, шкала суицидальных мыслей и намерений и др.).

При выявлении лёгкой депрессии, назначается индивидуальная и групповая психотерапия. Как правило, этого бывает достаточно, но в индивидуальных случаях, по показаниям, возможно назначение анксиолитиков (Фенибут, Мебикар, тофизопам «Грандаксин» и т.д).

На всех этапах диагностики и лечения все пациентки 100% проходят консультацию психолога. Как правило, у 9 из 10 пациенток, отмечается псевдодепрессия. У 1 пациентки из 10 может присутствовать истинная депрессия. Это состояние выявляется на 3 этапе, когда при психотерапии и прохождении тестов выявляется депрессия средней или тяжёлой (редко) степени.

В настоящее время для лечения депрессии применяются преимущественно антидепрессанты из группы СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин) и другие современные

антидепрессанты (тразодон, агомелатин, вортиоксетин). Применение трициклических антидепрессантов в период алкогольного абстинентного синдрома не рекомендуется в силу того, что их холинолитический эффект может спровоцировать переход абстинентного синдрома в алкогольный психоз.

В ходе предварительного анализа качества ведения МКСБ пациентов с суицидальными тенденциями были выявлены недочеты в оформлении документации, а именно: недостаточно отражены обстоятельства аутоагрессивного поведения и госпитализации в ГАУЗ «РКНД», информация о суицидальных тенденциях не отражена в диагнозе и/или в эпикризе, при первичном осмотре дежурного врача и/или в отделении, в дневниках не оцениваются суицидальные мысли в динамике. Также анализировали назначенную психофармакотерапию, уровень надзора за пациентом, рациональность лечения антидепрессантами и рекомендации по дальнейшему наблюдению в эпикризе, в которых также встречались нарушения. Выявленные нарушения в оформлении медицинской документации могут способствовать недостаточному надзору за пациентами высокого риска в отделении, недостаточной фармакотерапии в отделении и после выписки, способствовать развитию повторных аутоагрессивных инцидентов. Для повышения качества наркологической помощи, в ГАУЗ «РКНД» был разработан и внедрен Приказ «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» с целью оказания качественной медицинской помощи пациентам с аутоагрессивным поведением при алкогольной и наркотической зависимости». Согласно данному Приказу, был разработан «Алгоритм» оказания лечебной и психотерапевтической помощи пациентам с аутоагрессивным поведением, утверждены формы Заключения экспериментально-психологического исследования при первичном и повторном обращении, форма Консультации врача психотерапевта, дневника психокоррекционной работы, форма Чек-листа оценки качества медицинской помощи пациентам с суицидальными тенденциями. Повторный анализ МКСБ после внедрения Алгоритма показал повышение настороженности врачей наркологов к пациентам высокого риска аутоагрессивного поведения, повышение охвата специализированным экспериментально-психологическим обследованием данной категории пациентов, улучшение показателей психологического статуса в динамике, повышение качества

психофармакотерапии и оформления медицинской документации.

Выводы: при лечении пациентов наркологического профиля с депрессивным синдромом и суицидальными тенденциями необходим комплексный подход с привлечением психотерапевтов, психиатров и других специалистов при необходимости. Разработанные в ГАУЗ «РКНД» Алгоритмы и Чек-листы способствовали повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с аутоагрессивным поведением при алкогольной и наркотической зависимости.

ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОСЛЕ COVID-19

Семенихин Д.Г., Бурашникова И.С.

Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

Актуальность: показано, что у психически больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (НКИ) в случае развития пневмонии и явлений дыхательной недостаточности рекомендуется снижение дозы применяемых психотропных препаратов в 2 раза или, временная отмена, при возможности, поскольку большинство из них могут усиливать тахикардию, нарушения сердечного ритма и дыхания, гипертермию, а также вступать в межлекарственные взаимодействия с соматотропными и этиотропными препаратами. В то же время, мало данных об особенностях применения психотропных препаратов, в частности, антипсихотиков, у больных шизофренией, после НКИ (с постковидным синдромом).

Материалы и методы: нами наблюдалось 24 пациента (8 женского, 16 мужского пола, средний возраст $42 \pm 1,3$ года), страдающих шизофренией, перенесших НКИ в период пребывания в психиатрическом стационаре. В связи с развитием побочных реакций на антипсихотики им была назначена консультация клинического фармаколога после возвращения в профильное отделение.

Результаты: анализ клинических случаев показал, что проводимая до развития инфекции психофармакотерапия была эффективной в отношении психопатологической симптоматики.

После выявления новой коронавирусной инфекции пациенты были переведены в инфекционное отделение, где была назначена терапия противовирусными средствами, антикоагулянтами, антибактериальной терапией по потребности. Дозы антипсихотиков в зависимости от соматического состояния больных снижались в 2-3 раза (лечащим врачом-психиатром либо врачом-клиническим фармакологом). В некоторых случаях соматическое состояние требовало отмены антипсихотиков. После выздоровления от НКИ пациенты были переведены в общепсихиатрические отделения для продолжения лечения шизофрении. Им были назначены схемы психофармакотерапии, которые они получали до НКИ. При этом развивались выраженные неврологические экстрапирамидные побочные эффекты, которые ранее не наблюдались, либо имели незначительные проявления. Например, пациент Н. 65 лет до развития НКИ получал рисперидон в суточной дозе 6 мг, при этом наблюдались незначительные побочные эффекты в виде слабо выраженного синдрома паркинсонизма. В период инфекционного заболевания доза рисперидона была уменьшена до 2 мг/сут. После выздоровления назначенная доза рисперидона в 6 мг/сут. вызвала развитие выраженного синдрома паркинсонизма, дискинетических нарушений, акатизии. В связи с развитием побочных эффектов была назначена консультация клинического фармаколога. Побочные эффекты сопровождалась тревогой, выраженными вегетативными нарушениями в форме потливости, головных болей, тахикардии, выраженной астении. Акатизия выражалась в жалобах больного на невозможность пребывания в одном положении, тревоге, неприятных ощущениях в мышцах нижних конечностей. Моторный компонент акатизии был выражен слабо. Врачом-клиническим фармакологом было рекомендовано снижение дозы рисперидона до 3 мг/сут., включение в терапию ноотропных средств (кортексина, пантогама), витаминов группы В, а также пропранолола в дозе 10 мг/сут. После коррекции терапии выраженность побочных эффектов уменьшилась, однако в клинической картине наряду с галлюцинаторно-бредовыми расстройствами отмечали выраженные астенические нарушения. Аналогичные явления наблюдались в разной степени у всех вышеуказанных пациентов.

Выводы: перенесенная НКИ снижает толерантность больных шизофренией к антипсихотической терапии. Возможными механизмами снижения переносимости антипсихотиков могут быть

развитие органических изменений головного мозга вероятно, сосудистого характера в результате нарушения микроциркуляции. Нельзя также исключить нарушение метаболизма антипсихотиков после перенесенной НКИ со снижением активности систем детоксикации.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОПЕНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПСИХИАТРИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР

Семенихин Д.Г., Бурашникова И.С.

Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

Актуальность: согласно стандартам оказания специализированной медицинской помощи при шизофрении в стационаре, общий анализ крови в рамках контроля за течением заболевания проводится с усредненной частотой от 5 раз в 60 дней (резистентная шизофрения) до 8 раз в 365 дней (при шизофрении с затяжным течением). Лейкопенические реакции вследствие психофармакотерапии являются опасным жизнеугрожающим осложнением, при этом их выявление в психиатрической практике затруднено в связи с фиксацией психически больных на психопатологической продукции, а не на соматическом состоянии (в большинстве случаев). Риск развития лейкопении и сроки развития осложнения от начала терапии зависят от индивидуальных особенностей пациента и вида психотропного препарата, а также от длительности антипсихотической терапии.

Материалы и методы: нами наблюдалось 19 пациентов (7 женского, 12 мужского пола, средний возраст $46,2 \pm 4,1$ лет), страдающих параноидной шизофренией, с лейкопеническими реакциями в период пребывания в психиатрическом стационаре.

Результаты: анализ клинических случаев показал отсутствие у пациентов жалоб на слабость, астению, вегетативные нарушения. Чаще всего при ежедневной термометрии обнаруживалось повышение температуры тела, при этом пациенты жаловались на

боль в горле, ангину, боль при глотании, «простуду», либо жалобы отсутствовали.

Чаще всего лейкопения развивалась при назначении клозапина и фенотиазиновых антипсихотиков (перициазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин), реже при применении антипсихотиков других химических групп (сульпирид). Снижение числа лейкоцитов ниже $4 \times 10^9/\text{л}$ рассматривалось нами как фактор, определяющий отмену препарата. В одном случае при приеме хлорпромазина у больного развилась некротическая ангина с необходимостью не только отмены препаратов, но и массивной антибиотикотерапии. В 3х случаях лейкопенические реакции при приеме фенотиазинов отмечались ранее, однако, несмотря на это, пациентам вновь были назначены антипсихотики фенотиазинового ряда, что вновь вызвало развитие лейкопении.

Выводы: поскольку установленная стандартами частота проведения общего анализа крови является усредненной, в стандартах не определены сроки проведения контроля ОАК в зависимости назначения различных антипсихотиков, пациентам, получающим клозапин и антипсихотики из группы фенотиазинов, необходимо более частое проведение данного исследования. Особое внимание следует обращать на фармакологический анамнез, семейный анамнез, развитие побочных реакций в прошлом, в том числе на препараты других фармако-терапевтических групп, а также на индивидуальные факторы риска развития лейкопении и ее тяжелых проявлений — ослабленный соматический статус, снижение иммунитета.

ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.

Султанова Е.Б., Рязанова Е.В., Вафина Р.М.

ГАУЗ «Камский детский медицинский центр»,
город Набережные Челны, Россия

Введение. В настоящее время наблюдается глобальный рост резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Особую роль в этом процессе занимает проблема

антибиотикорезистентности назокомиальных возбудителей у пациентов группы риска, одной из которых являются недоношенные новорожденные. Значимыми причинами преждевременных родов являются внутриутробное инфицирование плода и бактериальные инфекции матери, что требует антимикробной терапии новорожденного с момента рождения, а значит, подбора минимально достаточного эффективного антимикробного препарата с учетом роста резистентности микроорганизмов, выделяемых от данной группы пациентов.

Цель. Анализ и систематизация статистических и клинико-лабораторных данных по структуре, динамике выделения резистентных к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов из биоматериала от недоношенных новорожденных на первом и втором этапах выхаживания.

Материалы и методы: проведен анализ результатов бактериологических исследований и результатов исследования чувствительности к антимикробным препаратам выделенных микроорганизмов, проведенных по методикам, соответствующим актуальным требованиям законодательства.

Результаты: За период 2018-2022 годов (далее: г.г.) в ГАУЗ «Камский детский медицинский центр» родилось 2263 недоношенных новорожденных, 1249 из которых прошли через первый и второй этапы выхаживания. Исследовано 44 398 образцов биоматериала от данной группы пациентов. Выделено 1316 штаммов-продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (далее ESBL), 492 ванкомицин резистентных энтерококка (далее: VRE), 193 штамма метициллин резистентного золотистого стафилококка (далее: MRSA), 494 штамма-продуцента β -лактамаз класса B или металло β -лактамаз (далее: MLSb).

В динамике за 2018-2022 г.г. отмечается рост выделения ESBL штаммов на 28,03% ежегодно и составляет в 2022 г. 0,5‰. В структуре ESBL штаммов преобладает *Klebsiella pneumoniae* (в разные годы от 50,0% до 72,7%), *Escherichia coli* (в разные годы от 22,8% до 60,5%), прочие представители сем. Enterobacterales до 8%. В структуре локусов, из которых выделяются ESBL штаммы, преобладает дистальный конец эндотрахеальной трубки, частота выделения из которого ESBL штаммов растет на 72,5% ежегодно и в 2022 г. составила 0,67‰. Кроме того, растет частота выделения ESBL

штаммов из зева на 40% ежегодно, в 2022 г. составила 7,8%, и из мочи на 22,7% ежегодно, в 2022 г. составила 12,3%.

Отмечается рост выделения MRSA штаммов из биоматериала недоношенных новорожденных на 36,5% ежегодно и в 2022 г. составляет 0,06‰. В структуре локусов преобладают рана (средний уровень 0,22‰, в динамике снижается на 22,0% ежегодно), нос (средний уровень 0,12‰, в динамике растет на 42,4% ежегодно) и зев (средний уровень 0,07‰, в динамике растет на 32,0% ежегодно). В 2022 г. выделено 4 MRSA штамма из дистального конца центрального венозного катетера, что составило 0,15‰.

Растет частота выделения MLSb штаммов, за период 2018-2022 г.г. выросла с 0,06‰ до 0,17‰, рост в динамике составляет 33,2% ежегодно. В 2022 г. отмечается необычно высокая частота выделения MLSb штаммов с дистального конца эндотрахеальной трубки (6,67‰), в предыдущие годы данный показатель достигал 0,6-1,2‰. Снижается, но остается высокой, частота выделения MLSb штаммов из отделяемого ран, показатель 2022 г. составляет 0,36‰. Значительно растет (на 40,1% ежегодно) частота выделения MLSb штаммов из носа, в 2022 г. показатель достиг 0,53‰, и из зева (растет на 49,2% ежегодно), в 2022 г. показатель достиг 0,27‰. Реже MLSb штаммы выделяются из отделяемого глаз, единично с дистального конца сосудистого катетера. В этиологической структуре отмечается рост значимости *Staphylococcus haemolyticus* (до 49,4%) и *Staphylococcus aureus* (до 44,9%), и снижается значимость *Staphylococcus epidermidis* (до 5,62%).

Отмечается снижение частоты выделения VRE штаммов на 21,6% ежегодно. В структуре преобладает моча (в динамике отмечается рост в 2018-2021 г.г. с 0,27‰ до 0,69‰, в 2022 году снижение в 2 раза по сравнению с 2021, показатель в 2022 г. 0,29‰) и дистальный конец эндотрахеальной трубки (0-0,26‰), также в единичных случаях VRE штаммы выделяются из образцов крови на стерильность, зева, носа, глаз, ран.

Выводы. За период 2018-2022 г.г. отмечается рост значимости ESBL и MLSb штаммов в развитии инфекций нижних дыхательных путей у недоношенных новорожденных, находящихся на ИВЛ, а также в развитии инфекций мочевыводящих путей и инфекций кожных покровов. Кроме того, растет значимость MRSA штаммов в развитии инфекций кожных покровов и верхних дыхательных путей. Рост значимости VRE штаммов отмечен в меньшей степени, но имеет

место в развитии инфекций мочевыводящих путей. Данные мониторинга резистентности к антимикробным препаратам требуется учитывать при назначении стартовой «слепой» антимикробной терапии.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ: ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Татаринцева И. А.

Западно-Сибирский филиал
Российского государственного университета правосудия, г. Томск

Эффективность государственного управления в сегодняшних реалиях в качестве одного из факторов определяется отношением к защите прав лиц с ограниченными возможностями, к которым в первую очередь стоит отнести детей, как наиболее слабозащищенных в силу не только возраста, но и здоровья.

Во Всеобщей декларации прав человека – дети имеют право на особую заботу и помощь. Согласно Конвенции о правах ребенка государства-участники признают, что каждый ребенок имеет неотъемлемое право на жизнь и обеспечивают в максимально возможной степени выживание и здоровое развитие ребенка (статья 6). Также признают право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения болезней и восстановления здоровья, стремятся к тому, чтобы ни один ребенок не был лишен своего права на доступ к подобным услугам системы здравоохранения (пункт 1 статьи 24 Конвенции).

Государство обязано добиваться полного осуществления данного права и, в частности, принимать необходимые меры для обеспечения предоставления необходимой медицинской помощи и охраны здоровья всех детей с уделением первоочередного внимания развитию первичной медико-санитарной помощи (пункта 2 статьи 24 Конвенции).

Кроме того, Россия ратифицировала Конвенцию о правах инвалидов, признавая, что дети-инвалиды должны в полном объеме пользоваться всеми правами человека и основными свободами

наравне с другими детьми. Во всех действиях в отношении детей-инвалидов первоочередное внимание уделяется высшим интересам ребенка (пункты 1, 2 статьи 7 данной Конвенции).

Государственная политика в интересах детей является приоритетной и основана в том числе на принципе поддержки семьи в целях обеспечения обучения, воспитания, отдыха и оздоровления детей, защиты их прав, подготовки их к полноценной жизни в обществе (абзац третий части 2 статьи 4 Федерального закона от 24 июля 1998 года №124-ФЗ "Об основных гарантиях прав ребенка в РФ").

Таким образом, одним из основных приоритетов Российской Федерации является защита права ребенка, и особенно ребенка-инвалида, на доступ к наиболее совершенным услугам системы здравоохранения, средствам лечения болезней и восстановления здоровья.

Стоит обратить внимание на то, что лекарственная помощь является основным элементом медицинской помощи. Федеральный закон №323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» закрепляет положения, касающиеся лекарственных препаратов, а именно статья 19 устанавливает, что при получении медицинской помощи пациент имеет право на облегчение боли доступными методами и лекарственными препаратами.

Статьей 13 Федерального закона от 24 ноября 1995 г. N 181-ФЗ "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" предусмотрено, что оказание квалифицированной медицинской помощи инвалидам осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации и законодательством субъектов Российской Федерации в рамках программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

Право на медицинскую помощь в гарантированном объеме, оказываемую без взимания платы, в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи предусмотрено частью 2 статьи 19 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Согласно пункту 1 части 3 статьи 80 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" при

оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не подлежат оплате за счет личных средств граждан оказание медицинских услуг.

Исследовав законодательное регулирование лекарственного обеспечения детей-инвалидов, можно выделить несколько оснований предоставления лекарственных средств за счет федерального бюджета.

Во-первых, в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов предоставления в установленном порядке бюджетам субъектов Российской Федерации и бюджету г. Байконура субвенций на оказание государственной социальной помощи отдельным категориям граждан в виде набора социальных услуг в части обеспечения необходимыми лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов в соответствии с пунктом 1 части 1 статьи 6.2 Федерального закона "О государственной социальной помощи"

Согласно ФЗ «О государственной социальной помощи» обеспечение в соответствии со стандартами медицинской помощи необходимыми лекарственными препаратами для медицинского применения в объеме не менее, чем это предусмотрено перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, сформированным в соответствии с Федеральным законом от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", по рецептам на лекарственные препараты, медицинскими изделиями по рецептам на медицинские изделия, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов.

Во-вторых, в соответствии с Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи.

Стоит отметить, что за счет средств бюджетов субъектов РФ осуществляется лекарственное обеспечение ребенка-инвалида согласно Постановлению Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 "О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения

лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения" при амбулаторном лечении. В соответствии с данным документом все лекарственные средства, средства медицинской реабилитации, калоприемники, мочеприемники и перевязочные материалы по медицинским показаниям отпускаются по рецептам врачей бесплатно.

Вместе с тем, анализ федерального и регионального законодательства показывает, что на сегодняшний день не дается разъяснения, что понимать под указанием понятия «все лекарственные средства». Если дословно трактовать, то детям с ограниченными возможностями положены любые лекарственные средства необходимые им для улучшения либо поддержания жизненно важных функций организма, состояния здоровья. Тогда как на практике указанное понятие дает основание для получения только «жизненно необходимых» лекарств.

Так же требует внимания амбулаторное лекарственное обеспечение в части обновления перечня препаратов, назначаемых детям с ограниченными возможностями. Проблема видится в том, что лекарственное средство не всегда может подходить ребенку для лечения его заболевания, но назначить иной препарат не имеет возможности врач, в связи с чем смена препарата в результате индивидуальной непереносимости или по жизненным показаниям возможна только по решению врачебной комиссии, в ряде случаев он не входит в стандарты медицинской помощи.

Еще одной проблемой лекарственного обеспечения является большой круг принятых нормативных правовых актов, которые порой повторяют положения друг друга либо противоречат в ряде положений.

В статье были выявлено лишь небольшое количество проблем, требующих первоначального решения. Считаю, что необходимо применить комплексный, сбалансированный подход к системе обеспечения лекарственными препаратами детей с ограниченными возможностями.

ОБЩЕОРГАНИЗМЕННЫЕ, ПРОФИЛЬНЫЕ И ДЕТАЛИЗИРОВАННЫЕ ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯТОРА ГАЛАВИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Трубчанина Ю. А., Земскова В. А., Бережнова Т. А., Земсков А. М.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России, Воронеж

Введение. В последние годы был установлен факт формирования при широком спектре заболеваний иммунологических расстройств, что привело, в ряде случаев, к произвольному назначению больным иммуномодуляторов без должного обоснования и надлежащего изучения механизмов и эффективности действия.

Цель исследования – изучение общеорганизменного, профильного (иммунотропного) и детализированного (точечного) эффектов модулятора галавита на фоне базового лечения четырех нозоформ гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ).

Материалы исследования. Предметом обследования было 83 пациента из которых 21 чел страдали глубокой пиодермией (ГП), 20 – хроническим пиелонефритом (ХП), – 20 – хроническим аднекситом (ХА), 20 – гнойными ранами мягких тканей ГРМТ, 30 здоровых лиц, 34- 59 лет.

Все больные подвергались базовому лечению профильными антибактериальными, нитрофурановыми, противовоспалительными, гипосенсибилизирующими и др. препаратами. Для иммуномодуляции использовали галавит с противовоспалительным, антиоксидантно-метаболическим, гепатопротекторным, иммуномодулирующим и др. действием.

Методы исследования. **Общеклинические** – наличие у больных воспалительных, очагов, лихорадки, интоксикации, лимфаденопатии, бактериальной обсеменённости диагностического материала .К специфическим относились – отек, гиперемия, болезненность, очагов, почечная колика, тазовые боли, гипертрофия придатков, лейкоцито-, эритроцитурия и др.

Лабораторные методы – рутинные гематологические (лейкоциты, лимфоциты, гранулоциты, моноциты, СОЭ). Иммунологические – Т-В-клетки (Т,В), Т-хелперы, Т-цитотоксические лимфоциты (Тх, Тц), натуральные киллеры (НК), иммунные глобулины (Ig), поглотительная и метаболическая

способность фагоцитов (фагоцитарный показатель и число – ФП, ФЧ, спонтанный и активированные НСТ тесты – НСТсп, НСТак, противо- и провоспалительные цитокины (ИЛ4, ИЛ6, ИЛ 8, ФНО).

С помощью проточной цитофлюориметрии NAVIOSBeckmanCoulter и моноклональных антител CYTO-STATtetraCHROM, биохимического анализатора Chospites, спектрофотометрических, турбодиметрических, иммуноферментных методов оценивали клоны и субклоны лимфоцитов; поглотительную и кислородпродуцирующую способность фагоцитов; концентрацию Ig основных классов, цитокинов на наборах фирмы «Протеиновый контур».

Достоверность результатовобеспечивалась рандомизацией, репрезентативностью групп больных, статистическим анализом параметрическими (Стьюдента) и непараметрическими (Вилкоксона-Манна-Уитни) критериями. С помощью коэффициента диагностической ценности, определяли сигнальные тесты формализованные в формулы расстройств иммунной системы (ФРИС), мишеней иммунокоррекции (ФМИ), «собственных» мишеней модулятора ФМИсоб..

Для оценки **эффекта**иммунотерапии применяли интегральную ранговую шкалу: (1 – 2 – 3), где: 1 ранг – изменение показателя у > 66% больных, II ранг – у 33-66%, III, у < 33%. **Общеорганизменный эффект** измерялся действием на сгруппированные гематологические (Г), бактериологические (Б), иммунологические (И), клинические (К) показатели. **Профильный эффект иммунотерапии** так же характеризовали группированными параметрами, но по отдельным звеньям иммунитета – Т-В-зависимому (Т,В), фагоцитарному (Ф), цитокиновому (Ц). **Детализированные** – на конкретные параметры с формированием ФМИ и ФМИсоб.

Результаты. Общеорганизменное распределение эффекта галавита на (Г-Б-И-К) показатели у больных ГП в рангах – 1:2:1:1, в сумме (5), ХП – 2:1:1:1 (5), ХА – 3:1:2:1 (7), , ГРМТ – 1:1:2:1 (5) оказалось качественно персонализированным для каждой нозологической формы. При этом наблюдались и количественные вариации. Например, динамика Г-зависимых тестов была значительной при ГП, ГРМТ, средней – при ХП, несущественной – при ХА. В целом по максимальной сумме рангов наибольшая активность галавита была достигнута у женщин с ХА.

Распределение **профильного иммуотропного** эффекта модулятора по Т-В-Ф-Ц-звеньям иммунитета так же оказалось качественно и количественно дифференцированным при различных заболеваниях. У пациентов с ГП – 2:2:3:1 (8), ХП – 2:3:2:2 (9), ХА – 2:3:3:3 (11), ГРМТ – 3:3:3:2 (12). Расшифровка этих данных показала, что назначение больным ГП (Бл+Гл) обусловило максимальную нормализацию по цитокинам, среднюю – по Т-В-зависимым, минимальную по Ф параметрам. Тот же модулятор, на фоне иного традиционного лечения у больных с ХП реализовал другой набор сигнальных маркеров с вариацией 2 ранга от нормы клеточных, фагоцитарных, цитокиновых, 3 – гуморальных показателей. У женщин с ХА после приема галавита, отмечалось средней выраженности накопление Т-зависимых тестов и незначительное – остальных слагаемых звеньев иммунитета. При ГРМТ модулятор оказался малоактивным по клеточным, антительным, фагоцитарным реакциям и средне эффективным по цитокинам. В сумме снижающийся рейтинг итогового влияния на иммунный статус отдельных нозоформ воспалительных заболеваний оказался следующим – ГРМТ, ХА, ХП, ГП.

Распределение эффекта комплекса модулятора с традиционным лечением на **детализированные точечные механизмы иммунопатологии** согласно ФМИ, оказалось следующим. При ГП – $ИЛ4^+_1 ФНО^-_1 Ма^+_1$; ХП – $ФП^+_1 ИЛ4^+_1 Тр^-_2$; ХА – $ФЧ^+_1 ИЛ4^+_1 НКт^+_1$; ГРМТ – $ФП^+_3 НСТсп^+_3 МСМ^+_3$

Анализ состава формул показал, что при ГП под влиянием галавита у больных было реализовано максимальное накопление противовоспалительного ИЛ4, носителей маркера апоптоза и снижение – провоспалительного ФНО. При ХП – выраженная стимуляция уровней фагоцитарного показателя, ИЛ 4, на фоне средней выраженности падения числа Т регуляторов. При ХА – активация фагоцитарного числа, образования ИЛ 4 и количества тимусзависимых натуральных киллеров. Наконец, при ГРМТ – увеличение 2 ранга спонтанного теста с нитросиним тетразолием с минимальной динамикой фагоцитарного показателя и количества аутоагрессивных молекул средней массы.

Поскольку, иммунотерапия подразумевает сочетание традиционных лекарственных средств и модуляторов, представляло интерес рассмотреть, выделенное математическим методом из совокупного иммуотропного действия комплекса препаратов, «собственный» эффект корректора – ФМИсоб. При сопоставлении

ключевого состава ФМИ и ФМИсоб показаны отличия на 75% у больных с ХП и ГРМТ, и на 100% – ГП и ХА

Выводы. При клинико-лабораторном обследовании лиц, страдающих 4 вариантами гнойно-воспалительных заболеваний – пиодермией, пиелонефритом, аднекситом, гнойными ранами мягких тканей, подвергнутых комплексному иммуномодулирующему лечению показан: дифференцированный общеорганизменный (на гемато-бактерио-иммуно-клинические параметры); профильный (на сгруппированные звенья иммунитета) и детализированный (на сигнальные тесты) эффекты модулятора галавита зависимый от генеза ГВЗ.

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В ГАУЗ «РКНД МЗ РТ»

Хаева Р.Ф.^{1,2}

¹ ГАУЗ «РКНД МЗ РТ», Казань,

² кафедра психотерапии и наркологии КГМА

Актуальность: проблема алкоголизма и наркомании является серьезной медико-социальной проблемой. Алкоголь оказывает многообразное и разностороннее воздействие на организм человека, которое зависит от вида спиртных напитков, их количества, частоты употребления, обстоятельств употребления и других факторов. При этом не зависимо от вышеперечисленных факторов негативные эффекты алкоголя в первую очередь обусловлены его действием на нервную систему человека и через нее на весь организм.

Прием алкоголя приводит к нарушению сбалансированной деятельности различных систем организма. Наркомания — тотальное (т.е. затрагивающее все стороны внутреннего мира, отношений с другими людьми и способов существования) поражение личности, сопровождающееся осложнением со стороны физического здоровья. При лечении алкогольной зависимости необходимо использовать комплексный подход.

Основные принципы терапии наркологических заболеваний:

1. Добровольность. Осознанное согласие больного на лечение является главным и первостепенным условием для выстраивания успешной терапии. Это способствует достижению сотрудничества и взаимопонимания между лечащим врачом и пациентом.

2. Максимальная индивидуализация лечения. Для достижения качественных результатов лечения необходимо правильное, дифференцированное выявление клинических особенностей заболевания у конкретного больного (стадия заболевания, тяжесть процесса, темп и степень прогредиентности, соматические и социальные последствия). Немаловажным являются также конституционально-личностные особенности пациента, а также микросоциальные условия жизни и окружения каждого больного. Учет всех этих факторов позволяет разработать индивидуальную программу лечения.

3. Комплексный подход к лечению — использование биологических, психологических, социальных, духовных методов, современной рациональной фармакотерапии, психотерапии.

4. Отказ от употребления психоактивного вещества. Именно на этом этапе начинается активное включение больного в психотерапевтический процесс.

Этапы лечения включают:

- Начальный — прерывание запоя и устранение синдрома отмены (похмелья);

- Собственно терапия алкоголизма — подавление патологического влечения к алкоголю, лечение токсического поражения внутренних органов;

- Поддерживающее и противорецидивное лечение;

- Реабилитация — направлена на формирование пожизненной установки на трезвость, предотвращение срывов и экспериментов со спиртными напитками.

Психотерапия представляет собой комплексное лечебное воздействие посредством достижения понимания психологических истоков болезни, изменения отношения к себе, своему состоянию, окружающей среде.

Существуют разные формы и методы психотерапевтического воздействия (индивидуальная, групповая психотерапия, гипнотерапия, семейная психотерапия и т.д.), которые активно применяются в ГАУЗ «РКНД».

Учитывая яркий социальный аспект проблемы, особо остро стоит вопрос о профилактике алкоголизма, о расширении научных исследований в области генетических, биологических аспектов проблемы алкоголизма, а также о разработке новых, более эффективных методов лечения.

МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА

Федоренко А.С.^{1,2}, Бурбелло А.Т.¹, Покладова М.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ), Санкт-Петербург

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северный государственный медицинский Университет (г. Архангельск) (ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск)), Архангельск

Введение. Каждая медицинская организация заинтересована в оптимизации затрат на материально обеспечение оказываемой медицинской помощи и трудозатрат своих сотрудников, участвующих в системе снабжения лекарственными препаратами, расходными медицинскими материалами. Сегодня не стоит вопрос внедрять ли медицинские информационные системы (МИС) в работу медицинских организаций (МО), они должны быть в каждой МО. В случае заинтересованности администрации медицинской организации – правильный подход к использованию МИС позволит ускорить процесс получения аналитических данных, приведет к более быстрому принятию управленческих решений и уменьшит трудозатраты персонала. Для системы обращения лекарств, в частности лекарственного обеспечения, современная МИС позволит не только оптимизировать работу врача клинического фармаколога, отдела закупок, но и уменьшить финансовые затраты на лекарственные препараты (ЛП).

Цель. Показать возможности использования медицинской информационной системы по вопросам лекарственного обеспечения в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. Работа проведена на базе медицинской информационной системы ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России, с использованием данных, полученных в результате работы врача клинического фармаколога по обеспечению лекарственными препаратами медицинской организации.

Результаты: Согласно нормативных актов, определяющих работу врача клинического фармаколога (профессиональный

стандарт и приказа №494н от 22.10.2003) в его трудовые обязанности входят работы: по лекарственному обеспечению МО, проведение ABC/DDD анализов и организация системы информации о лекарственных препаратах. Выполнение этих трех трудовых функций и внедрение их результата в МИС позволит оптимизировать работу в лекарственном обеспечении.

Нами были выполнены следующие доработки и настройки в МИС, которые в совокупности позволили наладить систему анализа потребления лекарственных препаратов, а в дальнейшем и систему лекарственного обеспечения:

1. Присвоение каждому лекарственному препарату кода АТХ, МНН, признака МНН+форма выпуска, наличие в перечне жизненно-важных и необходимых лекарственных препаратов

2. Внедрение признака вхождения ЛП в лекарственный формуляр за счет введения лекарственного формуляра в МИС

3. Выписка требований от подразделений в аптеку и создание потребностей в лекарственных препаратах, а также актов списания на конкретного пациента непосредственно в МИС

4. Возможность создавать консолидированные заявки на закупку от отделений

5. Возможность создавать за любой период времени отчет о количестве выданных препаратов из аптеки и списанных клиническими отделениями в разрезе анализа по конкретному МНН, по конкретному отделению, по конкретному источнику финансирования

Следует отметить, что проведение ABC/DDD анализов за прошедший период всегда должно предварять начало новой закупочной компании, т.к. результаты анализа позволят отделениям вовремя скорректировать свои заявки на лекарственные препараты. Например, нами были показаны преимущества ступенчатой антибактериальной терапии, позволившие увеличить объем использования и уменьшить финансовые затраты. Так переход на ступенчатую терапию ингибиторзащищенными пенициллинами позволил увеличить их доступность, DDD на 100 койко-дней изменилось с 3,9 до 4,9, при этом прирост финансовых затрат был минимален.

Несмотря на то, что нами реализован отчет о количестве выданных препаратов из аптеки, списанных клиническими отделениями в разрезе анализа по конкретному МНН, по

конкретному отделению, по конкретному источнику финансирования, на основании которого можно составить примерный объем закупки на следующий год, однако нами введено требование к каждому отделению по созданию заявки на закупку по каждому источнику финансирования. Составление заявок потребностей непосредственно клиническими подразделениями позволяет обосновывать ими экономическую составляющую закупок лекарств и развивать ответственность за запланированный к закупке ассортимент ЛП, тем самым минимизировать претензии отделений.

После сдачи заявок на лекарства, происходит их сверка и составление консолидированной (обобщенной) заявки. За счет того, что все заявки отделения создаются в МИС и каждому лекарству присвоено МНН, то консолидированная заявка состоит из данных сложенных непосредственно по международным непатентованным наименованиям. В дальнейшем МИС позволяет произвести анализ сведенных потребностей, как с остатками в аптеки, так и со средне необходимым количеством для обеспечения работы МО (рис.1.) и в итоге выводится точное количество лекарственных препаратов, необходимых для закупки.

					Значения				
ATXId	MНН+Форма выпуска	Группа финансирования	Номенклатура		Заказано	Неснижаемый остаток	Подсчет	Остатки по аптеке	Подсчет2
***					160,00	0,00	160,00	0,00	-160,00
	BSS_p-p				160,00	0,00	160,00	0,00	-160,00
			Без КБК		60,00	0,00	60,00	0,00	-60,00
			Внебюджет		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			ОМС		100,00	0,00	100,00	0,00	-100,00
A02AB10					10,00	7,00	3,00	0,00	-10,00
	АЛГЕДРАТ+МАГНИЯ ГИДРОКСИД				10,00	7,00	3,00	0,00	-10,00
			ВМП		3,00	2,00	1,00	0,00	-3,00
			Внебюджет		0,00	1,00	-1,00	0,00	0,00
			ОМС		7,00	4,00	3,00	0,00	-7,00
			ОМС-ВМП		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
A02BA02					917,50	1 760,00	-842,50	1 410,00	492,50
	РАНИТИДИН_p-p				917,50	1 760,00	-842,50	1 410,00	492,50
			Без КБК		20,00	0,00	20,00	0,00	-20,00
			ВМП		185,00	340,00	-155,00	1 030,00	845,00
			Внебюджет		45,00	20,00	25,00	40,00	-5,00
			ОМС		597,50	1 350,00	-752,50	310,00	-287,50
			ОМС-ВМП		70,00	50,00	20,00	30,00	-40,00

Рис. 1. Сравнение консолидированной заявки на закупку с остатками по аптеке и неснижаемым запасом

Следует отметить, что в трудовые обязанности врача клинического фармаколога не входит непосредственный процесс закупки, составление технических заданий, расчет начальной максимальной цены контракта. Составленная истинная потребность врачом клиническим фармакологом в лекарственных препаратах позволит оптимизировать весь процесс лекарственного обеспечения и

избежать избыточности закупки, т.к. будут учтены все потребности в лекарственных препаратах подразделений, остатки на складах, и в результате специалисты по закупкам осуществляют только технический процесс подготовки аукционной документации.

Выводы. Таким образом, слаженная работа всех подразделений, принимающих непосредственное участие в лекарственном обеспечении (аптечного склада, отдела закупок, клинических подразделений и клинического фармаколога) и своевременный анализ информации о расходах и потребностях в ЛП, позволит оптимизировать финансовые расходы на медикаменты в медицинской организации. Создание подобной системы невозможно без поддержки службы IT-технологий и совместной проработки дополнительных внедрений в МИС.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Чапая А.Х., Овезова М.А., Оджарова Б.Г.,
Шихмурадова Г. А., Гурбаналиев С.А.*

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева, Госпиталь с научно-клиническим центром кардиологии, Ашгабат.

Введение. Подбор антигипертензивной терапии у больных с сочетанием артериальной гипертонией (АГ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является важной клинической проблемой, поскольку необходимо учитывать не только способность нормализовать суточный профиль АД, но и возможность влиять на состояние органов-мишеней. Проблема терапии АГ при ХОБЛ актуальна еще и тем, что ряд препаратов, составляющих основу терапии АГ, ограничены к применению при бронхообструктивных заболеваниях. Препаратами выбора в лечении АГ у больных ХОБЛ считаются антагонисты кальция, поскольку наряду со способностью расширять артерии большого круга кровообращения, они оказывают дилатирующее действие на сосуды малого круга кровообращения, снижают легочную гипертензию, обладают свойствами бронходилататоров.

Цель. Изучить эффективности и безопасность терапии антагонистом кальция – амлодипин малеат больных с сочетанной патологией.

Материалы и методы. Обследованы 66 больных АГ, разделенных на две группы. 1-я группа – 33 пациента (26 мужчин, 7 женщин; средний возраст – $56,4 \pm 6,4$ года) АГ с ХОБЛ в фазе ремиссии, 2-я – 33 пациента (25 мужчин, 8 женщин; средний возраст – $56,3 \pm 5,4$ года) с АГ без патологии органов дыхания.

В качестве антигипертензивной терапии на протяжении 12 недель пациенты получали препарат амлодипин малеат в дозе 5 мг/сутки. Антигипертензивные препараты больным АГ в сочетании с ХОБЛ назначались на фоне базисной терапии ХОБЛ, включавшей М-холинолитики, β_2 -агонисты или их комбинацию, иногда – пролонгированные метилксантины, мукорегуляторы. Об эффективности лечения судили по динамике клинического АД и показателя суточного мониторирования АД (СМАД).

На этапе включения в исследование и через 12 недель лечения у всех больных оценивались объективный статус, показатели общего и биохимического анализов крови, электрокардиограммы, параметров функции внешнего дыхания (ФВД) и эхокардиографии (ЭхоКГ).

Результаты. У больных АГ и ХОБЛ САД снизилось на $11,3 \pm 0,82$ мм рт.ст. в течение первых 4 недель и на $19,8 \pm 1,18$ мм рт.ст. за весь период наблюдения. ДАД уменьшилось на $5,8 \pm 0,75$ мм рт.ст. в течение первого месяца и на $10,3 \pm 1,13$ мм рт.ст. к концу исследования. Аналогичная динамика клинического АД наблюдалась у больных АГ без патологии легких: САД достоверно снизилось на $9,8 \pm 0,95$ мм рт.ст. в течение первых 4 недель и на $21,1 \pm 1,14$ мм рт.ст. за весь период наблюдения; ДАД – на $5,6 \pm 0,79$ мм рт.ст. и $10,8 \pm 0,88$ мм рт.ст. соответственно. К концу периода наблюдения в обеих группах усредненные значения клинического АД составили $135,7 \pm 1,31/85,6 \pm 1,1$ и $136,8 \pm 1,2/87,4 \pm 1,13$ мм рт. ст. соответственно. На фоне 12-недельной терапии амлодипином произошло достоверное снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей САД и ДАД как у больных АГ и ХОБЛ, так и у пациентов с АГ без бронхолегочных заболеваний. Вместе с тем, было отмечено несколько менее выраженное снижение АД у лиц с сочетанной патологией. Важно отметить отсутствие рефлексного увеличения ЧСС, что особенно важно при лечении больных АГ в сочетании с ХОБЛ, склонных к тахикардии.

Выводы. Таким образом, анализ данных продемонстрировал высокую антигипертензивную эффективность препарата, обеспечивающего надежный контроль АД в течение суток. Терапия была эффективной у 93,2% больных с сочетанной патологией и у 95,3% пациентов с АГ без заболеваний легких.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Чарыева А., Иламанова Д., Акмырадова М.Б., Аннаев Б.Х.

Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Каррыева,
Госпиталь с научно-клиническим центром кардиологии, г.Ашгабат

Введение. Артериальная гипертензия является одним из самых частых заболеваний в пожилом и старческом возрасте – встречается у 30-80% у лиц старше 60 лет. Она часто приводит к поражению органов-мишеней, к различным осложнениям – инсульт, энцефалопатия, гипертрофия левого желудочка, стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и другие.

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения и структурно-функционального состояния сердца у больных с артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования. Обследовано 37 больных в возрасте 60 лет и старше (12 мужчин и 25 женщин). Группу сравнения составили 45 больных в возрасте от 38 до 59 лет. Больным проводилось: электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование variability сердечного ритма.

Полученные результаты. При анализе показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка выявлено, что у больных в возрасте старше 60 лет чаще выявлялась диастолическая дисфункция левого желудочка (45%), чем у больных более молодого возраста (32,8%). В этой группе отмечена тенденция к снижению показателя vE/vA . У больных артериальной гипертензией в возрасте старше 60 лет в 56% случаев выявлялась гипертрофия левого желудочка.

Выводы. Развитие гипертрофии миокарда левого желудочка в данном случае является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать уровень давления. Поскольку повышение систолического артериального давления является одним из факторов, снижающих эластичность аорты у пожилых больных, можно предполагать, что развивающаяся у них гипертрофия носит характер адекватной степени повышения артериального давления. Этим можно объяснить полученный нами невысокий процент неадекватной гипертрофии левого желудочка у больных данной группы. Кроме

того, у больных артериальной гипертонией в возрасте старше 60 лет достаточно часто обнаруживалась диастолическая дисфункция левого желудочка, чем у больных более молодого возраста (45% и 32,8% соответственно), и связано, это по-видимому, со снижением эластических свойств аорты и миокарда.

ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПОЛОСТИ РТА К АМОКСИЦИЛЛИНУ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ РАЗНЫХ СХЕМ ПРИЕМА ЗАЩИЩЕННЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Цициашвили А.М., Заборовский А.В., Царев В.Н., Габидуллина В.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель: сравнение динамики роста антибиотикорезистентности к амоксициллину у пациентов после дентальной имплантации, которым был назначен курс однократного приема и пролонгированного приема защищенных пенициллинов.

Материалы и методы исследования: в исследование было включено 22 пациента в возрасте от 20 до 75 лет, которые были разделены на 2 группы. 1-ая группа включала в себя 8 пациентов (1 мужчина, 7 женщин). 2-ая группа 14 человек (6 мужчин, 8 женщин). У всех пациентов до обработки полости рта антисептическим раствором хлоргексидина 0.05%, до приема антибиотика, за 30 минут до операции проводилось взятие мазка зондом-тампоном с поверхности слизистой оболочки полости рта, затем все пациенты принимали Амоксициллин/Клавуланат 875+125 мг в таблетированной форме. После операции дентальной имплантации, которую проводили по стандартному протоколу, 1-ой группе пациентов было назначено принимать обезболивающий препарат из группы нестероидных противовоспалительных препаратов по потребности, обрабатывать полость рта раствором хлоргексидина 0.05% 3 раза в день в течение 14 дней. 2-ой группе пациентов, помимо рекомендаций, данных 1-ой группе, был назначен антибиотик группы

защищенных пенициллинов – амоксициллин + клавулановая кислота 500+125 мг 2 раза в день – 7 дней. Через 3 месяца, после дентальной имплантации, все пациенты были приглашены на этап установки формирователя десны. У всех пациентов был получен мазок специальным зондом-тампоном до обработки полости рта раствором хлоргексидина 0.05%. Полученные на каждом этапе мазки помещались в стерильную транспортную среду и доставлялись в микробиологическую лабораторию в день их взятия с целью определения антибиотикорезистентности к используемому препарату – амоксициллину. Из всего многообразия микроорганизмов полости рта для исследования проводилась оценка резистентности спектра наиболее часто встречающихся представителей микрофлоры полости рта: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. hominis*, *P. anaerobius*, *S. capitis*, *S. sanguis*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. pyogenes*, *B. forsythia*, *P. intermedia*, *S. constellatus*, *Peptostreptococcus* spp, *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *Neisseria* spp., *Enterobacteriaceae*, *E. faecalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *Corynebacterium* spp. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотику амоксициллину отмечается символами SS ->S ->SR ->R ->RR, где самому левому значению SS (sensitive) соответствует высокая чувствительность микроорганизма к препарату, а R (resistant) – высокая резистентность.

Результаты: отмечается высокая чувствительность микроорганизмов полости рта к амоксициллину. В 1-ой группе пациентов на этапе установки имплантата у 2 пациентов (25%) отмечалась высокая чувствительность микроорганизмов полости рта к антибиотику (SS). У 5 пациентов (62.5%) была отмечена умеренная чувствительность (S). У одного пациента (12.5%) отмечались колонии чувствительных и резистентных микроорганизмов (SR). Через 3 месяца у всех пациентов были получены аналогичные результаты по чувствительности. Во 2-ой группе пациентов на этапе установки имплантатов у 8 пациентов (57.1%) отмечалась высокая чувствительность микроорганизмов к антибиотику (SS). У 6 пациентов (42.9%) – умеренная чувствительность (S). Через 3 месяца у 4 пациентов (28.6%) осталась высокая чувствительность микроорганизмов (SS). У 8 пациентов (57.1%) – умеренная чувствительность (S). Еще у 2 пациентов (14.3%) было отмечено появление резистентности (SR).

Обсуждение: Представленные результаты позволяют предполагать, что однократная профилактическая доза антибиотика,

используемая в профилактических целях, несмотря на несоответствие полному терапевтическому курсу, не вызывает формирования резистентных штаммов микроорганизмов. Наоборот, пролонгированная схема приема в условиях условно-чистых операций, которой является дентальная имплантация, может иметь большие шансы на формирование в результате приема препарата резистентных микроорганизмов. Полученные данные могут быть расширены и в последующем полезны при планировании схем приема антибиотиков у пациентов, которым планируется длительная комплексная стоматологическая реабилитация с несколькими хирургическими этапами, требующими назначения антибиотиков. при условии адекватной подготовки пациента с пародонтологической, терапевтической точки зрения, у соматически здоровых пациентов, которые способны поддерживать достаточный уровень индивидуальной гигиены полости рта, может быть уместным отдавать предпочтение назначению однократной профилактической дозы антибиотика в силу минимального количества факторов риска у них. Иным пациентам с целью снижения риска развития воспалительных осложнений в послеоперационной области целесообразно назначать пролонгированную схему приема препарата. При наличии длительных интервалов между операциями ни одна не приводит к формированию резистентных штаммов.

Заключение: назначение однократной профилактической дозы амоксициллина/клавуланата 875+125 мг в таблетированной форме у соматически здоровых пациентов при дентальной имплантации не приводит к развитию антибиотикорезистентности к этапу установки формирователя десны, в отличие от пролонгированной схемы назначения амоксициллина/клавуланата у обозначенной группы пациентов.

КОНЦЕПЦИИ ПРЕПАРАТОВ-ИНГИБИТОРОВ ГРЕЛИНА

Звегинцева А.А., Курбанов А.Р.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Цель: исследование источников о новой группе препаратов-ингибиторов грелина.

Введение. Пептидный гормон грелин регулирует физиологические процессы, такие как аппетит, передача сигналов инсулина, метаболизм глюкозы и накопление липидов. Грелин также участвует во все большем числе неврологических путей, участвующих в реакции на стресс и поведении, связанном с зависимостью. Чтобы грелин связался с рецептором 1a, стимулирующим секрецию гормона роста (GHS-R1a), и активировал передачу сигналов, гормон сначала должен быть октаноилирован по специфической боковой цепи серина. Это ключевое преобразование выполняется ферментом грелин О-ацилтрансферазой (GOAT), и поэтому ингибиторы GOAT могут быть полезны при лечении нарушений, связанных с передачей сигналов грелина, таких как диабет, ожирение и связанные с ними метаболические синдромы. Это октаноилирование, вероятно, делает пептид проникающим в мозг и позволяет ацилированной форме грелина связываться с рецептором 1a гормона роста-возбудителя секреции (GHS-R1a) в головном мозге для проявления его физиологических эффектов, связанных с аппетитом и секрецией гормона роста.

Материалы и методы: были исследованы литературные источники, в которых указаны исследования препаратов-ингибиторов грелина.

Результаты. У мышей, лишенных критических ферментов на пути созревания грелина, наблюдается пониженное высвобождение гормона роста, что вызывает фатальную гипогликемию при воздействии условий голодания. Также было предложено, что грелин играет роль в неврологических функциях, включая память, зависимость и депрессию. Были установлены дополнительные корреляции между грелином и стрессом, поскольку блокирование активации рецептора грелина продемонстрировало опосредованные реакции страха у мышей, подвергшихся стрессовым условиям. Разнообразие физиологических процессов, на которые влияет грелин,

дает возможность контролировать множество путей, изменяя передачу сигналов грелином.

Увеличение потребления пищи, приводящее к увеличению веса, является одним из возможных эффектов передачи сигналов грелином, но грелин также может модулировать увеличение веса посредством усиления адипогенеза независимо от приема пищи.

Поскольку только ацилированный грелин связывается с рецептором, стимулирующим выделение гормона роста (GHS-R1a), и активирует передачу сигналов, ингибирование стадии ацилирования, катализируемой GOAT, может обеспечить средство для контроля процессов, связанных с грелином, с использованием низкомолекулярного ингибитора GOAT. Хотя ацилирование является обычной посттрансляционной модификацией, пептид грелина модифицирован гидроксильной группой боковой цепи серина с необычной линейной группой октановой кислоты. Октаноилирование серина, присутствующее в грелине, является единственным известным примером этой посттрансляционной модификации, а грелин является единственным известным или прогнозируемым субстратом для GOAT в протеоме человека. Уникальная природа системы грелин- GOAT предполагает, что ингибирование GOAT может предоставить полезную возможность разработать лечение состояний, на которые влияет передача сигналов грелина, таких как диабет и ожирение, с уменьшенной вероятностью побочных эффектов. Вскоре стало известно, что скорость реакции октаноилирования ингибируется собственным продуктом – октаноилгрелином.

В ранних работах по изучению ингибирования ацилирования грелина было показано, что пяти аминокислотных остатков было достаточно для ингибирования, а трех – нет. Включение 10 или более остатков повышает эффективность, при этом наблюдается максимальный эффект ингибирования ацилирования примерно на 75%. Среди многих вариантов соединение под названием GO-CoA-Tat показало наиболее сильное ингибирование *in vitro* в культуре клеток и *in vivo* у мышей в ингибировании GOAT и снижении уровней ацилгрелина. После внутрибрюшинного введения GO-CoA-Tat усиливало реакцию инсулина на нагрузку глюкозой и приводило к статистически значимой потере веса у мышей, которых кормили диетой с высоким содержанием жиров. Лечение этим соединением также привело к избирательному уменьшению количества жира по сравнению с мышечной массой.

Также исследуются специфические ингибиторы человеческой GOAT. В недавнем отчете о низкомолекулярных ингибиторах GOAT было обнаружено, что класс молекул, полученных из синтетических тритерпеноидов, ингибирует человеческую GOAT (hGOAT). Производное 2-циано-3,12-диоксолеана-1,9(11)-диен-28-оик кислоты (CDDO-EA2) было идентифицировано как ингибитор hGOAT.

Выводы. Хотя существуют различные многообещающие средства, нацеленные на передачу сигналов грелина, до сих пор они в основном тестировались только *in vitro* или на животных моделях. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования на людях для дальнейшей оценки влияния антагонизма грелина на массу тела, особенно в условиях ожирения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОНОПРАЗАНА В СРАВНЕНИИ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Звегинцева А.А., Курбанов А.Р.

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

Цель: исследование источников литературы о вонопрозанае.

Введение. ИПП в настоящее время используются для длительного лечения пациентов с рецидивирующей ГЭРБ, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Хотя ИПП достигают лучшего подавления кислотности и демонстрируют более высокую переносимость, чем традиционно используемые антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов, примерно у половины пациентов, получающих ИПП, наблюдается неполный контроль кислотности желудочного сока в ночное время, что делает заболевание трудноизлечимым. Вонопрозан — это калий-конкурентный блокатор секреции соляной кислоты (КБСК), выпущенный в 2015 году. Они представляют собой агенты, которые ингибируют H⁺, K⁺-аденозинтрифосфатазу (АТФазу) посредством обратимого K⁺-конкурентного ионного связывания, что приводит к ингибированию секреции желудочной кислоты. Поскольку вонопрозан имеет относительно высокое значение рКа и стабилен в кислой среде, он может накапливаться в кислом компартменте париетальных клеток желудка, в отличие от ИПП. Кроме того, вонопрозан не требует активации кислотой, в отличие от ИПП. Таким образом, вонопрозан

может достигать более сильного и длительного подавления секреции желудочной кислоты, чем ИПП. Однако сообщалось, что ранние КБСК, которые имеют структуру имидазопиридинового кольца, оказывают токсическое действие на печень. Вонопразан обеспечивает благоприятный профиль безопасности для длительного поддерживающего лечения благодаря отсутствию имидазопиридинового кольца. На метаболизм вонопразана не влияет цитохром CYP2C19, поэтому у всех пациентов может быть достигнуто достаточное ингибирование секреции желудочной кислоты.

Материалы и методы: были исследованы литературные источники, в которых указаны исследования препаратов-ингибиторов грелина.

Результаты. Вонопразан доступен в основном в Японии, а схемы эрадикации *H. pylori*, принятые в Японии, представляют собой 7-дневную тройную терапию: ИПП или вонопразан + амоксициллин + кларитромицин в качестве терапии первой линии или вонопразан + амоксициллин + метронидазол в качестве терапии второй линии. В исследованиях показатели эрадикации в группе VAC (вонопразан 20 мг в комбинации с амоксициллином 750 мг плюс кларитромицин 200 мг или 400 мг, два раза в день в течение 7 дней) и группе лансопразола (лансопразол 30 мг в комбинации с амоксициллином 750 мг плюс кларитромицин 200 мг или 400 мг, два раза в день в течение 7 дней) составили 92,6% [95% доверительный интервал (ДИ), 89,2-95,2%] и 75,9% (95% ДИ, 70,9-80,5%) соответственно. Этот результат продемонстрировал, что VAC не уступает лансопразолу в отношении терапевтического эффекта на эрадикацию *H. pylori*. Почти во всех исследованиях сообщалось, что скорость эрадикации при применении вонопразана была выше, чем при ИПП. Было проведено два систематических обзора и одно метааналитическое исследование по эрадикации *H. pylori* с помощью вонопразана (40–42). Юнг и др. проведен систематический обзор с участием 10 644 пациентов в 10 исследованиях (40). Частота эрадикации *H. pylori*, согласно анализу намерения к лечению (ИТТ), составила 88,1% (95% ДИ, 86,1-89,9%) в группе тройной терапии на основе вонопразана и 72,8% (95% ДИ, 71,0-75,4%) в группе тройной терапии на основе ИПП, причем частота эрадикации *H. pylori* с помощью вонопразана была выше, чем при ИПП. Эффект поддержания ГЭРБ при применении вонопразана в дозе 10 мг был значительно выше, чем при применении эзомепразола

в дозе 10 мг и омепразола в дозе 10 мг, но не выше, чем при применении других ИПП. Вонопрозан (20 мг) показал значительно более высокую эффективность, чем рабепразол 10 мг и лансопразол 15 мг, помимо эзомепразола 10 мг и омепразола 10 мг. Тройная терапия первой линии вонопрозаном имеет более высокую скорость эрадикации, чем при ИПП.

Выводы. Эффект вонопрозана на секрецию желудочной кислоты является выдающимся. Вонопрозан следует назначать в качестве вспомогательного средства при эрадикационной терапии *H. pylori*, независимо от количества проведенных процедур. Однако для разработки оптимальных схем лечения вонопрозаном, которые могут применяться во всем мире, потребуются многочисленные исследования различных групп населения и регионов.

ПРИМЕНЕНИЕ АМКР ЭПЛЕРЕНОНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

д.м.н., проф. М.Л.Максимов, д.м.н. Каннер Е.В.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Актуальность. Распространенность ХСН составляет 1-2% среди взрослого населения и каждые 7 секунд в мире умирает один пациент от сердечной недостаточности. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2021 по лечению сердечной недостаточности антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР) рекомендованы в качестве основной терапии.

Результаты. Эплеренон конкурентно связывается с минералокортикоидными рецепторами, противодействуя альдостерону. Основное преимущество эплеренона по сравнению со спиронолактоном заключается в том, что он имеет в 100–1000 раз более низкую аффинность связывания с глюкокортикоидными, прогестероновыми и андрогенными рецепторами. В двух последних исследованиях (EPHESUS и EMPHASIS-HF), общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении эплеренона, была аналогична плацебо. Наиболее распространенным

побочным эффектом может являться гиперкалиемия, главным образом, при одновременном применении с другими калийсберегающими мочегонными средствами. Эплеренон рекомендуется для лечения ХСН вместе со стандартной терапией. Рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови. Его свойствами с высокой степенью доказательности стоит считать: улучшение выживаемости пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$) и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) после острого инфаркта миокарда (ИМ), а также артериальная гипертензия, отдельно или в сочетании с другими ЛС. Разнонаправленные эффекты эплеренона помимо основного: антигипертензивный, вазо-, рено- и кардио-протекторный, проаритмогенный, антитромботический. Так, в исследовании EPINESUS приняли участие 6 642 пациента, распределенных по 674 различным центрам в 37 странах. Все пациенты перенесли ОИМ и получали эплеренон через 3-14 дней после ОИМ. В исследовании отслеживалось несколько исходов – смертность и частота осложнений в качестве первичных результатов, а также уровень калия и эффективность раннего дополнительного лечения в качестве дополнительных критериев. Результаты демонстрируют значительное снижение риска смертности и частоты осложнений. Кроме того, исследование продемонстрировало, что при приеме целевых доз не имелось избыточного риска гиперкалиемии. В исследовании ACCENT-HF изучалась эффективность эплеренона в лечении СН у пациентов с систолической сердечной недостаточностью и слабо выраженными симптомами СН. Использовались те же параметры, что и в исследовании EPINESUS, – снижение риска летального исхода и частоты осложнений в качестве первичного результата. В исследовании приняли участие 2,737 пациентов со слабо выраженной сердечной недостаточностью, период наблюдения составлял 2 года. В другом исследовании была предпринята попытка продемонстрировать преимущества комбинированной терапии ИАПФ и АМКР в снижении массы левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. Результаты продемонстрировали значительную эффективность комбинированного лечения по сравнению с монотерапией только ИАПФ или эплереноном. Кроме того, уменьшение массы левого желудочка способствовало улучшению сердечного выброса. Эплеренон хорошо зарекомендовал себя в лечении пациентов с сочетанием ХСН и сахарного диабета

(СД). ХСН и СД имеются как сопутствующие заболевания почти у половины всех пациентов с ССЗ. Соответственно, важно учитывать, что у каждого второго пациента с ХСН может развиваться или уже имеется СД. СД дополнительно усложняет терапевтический подход, поскольку в ежедневное лечение необходимо включать больше факторов, чтобы оптимизировать терапию и поддерживать надлежащее качество жизни у пациентов с ХСН. В качестве показателя контроля диабета нами, как правило, используется измерение гликированного гемоглобина (HbA1c), что даёт общую картину того, каким являлся средний уровень сахара в крови в течение нескольких недель/месяцев. Для людей с диабетом это крайне важно, поскольку чем выше уровень HbA1c, тем выше риск развития осложнений, связанных с диабетом. Снижение HbA1c у пациентов с СД не только снижает риск развития ХСН, но и сокращает риск микрососудистых осложнений. Улучшение уровня HbA1c всего на 1% снижает риск микрососудистых осложнений на 25%. Эплеренон не увеличивает HbA1c и не ухудшает функцию эндотелия, поэтому его можно применять у пациентов, страдающих ХСН и СД.

Выводы. Эплеренон относится к основным препаратам для лечения ХСН, наряду ИАПФ, БРА, БАБ, ингибиторами SGLT-2 и используется для лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и гипертонии. Снижает смертность и частоту госпитализации у пациентов после ОИМ и с дисфункцией ЛЖ. Большая безопасность и переносимость по сравнению со спиронолактоном. Более высокая эффективность в комбинации со стандартной терапией ХСН. Особенно подходит для пациентов с ХСН с диабетом. Обеспечивает дополнительную кардиопротекцию при лечении ХСН.

Литература:

1. Dokainish H. et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the international congestive heart failure (INTER-CHF) prospective cohort study. Lancet Glob Health 2017; 5: e665–72
2. Pitt B. et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 425-31.

3. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

4. Николаенко В. Артериальная гипертензия, 2018 «Антигипертензивные и прогноз-модифицирующие эффекты эплеренона в терапии артериальной гипертензии» www.mif-ua.com, <http://hypertension.zaslavsky.com.ua>

5. Craft J. Eplerenone (Inspra), a new aldosterone antagonist for the treatment of systemic hypertension and heart failure. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2004 Apr; 17(2): 217–220.

6. Eplerenone: new drug. Recent myocardial infarction with heart failure: a spironolactone me too. PrescrireInt. 2006 Apr;15(82):46-9.

7. Ямаджи М. и соавт. Действие эплеренона по сравнению со спиронолактоном на уровень кортизола и гемоглобина A1c у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Am Heart J 2010; 160 (5): 915–21.

8. Заннад Ф. и соавт. Эплеренон у пациентов с систолической сердечной недостаточностью и слабо выраженными симптомами. N Engl J Med 2011; 364: 11-21.

9. Питт Б. и соавт. Калий в сыворотке крови и клинические результаты в исследовании эффективности и выживаемости эплеренона после острого инфаркта миокарда при сердечной недостаточности (EPHESUS). Circulation. 2008; 118:1643-1650.

и др.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРА ГЛИЦИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

д.м.н., проф. М.Л. Максимов, К.О. Шнайдер

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность. Глицин играет очень важную роль в метаболизме и питании человека, является составным компонентом множества организменных элементов, что является возможностью для широкого использования данной аминокислоты при различных патологиях. **Цель** обзора является объединение имеющихся данных по эффективности терапии глицином при различных патологиях.

Материалы и методы. Мы выявили потенциально релевантные исследования путем поиска в электронных базах данных MEDLINE, SCOPUS, PubMed, Google Scholar и Кокрановской базе данных систематических обзоров за последние 10 лет.

Результаты. На сегодняшний день имеется довольно небольшое количество исследований на тему применения глицина при различных патологиях, однако уже имеющиеся данные дают сделать вывод о перспективности применения глицина при хроническом стрессе, различных когнитивных нарушениях, терапии СДВГ, хронического алкоголизма, пост-ковид синдрома, заболеваний, связанных с вирусными агентами.

Хронический стресс может вызывать многочисленные нарушения структуры и функции клеток, является предиктором множественных соматических патологий. Использование в терапии аминокислоты, как одного из компонентов стресс-лимитирующей системы, нормализует психоэмоциональный статус пациентов и может быть эффективным для профилактики стресса.

В 2015 году было проведено исследование по эффективности стресс-протекторных препаратов у работников предприятий. В результате данного исследования было установлено, что применение глицина в условиях хронического стресса сопровождалось хорошей эффективностью по психофизиологическим показателям (бодрость, спокойствие, психологический комфорт) и максимально выраженным воздействием на уровень функциональных резервов организма. Наиболее эффективным применение глицина было у лиц с признаками гипомании, фрустрированности, эмоциональной неустойчивости, беспокойством. Менее эффективным глицин был при курсовом применении у лиц с высоким уровнем тревожности, неосознаваемого психического напряжения, доминантности.

В 2016 году было проведено исследование, в котором оценивалась терапия препаратом «глицин» и «компливит актив» при синдроме раздраженного кишечника у детей, патогенез которого сложен, но общепризнана в нем роль стрессовых факторов и хронического стресса. В результате более выраженный клинический эффект был отмечен в группе, получавшей «глицин» и «компливит актив»: жалобы на метеоризм сохранились у 19,2% ($p < 0,001$) детей, тенезмы у 3,8% ($p < 0,05$), слабость и утомляемость у 7,7% ($p < 0,001$), средний балл по визуально-аналоговой шкале снизился до $4,03 \pm 0,27$ баллов ($p < 0,001$). Так же отмечено снижение активации стресс-

реализующей системы при применении препарата «глицин»: снижение уровня кортизола до показателей КГ – $31,03 \pm 8,12$ нмоль/л ($p > 0,05$), концентрация АКТГ уменьшилась до $29,72 \pm 1,88$ пг/мл ($p < 0,05$) соответственно, b-эндорфина $1,32 \pm 0,09$ нг/мл ($p < 0,001$).

В 2012 году было проведено исследование, которое показало значительное влияние стресса на процесс кроветворения с последующим нарушением гемопоэза, уменьшением депо зрелых эритроцитов, резким снижением осмотической резистентности эритроцитов. Лабораторные животные подвергались постоянному стрессу, после чего фиксировались показатели периферической крови. Животные были разделены на две экспериментальные группы: группа стресса и группа стресса с дополнительным введением глицина. При введении глицина были получены следующие результаты: процентное содержание клеток эритроидного ряда оказалось выше, чем у интактных под конец воздействия раздражителей (80,2% и 58,7% соответственно). Количество проэритробластов и базофильных нормобластов в 1,5-2 раза было меньше, чем у стрессированных животных, не получавших глицин ($p < 0,05$), в периферической крови количество эритроцитов превышало количество у интактных ($p < 0,05$). Следовательно, глицин способен предупреждать индуцированное стрессом подавление пролиферации и созревания клеток эритроидного ряда и даже стимулирует эти процессы.

Из всего перечисленного можно сделать **вывод**, что аминокислота может использоваться для предупреждения, профилактики и терапии стресса и стресс-индуцированных изменений в организме человека.

1. Е.Б. Шустов, Персонализация выбора стресс-протекторных препаратов на основе учета психологических черт работников предприятий. Клиническая больница №2 (12) 2015, стр. 28-33.

2. Полуэктова Е.А., Курбатова А.А., Рупчев Г.Е., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Роль эмоциональных расстройств, личностных особенностей и нарушения интрацептивных ощущений в формировании соматических симптомов у больных с синдромом раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии 2013.

3. Спиридонов А.В., Абсаямова Л.Р., Гималетдинова И.А. Синдром раздраженного кишечника в практике врача-гастроэнтеролога: от механизмов возникновения до эффективной терапии. Вестник современной клинической медицины 2015; 8(6): 79-84.

4. Лагунова Н.В., Марчукова А.Ю., Лебедева Т.Н., Влияние препаратов «глицин» и «компливит актив» на состояние гормонов стресс-реализующей и стресс лимитирующей систем у детей с синдромом раздраженного кишечника. Таврический медико-биологический вестник, 2016 том 19 №3.

5. А.С. Васильева, О.А. Макарова, Предупреждение глицином стресс-индуцированных нарушений эритропоэза и развития анемии. Сибирский научный журнал (Иркутск), 2001, номер 4, том 159.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИЦИНА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АДАПТАЦИИ

д.м.н., проф. М.Л. Максимов, К.О. Шнайдер, к.м.н. Максимова Л.Н.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии

Актуальность. В связи с повышением уровня стресса в повседневной жизни современного человека и нагрузки на нервную систему отмечается высокая распространенность расстройств адаптации среди населения.

Материалы и методы. Обзор проводился путем поиска в электронных базах данных MEDLINE, SCOPUS, PubMed, Google Scholar и Кокрановской базе данных систематических обзоров.

Результаты. Одним из проявлений данного расстройства является тревожное поведение, эффективность терапии глицином которого была исследована в 2012 году О.В. Григоровой и др. В исследовании приняли участие 64 пациента, основную группу исследуемых составляли женщины (71,9%) среднего возраста 45 лет, большинство из них были набраны из отделения психосоматических расстройств (50 пациентов). Выраженность симптомов тревоги оценивалась с помощью шкалы Гамильтона, средний результат до

начала терапии – 21,6 балла. Средний балл по данной шкале по окончании 28 дня терапии глицином составил 14,97 балла, по сравнению с 18,54 баллами, получающей плацебо. Редукция балла по шкале Гамильтона при терапии глицина составила 31%, в группе, получавшей плацебо – 15%. Редукция баллов шкалы Гамильтона в группе плацебо совпадает с данными о выраженности эффекта плацебо при тревоге.

Исследование проведенное В.В. Лагуткиной и др. так же подтверждает эффективность приема глицина при тревожности на фоне расстройства адаптации. Были исследованы 14 пациентов, которые случайным образом были поделены на группу, принимающую плацебо и принимающую глицин в микрокапсулированной форме. Оценка показателей тревожности до и после терапии была оценена с помощью шкалы CGI-I (Шкала общего клинического впечатления). В результате исследования наблюдалось улучшение по данной шкале в группе, принимающей глицин у подавляющего большинства пациентов (82,4%), в плацебо группе показатель составит 14,3%. В течение исследования не было зарегистрировано нежелательных побочных эффектов.

Данные исследований дают сделать **вывод** об эффективности приема глицина при лечении тревоги у больных, страдающих расстройствами адаптации.

1. Andreasen, N.C. & Hoenk, P.R. (1982) The predictive value of adjustment disorders: a follow-up study. American Journal of Psychiatry, 139, 584-590. increased cerebral blood flow in rat after sublingual glycine application. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A:

2. Blagosklonov O., Podoprigor G.I., Pushkin S.V., Nartsissov Y.R., Comas L., Cardot J.C., Boulahdour H. (2007). Correlation between direct microscopy and FDG-PET in the study of cerebral blood flow in rats. Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng., 6626, 66260P1-5.

3. Brugha T.S., Bebbington P.E. & Jenkins R. (1999). A difference that matters: comparisons of structured and semi-structured psychiatric interviews in the general population. Psychological Medicine, 19, 1013-1020.

4. О.В. Григорова, Л.В. Ромасенко, А.З. Файзуллоев, Т.И. Вазагаева, Л.Н. Максимова, Я.Р. Нарциссов, Применение глицина в лечении пациентов, страдающих расстройствами адаптации. Практическая медицина, 2 (57), 2012.

5. American Psychiatric Association (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3d ed. (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Association.

6. Casey P, Dowrick C, and Wilkinson G Adjustment disorders British Journal of Psychiatry 2001; 179: 479-481.

7. В.В. Лагуткина, М.Л. Максимов, Применение глицина в лечении пациентов, страдающих расстройствами адаптации, Главврач 2022, (9), DOI 10.33920/med-03-2209-06

НЕЙРОПРОТЕКТОР ГЛИЦИН ПРИ ГИПОКСИИ (ИШЕМИИ)

д.м.н., проф. М.Л. Максимов, к.м.н. Л.Н. Максимова, К.О. Шнайдер

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии

Актуальность. Глицин является антигипоксантом прямого действия, предотвращая повреждения дыхательной цепи, что является одним из важнейших свойств аминокислоты, ведь при подавляющем большинстве патологий нарушается обмен кислорода на клеточном уровне. Применение глицина повышает устойчивость лабораторных животных в эксперименте к гипоксии, что так же может быть использовано в терапии состояний, сопровождающихся гипоксией разной этиологии.

Материалы и методы. Обзор проводился путем поиска в электронных базах данных MEDLINE, SCOPUS, PubMed, Google Scholar и Кокрановской базе данных систематических обзоров.

Результаты. Глицин способствует положительной динамике при ишемии головного мозга (ГМ) в эксперименте на лабораторных животных. Глицин оказывает активирующее влияние на сукцинатдегидрогеназу, что позволяет увеличить поставку протонов в дыхательную цепь. Применение глицина приводило к уменьшению ($p < 0,05$) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях ГМ животных с острым нарушением мозгового кровообращения. Так же глицин способствует активации ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, каталаза), по сравнению с контрольной группой. Данные исследования показали отчетливый

положительный эффект после приема глицина у больных с хронической ишемией мозга: улучшение самочувствия, памяти, концентрации, снижение частоты головных болей и головокружений. В условиях гипоксии под влиянием глицина наблюдалось увеличение продолжительности жизни нейронов головного мозга, противоишемический эффект объясняется улучшением микроциркуляции. Не менее значимыми в раскрытии протекторного действия глицина являются исследования, показывающие эффективность глицина в подавлении процесса апоптоза в промежуточной зоне ишемического очага.

Заключение. На сегодняшний день имеется довольно небольшое количество исследований на тему применения глицина при различных патологиях, однако уже имеющиеся данные дают сделать вывод о перспективности применения глицина при хроническом стрессе (как в качестве терапии, так и для профилактики), для устранения тревожности при расстройствах адаптации, а так же данная терапия имеет определенный потенциал в довольно широком спектре патологий, связанных с клеточной гипоксией, что подтверждается экспериментальными данными.

1. Корнеев А.А., Комисарова И.А., О механизме повреждающего действия гипоксии на дыхательную цепь и способах ее фармакологической коррекции // Экспер. и клин. фармакол. 1994, №1, 45-47.

2. Макарова Л.М. Изучение противогипоксической активности глицина и его фосфорилированного производного// Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. Т. 69. № 3. – С. 71-73.

3. Макарова Л.М., Погорелый В.Е. Экспериментальная оценка эффективности глицина и его фосфорилированного производного при ишемических повреждениях головного мозга//Экспериментальная и клиническая фармакология. –2006. Т. 69. № 6. – С. 24-26

4. Беспалов А.Ю., Звартау Э.Э., Нейропсихофармакология антагонистов NMDA- рецепторов. СПб – Невский Диалект, –2000 - 286 с.

5. С.В. Котов, Лекарственные препараты в реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт, 2001, Альманах клинической медицины, номер 2, том 50.

6. Хрипун А.В., Малеванны М.В., Куликовских Я.В. Стентирование внутренних сонных артерий в ранние сроки острого ишемического ин-сульта.-2014.-No1.-с.30-36.

7. Lin C., Katkar M., Lee J., Roth E., Harvey R.L., Prabhakaran S. Functional Measures Upon Admission to Acute Inpatient Rehabilitation Predict Quality of Life After Ischemic Stroke//Arch Phys Med Rehabil. 2019 Mar;100(3):481-487.

8. Ziganshina L, Abakumova T, Vernay L. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4.

9. Liantao Z., Jing Z., Lingling L., Hua L. Efficacy of fingolimod combined with alteplase in acute ischemic stroke and rehabilitation nursing//Pak J Pharm Sci. 2019 Jan;32(1(Special)):413-419.

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СООТВЕТСТВИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ НАЗНАЧЕНИЙ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

к.м.н. Бонцевич Р.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, Россия

Цель исследования: сравнить эффективность мероприятий, направленных на повышение уровня соответствия терапевтических назначений в период Ковид-19-пандемии клиническим рекомендациям.

Материалы и методы.

В период пандемии COVID-19 на базе объединенной поликлиники г.Белгорода в 2020-21гг. оценено в динамике качество врачебных назначений, их соответствие временным методическим рекомендациям МЗ России. За период проведения анализа проводилось 2 варианта мероприятий, влияющих на качество: 1) образовательные – в формате лекций, выдачи краткой схемы терапии, административного контроля, 2) внедрение программы поддержки принятия врачебных решений (ПППР), специализированно разработанной автором для работы с амбулаторными COVID-19-пациентами. Данный продукт был разработан Р.А. Бонцевич и др. в 2021 г. на основании временных методических рекомендаций (ВМР)

Минздрава России по COVID-19 версий 9–11 [5; 10, с. 39–61] и зарегистрирован в ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности» в феврале 2021 г. Программа обеспечивала врача базовыми рекомендациями (включая рекомендации по назначению или неназначению антимикробных препаратов (АМП), антикоагулянтов, системных и ингаляционных гормонов), которые с учетом положений ВМР формулировал алгоритм на основе введенных параметров состояния пациента.

Результаты.

В первой части исследования (2020 г.) в 2 этапа были проанализированы 156 клинических случаев (случайная выборка из амбулаторных карт) терапии пациентов с предполагаемой (группа «COVID-19 (–)») или подтвержденной (группа «COVID-19 (+)») новой коронавирусной инфекцией, относящихся к периоду с марта по декабрь 2020 года, в этот период проводились корректирующие мероприятия первого типа (см. «Методы»).

Авторами проанализирована общая динамика назначений по всем группам ЛС. С июня по декабрь 2020 года в группе COVID-19 (–) наблюдалось неравномерное значимое снижение частоты назначения АМП, с 63,2% до 9,1% ($p < 0,05$, $z = 6,04$).

В группе COVID-19 (+) в период с июня по декабрь 2020 года наблюдалось значимое снижение частоты назначения АМП с 85,7% до 21,6% ($p < 0,05$, $z = 3,43$).

Во второй части (сентябрь–декабрь 2021г.) работа также выполнялась в 2 этапа: до и после внедрения ПППР. Отделения поликлиники №2 и 8 представляли основную группу (ОГ), в них была внедрена ПППР, отделение №7 не использовало ПППР и являлось контрольной группой (КГ). Всего во 2й части исследования было проанализировано 285 амбулаторных эпизодов терапии пациентов с подтвержденным или вероятным COVID-19.

По результатам 1-го этапа исследования АМП назначались в 24,2% (ОГ) и 45,8% (КГ) случаев ($\chi^2 = 6,91$; $p < 0,01$). Авторы связывают данные различия с вероятным влиянием проводимых в первой части исследования (в 2020 г.) образовательных программ. Весьма показательные результаты получены при анализе частоты назначений АМП после внедрения ПППР. В ОГ, даже при исходно достаточно низком уровне, статистически значимо снизились случаи назначения АМП – с 24,2 до 6,4% ($\chi^2 = 11,56$; $p < 0,001$). Различия с КГ стали еще более значимыми ($\chi^2 = 15,63$; $p <$

0,001). В КГ статистически значимых изменений в назначении АМП не было выявлено, хотя и было отмечено снижение частоты назначений АМП с 45,8 до 33,3% ($\chi^2 = 1,57$; $p > 0,05$).

Выводы.

На фоне имевшихся исходных погрешностей в представления о рациональных подходах к лечению новой коронавирусной инфекции проведение образовательных, информационных мероприятий в поликлинических учреждениях значительно повышает качество врачебных назначений.

Дополнительным эффективным способом повышения качества терапии является внедрение программ поддержки принятия решений – при этом специалисты статистически значимо уменьшают необоснованное назначение антибактериальных препаратов. Также при внедрении ПППР выявлена более низкая частота назначения антикоагулянтов и системных глюкокортикоидов, что обычно обосновано в случае с нетяжелой ковид-инфекцией и соответствует рекомендациям по лечению данного заболевания.

Список литературы:

1. Бонцевич Р.А., Коренев И.В., Батищева Г.А., Покровский М.В. Программа поддержки принятия врачебных решений (вариант исполнения – «Амбулаторная помощь при COVID19»). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021612652 РФ, 20.02.2021. Режим доступа: <https://www.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNWPR/000/002/021/612/652/2021612652-00001/document.pdf>
2. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Винюков В.А., Дубоносова Д.Г. Предпочтения врачей амбулаторного звена г. Белгорода в вопросах лечения новой коронавирусной инфекции. Фарматека. 2022;29(10):37–42. doi: 10.18565/pharmateca.2022.10.37-42
3. Бонцевич Р.А., Котлярова В.К., Букач О.А., Губарев А.В., Дубоносова Д.Г., Ростовцева И.Г. Анализ подходов к лечению и эффективность применения программы поддержки принятия решений в поликлинической практике в период ковид-пандемии. Медицинский совет. 2023;17(4):77–85. <https://doi.org/10.21518/ms2023-016>.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

к.м.н. Бонцевич Р.А.¹, Соловьёва Л.В.²

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

² ООО «МАКСБелмед», г. Белгород, Россия

Цель исследования – изучить терапевтические предпочтения и возможные ошибки фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ) в амбулаторной практике врачей терапевтического профиля.

Материалы и методы.

В рамках работы по повышению качества медицинской помощи, на основании полученных в исследовании RHYSTARH данных о проблемных аспектах в лечении пациентов с гипертензией, ретроспективно в условиях поликлиники ООО «МАКСБелмед» проанализированы протоколы пациентов с АГ (гипертонической болезнью), которых лечили врачи терапевтического профиля.

Результаты.

Проанализировано 58 протоколов за 2018 г. (1 часть данного исследования). Выявлены наиболее популярные группы лекарственных средств и конкретные препараты, назначаемые врачами для терапии АГ: диуретики и ингибиторы АПФ (иАПФ) – назначались в 55,2% случаев, бета-блокаторы – в 51,7%, антагонисты кальция – 46,6%, блокаторы рецепторов ангиотензина – 31%, прочие – 1,7%. Также в 58,6% случаев была назначена ацетилсалициловая кислота (соответствовало клиническим рекомендациям того периода по уровню сердечно-сосудистого риска), однако в 36,2% не была указана рекомендация о необходимости стабилизации АД до инициации базисной терапии. Нерациональное назначение дополнительных препаратов выявлено в 24,1% случаев, не обоснованный в медицинской документации приоритет сартанов перед иАПФ выявлен в 25,9% назначений, схемы или препараты с режимом не обеспечивающем суточный контроль АД определены в 17,2% случаев. Комбинированная терапия необоснованно не была назначена в 13,8%, а отсутствие диуретика в ситуации с симптомной ХСН выявлено в 3,4% случаев.

Выводы.

Определены врачебные предпочтения и выявлен ряд нарушений в схемах терапии артериальной гипертензии в амбулаторной практике. Авторы считают целесообразным проведение образовательных, информационных мероприятий в поликлинических учреждениях, что повышает качество врачебных назначений.

Список литературы:

1. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А., Кириченко А.А., Кроткова И.Ф., Космачева Е.Д., Компаниец О.Г., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Кетова Г.Г., Барышева В.О., Максимов М.Л., Осипова О.А. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта RHYSTARH. Системные гипертензии. 2021; 18 (2): 80–87. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200884
2. Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Гаврилова А.А., Кириченко А.А., Эбзеева Е.Ю., Космачева Е.Д., Компаниец О.Г., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Барышева В.О., Кетова Г.Г., Максимов М.Л., Осипова О.А. Этиопатогенез, диагностика и подходы к лечению артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта RHYSTARH. Системные гипертензии. 2021; 18 (1): 25–30. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200346

К ВОПРОСУ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

д.м.н., проф. М.Л. Максимов, Георгиева К.С., А.А. Звезгинцева

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

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

Введение. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются значимой проблемой здравоохранения. В экономически развитых странах, они занимают второе место от общего числа нозокомиальных инфекций, и их частота достигает

25%. Частота ИОХВ зависит и от типа оперативного вмешательства: так при контаминированных и грязных операциях, она достигает максимальных значений – 17% и 40%, соответственно.

Послеоперационные гнойные осложнения существенно отягощают течение основного заболевания, и, нередко, представляют собой угрозу для жизни пациента, а также увеличивают сроки восстановления трудоспособности. Продемонстрировано, что каждый случай ИОХВ приводит к удлинению продолжительности лечения в среднем на 7 суток, тем самым значимо повышая дополнительные экономические затраты.

Даже при соблюдении условий асептики в операционных контаминации хирургической раны не избежать, поэтому одним из эффективных методов снижения частоты ИОХВ, является периоперационная антибиотикопрофилактика, способная уменьшить частоту послеоперационных инфекционных осложнений до 1,5–5%.

Стоит отметить и проблему широкого распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов в стационарах, которая на сегодняшний день стала очень актуальной.

В связи с выше изложенным, одной из основных задач врача является применение алгоритмов рационального применения антибиотиков в стационаре.

Данное пособие содержит базовую информацию о принципах периоперационной антибиотикопрофилактики, о рациональном выборе антибактериального препарата в каждом отдельном случае, дозе антибиотика, режиме введения и оптимальной продолжительности курса лечения в зависимости от нозологической формы заболевания.

Принципы рационального применения АМП в стационаре:

1. Антибиотик назначается только при подтвержденной или предполагаемой бактериальной инфекции

Критерии:

- Наличие инфекционно-воспалительного очага
- Синдром системной воспалительной реакции (наличие 2 и более симптомов):
 - Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$
 - Лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/\text{л}$ или лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$
 - $>10\%$ юных форм лейкоцитов
 - Прокальцитонин $>0,25$ нг/мл
 - ЧСС >90 уд/мин

– Частота дыхания >20/мин или $P(\text{CO}_2) < 32$ кПа/мл (для пациентов на ИВЛ)

2. АБ-терапию необходимо начинать неотложно после диагностики инфекции до получения результатов бактериологического исследования. В случае сепсиса антибиотик должен быть введен в течение первого часа после постановки диагноза.

3. Стартовый эмпирический режим терапии подбирается с учетом вероятного спектра возбудителей (локализация очага инфекции) и их возможной устойчивости (данные локального мониторинга антибиотикорезистентности в медицинской организации).

4. При назначении антибиотика необходимо учитывать безопасность для конкретного пациента (учет индивидуальных особенностей организма – пол, возраст, состояние функции почек, печени и др.)

5. Оценку эффективности терапии рационально проводить в сроки от 48 до 72 часов от старта АБ-терапии, ориентируясь на динамику проявления синдрома системной воспалительной реакции.

6. Профилактическое применение АБ в послеоперационном периоде или с целью профилактики других нозокомиальных инфекций – нерационально и нежелательно.

7. Введение АБ необходимо осуществлять в соответствии с официальными инструкциями. Основные пути – в/в, в/м, пероральный, для некоторых АБ – ингаляционный.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПОВ И НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

д.м.н., проф. М.Л. Максимов, Георгиева К.С., А.А. Звезгинцева

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

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

Когнитивные расстройства представляют собой самый распространённый неврологический симптом, сопровождающий практически любое заболевание головного мозга и объединяющий расстройство пяти основных мозговых функций: гнозиса (познания),

мышления, памяти, речи и праксиса. Функциональные расстройства провоцируются эмоциональным перенапряжением, стрессами, перегрузками. Они характерны для любого возраста и при устранении причины проходят самостоятельно, хотя в некоторых случаях может потребоваться медикаментозная терапия. Органические нарушения провоцируются перенесённой ЧМТ (посткоммоционный синдром), энцефалопатиями различного генеза, включая сосудистую мозговую недостаточность, и другими состояниями. Факторам и риска развития когнитивных нарушений являются возраст (после 50 лет их распространённость повышается на 1,5% каждые 5 лет), женский пол, наследственная предрасположенность, избыток углеводов в диете, сопутствующие патологии (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, венозная тромбоэмболия, атеросклероз).

Патогенез развития посттравматических когнитивных расстройств весьма сложен и многогранен. В качестве основных факторов, способных привести к формированию когнитивного дефицита в остром периоде, рассматриваются как непосредственное механическое повреждение тканей ГМ, так и опосредованное действие патофизиологических процессов, возникающих при ЧМТ, таких как отек-набухание ГМ, нарушение ликворо-, гемодинамики и др. В части случаев расстройства интеллектуально-мнестических функций сохраняются длительное время или носят стойкий характер, у других больных они появляются в отдаленном периоде травмы и имеют тенденцию к прогрессированию. При этом отмечается дистрофия нейронов и нарушение синаптической передачи, что рассматривается как один из основных аспектов формирования когнитивных нарушений. Ряд исследователей отмечают определённую схожесть патогенетических механизмов развития когнитивных нарушений при ЧМТ и сосудистых поражениях головного мозга. Кроме того, травма мозга может стать пусковым фактором нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера. В формировании посттравматических когнитивных расстройств значительную роль играет развитие «глутаматной эксайтотоксичности», когда избыточный выброс глутамата возбуждает N-метил-D-аспартатных (NMDA)-рецепторы и через продукты перекисного окисления липидов включает механизмы гибели нервных клеток.

Посткоммоционный синдром – состояние, которое возникает после сотрясения головного мозга, и сопровождается неспецифической симптоматикой в отсутствие грубых объективных изменений. Длительность состояния варьирует от 1 недели до 9 месяцев. Посткоммоционный синдром является результатом сложного взаимодействия органических изменений в головном мозге, чаще всего обусловленных легким диффузным аксональным повреждением. Даже после лёгкой травмы в мозге длительно сохраняются микроструктурные и функциональные изменения, которые можно выявить с помощью функциональной магнитно-резонансной или позитронной эмиссионной томографии, количественной электроэнцефалографии, развёрнутого нейropsychологического исследования. Эти изменения главным образом отражают дисфункцию интегративных структур лобной и височной долей и регрессируют в течение нескольких месяцев.

Когнитивные нарушения при энцефалопатиях различного генеза развиваются вследствие сосудистой мозговой недостаточности (ОНМК и/или хронической недостаточности кровоснабжения ГМ (дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция), дисметаболических энцефалопатий (печеночная, почечная, гипогликемическая и др.).

Сосудистые заболевания ГМ являются наиболее частой причиной легких и умеренных когнитивных нарушений и опережают по показателям встречаемости дегенеративные заболевания головного мозга. Факторы риска постинсультной деменции включают старший возраст и низкий образовательный уровень, мужской пол и принадлежность к неевропейской расе, сахарный диабет, фибрилляцию предсердий и особенно повторный инсульт. Когнитивные нарушения являются практически облигатным симптомом дисциркуляторной энцефалопатии, которая развивается на фоне микроангиопатии при артериальной гипертензии, сахарном диабете и др. когда мелкие сосуды теряют способность расширяться и перераспределять кровоток в пользу наиболее активно работающих областей мозга. В веществе головного мозга формируются микроинфаркты, очаги демиелинизации, лакунарные инфаркты до 1,5 см в диаметре. Наиболее часто при дисциркуляторной энцефалопатии морфологические изменения появляются в подкорковых областях, где проходят пути, отвечающие за когнитивные функции. Их медиаторами являются дофамин и, реже, норадреналин и

ацетилхолин Когнитивные нарушения сопровождаются вестибулоатактическим, экстрапирамидным, астеническим синдромами, а также эмоционально-аффективными расстройствами.

Возрастные когнитивные нарушения проявляются в нарушении внимания, скорости реакции, способности переключаться при сохранной памяти на текущие и отдалённые события, словарном запасе и приобретённых навыках. После 50 лет отмечается ежегодное снижение числа нейронов на 0,1-0,2%, уменьшение числа рецепторов и синапсов, снижение выработки вышеупомянутых нейромедиаторов. Сосудистые нарушения усугубляют имеющийся нейротрансмиттерный дефицит, способствуют повреждению проводящих путей. В результате постепенно развиваются атрофические изменения головного мозга, расширяются субарахноидальные щели, увеличивается объем желудочков мозга

В патогенезе астенических расстройств основным фактором является гипозэргоз – несоответствие между количеством АТФ и потребностью в нем для поддержания структурной целостности и функциональной активности ткани или органа, прежде всего – головного мозга Астения проявляется физическими (мышечная слабость, снижение выносливости, повышенная утомляемость, слабость), интеллектуальными (расстройства внимания, способности к концентрации; нарушения памяти), психологическими расстройствами (отсутствие уверенности в себе; снижение мотиваций, неустойчивым, обычно пониженным, настроением, гиперестезией (непереносимость яркого света, громких звуков, резких запахов), сексуальными расстройствами (отсутствие либидо; снижение эрекции), головными болями, нарушениями сна в виде постоянной сонливости или упорной бессонницы, вегетативными нарушениями, метеозависимостью

Лечение когнитивных расстройств должно быть комплексным и включать коррекцию этиологических факторов, в том числе медикаментозных (холинолитики, седационные препараты), соблюдение режима дня, нейропсихическую реабилитацию дефектной функции, лечение депрессии. Фармакотерапия когнитивных нарушений включает ноотропные препараты, комплексно воздействующие на целый ряд анатомо–функциональных систем – нейротрансмиттерных, сосудистых, метаболических, реологических и т.д. Эта особенность механизма действия ноотропов определяет масштабность палитры показаний к их применению и

отражается во множестве синонимов для их обозначения, которые приводятся в специальной литературе – нейрометаболические церебропротекторы, нейрорегуляторные, нейрометаболические средства, нейропротекторы, ангиопротекторы и др.

По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируются около 7 млн случаев мозговых инсультов и 1,4 млн случаев черепно-мозговых травм. Среди лиц, выживших при этих патологиях, лишь 10% возвращаются к прежней работе. Посткоммоционный синдром обнаруживают у 90% пациентов через 2-10 лет после ЧМТ. Распространенность цереброваскулярных заболеваний за последние 10 лет увеличилась в 1,8 раза. При этом доля инсультов в общей структуре цереброваскулярных заболеваний составила 4 %. Основную часть в структуре цереброваскулярных заболеваний занимает именно хроническая цереброваскулярная патология (дисциркуляторная энцефалопатия), частота которой прогрессивно увеличивается с возрастом. Только 25% лиц, переболевших инсультом или перенесших ЧМТ, довольны качеством жизни. Развитие и прогрессирование цереброваскулярной патологии приводит к ухудшению так называемых когнитивных функций, которые отвечают за адаптацию человека в социуме, адекватность его реакций на внешние факторы: функций гнозиса, праксиса, речи, анализа, обработки и хранения информации. По данным эпидемиологических исследований, лёгкие и умеренные когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции, в старших возрастных группах встречаются у 12–17% лиц старше 65 лет. Прямые расходы в странах ЕС на лечение заболеваний, связанных с нарушением когнитивных функций, составляют 70—80 млрд долларов в год.

Лечение любого заболевания, ассоциированного с когнитивным снижением (АГ, СД, атеросклероза, ЧМТ), особенно у больных старших возрастных групп, должно быть комплексным с назначением препаратов, улучшающих мозговое кровообращение и оказывающих стимулирующее влияние на метаболизм мозга. Этим условиям отвечают ноотропы — средства, по определению ВОЗ (1976), оказывающие прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость организма к агрессивным воздействиям — гипоксии, травмам, интоксикациям.

Для заметок

Международная научно-практическая конференция

«ПАЦИЕНТ. ВРАЧ. ЛЕКАРСТВО»

Казань, 30-31 марта 2023 года

СБОРНИК НАУЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Под общей редакцией главного внештатного специалиста
клинического фармаколога Минздрава Республики Татарстан,
д.м.н., профессора М.Л. Максимова*

ISBN 978-5-907551-95-4



9 785907 551954 >

Подписано в печать 26.06.2023 г.

Формат 60х84¹/₁₆. Печатных листов 13.

Бумага офсетная, тираж 500. Заказ Г-60.

Отпечатано в



г. Казань, ул. Муштары, 11, тел. 259-56-48.

E-mail: meddok2005@mail.ru