



REPUBLICAN CENTER FOR
HEALTH DEVELOPMENT

JOURNAL OF HEALTH DEVELOPMENT

An official Journal of the Republican Center for Health Development

Volume 3
Number 22, 2017
Supplement

MATERIALS

*of the International conference on clinical pharmacology
and pharmacy «Rational drug use»
RSE on REM "Republican Center for Health development"
of Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan*

Astana



**Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің
«Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» ШЖҚ РМК
Клиникалық фармакология және фармация саласында
«Дәрілік заттарды рационалды қолдану» атты Халықаралық
конференциясының**

МАТЕРИАЛДАРЫ

МАТЕРИАЛЫ

**Международной конференции по клинической фармакологии и фарма-
ции «Рациональное использование лекарственных средств»
РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

MATERIALS

**of the International conference on clinical pharmacology and pharmacy
«Rational drug use»
RSE on REM "Republican Center for Health development"
of Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan**

*September 8-9, 2017
Astana*

Содержание

Интервью с Нигмедзяновой А.З. (Казань, Татарстан) <i>Особенности применения антимикробных лекарственных средств в современной врачебной практике.....</i>	<i>4</i>
<i>Особенности применения лекарственных средств при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.....</i>	<i>8</i>
<i>Особенности проведения и возможные осложнения инфузионной терапии.....</i>	<i>12</i>
Жамалиева Л.М., Жаманкулова Д.Г., Туребаев М.Н. <i>Приказ Министерства здравоохранения РК №885 о диспансеризации с точки зрения доказательной медицины.....</i>	<i>16</i>
Мусина А.З., Жамалиева Л.М., Смагулова Г.А., Увалиева Н.Т., Кульчук А.Б. <i>Анализ потенциальных рисков лекарственных взаимодействий Major в фармакотерапии госпитализированных пациентов.....</i>	<i>18</i>
Смагулова Г.А., Назарбаева Р.К., Аликенова Н.У. <i>Опыт внедрения доказательной медицины ЗКГМУ имени М.Оспанова.....</i>	<i>20</i>
Львов Н., Алимбарова Л., Мельниченко А. <i>Изучение масляного экстракта водорослей в отношении инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса.....</i>	<i>22</i>

Особенности применения антимикробных лекарственных средств в современной врачебной практике

Современный фармацевтический рынок предлагает тысячи наименований лекарственных средств. В числе особо важных, жизнесохраняющих традиционно находятся антимикробные препараты, и в частности, антибиотики. Однако клинические фармакологи так же традиционно призывают при выборе тактики антимикробной терапии соблюдать определенные правила, предписания и ограничения. О некоторых важнейших аспектах применения современных антимикробных средств нам рассказала Альбина Зайнутдиновна Нигмедзянова, врач-клинический фармаколог Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи №2» г.Казани, главный внештатный специалист - эксперт по клинической фармакологии Управления здравоохранения по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

– Альбина Зайнутдиновна, что обуславливает необходимость применения антимикробных препаратов?

– Антимикробные препараты должны назначаться только тогда, когда доказано наличие инфекционного заболевания. Наличие других клинических симптомов показанием к антимикробной терапии не является – та же температура тела может повышаться вследствие аутоиммунных процессов в организме, наличия злокачественных опухолей, гипертонической дегидратации... Естественно, в этих случаях антибиотики не показаны, а подчас их применение может нанести больному вред – к примеру, при аутоиммунных заболеваниях. Другие анализы также не являются достаточно информативными для назначения антибиотикотерапии (плохой анализ мочи может означать, что пациент просто не принял необходимые меры гигиены перед сбором материала). Поэтому подчеркну, что главным показанием для назначения антибиотиков может служить только доказанное наличие очага инфекции. На каждый микроб есть «свой» антибиотик. Если среди виновников инфекционного процесса в организме пациента нет того микроба, против которого направлен данный антибиотик, даже если он оригинальный, дорогой и передовой, он не сработает. Уверяю, лекарства не так часто фальсифицируют – во множестве случаев, когда антибиотик «не помог», виновна именно такая нецелевая терапия. С другой стороны, если антибиотик назначается адекватно инфекции, вызвавшей заболевание, он окажет свое действие даже будучи недорогим и неоригинальным – в течение ~ пяти дней наступит улучшение состояния пациента (если речь, конечно, не идет о случаях, когда нужно хирургическое лечение, дренирование раны и т.д.).

К сожалению, сегодня распространена практика, когда антибиотики принимают «для профилактики», а это чревато серьезными последствиями. В организме, в окружающей среде очень много микробов, и они помогают нам жить: кишечная микрофлора помогает усваивать пищу..., микробы на коже – защищают нас от болезнетворных микроорганизмов... Назначение антибиотиков при отсутствии показаний влечет за собой гибель нормальной микрофлоры, за исключением тех штаммов микробов, которые устойчивы к воздействию препарата. Именно они займут то место, которое до этого населяла нормальная микрофлора. А это означает, что бесконтрольный прием антимикробных препаратов способствует развитию резистентной микрофлоры.

– Какие критерии приоритетны при назначении антибиотиков?

– Антибиотикотерапия должна быть этиотропной. К примеру, назначение меропенема оправдано при резистентной грамотрицательной микрофлоре, но не оправдано при грамположительной флоре. И если у больного, например, MRSA, *Enterococcus faecalis* либо *Enterococcus faecium*, то, несмотря на все достоинства данного препарата, убив непатогенную грамотрицательную флору, он попросту освободит место для той инфекции, от которой, собственно, и нужно было лечить пациента. Существуют специальные справочники, где описано, какие антибиотики эффективны и адекватны при разных видах патогенных инфекций, какие виды микрофлоры становятся

возбудителями различных заболеваний. Если речь идет об амбулаторном больном, который до поступления в стационар не получал стационарного лечения в другом ЛПУ, не находился длительно в месте скопления большого количества людей (например, в доме престарелых), не страдает сахарным диабетом, онкологией, не принимает иммуносупрессивные препараты, то информация, изложенная в данных справочниках, будет актуальной и применимой.

– А если речь идет о флоре, уже обладающей резистентностью к антибактериальным препаратам?

– Если больной ранее уже получал антимикробные препараты либо выбранная схема лечения не дает ожидаемых результатов, то врач должен не корректировать тактику лечения «методом подбора», а взять у больного биологический материал и провести бактериологическое исследование, определить микроб и выяснить, к какому препарату он чувствителен. Так, например, обычный стафилококк хорошо поддается лечению цефазолином или оксациллином. Но, если он метициллин-резистентный, то цефазолин уже не поможет, следует применять ванкомицин, линезолид, то есть те препараты, которые «обходят» механизм защиты. Однако хочу подчеркнуть, что «на всякий случай» сразу назначать такие препараты не стоит, поскольку, если это обычный стафилококк, ванкомицин окажет более слабое действие, чем цефазолин. Как видите, в антибиотикотерапии есть очень много тонкостей, которые лечащий врач должен знать и учитывать.

– Каким образом подобная информация доводится до врачей?

– Для врачей проводятся семинары по клинической фармакологии, в том числе с участием крупных специалистов, в частности, Козлова Р.С. - Директор НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленск, Президент МАК МАХ (Межрегиональная Ассоциация Клинической Микробиологии и Антибактериальной Химиотерапии), или Яковлева С.В. - Президент Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, г. Москва, и др. Недостаток этих семинаров в рекламе и «навязывании» фирмами препаратов. Но, не все врачи первичного звена, работающие на более чем одну ставку, занятые на приёмах, на вызовах, дежурствах, имеют возможность посещать даже эти семинары. Также в силу занятости, нежелания прерывать трудовой стаж, многие врачи не идут, а руководство ЛПУ из-за отсутствия финансирования не может направить врачей на учёбу по клинической фармакологии. Я ежегодно бываю на всероссийском совещании по клинической фармакологии и лекарственному обеспечению и всегда поднимаю вопрос о том, что курс по клинической фармакологии хотя бы раз в жизни должен пройти каждый врач. Конечно, каждые пять лет проходят курсы профессионального усовершенствования, но на них основное внимание уделяется вопросам по специальности. Хотя я глубоко убеждена, что в составе этих курсов хотя бы десять дней нужно выделить на клиническую фармакологию. Пока этого, к сожалению, не происходит, поэтому приходится довольствоваться лекциями и семинарами. Так, в казанской БСМП-2 я регулярно провожу лекции по клинической фармакологии для врачей и среднего медицинского персонала, рассказываю о различных лекарственных препаратах, нюансах фармакотерапии.... Врачам сегодня, когда фармацевтический рынок каждый год выпускает множество новых препаратов, катастрофически не хватает этих знаний. Но это не вина врачей, это их беда. Беда врачей и их пациентов. Это действительно серьезная проблема, которая обязательно должна быть решена.

– Какие вопросы клинической фармакологии особенно актуальны для врачебной практики?

– «Типичное заблуждение, как медицинских работников, так и населения: Разрешённые к применению в широкой медицинской практике лекарственные средства достаточно хорошо изучены и это гарантирует их эффективность и безопасность» (В.К. Лепяхин). В этой фразе отражена основная проблема проводимой фармакотерапии.

В частности, это вопрос взаимодействия лекарственных препаратов. Например, женщина принимает контрацептивный препарат, чтобы не забеременеть. Она заболевает, и ей назначают антимикробный препарат, допустим, амоксициллин. А он снижает действие контрацептива.... Забеременев, она думает, что ей «подсунули» поддельный контрацептив либо он в принципе неэффективен. А все дело во взаимодействии этих препаратов. Таких нюансов множество. И их нужно

учитывать при назначении лекарственных препаратов. Так, цефалоспорины третьего поколения вызывают подавление образования факторов свертываемости крови, и у пациента на фоне их приема может развиваться кровотечение, для остановки которого следует убрать этот препарат. Если об этом не знать, можно долго искать причину кровотечения и лечить пациента от проблем, которых не существует. Еще пример. Допустим, есть пожилой пациент с тяжелым нарушением сердечного ритма, принимающий амиодарон (кордарон). Если одновременно он начнет принимать азитромицин, эти два препарата при взаимодействии повысят риск фатального нарушения ритма, которое может привести к фибрилляции и внезапной остановке сердца. Определенную долю в общей картине смертности, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний составляют именно случаи, вызванные неучтенным взаимодействием лекарственных препаратов, неправильно назначенной лекарственной терапией, проявлением побочных действий лекарств либо их передозировкой. Последнее, кстати, далеко не всегда вина врачей. Подчас сами пациенты принимают большие дозы препаратов, чем нужно, либо самостоятельно принимают лекарства под влиянием рекламы в СМИ.

К слову, так взаимодействовать могут любые препараты, не только антибиотики. Например, пациентка при гипертонии получает бета-адреноблокаторы, допустим, метопролол. И окулист назначает ей глазные капли – тимолол (тоже бета-адреноблокатор), который, всасываясь через слизистую оболочку, оказывает такое же действие, снижая артериальное давление и урежая сердечный ритм. Итогом становится, хоть и непреднамеренная, но передозировка, и в данном случае стоит оставить лишь один из этих препаратов, чтобы ее избежать. К сожалению, в силу недостаточной информированности лечащие врачи редко учитывают такие нюансы.

– Но ведь подобных нюансов миллионы, лекарственных препаратов – тысячи. Разве можно охватить все это в рамках даже полноценного курса клинической фармакологии для врачей, чтобы они полностью ориентировались в вопросах взаимодействия лекарственных средств?

– Конечно, все охватить невозможно. Хорошо бы к примеру, как за рубежом: лечащие врачи для контроля препаратов, назначаемых пациенту, используют специальную программу. Электронная карта фиксирует все препараты, которые в данный момент принимает пациент. И если вновь назначаемое лекарство с ними несовместимо, в программе появляется сигнал и врач сразу узнает о потенциальной опасности. У нас такие программы, к сожалению, не используются, хотя это очень полезно и удобно. Но важно ПОМНИТЬ об опасностях фармакотерапии. Как говорится, «кто предупрежден, тот вооружен». А что касается обилия препаратов, то в своей практике врач не использует тысячи лекарств, работает как максимум с 50-60 препаратами. Особенности этих препаратов можно изучить. А главное, выбирая лечебную тактику, учитывать одновременно принимаемые больным лекарства и анализировать возможные последствия их взаимодействия.

– Но ведь подчас и сами пациенты, пользуясь доступностью лекарств в аптеках, «назначают» их себе и принимают самостоятельно.

– Да, и это большая проблема. Когда я работала участковым врачом и приходила на вызов к больным, отмечала, что у всех есть аптечки с множеством разнообразных лекарств, в том числе и с прошедшим сроком годности, которые пациент, невзирая на этот факт, все же может принять, если ему станет плохо. Конечно, ничего хорошего это за собой не повлечет. Поэтому одна из задач лечащих врачей, помимо множества других задач, это профилактическая работа с пациентами – врач должен разъяснить, что самостоятельное и бесконтрольное лечение чревато многими негативными последствиями.

– Что вы можете сказать о развитии фармацевтического рынка антимикробных препаратов на данном этапе?

– Сегодня все меньше и меньше появляется принципиально новых антимикробных препаратов, в основном это усовершенствованные формулы препаратов уже известных. Так что не стоит воспринимать, к примеру, существующие антимикробные средства как нечто «временное» в

преддверии появления новых препаратов. К чему я это говорю? К тому, что их эффективность в буквальном смысле нужно беречь: не назначать их без реального повода, чтобы не приучить к ним микрофлору больного, сделав ее резистентной. Вот один из примеров. Фторхинолоны хорошо воздействуют на туберкулезную палочку и эффективны в лечении туберкулеза. Однако, ципрофлоксацин (из ряда фторхинолонов), сегодня принято принимать едва ли не при легком насморке. Конечно, перспектива быстро выздороветь и вернуться к обычному ритму жизни выглядит очень привлекательно. Но! Чем чаще человек принимает этот препарат, тем выше вероятность селекции нечувствительной микрофлоры, в том числе, туберкулезной палочки. Это означает, что если человек заболеет туберкулезом, его будет намного сложнее излечить, а эта болезнь, согласитесь, намного хуже, чем обычная простуда. А макролиды настолько эффективны при гинекологических воспалительных заболеваниях, что их лучше не «тратить» на лечение ангин, в случае которых эффективен тот же амоксициллин. Поэтому необходимо в прямом смысле поберечь эти препараты на тот случай, когда они действительно будут необходимы и смогут оказать реальную помощь.

Одновременно при назначении современных антимикробных средств нельзя забывать об их побочных действиях. Те же фторхинолоны могут вызывать разрыв сухожилий поэтому их нужно с осторожностью назначать тем, кому предстоят физические нагрузки, допустим, спортсменам перед соревнованиями. Возможные побочные эффекты, описанные в инструкциях необходимо учитывать, правда, здесь нужно отметить, что не все из них могут быть выявлены на этапе испытательного препарата.

– Актуально ли сегодня применение антимикробных препаратов других групп, например, сульфаниламидов?

– Сегодня в большинстве случаев микрофлора мало чувствительна к сульфаниламидам, серьезные заболевания они вылечить не могут (хотя ко-тримоксазол показан при пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции). Применение бактериофагов тоже требует предварительного определения чувствительности микробов.

К вопросу о бактерицидных и бактериостатических антибиотиках... Комбинировать обе эти группы друг с другом не рационально. Например: Механизм бактерицидного действия цефалоспоринов связан с повреждением клеточной мембраны бактерий, находящихся в СТАДИИ РАЗМНОЖЕНИЯ, что обусловлено специфическим ингибированием ферментов клеточных мембран. Под действием бактериостатических препаратов бактерии не могут размножаться...

– Какие рекомендации вы как клинический фармаколог могли бы дать врачам?

– Основные принципы при проведении антимикробной терапии: лечить тогда, когда не лечить нельзя; лечить строго по показаниям; учитывать соотношение риска и ожидаемой эффективности. Важно назначать адекватную лекарственную терапию. Соблюдать рекомендуемые терапевтические дозы, актуальные на сегодняшний день (так, когда появились фторхинолоны, эффективная доза ципрофлоксацина при внутривенном введении была 200 мг два раза в день, сегодня порог эффективности составляет до 600 мг два раза в день). Очень важно учитывать фармакокинетику препаратов. Допустим, у больного внутричерепная травма, осложненная эмпиемой, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком. Многие препараты не могут преодолеть гематоэнцефалический барьер и проникнуть к очагу поражения. Сделать это может ванкомицин, но он проникает только при воспалении. И если больному параллельно назначен дексаметазон, антибиотик не окажет желаемого действия вследствие фармакодинамического взаимодействия препаратов: ванкомицин не попадет к очагу инфекции. Этот процесс врач должен понимать и, назначая лекарство, предварительно внимательно изучить инструкцию, выяснить, какие препараты пациент принимал в последние три месяца и принимает в данный момент, чтобы предусмотреть негативные эффекты. И самое главное – я рекомендую всем врачам изучать специальную литературу по клинической фармакологии. «Клиническая Фармакология – не только новая дисциплина, но и метод мышления врача, делающий его труд и более эффективным и более интересным». (Б.Е.Вотчал)

Особенности применения лекарственных средств при лечении сердечно-сосудистых заболеваний

Классы лекарственных препаратов, используемых для лечения кардиоваскулярных патологий, хорошо известны терапевтам и кардиологам: они описаны во многих справочниках и пособиях, алгоритмы их применения подробно указаны в соответствующих клинических рекомендациях. Однако, пользуясь данными рекомендациями, следует не только исходить из клинической ситуации, но и учитывать индивидуальные особенности организма пациента, его состояния. Побочные действия лекарственных препаратов могут быть похожи на клинические проявления заболеваний, и врач также должен это учитывать, уверена главный внештатный специалист - эксперт по клинической фармакологии Управления здравоохранения по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, врач клинический фармаколог врач-клинический фармаколог Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи №2» г. Казани Альбина Зайнутдиновна Нигмедзянова, с которой мы поговорили о нюансах фармакотерапии патологий сердечно-сосудистого профиля.

– Альбина Зайнутдиновна, почему так важно при назначении курса фармакотерапии учитывать побочные действия препаратов?

– Побочные действия препаратов для лечения ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и других заболеваний описаны в инструкциях к препаратам, и теоретически врач, назначающий то или иное лекарственное средство, должен знать и учитывать возможные негативные эффекты. Дело в том, что некоторые побочные действия «маскируются» под клинические проявления тех или иных заболеваний, в связи с чем возникает опасность выбора неверной тактики лечения: вместо отмены «виновного» в возникновении нарушений препарата назначаются дополнительные препараты, только ухудшающие состояние больного, вплоть до летального исхода.

Здесь уместно процитировать Е.К. Ламберта (XIX век): «Есть больные, которых нельзя спасти, но нет больных, которым нельзя (было бы) навредить». И это не лозунг – изучение историй болезни умерших пациентов показывает, что среди пациентов с кардиологическими (и не только) диагнозами немалую долю составляют скончавшиеся в результате побочных действий лекарственных препаратов.

Поскольку схемы лечения сердечно-сосудистых заболеваний нередко предполагают одновременное назначение целого ряда препаратов, особое значение имеет характер фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия лекарственных средств друг с другом. Например, фуросемид, часто назначаемый для лечения хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, при применении одновременно с антиаритмическими препаратами и/или сердечными гликозидами возникает повышенный риск аритмий вследствие развития гипокалиемии. При назначении фуросемида вместе с антикоагулянтами прямого и непрямого действия снижается эффективность этих лекарств вследствие гиповолемии и увеличения концентрации факторов свертываемости. Одновременный прием фуросемида с ингибиторами АПФ может спровоцировать резкое снижение артериального давления. В результате этого у больного с ишемической болезнью сердца резкое снижение давления вследствие развития синдрома обкрадывания может привести к быстрому прогрессированию стенокардии. То же относится и к применению новокаина, вызывающего снижение давления, в том числе, у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

– Что делать в случае, если у пациента имеется два и более хронических заболеваний, каждое из которых требует приема лекарственных препаратов?

– Здесь нужно соблюдать особую осторожность и еще более внимательно учитывать, к каким нежелательным эффектам могут привести сочетания препаратов. Например, в случае не-

обходимости лечения инфекционной патологии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями сочетание антибактериальных средств (цефалоспорины, аминогликозиды, ванкомицин) с диуретическими препаратами может вызвать нефро-ототоксичный эффект, то есть оказать негативное влияние на почки и слух пациента.

Например, пациент принимает по поводу нарушения сердечного ритма препарат амиодарон (кордарон), который выводится из организма в течение нескольких месяцев. Допустим, этот пациент болеет ангиной. Врач выписывает ему антибиотик из группы макролидов или фторхинолонов. Вместе эти препараты способны удлинять интервал QT, вследствие чего у больного может развиваться полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» с внезапной сердечной смертью (даже если этот больной прекратил прием амиодарона на время приема антибиотика) Этот больной может погибнуть, но не из-за инфекционного или сердечно-сосудистого заболевания: летальный исход в данном случае будет вызван именно неблагоприятным взаимодействием препаратов.

Имеет значение взаимодействие с нестероидными противовоспалительными средствами. Так, если пациент принимает мочегонные средства для снижения артериального давления (АД) либо при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности и в этот момент у него заболели суставы, при назначении ему нестероидных противовоспалительных средств стоит учитывать, что эти препараты задерживают жидкость в организме – то есть диуретический и гипотензивный эффекты будут ослаблены. В этой ситуации врач должен решить, какая терапия для этого больного более актуальна и значима на момент обращения.

При сахарном диабете, когда пациент принимает пероральные гипогликемические препараты, прием мочегонных средств, например, фуросемида, влияет на концентрацию глюкозы в крови, в связи с чем может потребоваться коррекция дозы сахароснижающих средств. Или же, если пациент с сахарным диабетом, получающий сахароснижающие препараты, попадает в стационар с инфарктом миокарда, и у него резко снижается АД, он покрывается холодным потом, начинаются судороги, потеря сознания... Это состояние врачи могут расценить как прогрессирование инфаркта миокарда и начать лечить по стандартам терапии этой патологии, тогда как больному нужно просто дать сладкий чай или ввести глюкозу, потому что у него наступила гипогликемия. Таких случаев немало, и если врачи будут об этом знать, у части больных появится шанс на благоприятный исход.

Взаимодействовать могут даже те препараты, которые имеют разные пути попадания в организм и различные способы всасывания. Например, приём бета-адреноблокаторов перорально по поводу артериальной гипертензии, аритмии или сердечной недостаточности и в виде глазных капель по поводу болезни глаз. Глазные капли, всасываясь через слизистую оболочку глаза, оказывают идентичное действие, снижая артериальное давление и урежая число сердечных сокращений. Действие этих двух препаратов суммируется, в итоге - передозировка: развивается антриовентрикулярная блокада. Чтобы этого избежать, нужно либо уменьшить, либо отменить принимаемый перорально другой бета-адреноблокатор на время применения глазных капель. К сожалению, в силу недостаточной информированности лечащие врачи редко учитывают такие нюансы.

Случай из практики. В отделение сердечной хирургии ночью поступила пожилая пациентка с полной антриовентрикулярной блокадой. Ей по жизненным показаниям имплантировали электрокардиостимулятор для купирования блокады сердца. Меня вызвали к пациентке на консультацию только перед выпиской: выяснилось, что она постоянно принимала метопролол... Затем окулист назначил ей лечение тимололом (тоже бета-адреноблокатор) – по 1 капле два раза в день. Спустя некоторое время у нее стало темнеть в глазах (за счет снижения артериального давления и урежения пульса). Она решила, что одной капли для лечения глаз недостаточно и самостоятельно увеличила дозу до 2-х капель на каждое закапывание, вследствие чего ее привозят в больницу по скорой помощи и ставят кардиостимулятор. В результате мы отменили ей оба эти препарата до восстановления проводимости сердца. Самочувствие пациентки нормализовалось. Впоследствии мы оставили тимолол в минимальной дозе, а метопролол титровали по потребности. Пациентка выписалась домой в хорошем состоянии, однако кардиостимулятор остался – хотя он был ей уже не нужен! Но... Деньги на лечение были потрачены, а качество жизни пациентки при этом снизилось благодаря наличию аппарата.

Довольно часто в послеоперационном периоде у пациентов с парезом кишечника применяется неостигмин (прозерин). При ишемической болезни сердца этот препарат противопоказан, так как усиливает аритмию и может привести к летальному исходу. При этом успешность проведенной до этого операции не будет иметь никакого значения: пациент погибнет не от нее, а от нарушения работы сердца, вызванного неостигмином. Следовательно, данный препарат не должен назначаться при ИБС, даже под контролем ЭКГ, так как риск превышает ожидаемую эффективность. То же относится и к назначению пентоксифиллина (часто назначаемого хирургами, невропатологами...), который, как знают кардиологи, является злокачественным коронаролитиком, и для предотвращения катастрофы нужно либо не назначать этот препарат вовсе, либо нужно вовремя его отменить. Сходная ситуация может возникнуть вследствие необоснованного применения инфузионной терапии в больших объемах, и даже в малых объемах, но быстро введенных... Резкое повышение гемодинамического давления может спровоцировать инфаркт миокарда, виновником которого будет не тромб в коронарном сосуде, а повышение потребности сердца в кислороде. Все перечисленные случаи являются примерами фармакодинамического взаимодействия.

Вообще, если больной принимает несколько препаратов одновременно, то есть, имеет место полипрагмазия, то при ухудшении его самочувствия врач должен ответить на вопрос: не является ли ухудшение состоянием следствием проводимой фармакотерапии, чтобы, хотя бы временно, отменить возможно «виновные» препараты, поскольку дополнительное назначение лекарственных средств в это время могут только усугубить ситуацию.

– Какое значение в метаболизме и выведении лекарств играют индивидуальные особенности организма пациента, его образ жизни?

– Большую роль играет работа печени (основной орган метаболизма) и состояние почек (основной путь выведения). Актуальность этого вопроса повышается с возрастом пациента. Чем старше пациент, тем медленнее метаболизируются и выводятся препараты, следовательно, тем меньше должны быть дозы лекарственных средств. Необходимо отметить, что часть лекарств выводится с калом, поэтому особую остроту приобретает проблема запоров, которые нередки у лиц пожилого возраста. Таким образом, во время запоров вместо того, чтобы вывестись, препараты остаются в кишечнике и продолжают действовать, а пациент плюс к этому ежедневно принимает еще новые порции препаратов. Появляются тошнота, боли в животе, вздутие, нехватка воздуха, головокружение... и вместо очистительной клизмы больному назначают метоклопрамид, анальгетики, прозерин, пирацетам (который ухудшает течение стенокардии)..., но состояние продолжает ухудшаться, и не потому, что больной «тяжело болеет»... Поэтому, назначая пациентам препараты по многокомпонентным схемам, врач обязательно должен контролировать работу кишечника.

Кроме того, у пожилой группы больных есть особенности питания: не едят мясо, не любят творог, а яйца «запретили»... (недостаток денежных средств, отсутствие собственных зубов, и избирательность вкуса). В результате они мало употребляют с пищей белка, из-за чего закономерно общий белок в крови уменьшается. С одной стороны, у пациентов с гипопротеинемией препараты становятся более токсичными, у них чаще проявляются нежелательные лекарственные реакции, так как связь лекарственных средств с белком уменьшается. Во-вторых, снижение белка, особенно альбуминов, приводит к снижению онкотического давления крови, жидкость не удерживается в кровеносном русле и «уходит» в межклеточное пространство и полости: возникают отеки, накапливается жидкость в полостях. За счет снижения белка прогрессирует дистрофия миокарда, снижается сердечный выброс.... Вновь назначаются дополнительные лекарственные препараты, хотя для нормализации состояния больного его нужно просто... хорошо кормить.

Случай из практики. Пациенту с нарастающей «рефрактерной» сердечной недостаточностью, не поддающейся терапии, поставили диагноз «дилатационная кардиомиопатия» и определили в очередь на пересадку сердца. В итоге оказалось, что за полгода до этого у него было отравление грибами и длительное обезвоживание, вследствие чего развилась почечная недостаточность. Пациенту была рекомендована безбелковая диета, ему провели несколько сеансов гемодиализа, состояние нормализовалось, функция почек восстановилась. Но после этого он продолжал употре-

блять безбелковую пищу. В результате через полгода у него прогрессировала сердечная недостаточность, которая не поддавалась воздействию диуретиков и других препаратов, назначенных по стандартам лечения хронической сердечной недостаточности. Кардиологами была рекомендована пересадка сердца... Мы же выбрали тактику лечения: парентеральное введение белковых препаратов и полноценное питание, включающее свежее мясо, яйца, творог, орехи. Уровень белка стал быстро приходить в норму. После внутривенного введения белковых препаратов начали уходить отеки, через две недели пациент был выписан домой в удовлетворительном состоянии, через три месяца у него нормализовалась фракция выброса по данным ЭХО-КС. Конечно, ишемическая болезнь сердца у пациента осталась, однако о пересадке сердца речь уже не шла, да и чувствовал он себя хорошо.

Поэтому непреложным правилом для врача должны быть заветы Гиппократ и М.Я. Мудрова: «Врач должен лечить не болезнь, а больного». Просто нужно понимать, что у патологического состояния могут быть разные причины возникновения.

– А какую роль в профилактировании нежелательных эффектов играет знание фармакокинетики лекарственных препаратов?

- Действительно, знание фармакокинетики лекарственных средств (что организм делает с лекарством) также очень важно при назначении фармакотерапии.

Если у одновременно назначаемых препаратов высокая связь с белком, то они будут бороться за эту связь, мешая друг другу. То же относится и к лекарственным средствам, которые метаболизируются, например, в печени через одни и те же ферменты либо выводятся из организма через одни и те же пути. К слову, это относится к целому ряду препаратов, которые по существующему стандарту лечения сердечно-сосудистых заболеваний нередко назначаются одновременно. Например, дигоксин, статины, дилтиазем, пропafenон при переносе «борются» за Р-гликопротеин, Дилтиазем, ингибируя действие цитохрома Р-450, при одновременном приеме со статинами, клопидогрелем, варфарином потенцирует побочные действия этих препаратов....

Слепое следование стандартам, хоть и отчасти объяснимо, но не является оптимальным подходом к лечению пациента.

Стоит также учитывать жизненные обстоятельства пациента. Например, рекомендовать при выписке из стационара в составе курса фармакотерапии антикоагулянты с подбором доз больному, который живет в глухой деревне и не может проводить регулярный контроль коагулограммы; скорее всего, выполнить эту рекомендацию в сельских условиях будет невозможно. А это означает, что невозможно будет скорректировать дозу, и если пациент будет добросовестно принимать лекарство, то может не выздороветь, а погибнуть – от кровотечения. Стандарты лечения нужно учитывать, но их применение вслепую, без контроля эффективности и безопасности фармакотерапии, может закончиться плачевно.

К слову, показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний включает в себя определенную часть подобных случаев, когда у пациентов с сердечной патологией за счет побочного действия лекарственной терапии уменьшаются шансы на благоприятный исход. Многих неблагоприятных ситуаций можно было бы избежать, если бы врач интересовался, какие лекарства тот уже принимает, и, прежде чем назначить новые препараты анализировал, какие последствия может повлечь их взаимодействие в организме. С другой стороны, способность мыслить фармакологически у постели больного (Б.Е. Вотчал) позволит улучшить качество жизни пациентов, избежать удлинения срока пребывания больных в стационаре, избежать удорожания их лечения, а главное – позволит снизить летальность. Поэтому каждый врач должен помнить, что лекарственные препараты могут принести не только пользу, но и вред, и внимательно читать инструкции к препаратам.

Особенности проведения и возможные осложнения инфузионной терапии

Инфузионная терапия – достаточно популярный метод, применяемый часто в лечении больных самых различных профилей и с самыми различными патологиями. Капельницы ставят и в круглосуточных, и в дневных стационарах, нередко пациенты, привыкнув к повседневности этого метода терапии, самостоятельно принимают решение «прокапаться». Между тем, как уверена наш эксперт, врач-клинический фармаколог Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи №2» г.Казани, главный внештатный специалист - эксперт по клинической фармакологии Управления здравоохранения по г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан Альбина Зайнутдиновна Нигмедзянова, инфузионная терапия должна быть, скорее, прерогативой отделений неотложной медицинской помощи, а также отделений интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации в случаях, когда необходимо экстренно восполнить объем циркулирующей крови, провести дезинтоксикационную терапию, осуществить питание пациента. Свою точку зрения она объяснила в интервью нашему журналу.

— Альбина Зайнутдиновна, почему инфузионная терапия должна применяться преимущественно в отделении реанимации и интенсивной терапии?

— О том, что инфузионная терапия это неотъемлемая часть комплексного лечения urgentных состояний и хронических заболеваний внутренних органов человеческого организма, восстановление и/или поддержание жизненно важных органов и систем в оптимальном режиме функционирования, знают все. Но мало кто задумывается, что инфузионная терапия может принести не только пользу, но и вред, может ухудшить прогноз, если не учитывать правила проведения этого метода лечения. Если человек может есть и пить (а в стационарных отделениях терапевтического профиля, как правило, находятся больные, способные принимать пищу самостоятельно, в отличие от отделений интенсивной терапии, где лежат пациенты в тяжелом состоянии), у него отсутствуют тошнота и рвота, то к инфузионной терапии без особой необходимости лучше не прибегать. Восстанавливать водно-электролитный обмен, проводить дезинтоксикационные мероприятия при возможности лучше пероральным путем. Инфузионная терапия – это «терапия отчаяния», когда больной в тяжелом состоянии и его нужно спасать, не теряя времени (тем больше вызывает удивление то, что инфузионная терапия проводится в дневных стационарах). Нужно помнить, что внутривенные инфузии чреваты рядом серьезных осложнений, а потому не следует относиться к ним легкомысленно.

— Какие моменты стоит учитывать перед проведением инфузионной терапии?

— Первый вопрос: нужна ли вообще больному инфузионная терапия? И, если все-таки показана есть, то перед проведением инфузионной терапии должны быть получены ответы на несколько вопросов: какие растворы вводить, в каком объеме, с какой скоростью, по каким параметрам можно оценивать эффективность и безопасность инфузионной терапии.

О том, что вена становится воротами для инфекции, наверное, знает любой врач, и этого можно избежать, приняв необходимые меры асептики и антисептики. Однако об особенностях введения некоторых лекарственных средств, в том числе инфузионных растворов, с учетом состояния больного, его анамнеза может знать только клинический фармаколог, а у нас этими специалистами, к сожалению, укомплектованы далеко не все стационары. Ещё знают реаниматологи, но и они не всегда задумываются о последствиях нерациональной фармакотерапии. Обычно инфузионную терапию проводят физиологическим раствором натрия хлорида 0,9%. Но, например, пациенту в состоянии гипертонической дегидратации категорически противопоказано введение натрийсодержащих растворов: введение физраствора в вену может ухудшить его состояние. К натрийсодержащим растворам относится не только раствор натрия хлорида 0,9%, но и декстраны,

гидроксиэтилированный крахмал, желатиноль, маннит, альбумин и т.д., т.е. все эти растворы состоят из препарата, разведенного в изотоническом растворе натрия хлорида.

Необходимо точно рассчитывать и объем поступающей в вену жидкости. Как правило, назначаются стандартные дозы, а между тем, это должно зависеть от веса и возраста больного. Пациентам с весом 45 кг и 95 кг должны назначаться разные дозировки. У молодых и пожилых пациентов потребность в жидкости разная: чем старше пациент, тем меньше воды содержится в его организме и тем меньше воды ему требуется, к тому же с большим объемом жидкости сердце и почки пожилого человека могут попросту не справиться.

Что касается скорости введения, то большая скорость оправдана лишь в том случае, если у пациента большая кровопотеря, «пустое» кровеносное русло, либо если необходимо провести срочную дезинтоксикационную терапию. При наличии у больного ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, при состояниях после перенесенного инфаркта миокарда, быстрое парентеральное введение большого объема жидкости противопоказано, поскольку при такой гемодинамической нагрузке повышается потребность сердца в кислороде (эффект будет такой же, как если бы мы этого больного заставили бегом взбежать на девятый этаж), и состояние пациента может осложниться развитием гипертонического криза, отека легких, инфаркта миокарда... Последствия известны... Обязательно следует учитывать и другие сопутствующие заболевания. Парентеральное введение избыточного объема жидкости противопоказано при почечной недостаточности, при острых нарушениях мозгового кровообращения.

— То есть инфузионная терапия целесообразна лишь в тех случаях, когда пациент не может принимать жидкость энтеральным путем, и должна проводиться с учетом множества факторов?

— Парентеральное введение растворов оправдано в токсикологии, в хирургических отделениях после операций на желудочно-кишечном тракте, при панкреонекрозе, то есть тогда, когда больной не может или ему нельзя есть и пить; в инфекционных отделениях, когда идет большая потеря жидкости через кишечник (холера, кишечные инфекции при позднем обращении)

В случае неврологических патологий, например, при остром нарушении мозгового кровообращения, больному нужна регидратация. Пациенты в таком состоянии мало двигаются, мало едят и пьют, а пациенты в коме длительно не могут ни есть, ни пить, но организм при этом нуждается в положенных 20-40 мл воды на каждый кг массы тела. Это потребность в воде вне зависимости здоров человек или болен. У пациентов с высокой температурой, при частом дыхании, на ИВЛ, при повышенном потоотделении, при больших потерях жидкости во время рвоты либо диареи... эта потребность возрастает.

Однако желудочно-кишечный тракт при ОНМК не задействован, и восполнять потерю жидкости возможно энтеральным путем – естественным образом или через назогастральный зонд, даже, когда больной находится в отделении реанимации или интенсивной терапии. Даже в случае, когда у больного нарушена функция глотания, введение жидкости через назогастральный зонд является оптимальным по сравнению с внутривенным.

При необходимости инфузионной терапии выбор препарата должен быть соотнесен с состоянием пациента. Нередко у неврологических больных с ОНМК повышен уровень натрия в крови. У больных в сознании появляется жажда и недостающий объем жидкости больной восполняет, употребляя воду... Препятствием может послужить нарушение глотания – больной поперхивается при попытке приема воды или еды через рот: это чревато не только аспирационной пневмонией, но и развитием дегидратации. Выход: введение воды (и еды) через назогастральный зонд. При этом нужно следить, чтобы у неврологических больных конец зонда находился в желудке во избежание попадания жидкости в дыхательные пути и развития аспирационной пневмонии (угол поднятия верхней половины туловища должен составлять 45 градусов). В большей степени это относится к больным, находящимся в коме, не только неврологической, но и диабетической.

Невозможность поступления воды в организм приводит к гипертонической дегидратации,

которая проявляется слабостью, сухостью слизистых, понижением АД, отделением малого количества мочи, повышением температуры тела, психомоторным возбуждением. Врач, не владеющий этими знаниями, может отреагировать на этот симптомокомплекс назначением внутривенной инфузии физиологического раствора натрия хлорида, препаратов допамина, диуретиков, антибиотиков, седативных препаратов, а между тем, больного просто нужно напоить обычной чистой водой или ввести воду через назогастральный зонд! Введение же физраствора (либо других жидкостей, содержащих натрия хлорид) в случае гипертонической дегидратации может привести к еще большему ухудшению состояния за счет внутриклеточной дегидратации: при отсутствии поступления воды извне дефицит воды во внеклеточном пространстве будет восполняться из клеток, внутриклеточного пространства, а это приведет к полиорганной недостаточности.

К слову, введение допамина на пустое кровеносное русло недопустимо, особенно в больших дозах (больше 10 мкг/кг/мин), поскольку это провоцирует ренальную вазоконстрикцию, вследствие чего уменьшается количество мочи, а также может развиться нарушение ритма сердца. Допамин следует вводить только после того, как будет восполнен дефицит циркулирующей крови.

— Что является альтернативой солевым растворам в подобных случаях?

— Из всего спектра инфузионных растворов NaCl не содержит только глюкоза (и препараты на ее основе), и в случае гипертонической дегидратации можно вводить только ее (обязательно с добавлением инсулина во избежание развития сахарного диабета у пациента). Но у глюкозы есть четкое противопоказание – наличие у больного сахарного диабета (то же должно касаться и парентерального питания – в случае сахарного диабета жидкости не должны содержать глюкозы). При совпадении этих факторов – сахарный диабет, кетоацидоз и гипертоническая дегидратация – необходимо введение чистой воды через желудочно-кишечный тракт.

— Есть какие-то особенности у инфузионных растворов?

Вообще, у каждого препарата для инфузионной терапии есть свои показания и противопоказания. Например, плазмозамещающий препарат желатиноль обладает высоким осмолярным индексом. Если у больного высокая осмолярность, и при этом пациент не может самостоятельно пить, то введение этого препарата опасно из-за развития внутриклеточной дегидратации. Высокоосмолярные растворы провоцируют выход воды из клеток во внеклеточное пространство, и клетки начинают «высыхать». При поражении клеток мозга это повлечет за собой обморок и кому, клеток печени и почек – измененные почечные и печеночные пробы, нарушение функционирования внутренних органов. В таком случае больному нередко диагностируют полиорганную недостаточность. А на самом деле его организму просто не хватает воды. Если врач об этом не знает, для купирования этого состояния он назначит пациенту множество препаратов (полипрагмазия) вместо восполнения необходимого объема воды.

В неврологической практике широко применяется осмотический диуретик маннитол. Однако в инструкции четко указано о противопоказаниях применения этого препарата при геморрагических инсультах, субарахноидальных кровоизлияниях (обладая высокой осмолярностью, он может спровоцировать отек мозга); его введение при этих состояниях возможно только, если предполагается проведение трепанации черепа. Наблюдения показывают, что в отделениях, где уменьшили применение маннитола с учетом противопоказаний, снижается уровень смертности.

Применение «поляризующей» смеси (глюкоза+инсулин+калий+магний), распространенного препарата в кардиологической практике, при повышенном калии (например, у больных с нарушенной выделительной функцией почек) может привести к гиперкалиемии и последующей остановке сердечной деятельности. Кроме того, перед назначением той же «поляризующей» смеси следует выяснить, какие препараты принимал пациент в последнее либо текущее время. Введение противопоказано с одновременным приемом калийсберегающих диуретиков – во избежание указанных последствий.

Применение альбумина у пациентов с патологией сердца без контроля этого вещества в крови может привести к повышению онкотического давления в кровеносном русле, увеличению ОЦК

и, как следствие, гемодинамической нагрузке, к отеку легких... В целом, внутривенное применение альбумина в случае белковой недостаточности целесообразно, пожалуй, лишь в случае тяжелой нефрологической патологии с нефротическим синдромом, когда через почки идет повышенная потеря белка. В остальных случаях белок должен потребляться с пищей. Недостаточное поступление белка с пищей ведет к безбелковым отёкам; при этом клиника похожа на декомпенсацию ХСН и попытка лечения таких отёков диуретиками малоэффективна.

И ещё о физиологическом растворе натрия хлорида 0,9%... С каждым 1 литром этого раствора пациент получает внутривенно 9 грамм чистого NaCl, а если назначено 2-2,5 литра натрий-содержащих растворов, то количество введенного натрия хлорида составит 18-22,5 гр. А теперь вспомним, сколько соли рекомендуют кардиологи своим пациентам: не более 5 грамм (!) в сутки... Выводы делайте сами.

— Какие показатели следует проконтролировать перед назначением инфузионных растворов?

— Инфузионная терапия должна проводиться под контролем показателей ОЦК и ДЦК, гематокрита, мочевины, креатинина, общего белка, электролитов, осмолярности; ЭКГ, удельного веса мочи и т.д.

«Врачи должны осознать, что введение чужеродного вещества в организм человека – ответственное дело, тогда как в настоящее время подавляющее большинство из них об этом просто не задумываются» (Д.Р. Лоуренс, П.Н. Бенитт. Клиническая фармакология)

Таким образом, при назначении и проведении инфузионной терапии следует учитывать качество и количество препарата, скорость введения, учитывать вес и возраст пациента, его сопутствующие заболевания, а также осуществлять ежедневный контроль показателей крови, мочи и других методов исследования с целью проведения адекватной терапии, оценки ее эффективности и своевременной коррекции.

Но сначала решить: а нужна ли больному инфузионная терапия?

Приказ Министерства здравоохранения РК №885 о диспансеризации с точки зрения доказательной медицины

Уважаемый редактор,

Согласно программам развития отечественного здравоохранения и медицинского образования, казахстанские врачи должны принимать клинические решения в соответствии с принципами доказательной медицины. Преподаватели-клиницисты медицинских ВУЗов, часто являющиеся разработчиками клинических протоколов для наших врачей, в первую очередь должны быть в курсе результатов научных исследований, систематических обзоров и международных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний. Специалисты общественного здравоохранения, участвующие в подготовке приказов, правил и других нормативно-правовых документов, также должны принимать научно-обоснованные решения. Это особенно важно в условиях ограниченности финансовых ресурсов, для обеспечения качественной и экономически рациональной медицинской помощи всем нуждающимся пациентам.

Наша цель - на примере язвы желудка обсудить клиническую ценность и экономическую затратность рекомендаций стандарта (протокола) диспансеризации больных, утвержденных приказом Министерства Здравоохранения Республики Казахстана (МЗ РК) № 885 от 26.12.2012 года (Приказ), и клинического протокола (КП) диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки без кровотечения и прободения, утвержденного 04.07.2014г.

Мы анализировали перечень и частоту лабораторных, инструментальных исследований, консультаций специалистов при язве желудка, требуемые Приказом и КП. Клиническая ценность диагностических рекомендаций была оценена в терминах доказательной медицины (уровень доказательств, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность теста, наличие соответствующих качественных исследований, систематических обзоров и т.д.). Поиск публикаций и клинических руководств осуществлялся в базе Pubmed по ключевым словам «Peptic ulcer». Анализ экономических затрат был выполнен на основе расчета средней цены в прейскурантах медицинских организаций г. Актобе.

Согласно стандарта диспансеризации при язве желудка необходимо проведение: общего анализа крови 2 раза в год, биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий белок, амилаза) 2 раза в год, ФГДС с биопсией 1 раз в год, рентгеноскопия желудка по показаниям, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ по показаниям, 3 консультации узких специалистов (гастроэнтеролог, хирург, онколог). Длительность диспансерного наблюдения – 3 года, соответственно по поводу язвы желудка общий анализ крови, биохимический анализ крови (6 показателей) будут проведены 6 раз, ФГДС с биопсией и УЗИ - 3 раза, и 6 раз пациент будет осмотрен узкими специалистами. Стоимость 3-х летней диспансеризации без рентгеноскопии и ЭКГ для пациента составляет 104700 тенге (!). Для медицинской организации при грубом расчете эта диспансеризация обойдется в 73 тысячи тенге: зарплата основного и вспомогательного персонала, реактивы, амортизация оборудования и т.д.

В КП в основных методах диагностики язвы желудка и 12-перстной кишки (ЯБЖДПК) перечислены «общие анализы крови и мочи, неинвазивная диагностика *Helicobacter pylori* (Хелик-тест), определение суммарных антител к *Helicobacter pylori* (HP) в сыворотке крови ИФА-методом, УЗИ органов брюшной полости, обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом, исследование кала (копрограмма)».

К слову сказать, Хелик – это торговое наименование тест-системы российского производства для диагностики хеликобактериоза, основанного на определении аммиака в выдыхаемом воздухе. В мировой практике «золотым стандартом» диагностики является 13С уреазный дыхательный тест, при котором в выдыхаемом воздухе определяют углекислый газ. Для последнего (13С) известна его положительная прогностическая ценность 99%, чувствительность 97%, специфичность 100% [1]. Для того, чтобы рекомендовать «аммиачный» тест в национальном руководстве (!) необходимы доказательства, что он лучше углеродного (13С) теста.

В дополнительных методах, проводимых на амбулаторном уровне, значатся: ФЭГДС, обнаружение HP в биологическом материале методом ПЦР, гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, биохимический анализ крови (определение сыво-

роточного железа, билирубина, АЛТ, АСТ, альфа-амилазы), ЭКГ, исследование кала на гельминты и простейшие, исследование перианального соскоба.

В рекомендациях Американской Ассоциации семейных врачей 2015г [1] по диагностике и лечению ЯБЖ и НР-инфекции уровень доказательств А имеет стратегия «test&treat» - тестирование (обследование пациентов с диспептическими жалобами с помощью 13С-мочевинного дыхательного теста или определение фекального антигена НР) и лечение молодых пациентов с диспепсией и не имеющих симптомов тревоги для рака желудка. Эндоскопия рекомендована для пожилых пациентов и/или имеющих тревожные симптомы. НР-инфицированные пациенты получают стандартную семидневную антихеликобактерную терапию, а НР-негативные - симптоматическую. Такая стратегия на 30% уменьшает количество эндоскопических исследований и подходит для популяций с высоким уровнем распространенности хеликобактерной инфекции [2,3].

Американские гастроэнтерологические общества также рекомендуют обязательно проводить тестирование на Нр для всех пациентов с ЯБЖ одним или двумя методами. Диагностическая точность выявления антигенов *H.pylori* в кале, валидизированного моноклональным лабораторным тестом, равна уреазному дыхательному тесту (уровень доказательности 1а, А) [4].

В неосложнённых случаях другие лабораторные анализы дополнительной полезной информации не несут. Для документирования язвенного процесса может понадобиться рентгенографическое или эндоскопическое подтверждение [5]. Общий анализ крови поможет исключить или выявить анемию, являющейся тревожным симптомом, поэтому его исследование оправдано. Таким образом, анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости, гемокульт-тест, копрограмма, перечисленные в КП, увеличивают только расходы, не добавляя эффективности медицинской помощи.

Для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, при наличии «красных флагов» другие обследования у пациентов ЯБЖ могут быть необходимыми, но назначать всем пациентам в качестве основных, рутинных клинически необоснованно и экономически затратно.

**С уважением,
Жамалиева Л.М.,
Жаманкулова Д.Г.,
Туребаев М.Н.**

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
им. Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Литература

1. Fashner J., Gitu A.C. *Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection. Am Fam Physician.* 2015; 91(4):236-242.
2. Ford A., Moayyedi P. *The ways of improvement of existing strategies of H.pylori eradication. The burden of gastrointestinal disease in Europe.* 2004: 23-28.
3. Howden C.W. *A test-and-treat strategy is obsolete in primary care. H.pylori — basic mechanisms to clinical cure. Kluwer Academic Publishers.* 2002: 297-300.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, et al. *Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut.* 2012;61:646–64.
5. Anand B.S. *Peptic ulcer disease. Medscape. Updated: Jan 29, 2017.*

Анализ потенциальных рисков лекарственных взаимодействий Major в фармакотерапии госпитализированных пациентов

А.З.Мусина¹, Л.М.Жамалиева², Г.А.Смагулова³, Н.Т.Увалиева¹, А.Б.Кульчук¹

¹Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, кафедра пропедевтики внутренних болезней и клинической фармакологии, Актобе, Казахстан

²Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, отдел НГР, Актобе, Казахстан

³Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, проректор по научной работе, Актобе, Казахстан

Введение

В должностные инструкции врача клинического фармаколога входит экспертная оценка фармакотерапии, которая включает в себя оценку рациональности выбора комбинаций лекарственных средств. Удобным и доступным средством проверки лекарственных взаимодействий (ЛВ) являются автоматизированные онлайн - чекеры, которые позволяют быстро найти информацию. Цель: анализ потенциальных рисков ЛВ градации Major в проводимой фармакотерапии стационарных пациентов, выявленных с помощью онлайн-чекеров Drug Interaction Checker (FDA) и Micromedex Solutions, и механизмов их развития.

Материалы и методы

Листы назначения 730 пациентов кардиоло-

гии трех городов Западного Казахстана. Критерии включения: пребывание в стационаре более 24 часов. Критерии исключения: умершие в стационаре, ЛВ с ацетилсалициловой кислотой в дозе, оказывающей антиагрегантное действие.

Результаты

Выявлены потенциальные риски развития: гиперкалиемии, геморрагического синдрома, снижения эффекта клопидогреля, повышения токсичности дигоксина, миопатии и рабдомиолиза, фатальных нарушений ритма сердца, повышения токсичности аминофиллина, нефро - и ототоксичности, гипотензии, обострения стенокардии (таблица 1).

Таблица 1. Структура ЛВ градации Major в кардиологии и потенциальные риски

Комбинации лекарств	% ЛВ(95%ДИ)	Потенциальные риски
ИАПФ*+ Спиринолактон	44,8 (40,0-49,3)	Гиперкалиемия
Спиринолактон + Калия хлорид		
ИАПФ + Калия хлорид		
ИАПФ + сартаны		
Эноксапарин + Клопидогрель	42 (37,5-46,7)	Геморрагический синдром
Фондапаринукс + Клопидогрель		
НПВС** + антикоагулянты		
Амиодарон + варфарин		
Варфарин + клопидогрел		

Продолжение таблицы 1

Эноксапарин + тикагрелор		
Гепарин + альтеплаза		
Клопидогрел + омепразол	6,5 (4,4-9,1)	↓ эффекта клопидогреля
Амодарон + дигоксин	3,2(1,8-5,3)	↑ риска токсичности дигоксина
Кларитромицин + дигоксин		
Кларитромицин + симвастатин	1,2 (0,5-2,8)	Миопатия, рабдомиолиз
Амиодарон + симвастатин		
Аторвастатин + фенофибрат		
Амиодарон + фторхинолоны	0,8 (0,2-2,3)	Риск фатальных нарушений ритма сердца
Амиодарон + флуконазол		
Ципрофлоксацин + аминофиллин	0,6 (0,1-1,9)	↑ риска токсичности аминофиллина
Гентамицин + фуросемид	0,5 (0,2-1,7)	Нефро - и ототоксичность
Дилтиазем + бета-блокаторы	0,4 (0,1-1,6)	гипотензия, обострение стенокардии

* – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

**– нестероидный противовоспалительный препарат

Выявленные ЛВ имели преимущественно фармакодинамический механизм развития - 85,8(95%ДИ 82,3-88,8)%, фармакокинетический механизм обусловил развитие только 14,2(95%ДИ 11,1-17,7)% ЛВ.

Заключение: Необходимо информировать врачей о потенциальных рисках и разработать алгоритмы профилактики неблагоприятных клинических последствий ЛВ градации Major.

Опыт внедрения доказательной медицины ЗКГМУ имени М.Оспанова

Г.А.Смагулова, Р.К.Назарбаева, Н.У.Аликенова

*Западно-Казахстанский государственный медицинский
университета им. Марата Оспанова, Актобе, Казахстан*

В 2005 году на базе библиотеки Западно-Казахстанской государственной медицинской академии, ныне университета имени М.Оспанова в рамках проекта Американского международного союза здравоохранения был создан Центр учебных ресурсов, обеспеченный 5 компьютерами, сканером и принтером. Все компьютеры Центра учебных ресурсов были подключены к интернету по выделенному каналу. Центр получил доступ к полнотекстовым базам данных медицинской информации, а также печатную медицинскую литературу на английском языке. Задачи Центра учебных ресурсов включали проведение систематических курсов по компьютерной грамотности, пользованию интернетом, использованию прикладных программ Microsoft Office, а также обучение навыкам поиска медицинской информации, знакомство сотрудников вуза с основами доказательной медицины. Первыми сотрудниками Центра учебных ресурсов были Г.А.Дербисалина, Г.А.Смагулова, Д.Есенбаев.

В 2008 году Центр учебных ресурсов был преобразован в Учебно-информационный центр доказательной медицины, руководителем назначена доцент, к.м.н. Р.К.Назарбаева.

Основными задачами Учебно-информационного центра доказательной медицины стали:

1. Разработка и регулярный пересмотр учебных модульных программ по основам доказательной медицины в до- и постдипломном медицинском и фармацевтическом образовании на клинических и неклинических кафедрах;

2. Обучение резидентов, магистрантов и PhD докторантов принципам этически добросовестного планирования научных исследований и ее достоверной реализации;

3. Обучение профессорско-преподавательского состава клинических и неклинических кафедр принципам доказательной медицины;

4. Создание учебно-методической литературы по доказательной медицине для всех уровней непрерывного медицинского и фармацевтического образования.

В 2013 году Учебно-информационный центр доказательной медицины преобразован в отдел доказательной медицины.

Отдел доказательной медицины участвовал в адаптации, анкетировании и мониторинге кли-

нических практических руководств и клинических протоколов. В частности, согласно приказа МЗ РК «О внедрении клинических руководств в пилотных медицинских организациях», сотрудники отдела доказательной медицины участвовали в процессе внедрения и мониторинга клинического практического руководства на тему: «Внебольничная пневмония у детей». Для этого были разработаны инструменты внедрения, индикаторы для мониторинга, алгоритмы, памятки, карты ухода и т.д. По результатам мониторинга клинических практических руководств участвовали в проведении круглого стола и семинара «Реализация проекта «Передача технологий и проведение институциональной реформы в секторе здравоохранения Республики Казахстан», с докладами «Результаты внедрения клинических практических руководств в пилотных регионах».

Сотрудники отдела доказательной медицины участвовали в составлении полных и кратких отчетов по оценке высоко специализированных медицинских технологий по травматологии, нейрохирургии, ортопедии и урологии (более 100- нозологий).

Для профессорско-преподавательского состава и сотрудников Университетской клиники проводятся семинары, тренинги, мастер-классы на темы:

1. «Основы доказательной медицины»,
2. «Внедрение принципов доказательной медицины в учебный процесс»,
3. «Интеграция доказательной медицины в преподавании на других кафедрах с использованием PBL, CBL, TBL»,
4. «Поиск доказательной информации в Интернете»,
5. «Внедрение клинических практических руководств и клинических протоколов в образовательный процесс»,
6. «Оценка медицинских технологий» и т.д.

Всего обучено 1070 сотрудников ВУЗа.

Результатом обучения профессорско-преподавательского состава оформление актов внедрения принципов доказательной медицины в учебный процесс на кафедрах и проведение открытых занятий на клинических кафедрах.

В рамках проекта «Передача технологии и проведения институциональной реформы в секторе здравоохранения РК», совместно с Республиканским центром развития здравоохранения МЗ РК:

1. обучено 185 практических врачей Западного региона Казахстана на тему: «Внедрение клинических протоколов в практическое здравоохранение»;

2. начат процесс внедрения клинических руководств и протоколов в образовательный процесс. Проведены трехдневные семинары по внедрению клинических протоколов в образовательный процесс на клинических кафедрах. Создана рабочая группа из 27 преподавателей по внедрению клинических протоколов и составлена программа внедрения. Определены индикаторы внедрения: внесение изменений в Учебно-методический комплекс дисциплин в связи с внедрением клинических протоколов, акты внедрения клинических протоколов в учебный процесс. С сентября 2016 года проводится мониторинг по результатам внедрения. На сегодняшний день более 90% клинических кафедр внесли изменения в Учебно-методический комплекс дисциплин в связи с внедрением клинических протоколов и клинических практических руководств в образовательный процесс. Количество актов по внедрению в образовательный процесс клинических практических руководств и клинических протоколов по ВУЗу составляет 193.

Сотрудниками отдела доказательной медицины разработаны и внедрены новые элективные дисциплины для студентов 4 и 5 курса, магистрантов, докторантов на темы: «Оценка медицинских технологий», «Разработка и внедрение клинических практических руководств и клинических протоколов», «Эпидемиологические исследования на основе доказательной медицины» и «Доказательная медицина как основа государственной политики здравоохранения».

В 2012 году издан учебник на государственном языке по доказательной медицине, авторы Назарбаева Р.К., Исакова М.Т.

В 2012 году, совместно с Республиканским центром развития здравоохранения выпущено учебное пособие «Основы доказательной медицины» на государственном языке в количестве 1500 экземпляров для распространения по ВУЗам РК. Из них 400 пособий переданы на баланс нашей библиотеки. Авторы: сотрудники отдела доказательной медицины и Респу-

бликанского центра развития здравоохранения МЗ РК. Для обмена опытом и создания единого подхода к внедрению принципов доказательной медицины, клинических протоколов и клинических практических руководств, а также инновационных методов обучения с 2013 года два раза в год проводятся онлайн-конференции в режиме видео встречи, через коммуникативную площадку G-Global с приглашением специалистов из отечественных медицинских образовательных учреждений: Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК, Медицинский университет Астана, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Карагандинский государственный медицинский университет, Государственный медицинский университет г.Семей, Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая Академия

В феврале 2017 г. проведен телемост с чтением лекции и последующей дискуссией с участием проректора по научно-исследовательской работе Астраханского государственного медицинского университета (РФ), заведующей кафедрой факультетской педиатрии, д.м.н., профессора О.А. Башкиной, на тему: «Атопические дерматиты, в том числе при вирусных инфекциях с позиции доказательной медицины» для резидентов-педиатров 1-го года обучения.

При отделе доказательной медицины организован «Журнальный клуб» для резидентов, магистрантов, докторантов, молодых ученых ВУЗа. Заседания «Журнального клуба» способствуют развитию навыков публичного выступления, критического анализа организации научно-исследовательской работы и ее результатов, организации и проведения научных дискуссий.

В 2016г. была создана «Школа доказательной медицины» для повышения лекарственной грамотности населения. В рамках Школы доказательной медицины проводятся ознакомительные и познавательные беседы с учениками 10 - 11-тых классов школы №5, №15, №41 и средней школы пос. Ясное, школы «Дарын», с пациентами первичной медико-санитарной помощи.

Изучение масляного экстракта водорослей в отношении инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса

Н. Львов, Л. Алимбарова, А. Мельниченко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Российская Федерация

Экстракты водорослей обладают различными биологическими действиями (антиоксидантным, иммуностимулирующим, антиаллергическим, противомикробным) и являются перспективной основой для разработки новых лекарственных препаратов. Особый интерес данные экстракты представляют в лечении герпесвирусных инфекций (ГИ), неуклонный рост которых по отдельным формам составляет 90% и наиболее характерен для социально-активной группы населения. Терапия ГИ представляет значительные трудности, несмотря на широкий арсенал лекарственных средств. Цель работы - оценка эффективности масляного экстракта водорослей (МЭВ) в отношении ГИ *in vitro*. Материал и методы: проведено исследование МЭВ. Так как, МЭВ плохо растворим в воде, исходный раствор готовили на 10% водном растворе DMSO. Оценку активности МЭВ осуществляли в соответствии с требованиями Фармакологического комитета РФ: изучали цитотоксическое действие МЭВ в интактной культуре клеток VERO (монослойные перевиваемые клетки почек зеленой мартышки) по его влиянию на морфологию и жизнеспособность клеток (метод исключения витального красителя трипанового синего), и противовирусную активность - в отношении 3-х штаммов вируса простого герпеса (ВПГ) - Кл, ВН, L2 - по степени подавления цитопатического действия вируса и по его влиянию на репродукцию вируса в культуре клеток. Исследование препарата проводили по лечебной схеме

- интактные клетки (в концентрации 100 тысяч в 1 мл рассевали в 96-луночные пластиковые планшеты) заражали вирусом и через 1 час после инфицирования монослоя вносили препарат МЭВ в различных концентрациях. Результаты учитывали ежедневно в течение 96 часов по общепринятым показателям: снижению уровня накопления вируса под воздействием препарата (lg); коэффициенту ингибирования (Ки,%); химиотерапевтическому индексу (ХТИ). Опыты воспроизводились в трех повторах и сопровождали соответствующими контролями. Результаты: 1% и 0,1% растворы ЭВ через 24 часа после инкубации вызвали изменения у 100% клеток монослоя. 0,05% раствор ЭВ вызывал деструктивные изменения у 50% клеток. 0,01% - 0,00001% растворы ЭВ были не токсичны (жизнеспособность клеток составляла 96,8% - 99,46% и статистически достоверно не отличалась от контроля клеток без МЭВ). Исследование противовирусной активности показало, что МЭВ статистически достоверно снижал инфекционную активность ВПГ. Максимальная эффективность выявлена у 0,01% раствора, который приводил к достоверному подавлению репродукции ВПГ на 1,75lg ТЦД50 или в 50 раз по сравнению с контролем. ИК составил 30,22%, ХТИ - 10. Заключение: полученные нами данные свидетельствуют о перспективности разработки и использовании препаратов на основе экстракта водорослей в терапии герпесвирусной инфекции.