

Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2013, № 2

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году
Выходит один раз в три месяца

ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ



Издательство
МЕДИЦИНА ДВ

Главный редактор В.Б. Шуматов

Редакционная коллегия:

Н.Н. Беседнова, Б.И. Гельцер, А.И. Дубиков, Е.В. Елисеева, Ю.В. Каминский, Е.В. Крукович, Ю.В. Кулаков, П.А. Лукьянов, В.Н. Лучанинова, Е.В. Маркелова, В.И. Невожай, В.А. Невзорова (зам. главного редактора), В.А. Петров, К.В. Стегний, Л.В. Транковская (отв. секретарь), В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юцковский

Редакционный совет:

А.С. Белевский (Москва), А.Ф. Беляев, А.В. Гордеев, Ю.И. Гринштейн (Красноярск), С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, В.А. Иванис, Ю.И. Ишпахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Д.Б. Ларионова, В.Ю. Мареев (Москва), В.Я. Мельников, П.А. Мотавкин, А.Я. Осин, А.А. Полежаев, Б.Я. Рыжавский (Хабаровск), Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, Н.Д. Татаркина, Л.Н. Трусова, Г.И. Цывкина, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baoshang (КНР)

Научный редактор О.Г. Полушин

Ответственные редакторы номера *Е.В. Елисеева, В.М. Колдаев, Ю.С. Хотимченко*

«Тихоокеанский медицинский журнал», 2013, № 2 (52)

<p>Тихоокеанский медицинский журнал Учредители: Тихоокеанский государственный медицинский университет, Департамент здравоохранения администрации Приморского края, НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Краевой клинический центр охраны материнства и детства <i>Свидетельство о регистрации</i> <i>Министерства РФ по делам печати,</i> <i>телерадиовещания и средств массовых</i> <i>коммуникаций</i> ПИ № 77-13548 от 20.09.2002 г.</p>	<p>Адрес редакции: 690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4, Тихоокеанский государственный медицинский университет Тел./факс: +7 (423) 245-77-80</p> <p>Редактор О.Н. Мишина</p> <p>Зав. редакцией Л.В. Вережкина Технический редактор Е.С. Чикризова Тел.: +7 (423) 245-56-49</p> <p>Корректор О.М. Тучина</p>	<p>Издательство «МЕДИЦИНА ДВ» 690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4; тел.: 245-56-49; e-mail: medicinadv@mail.ru</p> <p>Подписано в печать 27.03.2013 г. Печать офсетная. Формат 60×90/8 Усл. печ. л. 12,5. Заказ № 1933 Тираж 1000 экз.</p> <p>Отпечатано ИД «Принт-Восток» в типографии № 1 г. Харбин (Китай)</p> <p>Цена свободная</p>
---	--	---

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://vgmu.ru>
Правила оформления статей и сведения об авторах публикаций находятся на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://vgmu.ru>

Передовые статьи

15 лет клинической фармакологии в Приморском крае 5

Обзоры

Соболева М.С., Слободенюк Е.В.

Оценка влияния приверженности к лечению, качества жизни и затрат пациентов на эффективность антигипертензивной терапии 9

Оригинальные исследования

Щеблыккина А.В., Мищенко П.В., Кумейко В.В.

Биосовместимые деградируемые материалы на основе пектинов для тканевой инженерии: местная реакция тканей при подкожной имплантации. 13

Хасина Э.И., Моисеенко Л.И.

Протективное действие пектина из амаранта багряного при гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами..... 18

Маринич Л.И., Степанюк Г.И., Черноиван Н.Г.,

Воскобойник А.Ю.

Влияние соединения МТ-279 и мексидола на течение метаболических процессов при экспериментальной ишемии головного мозга.....21

Шокур О.А., Хожаенко Е.В., Рукина Н.Ю., Простакишина А.Б.

Влияние каррагинанов на агрегацию тромбоцитов *in vitro* 25

Зорилов П.С., Колдаев В.М.

Спектрофотометрические параметры некоторых алкалоидов..... 28

Манжуло И.В., Дюйзен И.В., Огурцова О.С., Ламаш Н.Е.,

Латышев Н.А., Касьянов С.В., Тиртышная А.А.

Дозозависимый антиболевого эффект докозагексаеновой кислоты при экспериментальной периферической нейропатии31

Романченко Е.Ф., Тиртышников А.В.

Состояние нитроксидпродуцирующей функции почек при использовании гипотензивных препаратов у крыс с экспериментальной нефрогенной гипертензией..... 34

Якименко Л.В., Зорикова С.П., Зорикова О.Г., Маняхин А.Ю.

Действие экстрактов *Reynoutria japonica* в условиях различной стрессогенности 38

Хасина М.А., Махачкеева Т.А., Хасина М.Ю., Молочников В.О.

Активность ферментов антиоксидантной защиты в зависимости от стажа наркотической аддикции.....41

Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А., Шмыкова И.И.,

Воронин С.В., Гельцер Б.И.

Интегрирование службы клинической фармакологии и медицинской генетики как один из этапов фармаконадзора у беременных..... 43

Брюховецкий И.С., Брюховецкий А.С., Чехонин В.П.,

Баклаушев В.П., Хотимченко Ю.С.

Феномен направленной миграции стволовых клеток млекопитающих к очагу экспериментальной глиобластомы как основа инновационной технологии противоопухолевой терапии и адресной доставки лекарственных веществ..... 47

Евсеев А.В., Седых Т.Н., Коршунова О.В., Широгородская В.В.

Коррекция расстройств пищеварения у больных хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе низкоэтерифицированным пектином и альгинатом кальция..... 52

Зорикова С.П., Моисеенко Л.И.

Динамика роста и накопления флавоноидов в листьях рейнгутрии японской 55

Момот Т.В., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е.

Профилактика нарушений липидного обмена печени при интоксикации сероуглеродом..... 57

Маняхин А.Ю., Колбин П.С.

Динамика содержания флавоноидов в сырье шлемника байкальского 60

Зорикова О.Г., Якименко Л.В.

Химический анализ патринии скабиозолистной.....61

Кропотов А.В., Челомин В.П., Слободскова В.В.,

Солодова Е.Е., Михайлов А.О.

Оценка генотоксичности тетрахлорметана и защитного действия силибинина и хаурантина с помощью метода ДНК-комет в печени крыс 63

Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В.

Нарушение обменных процессов в печени крыс под действием стресса 67

Черняк Д.М.

Биологическая активность борщевиков 70

Плаксен Н.В., Степанов С.В., Текутьева Л.А.,

Фищенко Е.С., Сон О.М.

Исследование антиоксидантного действия сиропов из дикорастущего сырья 73

Соляник Е.В., Елисеева Е.В.

Преимущества органических нитратов пролонгированных форм в антиангинальной терапии стабильной стенокардии..... 76

Поддубный Е.А., Елисеева Е.В., Репьев А.П.,

Феоктистова Ю.В., Гончарова Р.К., Гельцер Б.И.

Фармакоэкономические аспекты лечения болезни Альцгеймера..... 80

Логунова Л.Н., Устинова Л.В., Сысойкин В.Н.

Оптимизация процесса приемки товара на аптечном предприятии..... 83

Макарова К.Е., Хожаенко Е.В., Хотимченко Р.Ю.,

Ковалев В.В.

Сравнительная свинцевсвязывающая активность пектинов с различной молекулярной массой *in vitro* 85

Кортелев В.В., Дьяченко С.В., Хон В.К., Хребет А.А.

АТС/DDD-анализ применения нейрелептиков в госпитальном секторе и в психоневрологическом интернате г. Хабаровска..... 89

Юрлова Л.Ю., Черняк Д.М., Кутюкова О.П.

Фурукумарины *Heracleum sosnowskyi* и *Heracleum moellendorffii*91

Колдаев В.М., Зорилов П.С., Бездетко Г.Н.

Физико-химические свойства настоек на свежих и высушенных листьях лекарственных растений 94

Педагогика

Бойцова И.И., Макушева Ж.Н., Огородникова Э.Ю.

Проектная методика в формировании иноязычной коммуникативной компетенции будущего врача..... 96

Организация здравоохранения

Устинова Л.В., Сысойкин В.Н., Логунова Л.Н.

Методические подходы к формированию инновационной стратегии аптечной организации 99

Новицкая Е.В., Соляник Е.В.

Современные подходы к формированию конкурентного преимущества учреждения здравоохранения 102

Editorials

15th anniversary of clinical pharmacology in Primorsky Krai..... 5

Reviews

Soboleva M.S., Slobodenyuk E.V.
Estimating effects of medical treatment adherence,
life quality and patients' expenditures for efficiency
of antihypertensive therapy..... 9

Original Researches

Shcheblykina A.V., Mishchenko P.V., Kumeiko V.V.
Pectin-based biocompatible degradable materials
for tissue engineering: local tissue reaction
after subcutaneous implantation..... 13

Khasina E.I., Moiseenko L.I.
Protective action of amaranth pectin in gastropathy
induced nonsteroidal anti-inflammatory drugs..... 18

*Marinich L.I., Stepanyuk G.I., Chernov N.G.,
Voskoboynik A.Yu.*
Effects of compound MT-279 and Mexidol
on the course of metabolic processes in case
of experimental cerebral ischemia 21

Shokur O.A., Khozhaenko E.V., Rukina N.U., Prostakishina A.B.
Influence of carrageenans on platelet aggregation *in vitro* 25

Zorikov P.S., Koldaev V.M.
Spectrophotometric parameters of some alkaloids..... 28

*Manzhoulou I.V., Dyuzhen I.V., Ogourtsova O.S., Lamash N.E.,
Latyishev N.A., Kasyanov S.V., Tyurtyishnaya A.A.*
A dose-dependent analgesic effect of docosahexaenoic
acid in case of experimental peripheral neuropathy..... 31

Romanchenko E.F., Tyurtyishnikova A.V.
State of nitric oxide-producing function of kidneys
when using antihypertensive drugs in rats
with experimental nephrogenic hypertension..... 34

Yakimenko L.V., Zorikova S.P., Zorikova O.G., Manyakhin A.Yu.
Effects of extracts of *Reynoutria japonica*
under stress-inducing factors 38

*Khasina M.A., Makhachkeeva T.A., Khasina M.Yu.,
Molochnikov V.O.*
Activity of antioxidant protection enzymes depending
on drug addiction period 41

*Feoktistova Yu.V., Poddoubniy E.A., Shmyikova I.I.,
Voronin S.V., Geltser B.I.*
Integration of clinical pharmacology service
and medical genetics as one of the stages
of pharmacological surveillance in pregnant women..... 43

*Bryukhovetskiy I.S., Bryukhovetskiy A.S., Chekhonin V.P.,
Baklaushev V.P., Khotimchenko Yu.S.*
The phenomenon of directed mammalian
stem cell migration toward an experimental glioblastoma
site as a basis of innovative antitumor technology
and targeted drug delivery 47

Evseev A.V., Eliseeva E.V., Sedykh T.N.
Correction of digestive disorders in patients
with chronic renal insufficiency using program hemodialysis
with low-etherized pectin and calcium alginate 52

Zorikova S.P., Moiseenko L.I.
Dynamics of growth and accumulation
of flavonoids in *Reynoutria japonica* leaves 55

Momot T.V., Kushnerova N.F., Fomenko S.E.
Prevention of lipid metabolism disorders in liver
in case of carbon-disulfide intoxication 57

Manyakhin A.Yu., Kolbin P.S.
Dynamics of flavonoid content in *Scutellaria baicalensis* 60

Zorikova O.G., Yakimenko L.V.
Chemical analysis of *Patrinia scabiosifolia* 61

*Kropotov A.V., Chelomin V.P., Slobodskova V.V.,
Solodova E.E., Mikhailov A.O.*
Estimating carbon tetrachloride toxicity
and protective action of silibinin and haurantoin
using DNA-comet assay in rat liver 63

*Fomenko S.E., Kushnerova N.F.,
Spryigin V.G., Momot T.V.*
Disturbances in metabolic processes
in liver of rats exposed to stress 67

Chernyak D.M.
Biological activity of cow parsnip..... 70

*Plaksen N.V., Stepanov S.V., Tekutieva L.A.,
Fischenko E.S., Son O.M.*
Studying antioxidant properties of syrup prepared
on the basis of wild-growing grasses 73

Solyanik E.V., Eliseeva E.V.
Advantages of long-term organic nitrates
in antianginal therapy of stable angina..... 76

*Poddoubniy E.A., Eliseeva E.V., Repiev A.P.,
Feoktistova Yu.V., Goncharova R.K., Geltser G.I.*
Pharmaco-economic aspects of treating
Alzheimer's disease..... 80

Logunova L.N., Ustinova L.V., Syisoikin V.N.
Optimising the product acceptance process at pharmacy 83

*Makarova K.E., Khozhaenko E.V.,
Khotimchenko R.Yu., Kovalev V.V.*
Comparative lead-binding activity of pectins
with different molecular mass *in vitro* 85

Kortele V.V., Dyachenko S.V., Khon V.K., Khrebet A.A.
ATC/DDD-methodology for using neuroleptics in hospital
and mental health facility in Khabarovsk..... 89

Yourlova L.Yu., Chernyak D.M., Koutovaya O.P.
Furocoumarins *Heracleum sosnowskyi*
and *Heracleum moellendorffii* 91

Koldaev V.M., Zorikov P.S., Bezdetko G.N.
Physical and chemical properties of tinctures
from fresh and dried leaves of medical plants 94

Pedagogy

Boytsova I.I., Makusheva Zh.N., Ogorodnikova E.Yu.
Project methodology in foreign language communicative
competence formation of future physician 96

Public Health Organization

Ustinova L.V., Syisoikin V.N., Logunova L.N.
Methodological approaches to forming
innovative strategy for a pharmacy 99

Novitskaya E.V., Solyanik E.V.
Modern approaches to forming a competitive
position of health care facilities 102

15 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Вопросы рационального использования лекарственных средств и обеспечения целесообразности их закупок являются весьма актуальными для практического здравоохранения России. Полипрагмазия, назначение плохо взаимодействующих лекарств, недостаточная информация врачей о более эффективных средствах, слабый внутриведомственный контроль, отсутствие связующего звена между лечащим врачом и провизором значительно снижают эффективность проводимой фармакотерапии. Опыт зарубежных стран и отдельных лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации продемонстрировал целесообразность введения новой врачебной специальности и должности «врач-клинический фармаколог». Введение в практическое здравоохранение специалистов, занимающихся клинической фармакологией, позволило улучшить проведение индивидуальной фармакотерапии, способствовало профилактике, своевременному выявлению и лечению побочных действий лекарств, обеспечило более целесообразное составление заявок на лекарственные препараты и осуществление контроля за правильностью их использования.

Из приказа МЗ РФ от 05.05.1997 г. № 131 «О введении специальности «клиническая фармакология» [13]

В прошедшем 2012 г. медицинское сообщество отметило 15-летие создания в России новой специальности – «клиническая фармакология». Ровно 15 лет назад (1998) в Приморском крае на базе краевой клинической больницы № 1 был создан один из первых в России центров клинической фармакологии.

Во Владивостокском медицинском университете преподавание клинической фармакологии началось еще в 1985 г. 1997-й – год введения специальности «врач-клинический фармаколог» – стал и годом образования курса клинической фармакологии, который был реорганизован в кафедру клинической фармакологии в 2007 г., а в 2008 г. – объединен с фундаментальной фармакологией в кафедру общей и клинической фармакологии. За столь короткий, по современным меркам, период, клиническая фармакология из учебной дисциплины и научной специальности стала одним из востребованных и популярных прикладных направлений.

Тихоокеанский государственный медицинский университет обеспечивает подготовку по фармакологии и клинической фармакологии студентов всех факультетов. На трех клинических базах кафедры общей и клинической фармакологии первичную подготовку и повышение квалификации проходят не только врачи Приморского края, но и Сахалинской области, Республики Саха (Якутия), Амурской области, в том числе с использованием дистанционных технологий. В 2004 г. начала работу общественная организация «Общество специалистов по клинической фармакологии Приморского края» [11]. В 2009 г. открыт Приморский филиал межрегиональной общественной организации «Ассоциация клинических фармакологов», созданной по решению заседания профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития РФ по специальности

«клиническая фармакология». При поддержке ассоциации создан общероссийский информационный портал – www.clinpharbook.ru (имеющий раздел для пользователей Приморского края), дающий возможность в общем информационном пространстве интегрировать усилия специалистов, заинтересованных в совершенствовании отечественной системы здравоохранения, повышении качества медицинской помощи, внедрении в практику новейших достижений науки [11].

Клиническая фармакология на сегодняшний день – экономически рентабельная дисциплина, задачей которой является забота о здоровье больных, основанная на рациональном использовании лекарственных средств (ЛС) [2–4].

Реализация стратегии непрерывного улучшения использования ЛС невозможна без службы клинической фармакологии [2–4, 14]. Понятие «рационального использования ЛС» весьма многогранно и включает множество аспектов. Приоритетным является оценка безопасности ЛС. Летальные осложнения, связанные с побочными действиями ЛС, исчисляются сотнями тысяч, в отдельных странах осложнения фармакотерапии занимают 4–6-е место в структуре смертности [8, 10, 12]. Рост числа осложнений лекарственной терапии связан с внедрением в медицинскую практику большого числа ЛС, обладающих высокой биологической активностью, сенсibilизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием ЛС, медицинскими ошибками, применением некачественных и фальсифицированных препаратов [8, 10, 17, 19].

Необходимо учитывать, что не всегда нежелательные реакции, связанные с применением ЛС, могут быть установлены на этапе клинических исследований. Иллюстрацией данного факта является «талидомидовая трагедия» 60-х годов XX века, когда применение седативного препарата беременными обернулось развитием фокмелий более чем у десяти тысяч детей, в то время как ЛС считалось хорошо исследованным [2–4, 16]. Сегодня проблема взаимоотношений ЛС и развивающегося плода приобретает особую остроту. Несмотря на то, что ни одно ЛС не внедряется в практику без предварительной оценки эмбриотоксичности и тератогенности, до 5 % всех врожденных аномалий имеет связь с приемом ЛС, что соответствует 0,03–0,25 % случаев врожденных пороков развития (ВПР). До 60–80 % беременных, не страдающих какими-либо хроническими заболеваниями, принимают ЛС. Вероятность применения последних многократно повышается при наличии сопутствующих хронических заболеваний; серьезной проблемой для России является также коммерческая доступность практически любых ЛС. Таким образом, количество препаратов, принимаемых беременными, постоянно растет [8, 10, 16].

На территории Приморского края видимые пороки развития регистрируются при рождении ребенка

в 1,2–1,7 % случаев; при этом впервые внутриутробно регистрируется не более половины ВПР. В течение последующих 8–10 месяцев отмечается увеличение этого показателя в три раза за счет более поздних проявлений ВПР. В Приморье особое внимание уделяется совместной работе клинического фармаколога и генетика, направленной на определение вероятного риска формирования ВПР у плода под воздействием ЛС, принимаемых матерью [8, 10, 16]. Ключевые направления работы по снижению ВПР, связанных с приемом ЛС, представлены в одной из статей настоящего номера.

Систематизированный сбор информации, касающейся побочных реакций на ЛС, в нашей стране только начинается [2, 3, 8, 14]. На сегодняшний день существует несколько возможностей для получения таких сообщений. Первая заключается в анализе публикаций, представленных в биомедицинских и фармацевтических журналах. Недостатком метода является возможность избирательного редактирования представленной информации. Вторая возможность, позволяющая получить более объективную информацию о частоте и распространенности нежелательных реакций на ЛС, – проведение мета-анализа. Третья – активные сообщения о побочных реакциях, регистрируемых врачами, провизорами или самими пациентами. В задачи службы клинической фармакологии входит анализ и систематизация сообщений обо всех побочных эффектах ЛС. Особое внимание следует уделять извещениям об отсутствии клинического эффекта при назначении препаратов, в качестве которых у врача могут возникнуть определенные сомнения. Подобные сообщения позволяют выявить недобросовестных производителей, качество ЛС которых не соответствует установленным требованиям [2–4, 8].

К сожалению, несмотря на то, что во многих регионах (в том числе и Приморском крае) функционируют региональные центры по регистрации побочных эффектов ЛС, врачи крайне неохотно и не в полном объеме предоставляют подобную информацию. Одна из причин такого положения кроется, по-видимому, в том, что иногда сложно установить причинно-следственные связи между приемом препарата и развитием побочной реакции. Вторая причина связана с ошибочным представлением о том, что неблагоприятные реакции на ЛС могут объясняться некомпетентностью врача и приведут к привлечению его к административной ответственности. Между тем необходимость информирования служб клинической фармакологии о побочных реакциях на ЛС сегодня не только вменяется в обязанность и рассматривается как гражданский долг практического врача, но и свидетельствует о его высоком профессионализме [2–4, 8, 11].

Концепция рационального и безопасного применения ЛС получила развитие и все более широко внедряется в практику здравоохранения, а вместе с ней – формулярная система, фармаконадзор, фармакоэкономические исследования. Новые экономические условия явились дополнительным стимулом развития

клинической фармакологии, так как именно в этих условиях данное направление из академической науки превратилось в экономически рентабельную прикладную дисциплину [5, 7, 9].

Современные условия работы ставят перед практическими врачами новые задачи. Региональные органы здравоохранения и руководители клиник имеют возможность самостоятельно принимать решения и участвовать в распределении средств, отпускаемых на ЛС. Для того, чтобы рационально распределить имеющиеся ограниченные ресурсы, необходимы дополнительные (помимо клинических методов исследования) критерии для решения вопроса о приемлемости и/или доступности той или иной схемы фармакотерапии. Объективизировать выбор в пользу того или иного препарата позволяют фармакоэкономические исследования, которые дают возможность применить методы экономической оценки непосредственно к ЛС [3–5, 8].

Анализ протоколов фармакотерапии в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) свидетельствует о том, что проблемы, связанные с использованием ЛС, во многом сходны. Экспертная оценка истории болезней стационаров Владивостока показала, что основные ошибки, связанные с нерациональным использованием ЛС, сходны [8]. На первом месте традиционно располагается полипрагмазия. Максимальное число препаратов (согласно листу назначений), назначенных одновременно одному больному, включая инфузионные среды и парентеральные витамины, составило 26 (!) наименований. «Рекордсменом» среди поликлиник стало учреждение, где одному пациенту за месяц были выписаны 23 (!) рецепта. Причинами полипрагмазии, являются, как правило, одновременное назначение 2–3 дублирующих друг друга по механизму действия ЛС одной группы (например, сахароснижающие, антигипертензивные, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, противосудорожные) и ЛС с недоказанной эффективностью. Свою долю вносит система консультирования, когда рекомендации в отношении фармакотерапии одного больного дают несколько врачей. В этом случае роль клинического фармаколога в оптимизации протокола поистине неоценима [8, 12–14].

На втором месте по количеству недочетов в фармакотерапии стоит нерациональное использование антимикробных препаратов (АМП) [6, 7, 15]. Данная группа ЛС традиционно самая назначаемая в стационаре. Качество использования АМП в Приморском крае является неудовлетворительным; оказание медицинской помощи в случаях, требующих применения антибактериальной терапии, характеризуется большим числом дефектов. Среди наиболее часто встречающихся: низкая приверженность врачей стандартам использования АМП в рамках программы обеспечения необходимыми ЛС, низкая рациональность назначений наиболее часто применяемых АМП в амбулаторной практике (ингибиторзащищенных аминопенициллинов, ципрофлоксацина, цефазолина). Много случаев применения

АМП без показаний (например, при острых респираторных вирусных инфекциях), неадекватного применения при периоперационной антибиотикопрофилактике (избыточное использование АМП после операции, отказ от антибиотикопрофилактики, использование периоперационной антибиотикопрофилактики без показаний). Весьма характерно отсутствие преемственности в протоколах фармакотерапии: изменение схемы антибактериальной терапии при переводе больного из реанимационного в профильное отделение и/или при переводе больного из одного отделения в другое. Частота нерационального использования АМП при лечении детей выше, чем при лечении взрослых [6, 7, 12].

Среди наиболее частых дефектов фармакотерапии следует отметить неадекватный выбор ЛС, а именно назначение препаратов при отсутствии показаний, применение ЛС с недоказанной эффективностью (тиосульфат натрия, кальция хлорид, рибоксин, милдронат, актовегин и т.д.). Часто встречается недооценка аллергологического анамнеза. Дополнительно следует отметить назначение ЛС без учета клинически значимых взаимодействий и возрастных особенностей; отсутствие мониторинга безопасности при назначении средств с узким терапевтическим индексом (сердечные гликозиды, аминогликозиды, ванкомицин, противосудорожные средства, цитостатики и т.д.). Также встречаются ошибки в листах назначений и отсутствие сообщений об осложнениях фармакотерапии. К сожалению, несмотря на активную работу службы клинической фармакологии, нередки ситуации, когда осложнения от лекарственной терапии впервые рассматриваются только на клинико-экспертной комиссии или становятся известны в результате судебных жалоб пациентов или их родственников [8, 9, 11, 12].

На сегодняшний день недостаточно эпидемиологических данных о том, насколько публикации в ведущих рецензируемых журналах и образовательные мероприятия влияют на качество фармакотерапии и соблюдение стандартов фармакотерапии практикующими врачами. Существует мнение, что наличие самых современных рекомендаций не гарантирует их адекватного практического использования [1, 5, 7, 8]. Систематический обзор влияния интервенционных вмешательств на сложившуюся практику использования ЛС установил низкий эффект образовательных программ; наиболее оптимальным является сочетание образовательных программ с мерами административного регулирования [7].

Исследования, выполненные в течение последних лет, согласованно подтверждают эффективность вмешательства клинических фармакологов в лечебный процесс [7]. При исследовании взаимосвязи деятельности клинических фармакологов и летальности, частоты возникновения инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), продолжительности госпитализации, стоимости лечения и лабораторных расходов было показано, что в больницах без клинического фармаколога продолжительность госпитализации

и частота летальных исходов были выше. Расходы на ЛС были выше на 7,2 %, лабораторные расходы – 2,72 %, частота возникновения инфекций области хирургического вмешательства – на 34,30 % [7].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что уровень подготовки врачей по вопросам рационального использования АМП недостаточно высок, а интервенционные программы, направленные только на обучение, неэффективны. Для оценки значимости службы клинической фармакологии проведены сравнения рациональности назначений АМП среди ЛПУ [7]. Отмечена четкая зависимость качества назначения и наличия службы клинической фармакологии, а также статуса данной службы. Разница в предпочтениях врачей достоверна при сравнении рациональности назначений среди ЛПУ, где нет службы клинической фармакологии и среди ЛПУ, где клинический фармаколог наделен административными полномочиями. Аналогичные результаты получены при анализе использования АМП при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей. Показано, что разница в предпочтениях врачей достоверна при анализе двух групп: группа ЛПУ, где клинического фармаколога нет, и группа, где клинический фармаколог обладает административными полномочиями. Таким образом, рентабельность службы клинической фармакологии гарантирована при сочетании консультативной работы с программами авторизации. В случае, если большую часть врачебных назначений в ЛПУ составляют АМП, дополнительно может быть рассмотрена возможность введения должности антибиотикотерапевта [6, 7, 17].

Указанные факты настоятельно свидетельствуют о необходимости присутствия клинического фармаколога в каждом лечебном учреждении. Особое внимание следует уделить подготовке клинических фармакологов для женских консультаций, детских поликлиник, гериатрических клиник. Жизненная необходимость данной дисциплины продиктована тем, что клиническая фармакология сегодня – единственная дисциплина, объединяющая фундаментальные знания и накопленный клинический опыт, позволяющая систематизировать и сформировать навыки рационального использования ЛС с учетом особенностей страховой медицины, бюджетного здравоохранения и социальной политики государства [2–5, 7, 15].

«Вмешивающимися факторами» является отсутствие целостного законодательства, направленного на повышение качества применения ЛС. На законодательном уровне не закреплена обязательность наличия службы клинической фармакологии в ЛПУ при проведении лицензирования. Отдельного внимания заслуживает проблема, касающаяся системы закупок ЛС. При их проведении в соответствии с ФЗ-№94 обязательным является указание международного непатентованного названия препарата. Однако в условиях отсутствия ограничений на регистрацию дженериков, отсутствия данных о биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности,

качество получаемых ЛС может не соответствовать заявленным требованиям [13–15, 18, 19].

Недостаточно проработан вопрос взаимодействия различных структур при внутриведомственной и вневедомственной экспертизе качества фармакотерапии. Данная задача не может быть решена силами отдельного учреждения. Для ее реализации необходима политическая воля, критериями которой можно считать принятие необходимого законодательства и адекватное финансирование соответствующих программ [7, 18, 19].

Контроль и надзор в сфере обеспечения доступности и качества медицинской помощи являются стратегической целью Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Для этого разработан перечень индикаторов качества медпомощи, например, «доля стационаров, в которых есть формулярная комиссия» [7, 18, 19]. При дополнении данных индикаторов такими позициями, как «число врачей-клинических фармакологов на 1000 коек/1000 посещений», «число организаторов здравоохранения, имеющих сертификат клинического фармаколога» и т.д., работа по оптимизации использования ЛС может быть продолжена на другом уровне. Все заинтересованные ведомства – ТУ Росздравнадзора и Роспотребнадзора, ТФОМС – могут совместно разрабатывать стратегию использования ЛС в регионе [1, 6, 7].

Департамент здравоохранения с привлечением главных специалистов планирует и совместно проводит фармакоэпидемиологические исследования. Медицинский университет осуществляет научное сопровождение проекта, внедряет разработки в практическое здравоохранение и учебный процесс, в том числе на последипломном этапе [7, 18, 19].

ТФОМС ведет базу по пролеченным больным, осуществляет персонифицированный учет ЛС (через корпоративную сеть данные поступают из медучреждений, внедривших данную систему), проводит экономическое обоснование клинических рекомендаций и алгоритмов. По результатам анализа базы данных по пролеченным больным, мониторинга закупок ЛС, базам данных системы обеспечения необходимыми лекарственными средствами формируются заявки, отражающие первичную потребность в ЛС и анализируются основные проблемы использования ЛС, требующие административного решения [1, 7, 18].

По результатам экспертной оценки (ТФОМС, ТУ Росздравнадзора, ТУ Роспотребнадзора, органы управления здравоохранением) могут быть предложены различные мероприятия: от проведения образовательных программ до наложения штрафных санкций. ЛПУ в свою очередь могут выступать инициаторами внесения дополнений и изменений в территориальный формулярный перечень и целевые программы [1, 7, 18].

Клиническая фармакология востребована во всех сферах практического здравоохранения. Научно обоснованная практика применения ЛС должна стать одной из приоритетных задач для руководителей здравоохранения, что будет способствовать повышению качества

фармакотерапии и медицинской помощи и рациональному отношению к имеющимся ресурсам [2–5].

Литература

1. Ассоциация медицинских обществ по качеству. Подходы к дифференцированной оплате труда медицинского персонала амбулаторно-поликлинических учреждений в зависимости от показателей качества // Вопросы экспертизы и качества мед. помощи. 2009. № 1. С. 12–13.
2. Белоусов Ю.Б. Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты использования лекарственных препаратов // Клини. фармакол. и терапия. 1997. № 6. С. 83–85.
3. Белоусов Ю.Б. Перспективы для клинического фармаколога // Качественная клин. практика. 2002. № 2. С. 3–5.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 2003. 530 с.
5. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации // М.: ММА им. И.М. Сеченова, МОО «Общество фармакоэкономических исследований», 2004. 80 с.
6. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. // Антибиотики и химиотерапия. 2005. № 50. С. 5–6.
7. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю. И., Гельцер Б.И. Эффективность службы клинической фармакологии в оптимизации использования антибактериальных лекарственных средств // Заместитель главного врача. 2010. № 7. С. 70–76.
8. Елисеева Е.В., Глушко В.В., Гайнуллина Ю.И. Рациональное использование лекарственных средств: учебно-методические рекомендации. Владивосток: Медицина ДВ, 2010. 72 с.
9. Елисеева Е.В., Солодовников В.В., Гайнуллина Ю.И., Преображенская О.В. Значение службы клинической фармакологии в оптимизации использования финансовых средств по программе дополнительного лекарственного обеспечения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 3. С. 9–12.
10. Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А. и др. Применение лекарственных средств у беременных в Приморском крае: ретроспективный анализ // Тихоокеанский мед. журнал. 2011. № 1. С. 79–82.
11. Елисеева Е.В., Шмыкова И.И., Седых А.В. и др. Последипломный этап подготовки врачей на кафедре клинической фармакологии ВГМУ: организационно-методические и клинические аспекты // Тихоокеанский мед. журнал. 2007. № 2. С. 70–72.
12. Лепахин В.К., Астахова А.В., Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К. Врачебные ошибки как причина осложнений лекарственной терапии // Качественная клин. практика. 2002. № 1. С. 12–17.
13. О введении специальности «клиническая фармакология»: приказ МЗ РФ № 131 от 05.05.1997 г.
14. О совершенствовании деятельности врачей-клинических фармакологов: приказ МЗ РФ № 494 от 22.12.2003 г.
15. О совершенствовании стратегии и тактики использования антибиотиков в профилактике внутрибольничных инфекций: письмо ДЗАПК № 36.1833 от 15.08.2002 г.
16. Поддубный Е.А., Елисеева Е.В., Воронин С.В. и др. Опыт совместной работы служб клинической фармакологии и медицинской генетики // Бюллетень клинико-экономического анализа. 2011. № 9–10. С. 17–23.
17. Ушкалова Е.А. Проблемы фальсификации лекарств: фокус на антимикробные препараты // Клинич. микробиология антимикроб. химиотерапия. 2005. Т. 7, № 2. С. 167–173.
18. Хабриев Р.У., Воробьев П.А., Юрьев А.С. и др. Индикаторы качества оказания медицинской помощи // Пробл. стандартизации в здравоохранении. 2005. № 10. С. 54–63.
19. Яковлева Т.В. О совершенствовании законодательства в сфере обращения лекарственных средств // Главврач. 2007. № 6. С. 50–53.

Е.В. Елисеева, Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотов

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЗАТРАТ ПАЦИЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

М.С. Соболева, Е.В. Слободенюк

Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные препараты, опросники, коэффициент «затраты–эффективность».

Приверженность пациентов к применению лекарственных средств – одна из наиболее значимых проблем в терапии хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия. Данные современных исследований показали, что регулярный контроль артериального давления приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых осложнений. Приверженность к терапии может зависеть как от особенностей фармакодинамики и фармакокинетики лекарственного средства, так и от влияния препарата на качество жизни пациента. Динамика этого показателя может отличаться в разных возрастных категориях. Другим фактором, определяющим приверженность к применению конкретного антигипертензивного препарата, является его цена. При выборе оптимального препарата по критерию «затраты–эффективность», необходимо учитывать не только стоимость достижения целевого уровня артериального давления, но и возможные расходы на дополнительную терапию и риск возникновения побочных эффектов.

Приверженность (или комплаентность) – это степень совпадения поведения пациента с рекомендациями врача [13]. Комплаентность пациентов к применению лекарственных средств – одна из наиболее значимых проблем в терапии хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ).

Среди причин низкой приверженности к антигипертензивной терапии пациентов можно выделить [13]:

- большое количество назначаемых препаратов – 55,1 %;
- неэффективность контроля артериального давления (АД) – 30,8 %;
- высокую вероятность развития или наличие побочных эффектов – 29,7 %;
- отсутствие симптомов повышения АД – 24,7 %;
- недостаточную информированность пациентов о необходимости постоянного приема препаратов – 16,6 %;
- высокую стоимость препаратов – 4,2 %.

В лечении АГ под приверженностью понимают корректный прием антигипертензивных препаратов не менее 80 % от должного [6]. Данные современных исследований показали, что активное привлечение пациентов к регулярному контролю АД приводит к снижению смертности от инсульта на 48 % [13]. По итогам некоторых исследований, в течение первого года после впервые выявленной АГ прекращают терапию 40 % больных. При наблюдении на протяжении 5–10 лет менее 40 % больных продолжают принимать антигипертензивные препараты [2].

Результативность терапии может иметь определенные различия. Это было показано в исследовании, проведенном с участием пациентов, которым впервые была назначена антигипертензивная терапия диуретиками – 40 %, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – 30 %, антагонистами кальция – 13 % и β -адреноблокаторами – 10 %. Через год данную терапию иАПФ продолжили 83 %, антагонистами кальция – 81 %, β -адреноблокаторами – 78 % и диуретиками – 74 % пациентов [13].

Одним из факторов, определяющих приверженность к применению лекарственных средств, является изменение качества жизни (КЖ) пациентов.

КЖ, по определению ВОЗ, – это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на его субъективном восприятии [10]. КЖ, связанное со здоровьем, – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии [12].

Всемирная организация здравоохранения выработала основополагающие критерии КЖ [1]:

1. Физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
2. Психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид, переживания);
3. Уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);
4. Общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
5. Окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации);
6. Духовность (религия, личные убеждения).

Основным инструментом для оценки КЖ является опросник. Опросники бывают общие и специальные. В настоящее время известно более 500 опросников для оценки КЖ [11]. Общие опросники применяют для оценки КЖ как у здоровых людей, так и при различных заболеваниях. С их помощью проводят исследование норм КЖ в здоровой популяции в сравнении с особенностями, которые имеются при различных заболеваниях. Некоторые общие опросники позволяют описать

общее состояние здоровья в виде профиля (короткая форма SF-36, МНП-Ноттингемский профиль здоровья, SIP-профиль). Другие позволяют определить конкретную цифровую характеристику или индекс (индекс здоровья Rosser, индекс благополучия, Euro-QoL) и используются для проведения фармакоэкономических исследований [10].

Методология анализа КЖ предполагает использование стандартизированных опросников. Их применение в новой этнолингвистической среде возможно только после культурной, языковой адаптации и валидации [11].

На оценку КЖ оказывают влияние возраст, пол, национальность, социально-экономическое положение человека, характер его трудовой деятельности, религиозные убеждения, культурный уровень, региональные особенности, культурные традиции и многие другие факторы. Это сугубо субъективный показатель объективности, и поэтому оценка КЖ респондентов возможна лишь в сравнительном аспекте с максимальным нивелированием всех сторонних факторов [1]. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для них компоненты [10].

Разработано значительное количество опросников для оценки КЖ при конкретном кардиологическом заболевании, например, для пациентов с АГ [11]:

1. Bulpitt's Hypertension Quality of Life Questionnaire (BHQQLQ);
2. Quality of life questionnaire in arterial hypertension (HQALY);
3. Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR);
4. Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (CHAL);
5. Hypertension Health Status Inventory (HYPER 31);
6. Short form of Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (MINICHAL);
7. Hypertension Artérielle (HTA);
8. Quality of Life Impairment Scale – Hypertension (QLIS - H) и др.

При терапии АГ различные лекарственные средства по-разному влияют на КЖ. Подключение к критериям оценки показателя КЖ в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании пациентов с АГ, проведенном под руководством S.H. Groog, позволило установить, что лучшие показатели регистрировались у лиц, получавших каптоприл: у них не столь выраженными были побочные эффекты терапии и в меньшей степени наблюдались сексуальные нарушения. Метилдофа вызывала депрессию, жизненную неудовлетворенность, когнитивные нарушения. Применение пропранолола приводило к улучшению когнитивного функционирования и социального участия, но сопровождалось ухудшением физических показателей и сексуальными дисфункциями [1].

В совместном российско-германском исследовании «Каптоприл и КЖ» было показано, что наиболее

благоприятное влияние на КЖ оказывала монотерапия каптоприлом, менее выраженное – применение нифедипина и пропранолола, нулевое – назначение гидрохлортиазид [1].

Российское исследование в трех городах (Санкт-Петербург, Архангельск, Ярославль) по применению карведилола у пациентов, страдавших АГ и хронической сердечной недостаточностью, с использованием Миннесотского опросника выявило значимую положительную динамику КЖ при минимальных побочных явлениях [1].

В исследовании J.G. Warner оценивалась эффективность лозартана у больных АГ с диастолической дисфункцией. В качестве инструмента использовали опросник Minnesota Living with Heart Failure. Показатели КЖ у больных основной группы оказались существенно выше [11].

В исследовании Кубанской медицинской академии КЖ оценивали у больных с нелеченой или неэффективно леченной АГ. Полученные результаты обработки опросника SF-36 свидетельствуют о том, что АГ приводит к ограничениям всех аспектов жизни человека. В течение шести месяцев всем пациентам проводилось лечение гипотензивными препаратами (эналаприл, квинаприл, лизиноприл, лацидипин, небиволол). По результатам анализа данных в процессе лечения достоверно улучшились показатели сравнения состояния, ролевого функционирования и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование. Различий по влиянию на КЖ между различными гипотензивными препаратами не установлено. При обработке данных оценки на фоне проводимой гипотензивной терапии по опроснику EuroQoL5D также отмечено улучшение КЖ больных. По шкалам опросника SF-36 в группе до 50 лет не выявлено достоверного улучшения показателей КЖ, хотя и наблюдалась тенденция к увеличению показателей, характеризующих психическое здоровье, влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, психическое здоровье, а также состояния здоровья в сравнении. У лиц средней возрастной группы (50–60 лет) с различной степенью достоверности улучшались показатели, характеризующие как физическое здоровье, так и психосоциальную сферу. У пациентов старше 60 лет достоверно улучшались показатели психического состояния – жизнеспособность, влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование и психическое здоровье [16].

В открытое исследование эффективности нифедипина, которое проводилось в ММА им. И.М. Сеченова и РГМУ им. И.П. Пирогова, были включены больные с эссенциальной АГ 1–2-й степени. После вводного периода больным назначался нифедипин (нифедкард XL). КЖ оценивалось с помощью универсального опросника – Ноттингемского профиля здоровья. Переход на нифедипин XL сопровождался статистически достоверной динамикой по шкалам болевого восприятия и энергичности. Достоверных