



ISSN 2311-9268

**Здоров'я нації - добробут держави**

# **Ф**рациональна **армакоТерапия**

**научно-практический журнал для врачей**

**4 (33) 2014**

**«Польза-риск» в фармакотерапии: состояние проблемы, пути к разрешению**

**Використання фармакоеконімічного аналізу  
для оптимізації медикаментозної терапії**

**Нестероїдні протизапальні препарати: відомі та нові проблеми**

**Фармакологічне пригнічення шлункової кислотопродукції**

**Новые достижения и тенденции в респираторной патологии**

**По материалам Конгресса Европейского респираторного общества (Мюнхен, 6-10 сентября 2014 г.)**

## СОДЕРЖАНИЕ

## Взгляд специалиста

«Польза-риск» в фармакотерапии:  
состояние проблемы, пути к разрешению  
И.С. Чекман, Л.И. Казақ, Е.В. Матвеева и др. .... 5

## Лекция

Використання фармакоеконімічного аналізу  
для оптимізації медикаментозної терапії  
Л.П. Кураш, О.В. Кураш, С.О. Гударенко. .... 10

Нестероїдні протизапальні препарати:  
відомі та нові проблеми  
Ю.М. Панчишин, І.М. Осік. .... 14

## Обзор

Нефротоксичность как прояв побічної дії ліків  
Л.В. Деримедвідь, С.М. Дроговоз, О.В. Матвеева та ін. .... 19

Фармакологічне пригнічення шлункової кислотопродукції  
Л.М. Радченко. .... 21

Аллохол – пример успешного  
долгожительства в фармакологии . .... 25

Блокатори кальцієвих каналів у практиці лікаря  
Ю.М. Панчишин, С.В. Павлишин. .... 37

Тиоктовая кислота:  
антиоксидантная терапия неврологических заболеваний  
О.А. Шавловская . .... 42

Применение препарата Сустамар  
в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. .... 59

## События

Новые достижения и тенденции в респираторной патологии  
По материалам Конгресса Европейского респираторного  
общества (Мюнхен, 6-10 сентября 2014 г.) .... 28

Пост-реліз V ювілейного Міжнародного медичного форуму  
«Інновації в медицині – здоров'я нації»  
Міжнародний медичний форум – знакова подія року  
для фахівців галузі охорони здоров'я. .... 33

## Клинические исследования

Дефицит магния при сердечной недостаточности  
у пациентов с сахарным диабетом . .... 49

Оптимизация лечения больных хронической  
сердечной недостаточностью в сочетании с хроническим  
обструктивным заболеванием легких  
А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.И. Цыганков и др. .... 52

## Рекомендации

Остеоартрит:  
фармакотерапия и ведение пациента  
Рекомендации NICE (февраль 2014 г.) .... 62

Календарь специалиста\* ..... 66.1

\* Для платных подписчиков

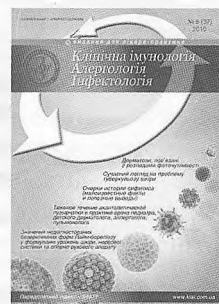
Медичні журнали  
для лікаря-практика

Рациональная  
фармакотерапия  
96488  
<http://rpht.com.ua>



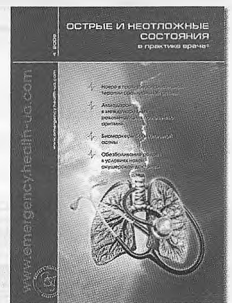
Нейро News:  
психоневрология  
и нейропсихиатрия  
96489  
<http://neuro.health-ua.com>

Практична  
ангіологія  
94976  
<http://angio.health-ua.com>



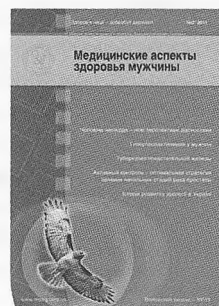
Клінічна  
імунологія.  
Алергологія.  
Інфектологія  
94977  
<http://kiai.com.ua>

Острые  
и неотложные  
состояния  
в практике врача  
95403  
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар  
37812  
<http://d-l.com.ua>

Медицинские  
аспекты  
здоровья женщины  
95404  
<http://mazg.com.ua>



Медицинские  
аспекты  
здоровья мужчины  
89519  
[www.mazm.com.ua](http://www.mazm.com.ua)

Адреса:  
вул. Світлицького, 35а,  
м. Київ, 04123  
Тел.: 044 391-31-40



EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY  
**ERS** INTERNATIONAL CONGRESS 2014  
MUNICH germany, 6-10 september

[ERSCONGRESS2014.ORG](http://ERSCONGRESS2014.ORG)

# Новые достижения и тенденции в респираторной патологии

По материалам Конгресса Европейского респираторного общества  
(Мюнхен, 6-10 сентября 2014 г.)

---

**О.А. Яковлева**, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой,  
**И.Ф. Семененко**, к.мед.н., доцент,  
**А.И. Семененко**, к.мед.н., ассистент,  
**А.А. Клекот**, к.мед.н., ассистент,  
**А.О. Жамба**, к.мед.н., ассистент,  
**Т.Н. Масloed**, ассистент,  
кафедра клинической фармации и клинической фармакологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Ежегодные конгрессы Европейского респираторного общества (ERS) всегда привлекают внимание специалистов в области респираторной патологии. В этом году 24-й Интернациональный Конгресс ERS проходил 6-10 сентября в Мюнхене, и был признан одним из лучших, т. к. в нем приняли участие 24 тысячи делегатов. В приветствии президент ERS Peter Barnes и глава Конгресса Oliver Eickelberg отметили, что Мюнхен достоин быть местом проведения таких встреч. В этом третьем по населению городе Германии (1,47 млн жителей), столице Баварии, известном своей историей, культурными ценностями, замками и музеями, сегодня 6 центров здоровья, 2 университета, здесь описал новую болезнь А. Alzheimer и открыл хлороформ химик J. von Liebig.

Участниками конгресса было направлено более 5187 тезисов, их оценивали 397 экспертов, 3873 тезисов были представлены в устных презентациях, постерных сессиях и дискуссиях. В проведении конгресса участвовали 168 спонсоров. Значительную предварительную работу проводил оргкомитет по образовательным программам, глава которого, Anita Simonds, отметила, что за прошедший год было организовано 20 последипломных курсов, проведено 13 встреч экспертов, 6 утренних семинаров и ряд других сессий для врачей и пациентов. Программа Конгресса охватывала различные отрасли диагностики и врачевания – от педиатрии до анестезиологии, онкологии, торакальной хирургии, включала симпозиумы, круглые столы, заседания экспертных групп и другие формы научного общения, длившиеся от 8:30 до 19:00.

Гордостью этого конгресса было представление новой программы и глобальной инициативы, стартовавшей в Мюнхене, – «Здоровые легкие для жизни» (Healthy Lungs for Life). Цель программы – популяризация знаний о здоровой атмосфере, защите легких от никотинового смога, поллютантов, токсичных газов. Примечательно, что в эту программу вовлечены дети и подростки (в рекреационной программе Mini-Munich задействовано порядка 2000 детей), которые принимают участие в распространении идей здорового образа жизни, участвуют в спирометрических исследованиях, тематических встречах на площадях города, популяризации Всемирного дня спирометрии (эта группа детей была представлена делегатам на церемонии открытия Конгресса).

По-прежнему актуальны научные разработки, посвященные как детализации клинических аспектов бронхиальной астмы, так и углублению понимания молекулярных механизмов воспаления при этом заболевании. Исследования китайских авторов показали, что сочетание ринита и астмы (у 40–80% пациентов), причем преимущественно неаллергического ринита (который составляет одну треть от всех случаев ринита), увеличивает на 50% риск госпитализации для пациентов с астмой. Более детальное обследование пациентов с неаллергическим ринитом для выявления критериев обострения астмы (метахолиновый тест, определение выраженности эозинофилии мокроты [более 3%], гистаминовый тест, назальный лаваж), позволяет считать, что локальное назальное воспаление при астме есть всегда, даже без ринита. Тем не менее, неаллергический ринит трактуют как системное, а не местное воспаление.

Разработка компактных диагностических приборов для оценки состава выдыхаемого воздуха позволяет уточнять критерии и выявлять маркеры воспаления – через оценку уровня CO или фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе, что расширяет изучаемые нами в 80-е годы параметры оценки конденсата выдыхаемого воздуха.



В новых рекомендациях ERS 2014 года различают 3 типа течения тяжелой астмы:

- нелеченная;
- трудно контролируемая;
- рефрактерная к фармакотерапии.

Уточнение фенотипов астмы предполагает наличие Th2-like (эозинофильного) и Th2-non-like фенотипов. Они могут реализоваться и в 5 фенотипах тяжелой астмы:

- астма у детей при атопии;
- астма взрослых с эозинофилией;
- астма при ожирении;
- астма при гиперчувствительности бронхов;
- нейтрофильный тип астмы.

Сочетание астмы и ожирения вносит дополнительные факторы риска: у больных часто наблюдается рефлюксная болезнь, ночное апное, коморбидные состояния с сердечно-сосудистой патологией. При ожирении  $\beta_2$ -агонисты короткого действия усиливают резистентность к терапии.

Остается трудным для диагностики и оценки патогенетической значимости поражение мелких дыхательных путей при астме. При этом следует учитывать, что только половина дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) может распределяться в мелких дыхательных путях. С этой точки зрения предпочтение следует отдавать циклезониду, который активнее флутиказона проникает в легкие, чаще уменьшает эозинофилию, реже вызывает побочные реакции, снижает потребность в оральных ГКС при тяжелой астме.

Становится доступным для диагностики генетический полиморфизм лейкотриенов. Попытки непосредственного влияния на нарушенные точечные молекулярные мишени базируются на применении дифференцированной антилейкотриеновой терапии. Однако ситуация еще остается неопределенной («Где мы сейчас находимся с терапией монтелукастом у детей?»), так как ответ на эти вмешательства остается очень вариабельными (при оценке результатов АСТ- и метахолинового тестов, уровня эозинофилии, генотипа и других маркеров воспаления).

Изучение вовлечения в патологический процесс отдельных структур легких продолжает раскрывать новые молекулярные механизмы системных воспалительных реакций. Становится понятной важная роль эпителиальных функций. Эпителий бронхов характеризуется тремя барьерными функциями:

- физической;
- химической;
- иммунной.

При исследовании взаимодействия культур эпителиальных клеток (полученных при бронхоскопии у больных тяжелой астмой) с аллергенами у всех пациентов выявляли альтерацию барьерных функций. Это проявлялось повышением чувствительности к экзогенным факторам, вирусам; нарушением процессов апоптоза; большей обсемененностью вирусами; меньшим числом рецепторов. Все это подтверждает непосредственную регуляторную роль эпителия с возможностью прямой активации в нем синтеза цитокинов при астме и при риносинуситах.

Прогнозы относительно роста частоты хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ) остаются неутешительными. Связь с курением подтверждает максимальная распространенность ХОБЛ среди курящих после 40 лет – до 60-80% (количество курящих особенно велико в Северной Африке и в Китае; смертность среди них высока и продолжает расти). К этиологическим факторам ХОБЛ среди некурящих добавлено действие кухонного газа в помещениях без вентиляции. Главными целями лечения становятся подавление симптомов и редукция риска обострений. Именно оценка частоты обострений рассматривается как ключ к пониманию глубинных скрытых механизмов системного хронического воспаления.

**Базисная фармакотерапия ХОБЛ** включает антагонисты мускариновых рецепторов как короткого (short-acting muscarinic antagonist, SAMA – ипратропиум бромид), так и пролонгированного действия (long-acting muscarinic antagonist, LAMA – тиотропиум бромид). Возможно применение  $\beta_2$ -агонистов короткого (short-acting beta2-agonists, SABA – сальбутамол, левосальбутамол) и пролонгированного действия (long-acting beta2-agonists, LABA – формотерол, сальметерол, арформотерол). При тяжелом течении и частых обострениях возможны комбинации SABA + SAMA, LABA + LAMA в сочетании с ингибитором фосфодиэстеразы 4-го типа, иГКС и макролидами. Вопрос о длительности применения макролидов (азитромицина, кларитромицина) при ХОБЛ остается дискуссионным в силу неизбежного развития антибиотикорезистентности, что создает угрозу всему человечеству и от чего предостерегают контролирующая микробную резистентность научные структуры.

Аналогичные подходы предлагаются и для лечения астмы, с включением холинолитиков (ранее менее значимых в протоколах терапии). Однако такая фармакологическая нагрузка на пациента, на наш взгляд, вызывает невольное отрицание, поэтому индивидуальный подход с оценкой показаний к фармакотерапии должен оставаться главенствующим.

Клиническое разнообразие течения обструктивных болезней позволяет выделить вариант сочетания астмы и ХОБЛ, чему было посвящено несколько симпозиумов. Главный драйвер (определяющий фактор) развития синдрома, который предлагается обозначать аббревиатурой ACOS (Asthma-COPD [chronic obstructive pulmonary disease] Overlap Syndrome – перекрывающийся синдром астмы и ХОБЛ) – возраст пациентов. Этот синдром характеризуется тяжелым течением с симптомами хронического бронхита, эмфиземы; частыми обострениями; низкой бактериальной колонизацией бронхов; быстрым снижением объема форсированного выдоха за 1 с, прогрессирующим тромбоцитозом. Фармакотерапия при ACOS представлена всеми группами бронхолитиков и иГКС, но показания должны быть дифференцированы в зависимости от степени рисков и наличия симптомов, с обязательным устранением этих факторов риска. При сочетании ХОБЛ с дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина и повышенной активностью нейтрофильной эластазы могут применяться ферментные препараты в аэрозольной форме, особенно при муковисцидозе.

Остается сложной диагностика идиопатического фиброзирующего альвеолита, заболевания с практически необратимым течением. Среди новых подходов исследуется роль загрязнения бронхов микробами стрепто-стафилококковой группы; обнаружено прогностическое значение укороченных хромосомных теломер у таких больных и их родственников.

Одним из наиболее широко представленных научных направлений на конгрессе, обсуждавшимся на симпозиумах и иллюстрированным представлением новых препаратов на выставках фармакологических фирм, было исследование проблемы легочной артериальной гипертензии. Ее генетические варианты (вызываемые мутациями гена BMPR2) остаются хроническими и плохо курабельными болезнями. Ряд докладов, статей в предлагаемых журналах по легочной артериальной гипертензии представляли четкие алгоритмы диагностики и фармакотерапии. Примечательно, что прогресс в лечении этого заболевания базируется на более раннем отказе от монотерапии и одновременном применении комбинаций двух-трех препаратов из групп простаглицлинов, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и антагонистов эндотелиновых рецепторов.

**PULMONARY HYPERTENSION CORRECTION IN PATIENTS WITH COPD AND ESSENTIAL HYPERTENSION**  
Olga Yakovleva, Tatiana Masloidi, Alexandra Klekot  
Vinnitsa National Medical University, Ukraine

**Background**

Essential hypertension (EH) in patients with COPD is the most frequent comorbidity condition and occurs from 4.8 to 78.3%.

Unstable course of COPD is often complicated by the remodeling of right heart and development of pulmonary hypertension (PH).

Cardiac pathology in cardio-respiratory system has many problems in disease diagnosis and most important – in pharmacologic therapy of these conditions.

The most popular and safe drugs for treatment of COPD and EH are calcium channel blockers (CCB) and angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-inhibitors).

ACE-inhibitors have many positive pharmacological effects: as reduce angiotensin II formation, and decreased synthesis of aldosterone and activity of sympathetic-adrenal nervous system.

**Materials & Methods**

- 48 patients (37 males and 11 females) with COPD of moderate and severe bronchial obstruction and PH and with essential hypertension, were studied.
- 23 patients were with moderate bronchial obstruction and 25 patients with severe bronchial obstruction.
- The base treatment of COPD includes antibiotic treatment and mucolytics within first ten days of COPD exacerbation and combined broncholytic treatment by  $\beta_2$ -agonists and M-cholinolytics.
- In addition to the treatment of COPD was used a combined antihypertensive therapy by CCB Amlodipine-Pharmak, Ukraine (daily dose is 5 mg) and ACE-inhibitor – ramipril (Ramipres –Pharmak, Ukraine) (daily dose is 5 mg) within 12 weeks.

**ASSESSMENTS**

- All pharmacodynamic assessments were of an exploratory nature (descriptive statistics only).
- Spironolactone is used for EFV1 estimation in COPD patients (EFV1 from 50 to 80% from normal for moderate bronchoobstruction and EFV1 from 30 to 50% from normal for severe bronchoobstruction).
- Pulmonary artery (PA) systolic pressure was assessed using Doppler-echocardiography. PH was diagnosed at PA systolic pressure  $\geq 36$  mm Hg.
- Systems' blood pressure was estimated by daily monitoring.

**Results**

**Dynamics of pulmonary artery systolic pressure in comorbidity patients, mm Hg**

Group	Before treatment	After treatment
COPD with moderate bronchoobstruction	38.11	24.11
COPD with severe bronchoobstruction	43.41	32.15**

**Dynamics of systolic blood pressure in comorbidity patients, mm Hg**

Group	Before treatment	After treatment
COPD with moderate bronchoobstruction	155.15	117.06*
COPD with severe bronchoobstruction	136.5	130.31**

**Dynamics of diastolic blood pressure.**

Group	Before treatment	After treatment
COPD with moderate bronchoobstruction	38.38	29.11**
COPD with severe bronchoobstruction	46.4	37.11**

**Objective**

Was to estimate the effect of the combined antihypertensive therapy of essential hypertension by ACE-inhibitor Ramipril (Ramipres) and CCB Amlodipine on the level of pulmonary hypertension depending on the stage of bronchoobstruction in patients with COPD.

**Summary**

Combined antihypertensive treatment (amlodipine + ramipril + Pharmak, Ukraine) of essential hypertension in COPD patients with base therapy of COPD of bronchoobstruction resulted in normalized pulmonary artery systolic pressure in 67.8% systems' blood pressure in 83.34% of patients.

**References**

1. Yakovleva Olga, Masloidi Tatiana, Klekot Alexandra et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in COPD at their first hospital admission. European Respiratory Journal 2013, 41: 798-799.

Нами был представлен доклад, посвященный комплексной фармакотерапии легочной гипертензии у больных ХОБЛ, коморбидной с артериальной гипертензией. Показано, что на фоне базисной терапии основного заболевания применение амлодипина и рамиприла позволяет нормализовать повышенное давление как в легочной артерии, так и в большом круге кровообращения. Преимуществом терапии рамиприлом было отсутствие обострения кашля, характерное для применения других препаратов класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Среди новых организационных решений необходимо отметить роль **телемедицины** в наблюдении за пациентами с хронической респираторной патологией и особенно за больными астмой и ХОБЛ. Предлагается комплексный подход, объединяющий обучение пациента и врача, с использованием электронного мониторинга, телефонных контактов (дважды в день), видео- и мобильной связи, электронной почты, интернета. Такая комплексная информация о пациенте будет способствовать своевременной ранней диагностике начинающегося обострения, коррекции фармакотерапии. Актуальность такого подхода подтверждается тем, что на данный момент более 50% взрослых с низкими легочными функциями не знают о наличии у себя ХОБЛ и до 90% ХОБЛ-зависимых смертей наблюдаются в странах с низким и средним уровнями жизни. Обращается внимание и на *респираторную физиотерапию*, что подтверждает проект HERMES (Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialties), объединяющий выездные циклы образовательных последипломных программ и тренингов на протяжении года.

Одной из основных «изюминок» этого конгресса была **выставка аппаратуры для диагностики и лечения пациентов с патологией дыхательных путей**. Не отставали и фармацевтические компании, которые представляли **лекарственные препараты для лечения заболеваний дыхательных путей**. Экспозиции были



размещены в двух больших павильонах, на краткое ознакомление с ними нам потребовался целый день. В процессе изучения новинок нам удалось общаться с представителями более чем 100 фирм-участниц. Хотелось бы отметить основные новые разработки, которые особенно заинтересовали и запомнились при ознакомлении с экспонатами. Например, представленный на фото новый дыхательный аппарат MS Westfalia, разработчики которого обеспечили максимальное удобство и функциональность. Данный аппарат для искусственной вентиляции легких обеспечивает все возможные дыхательные режимы,

представленные в аппаратах последних поколений, а также функции неинвазивного мониторинга артериального давления, сатурации крови, электрокардиографии с мониторингом и диагностическими режимами; оборудован датчиками для определения температуры тела; к нему можно подключать небулайзер. «Изюминкой» аппарата можно считать наличие датчика контроля давления в манжетке интубационной трубки или трахеотомического блока. Также имеются датчики для контроля содержания кислорода и углекислого газа. Компактность и многофункциональность данного аппарата, очевидно, может порадовать.

Было представлено много новых ингаляционных систем подачи лекарственных средств, каждая фирма старалась убедить, что именно ее разработки лучше, чем аналоги у конкурентов. Для пациентов, забывающих проводить ингаляции, созданы мультимедийные ингаляторы. Их даже можно подключать к смартфону, который автоматически напоминает о лечебной процедуре и может рекомендовать нужную дозу препарата, которую предварительно назначает доктор, сообщая об этом по телефону.

Достаточно широко была представлена бронхоскопическая аппаратура, которая, на наш взгляд, может удивить даже очень опытного бронхоскописта: от переносных эндоскопических комплексов до многофункциональных эндоскопических операционных стоек. Некоторые производители проводили мастер-классы на манекенах по эндоскопическим методам диагностики и лечения различной патологии дыхательных путей.

Очевидно, что присутствие на таких форумах может способствовать как углублению наших теоретических представлений в области респираторной медицины и фармакологии, так и формированию будущих направлений практического здравоохранения в пульмонологии. Выражаем признательность руководству ПАО «Фармак» за помощь в организации нашего присутствия на конгрессе.