

УДК 615.03

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ И РОЛЬ НОВОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ – КЛИНИЧЕСКИЙ ФАРМАКОЛОГ

© 2005 г. Е.Л. Карпова

Воронежский государственный университет

Современная позиция предусматривает знания клинической фармакологии в качественном медицинском обслуживании и определяет ведущую роль клинического фармаколога в оптимизации работы лечебных учреждений. Клинический фармаколог является связующим звеном между различными медицинскими и смежными специальностями. Его основной задачей является обеспечение обоснованного и рационального использования лекарственных средств. Одним из главных направлений в достижении поставленной задачи является анализ уникального опыта отдельного медицинского учреждения и формирование специализированного лекарственного формуляра.

Широкий спектр лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке и еще больший выбор синонимов затрудняет работу многих специалистов при выборе необходимого представителя. Более сложная задача стоит перед врачом и провизором, поскольку познание и анализ дифференциально-значимых критериев своей профессии поглощает, образуя некий информационный пробел между двумя важнейшими специальностями, имеющими общие цели – здоровье человека и человечества. Клиническая фармакология базируется на клинических, фармакологических и фармакоэкономических знаниях, определяя своей задачей рациональное использование и правильный выбор лекарственных средств с учетом качества препарата, его стоимости и эффективности, а также наличие у больного сочетанной патологии и других условий. Именно полипатия и, как следствие, обращение больного к различным профильным специалистам приводит к разрозненным, не связанным между собой лекарственным назначениям большого количества препаратов одновременно – полипрагмазии. Бесконтрольный прием этих лекарств может вызывать различные побочные эффекты и формирование новых болезней ятрогенного происхождения (табл. 1). В связи с этим важность данной проблемы и необходимость поиска ее решения является бесспорной.

Одним из союзников в решении данного вопроса является клинический фармаколог, который должен быть связующим звеном между различными медицинскими и смежными с ними специальностями, обладая знаниями лекарственного взаимодействия и сочетанного влияния препаратов на боль-

ной организм. Работая с медицинской документацией, он обращает внимание на:

- совместимость препаратов вводимых в одном объеме;
- правильность выбора режима дозирования в зависимости от возраста больного, функциональной активности важнейших систем организма;
- влияние прогнозируемых последствий фармакокинетического и фармакодинамического лекарственного взаимодействия на организм;
- обоснованность назначения каждого препарата;
- наличие лабораторных и функциональных критериев эффективности и контроля побочных эффектов;
- возможное появление незарегистрированных побочных эффектов.

Еще недавняя популярность лекарственных коктейлей (смешивание в одном объеме нескольких препаратов) подверглась современной критике. Изменение физико-химических свойств веществ в результате взаимодействия может приводить к потере терапевтического действия, а также появлению новых непредсказуемых побочных эффектов. Примером фармацевтической несовместимости является смесь растворов дибазола и папаверина, аминогликозидов и β -лактамных антибиотиков, глюкокортикоидов и глюкозы, сердечных гликозидов и фуросемида.

Необоснованное изменение кратности введения и длительности приема, например, антимикробных средств часто приводит к формированию приобретенной устойчивости микроорганизмов к действию препаратов и хроническому течению болезни. Одно и трехдневные курсы антибиотикотерапии, рекоменду-

Пример возможных опасных для жизни лекарственных взаимодействий

Препараты взаимодействия	Результат взаимодействия
Макролиды + дигоксин (внутрь)	↑ биодоступности дигоксина, возможность дигиталисной интоксикации
Тетрациклин + препараты витамина А	Развитие синдрома псевдоопухоли мозга (↑ внутричерепного давления)
Линкозамиды + опиоидные анальгетики	Риск угнетения дыхания, вплоть до апноэ
НПВС + хинолоны	↑ риск нейротоксического эффекта и развития судорог
Глюкокортикоиды + фторхинолоны	↑ риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых людей.
Статины (ловастатин, симвастатин) + макролиды	↑ риска рабдомиолиза
Трициклические антидепрессанты + фуразолидон	Резкое повышение артериального давления

емые фармацевтическими фирмами в инструкциях к некоторым препаратам, практически не подтверждают заявленной эффективности. Очень небольшой список острых заболеваний, определяемых только врачом, нуждается в коротком курсе приема антимикробных средств. Время приема большинства препаратов антимикробного действия особенно при хроническом течении заболевания является 7-10

дней. Кроме того, является нежелательным назначение раствора гемодеза во время приема антимикробных средств, так как он значительно ускоряет выведение и, следовательно, уменьшает время терапевтического действия препаратов, что напрямую связано с их эффективностью. Примером другого фармакокинетического взаимодействия может быть одновременное использование препаратов тетрацик-

Таблица 2

Пример необходимой коррекции назначения препаратов при почечной и печеночной недостаточности

Препарат	Необходимая коррекция и степень почечной недостаточности	Необходимая коррекция при печеночной недостаточности
Амисульприд	Снизить дозу в 2 раза (легкая)	-
Акривастин	Исключить назначение (умеренная)	Исключить назначение
Препараты золота	Исключить назначение (легкая)	Исключить назначение
Пирацетам	Использовать $1/2$ дозы (легкая)	Исключить назначение
Ранитидин	Использовать $1/2$ дозы, риск спутанности сознания (тяжелая)	Снизить дозу
Метронидазол	-	Снизить дозу
Метоклопрамид	Снизить дозу (тяжелая)	Уменьшить дозу
Петлевые диуретики	-	Может спровоцировать кому, для профилактики используют калийсберегающие диуретики
Ципрофлоксацин	Использовать $1/2$ дозы (умеренная)	Отмечены случаи некроза, лучше исключить назначение

линового ряда и лекарственных форм железа, в результате чего образуются хелатные нерастворимые комплексы, значительно снижающие биодоступность препаратов. Некоторые официальные лекарственные составы могут также содержать в себе неблагоприятные комбинации. Так, многие мультивитаминные комплексы содержат суточную потребность всех витаминов и минералов в одной таблетке, при этом карбонат кальция и окись магния в этих препаратах ингибируют усвоение железа, а железо, медь, цинк, витамины В₃ и С снижают всасывание витамина В₂. Это не удивительно, так как они применяются в виде химически похожих окисей или солей и часто используют общий механизм активного транспорта во внутреннюю среду. Современный технологический процесс использует принцип объединения синергистов и разделения антагонистов по разным таблеткам и периодам приема микронутриентов.

Правильный выбор препарата для лечения основного заболевания не всегда учитывает сопутствующую патологию, то есть побочные эффекты базисных препаратов могут ухудшать уже измененную функциональную активность другого органа. Например, применение атенолола при гипертонической болезни у больного с нарушением периферического

кровообращения ухудшает кровоснабжение конечностей и усиливает боли в ногах. Особую осторожность следует соблюдать при сопутствующей патологии почек и печени, так как замедление экскреции некоторых препаратов, имеющих преимущественно тот или иной путь выведения, приведет к кумуляции и передозировке. Гепатотоксичные и нефротоксичные препараты в зависимости от клинической ситуации рекомендуется исключить (табл.2).

Стереотипное курсовое назначение из года в год некоторых лекарственных веществ убедило пациентов в острой необходимости использования препаратов на сегодняшний день потерявших терапевтическую значимость в связи с недоказанной эффективностью, высокой токсичностью или низким качеством. Применение по просьбе больного рибоксина, сульфоксамфокаина, АТФ в/м, в качестве вспомогательных средств в период обострения хронического заболевания не приводит к повышению терапевтического эффекта, а увеличивает количество одновременно используемых препаратов и экономические затраты.

Таким образом, экспертный анализ историй болезни способствует накоплению уникального суммарного опыта всего лечебного учреждения, а не каждого врача в отдельности и помогает сформиро-

Таблица 3

Влияние лекарственных препаратов на течение беременности и развитие плода

Препараты	Возможные последствия
Нестероидные противовоспалительные средства (аспирин, диклофенак, индометацин, ибруфен, напроксен и т.д.)	Эмбриотоксическое – резорбция плода. Тератогенное – гипоплазия левого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, преждевременное закрытие артериального протока у плода и стойкая легочная гипертензия у новорожденного. Замедление скорости роста плода, ведущее к врожденной гипотрофии. Задержка родов и затяжные роды.
Тиазидные диуретики (гипохлортиазид)	При приеме в 3 триместре тиазиды могут вызвать тромбоцитопению у новорожденного.
Витамин А	Большие дозы (> 3000 МЕ) могут быть тератогенными
Ко-тримаксозол (бисептол)	Тератогенное действие. При приеме в 3 триместре – гемолиз эритроцитов и метгемоглобинемия.
Омепразол, ранитидин	Изготовитель сообщает о токсичности в опытах на животных.
Пирацетам	Изготовитель рекомендует избегать применения.

вать стандарты лечения больных в соответствии с профилем учреждения.

При этом ошибочно полагать, что экспертиза документации является основной задачей клинического фармаколога, ведь это уже свершившийся факт и последствия не всегда можно изменить. Более важным является предупреждение возможных осложнений, а значит консультации больных в тяжелых случаях. Изменение фармакокинетики и фармакодинамики препаратов у тяжелобольных требует тщательного выбора препаратов и режима его дозирования в сотрудничестве лечащего врача и клинического фармаколога. Необходимость лечения беременной или кормящей женщины за пределами акушерско-гинекологического учреждения вызывает трепет и ставит много вопросов. Можно ли использовать тот или иной препарат у данной категории пациентов? Сопоставим ли риск развития побочных эффектов и влияния на плод или ребенка с клинической эффективностью и необходимостью использования препарата? Какой препарат является альтернативным тому, что применяла женщина до беременности или родов в случае хронического течения болезни? Поиск ответов в каждом отдельном случае ответственная задача, которую призван решать клинический фармаколог.

В таблице №3 представлены препараты, которые на первый взгляд являются безопасными и многие из них привычны для нас и находятся в домашней аптечке, но несут серьезные последствия при приеме их беременными женщинами.

Оценка эффективности многих лекарственных средств базируется на основании рекламных данных фирм производителей и не всегда является обоснованной. Эндрю Четли в своей книге “Проблемные лекарства” приводит следующие данные:

- четыре из каждых пяти противодиарейных продуктов на рынке не имеют никакой ценности при лечении острой диареи;
- почти 50% всех противодиарейных продуктов на рынке содержат ненужное противомикробное лекарство;
- более 80% всех препаратов от кашля и насморка содержат неэффективные ингредиенты, тогда как более 50% содержат ингредиенты, способные вызывать вредные побочные эффекты;
- один из каждых трех анальгетиков является комбинированным продуктом (что может вызывать риск почечной недостаточности), а один из каждых пяти содержит потенциально вредный ингредиент;
- более одной трети нестероидных противовоспалительных лекарств должны быть изъяты, так как имеются данные об их недостаточной безопасности, они не имеют значительного терапевтического преимуще-

ства над другими, более безопасными, препаратами и в большинстве случаев стоят гораздо дороже;

- более 80% всех витаминных препаратов нельзя рекомендовать к использованию; почти 60% из них имеют показания, не подтвержденные доказательствами; более 40% содержат несущественные или неэффективные ингредиенты; более 50% имеют нерациональную формулу; и почти 50% предлагаются в чрезмерной дозировке [1].

Любое изменение технологии производства лекарственных средств может приводить к изменению свойств и качества препаратов. Так, сравнивая антигипертензивные препараты лизиноприл, цилазаприл и моэксприл – известные представители группы ингибиторов АПФ, можно отметить, что лизиноприл и цилазаприл выводится через почки на 100%, а моэксприл всего на 40%, остальные 60% выводятся через печень. Характерные побочные эффекты для этой группы (кашель, снижение потенции, синдром Стивенса – Джонсона) при приеме цилазаприла дополняются возможным развитием тромбоцитопении и фотосенсибилизации. Лизиноприл в большей степени, чем другие ингибиторы АПФ, способен вызывать импотенцию. Это следует учитывать при переводе больного на аналоговое лекарственное средство. Кроме того, препараты, содержащие одну и ту же активную субстанцию в одинаковой лекарственной форме и дозе, но различных фармацевтических компаний могут различаться по терапевтической эффективности и побочным действиям. В связи с этим фармакоэкономический анализ – это не банальное сравнение стоимости лекарственных стандартов, а тщательное изучение зависимости сравнительной эффективности и цены аналоговых препаратов и их синонимов. Для формирования данных знаний учреждение должно обладать набором лекарственных средств различных представителей, который в конечном итоге переходит в список наиболее обоснованных для применения препаратов – формуляр. Составление формулярного списка является конечным звеном в работе клинического фармаколога, объединяющим многопрофильный опыт различных специалистов. Формулярный перечень препаратов постоянно совершенствуется в зависимости от контингента учреждения, динамики развития современных медицинских направлений и призван отвечать требованиям врачей и потребности пациентов в качественном медицинском обеспечении.

Таким образом, качественное медицинское обслуживание независимо от юридического статуса медицинского учреждения должно предусматривать формирование и развитие перспективной специальности – врач клинический фармаколог. Он является

главным информационным источником, формирующим совокупную аналитическую базу данных по лекарственным средствам определенного лечебного учреждения, что позволяет интегрировать в нем действия врачей различных специальностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эндрю Четли Проблемные лекарства / Эндрю Четли – Landmark Ltd., 1998.-256 с (электронная версия книги на официальном сайте www.antibiotic.ru)

2. Корзун. А.И. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ / А.И. Корзун., М.В. Кириллова.– СПб.: ВМедА, 2003. – 24 с.

3. Голин А.А. Фармакоэкономическое исследование — инструмент рационализации лекарственного обеспечения в России / А.А. Голин // Ремедиум.– 1999.– № 10.– С.24-26.

4. Белоусов Ю.Б. Перспективы для клинического фармаколога / Ю.Б. Белоусов // Качественная клиническая практика – 2002.– №2.– С. 3-5.

5. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов – М.: Боргес, 2002.– 384 с.

6. Остроумова О.Д. Лекарственное взаимодействие: существуют ли “идеальные” лекарственные препараты для использования в условиях полипрагмазии? / О.Д. Остроумова, А.М. Батутина, А.А. Зыкова // Русский медицинский журнал – 2003.– Т. 11, № 21.– С. 9-12.

7. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): Выпуск 1 – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.– 975 с.