

Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных
заболеваний им. Е.М. Тареева

ММА им. И.М. Сеченова

Н.А. Мухин

**СОВРЕМЕННАЯ
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ –
УСПЕХИ, ОПАСНОСТИ,
ПЕРСПЕКТИВЫ**

2006

Частота потребления лекарств лицами старше 65 лет

Препараты	Частота потребления, %
-----------	------------------------

Анальгетики

61%

Сердечно-сосудистые препараты

49%

Снотворные

22,9%

Транквилизаторы

12,8%



Хомосапиенс
отличается от
других
млекопитающих
своей страстью к
лекарствам.

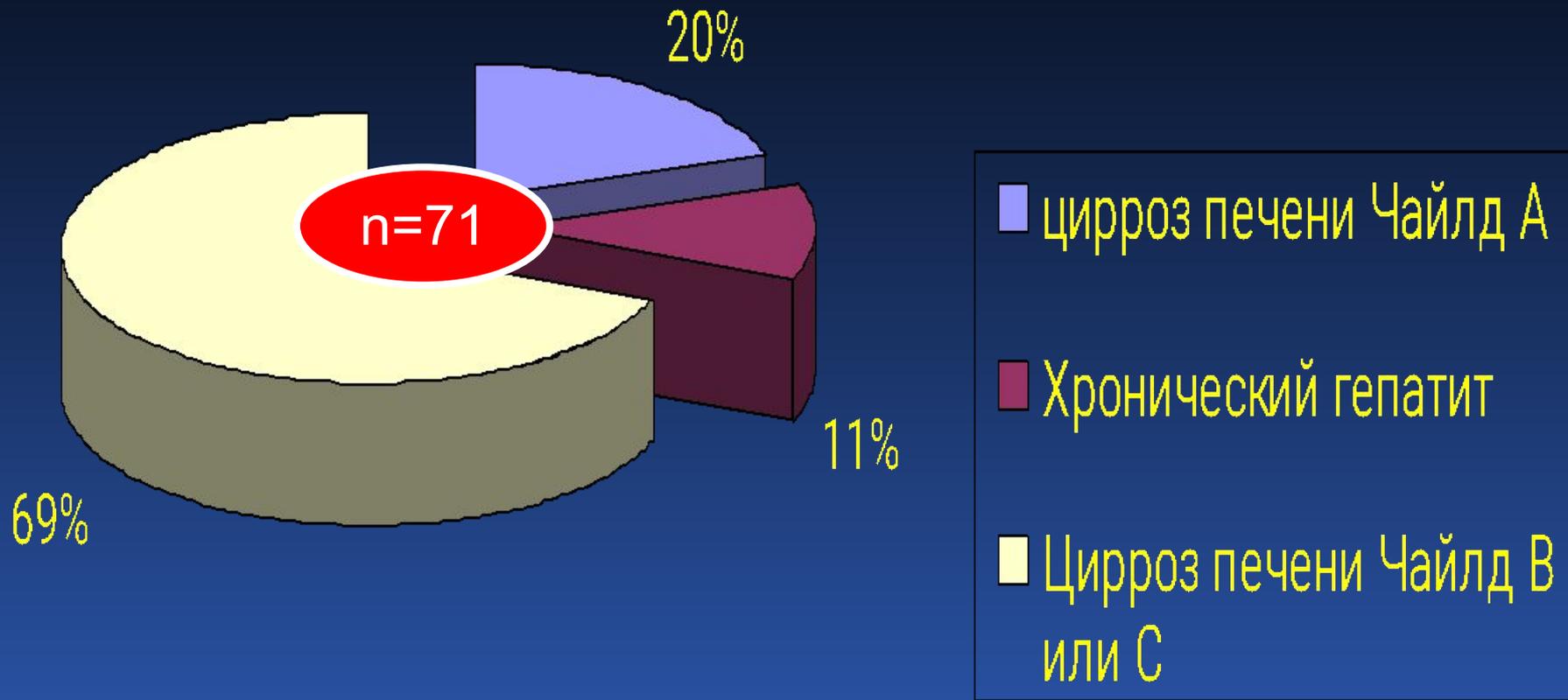
У.Ослер



Маркером третьего квартала века, - как говорят факты – стало злоупотребление лекарствами – неизбежная часть нашей экологии.

Е.М.Тареев

ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА (при поступлении в клинику)



ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА - КОНОВАЛОВА

- Диета
- Пожизненная медьэлиминирующая терапия

D-пеницилламин

Триентин

Препараты цинка

Тетратиомолибдат аммония

- Трансплантация печени

ИСХОДЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА (n=71)



Клиника им. Е.М. Тареева

Больной Т, 31г.

Старший брат умер от ЦП в 10-летнем возрасте.

90г

92г

94г

96-98гг

99г

Желтуха

Асцит

Фиброзирующий альвеолит



ПТИ, %

68

82

51

Альбумин, г%

1,8

3,7

2,3

1500мг

450мг

1500мг

Д-пеницилламин

Перерыв
в лечении

Лечение

Бекотид

АНТИБИОТИКИ



Долевая пневмония



КРЕПИТАЦИЯ

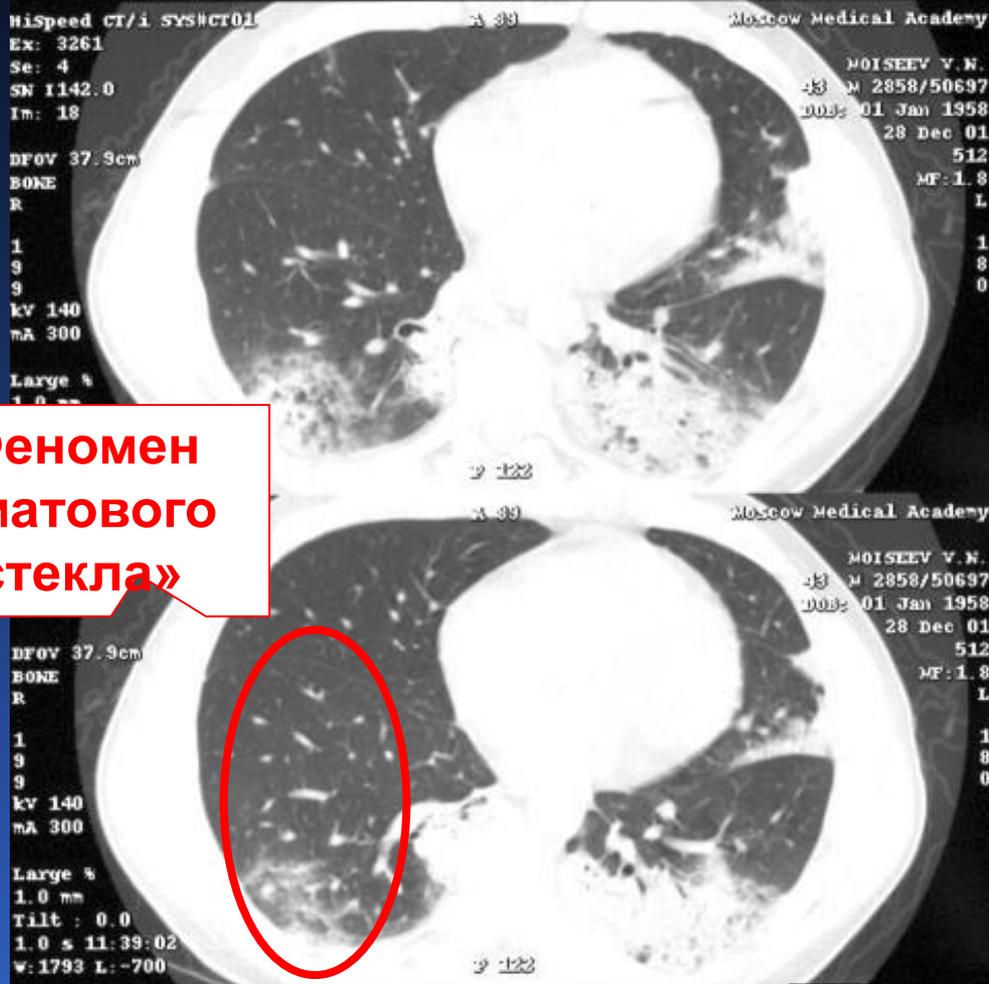


Фиброзирующий альвеолит



**СНИЖЕНИЕ ДОЗЫ/ОТМЕНА ПРЕПАРАТА
КОРТИКОСТЕРОИДЫ**

ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ (компьютерная томография)



**Феномен
«матового
стекла»**

Больной Т, 31г.

Старший брат умер от ЦП в 10-летнем возрасте.

90г

92г

94г

96-98гг

2000г

Желтуха

Асцит

**Фиброзирующий
альвеолит**



ПТИ, %

68

82

51

Альбумин, г%

1,8

3,7

2,3

1500мг

450мг

1500мг

Д-пеницилламин

Перерыв
в лечении

Лечение

Бекотид

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИЗМЕНИВШИЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

- Нитраты

- Препараты инсулина

- Антибактериальные препараты

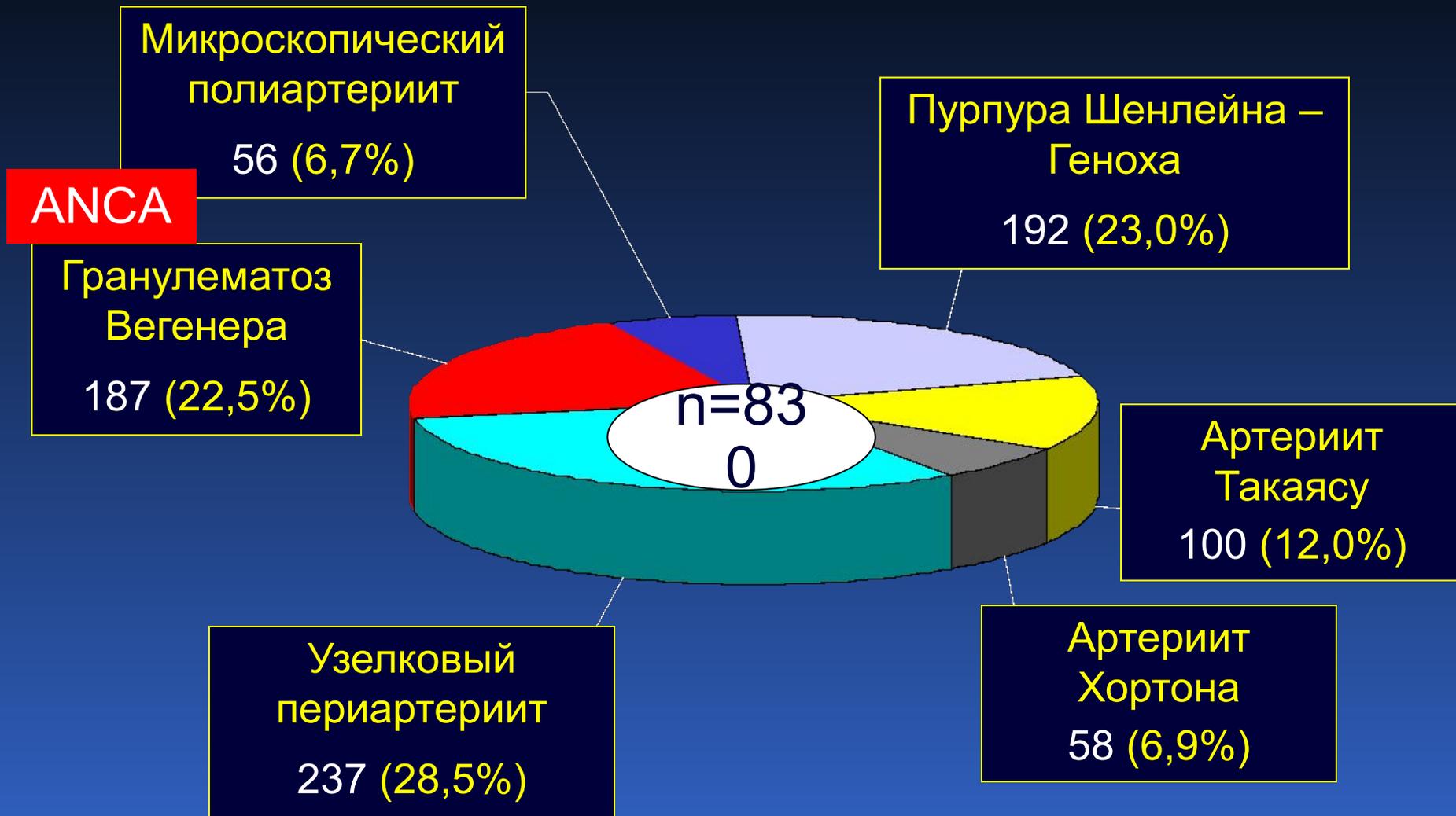
- Глюкокортикостероиды

- Диуретики

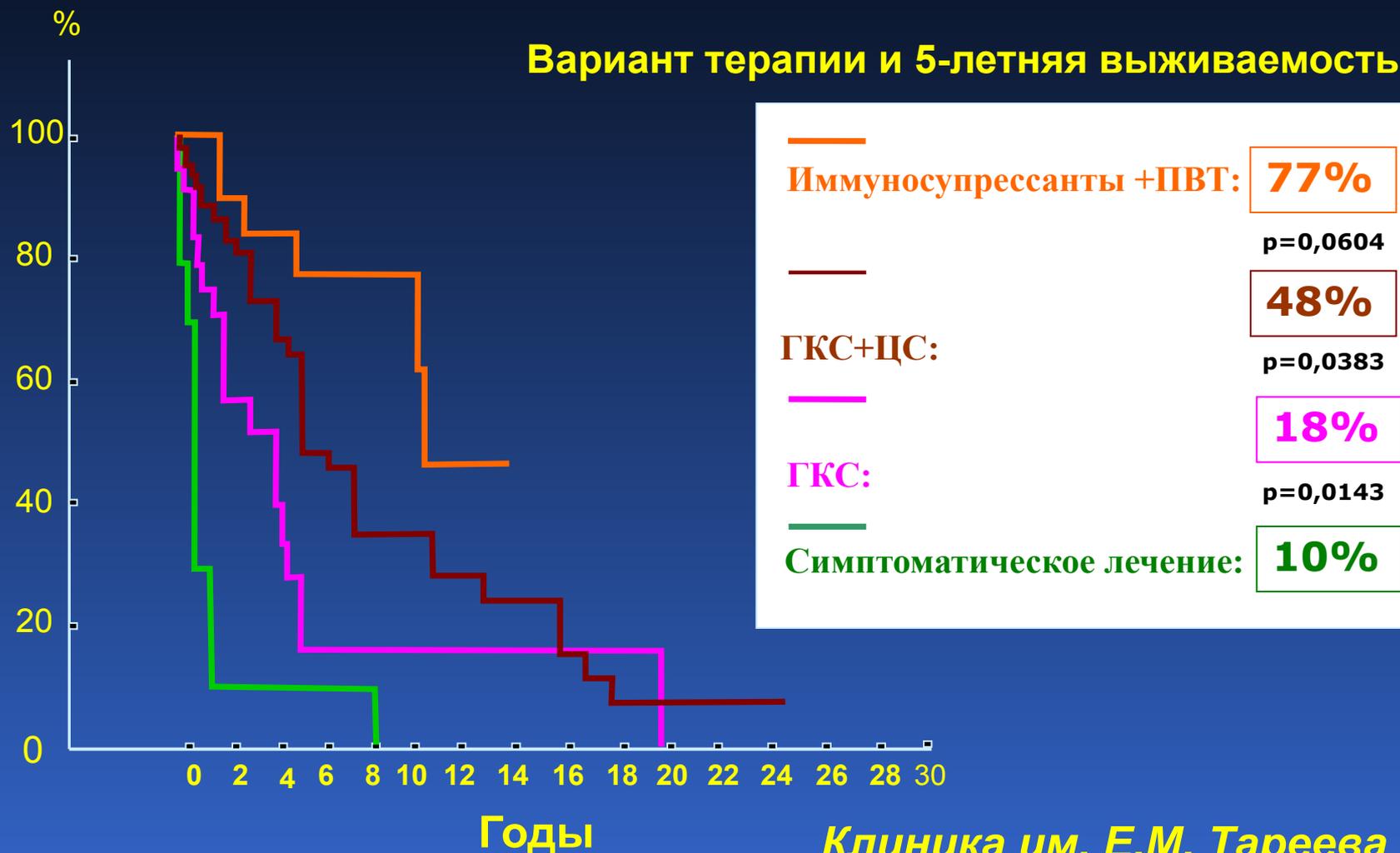
ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

- Основная цель – влияние на долгосрочный прогноз
- Часто комбинированная терапия
- Высокий риск нежелательных явлений (особенно при нерациональном применении)

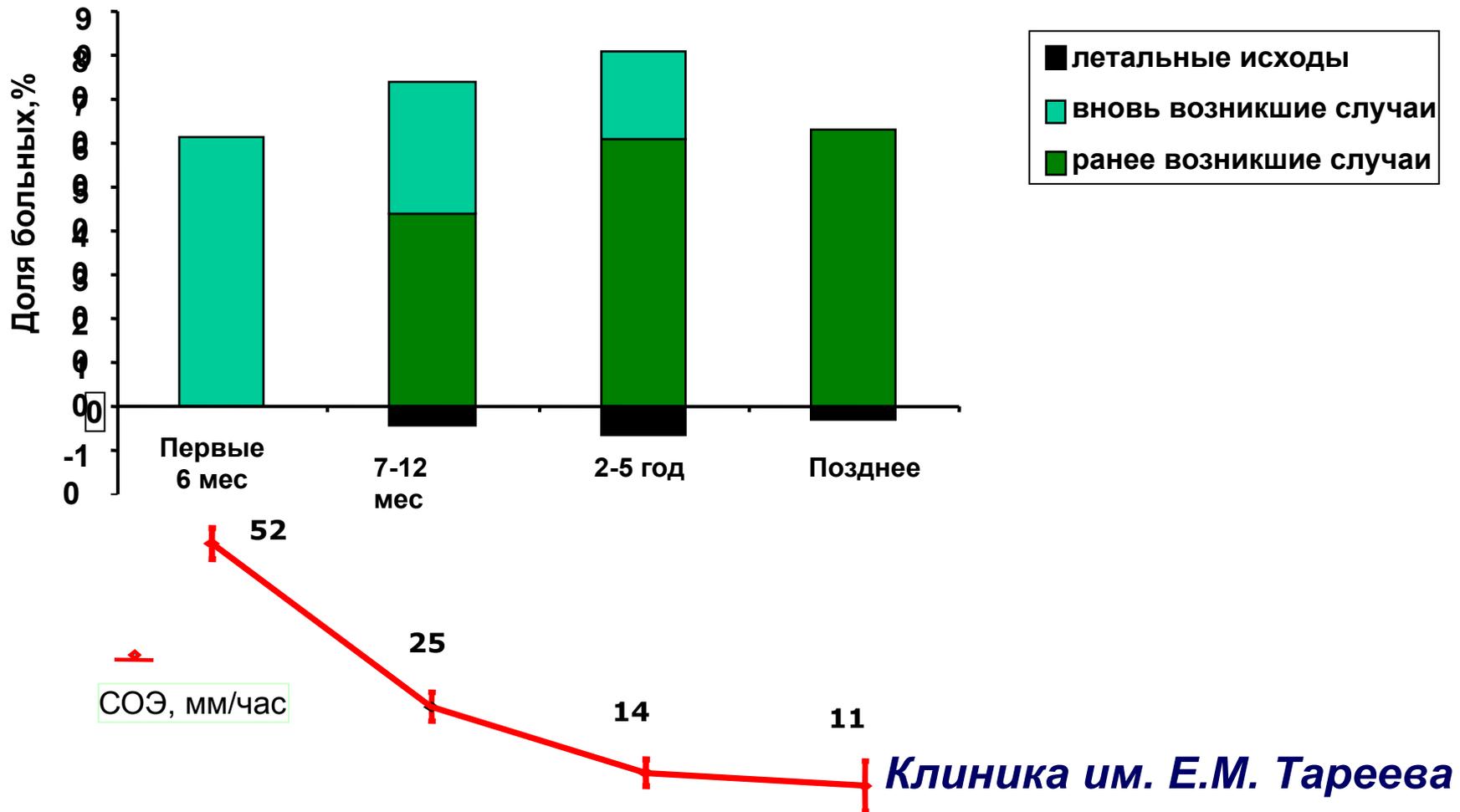
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ (Клиника им. Е.М. Тареева)



5-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ УЗЕЛКОВЫМ ПОЛИАРТЕРИИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЛЕЧЕНИЯ



ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ УЗЕЛКОВЫМ ПОЛИАРТЕРИИТОМ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ БОЛЕЗНИ (n=122)



СТАДИИ УЗЕЛКОВОГО ПОЛИАРТЕРИИТА

Ранняя стадия (0,5 - 2 года)

- Неспецифические воспалительные признаки
- Абдоминальный синдром
- Гломерулонефрит



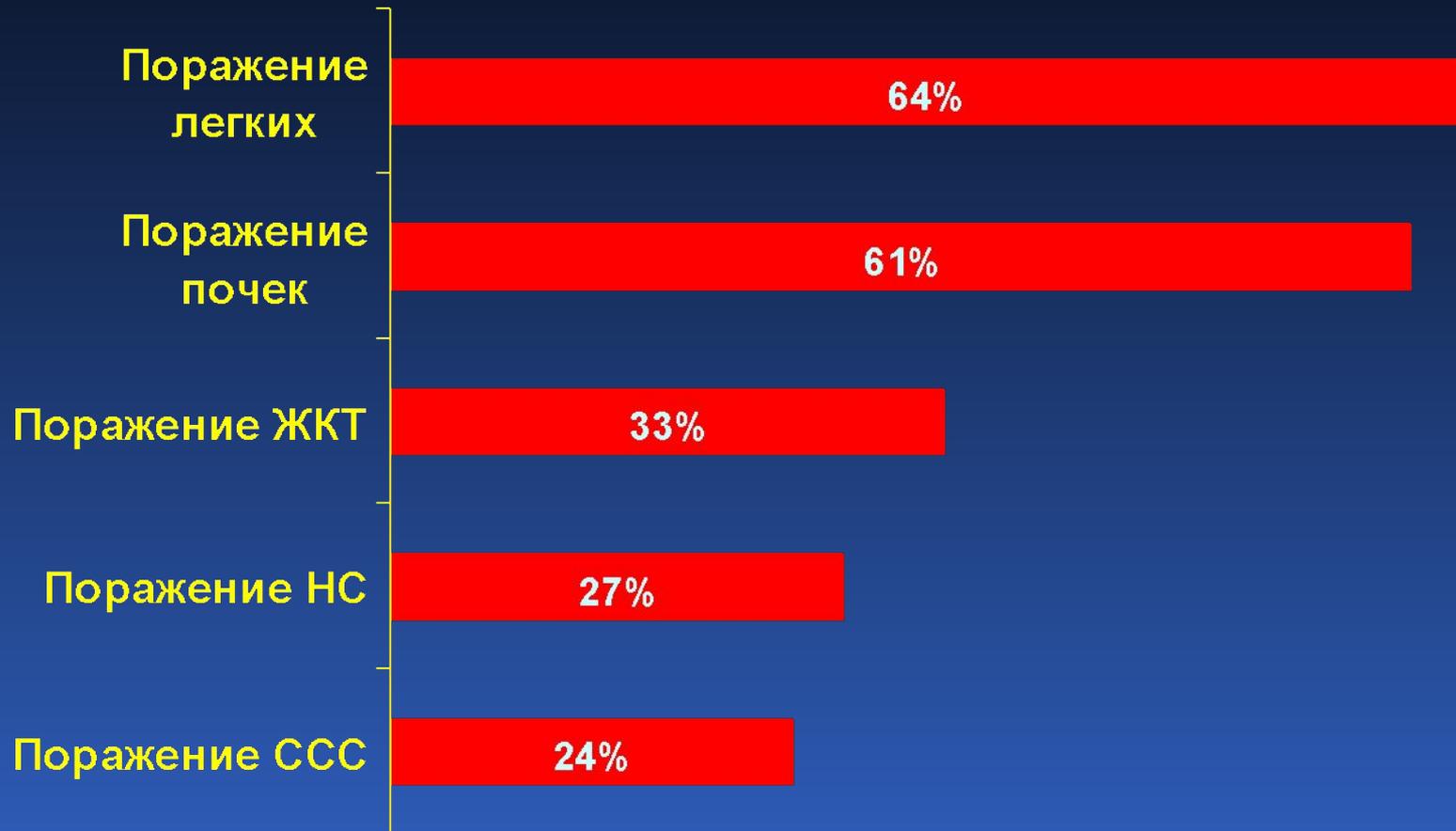
Поздняя стадия (> 2 лет)

- Артериальная гипертензия
- Прогрессирующая почечная недостаточность
- Сердечно-сосудистые осложнения (ОНМК и другие)
- Нормальное СОЭ

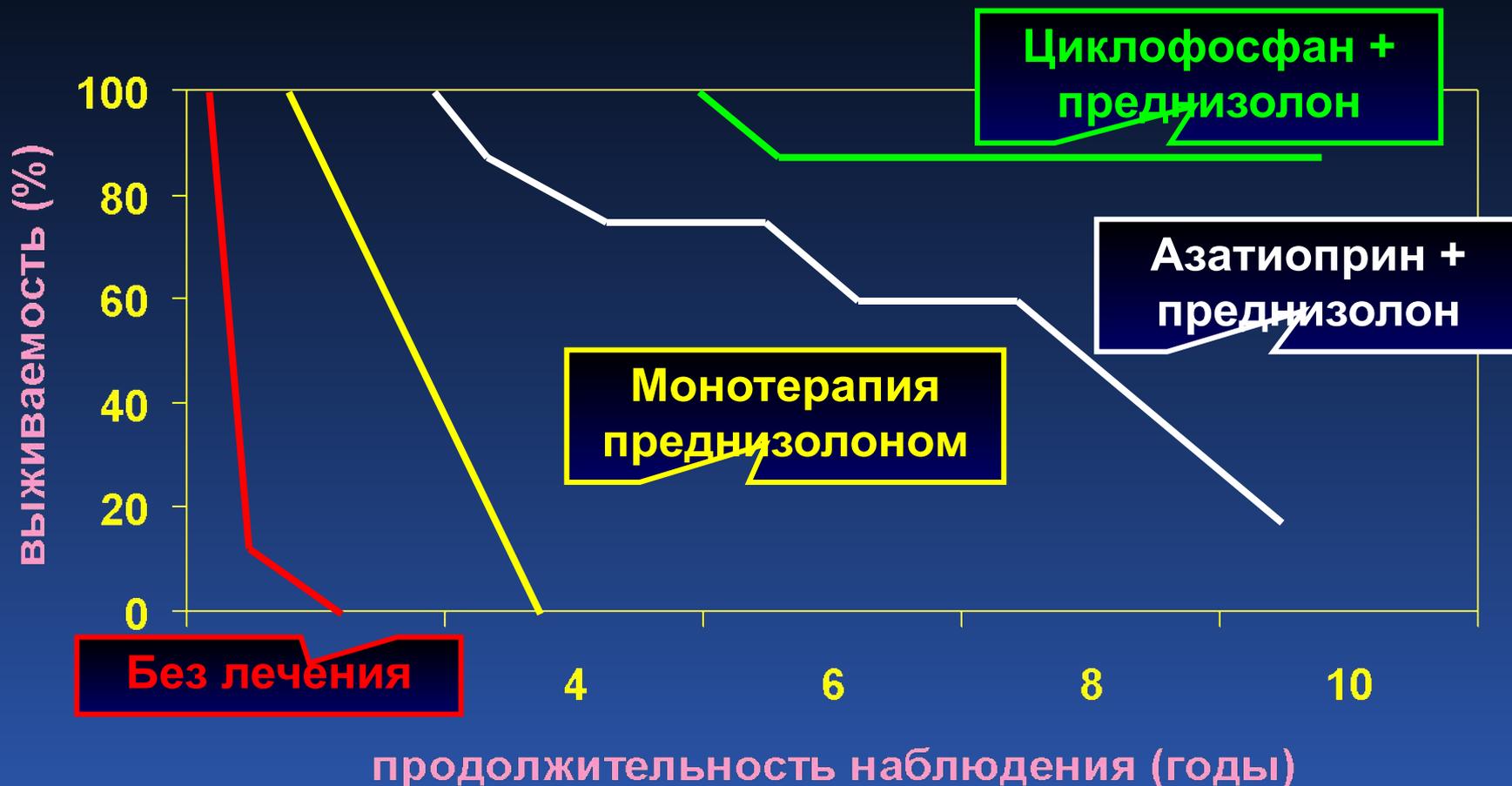
Иммуносупрессивная
терапия показана

Показаний к иммуносупрессивной
терапии нет

ЧАСТОТА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА (n=114)



ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЛЕЧЕНИЯ (Клиника им. Е.М. Тареева, n=100)



Е.Н. Семенкова, 1994

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА

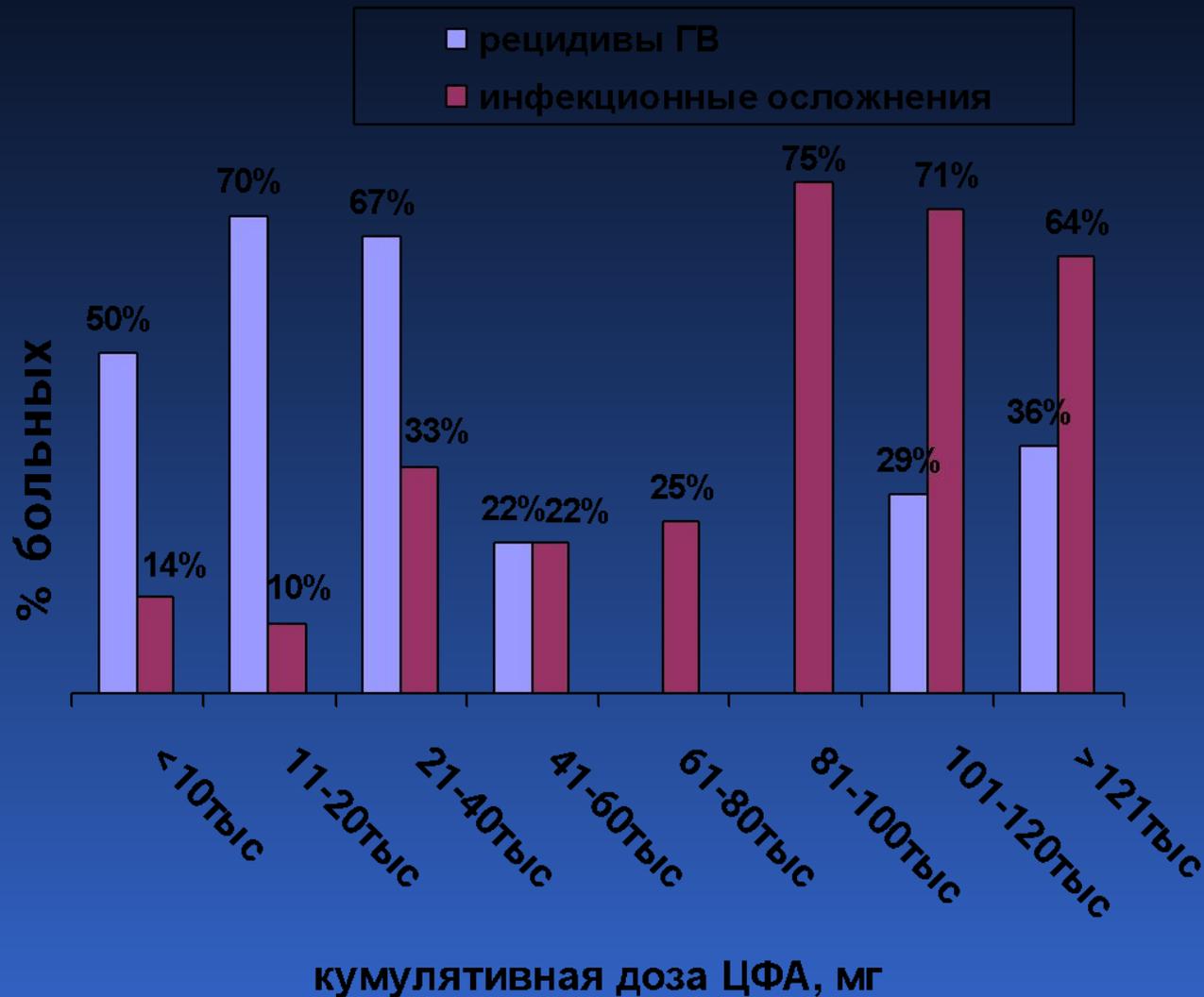
Без лечения	6 месяцев
Монотерапия преднизолоном	2,5 года
Азатиоприн + преднизолон	10-летняя выживаемость 20%
Циклофосфан + преднизолон	10-летняя выживаемость 89%

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА (n=37)



Клиника им. Е.М. Тареева

Частота рецидивов гранулематоза Вегенера и инфекционных осложнений в зависимости от кумулятивной дозы ЦФА (n=67)

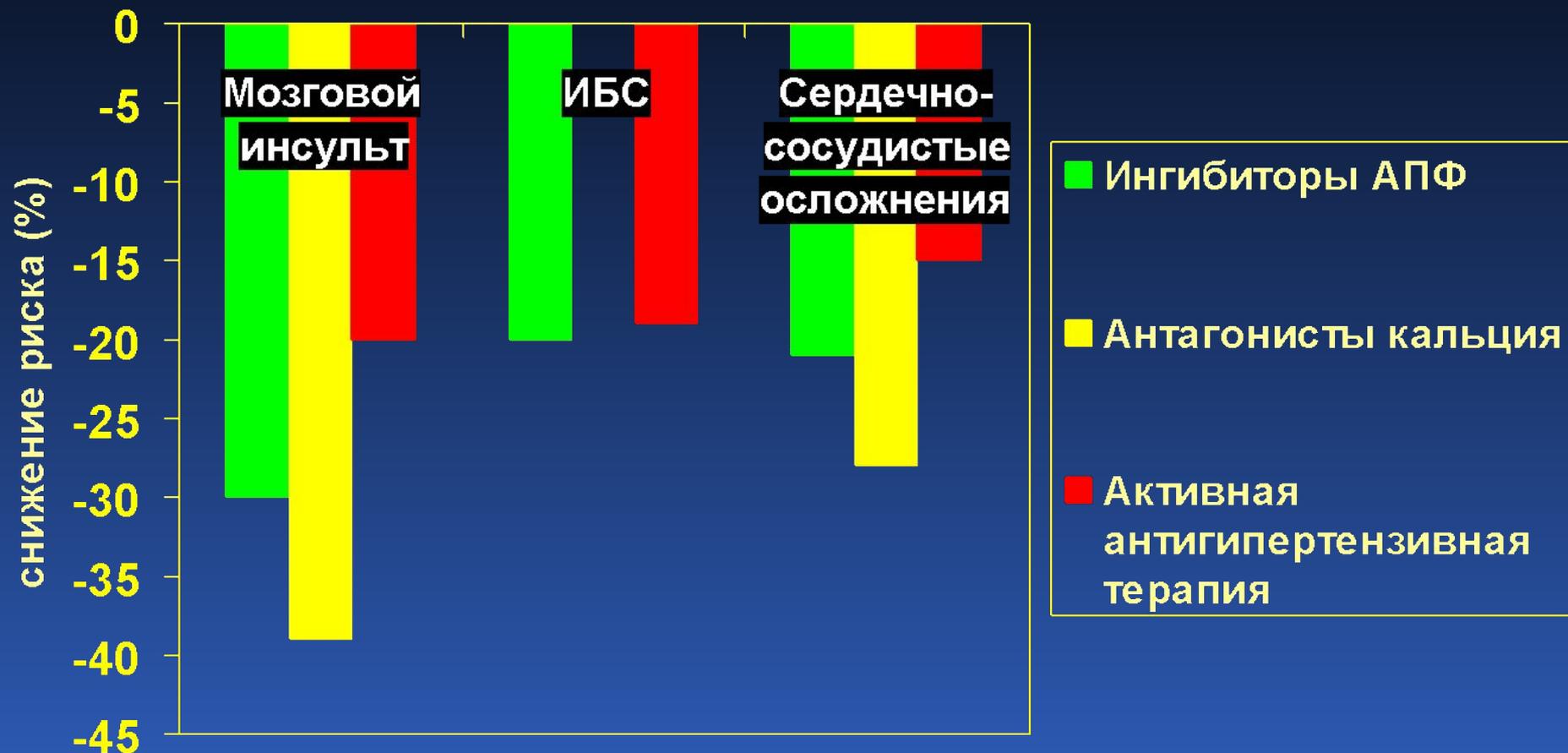


ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ-2

- Симптоматическое лечение не оказывает влияния на течение болезни
- Наиболее убедительны преимущества с точки зрения влияния на прогноз

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

(Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, мета-анализ, n=38052)



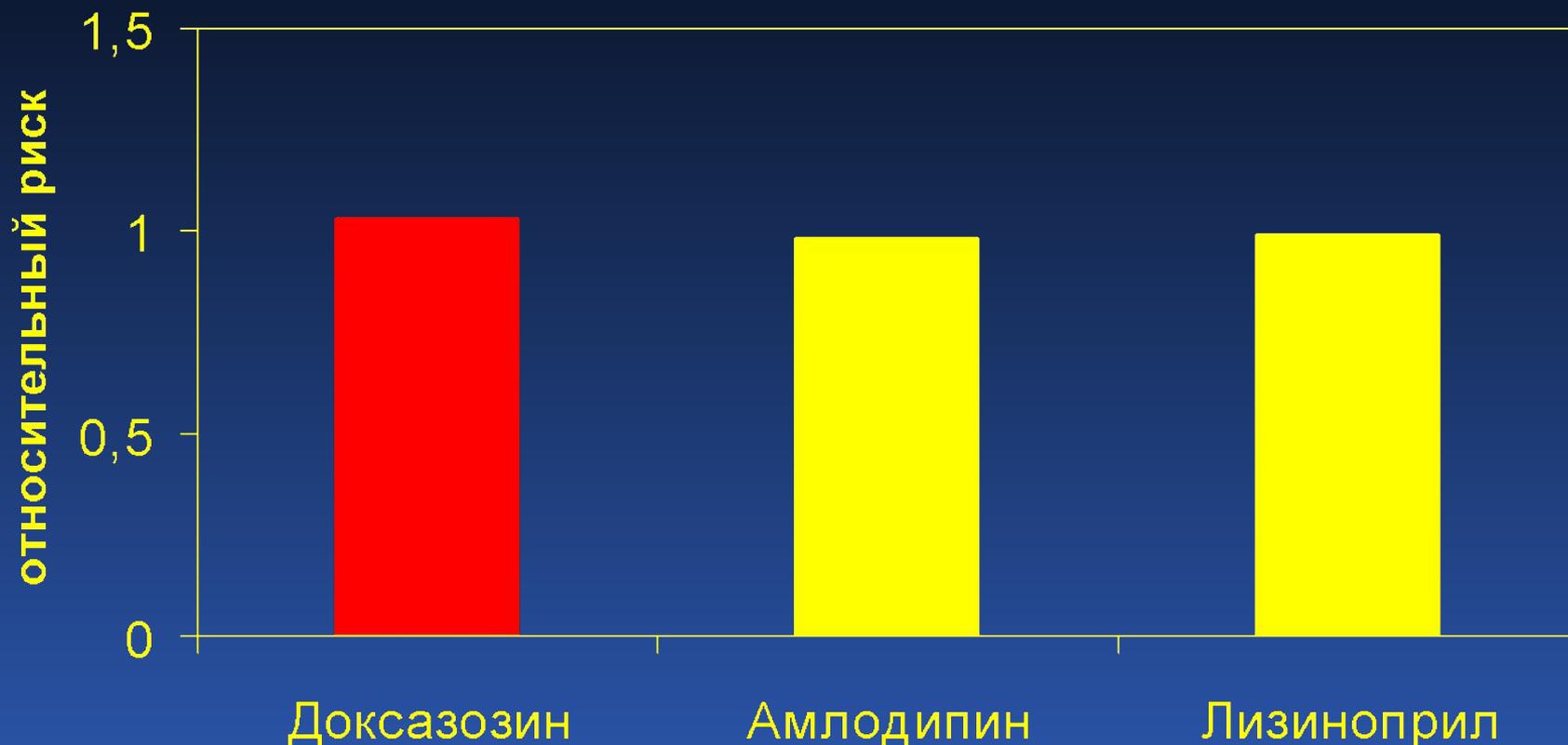
Neal B., MacMahon S., Chapman N.
Lancet 2000; 355: 1955 - 1964

ИССЛЕДОВАНИЕ ALLHAT: ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- «Новые» препараты лучше «старого» тиазидового диуретика

- Ингибиторы АПФ – средство профилактики ХСН при АГ

РИСК СМЕРТИ ОТ ИБС И НЕ-ФАТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ИССЛЕДОВАНИИ ALLHAT (в сравнении с хлорталидоном)



J.A.M.A. 2003; 283: 1967 - 1975

ИССЛЕДОВАНИЕ ALLHAT: ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Ни один из новых антигипертензивных препаратов не превосходит достоверно тиазидовый диуретик
- Ингибитор АПФ не опережает тиазидовый диуретик по способности предупреждать ХСН у больных АГ

ИНГИБИТОРЫ АПФ:

Тормозят прогрессирование нарушений сократимости миокарда при:

- бессимптомной сократительной дисфункции левого желудочка
- хронической сердечной недостаточности
- перенесенном ОИМ

Значительно улучшают сердечно-сосудистый и почечный прогноз при:

- артериальной гипертензии, в том числе с маркерами высокого риска (СД 2 типа, ГЛЖ)

Оказывают нефропротективное действие, у части больных полностью устраняя вероятность заместительной почечной терапии при:

- хронических протеинурических нефропатиях

ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЧАСТОТА ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ В ТЕЧЕНИЕ 90 ДНЕЙ:

ЭНАЛАПРИЛ <5 мг/сутки (41% больных)



НЕ ИЗМЕНЯЕТСЯ

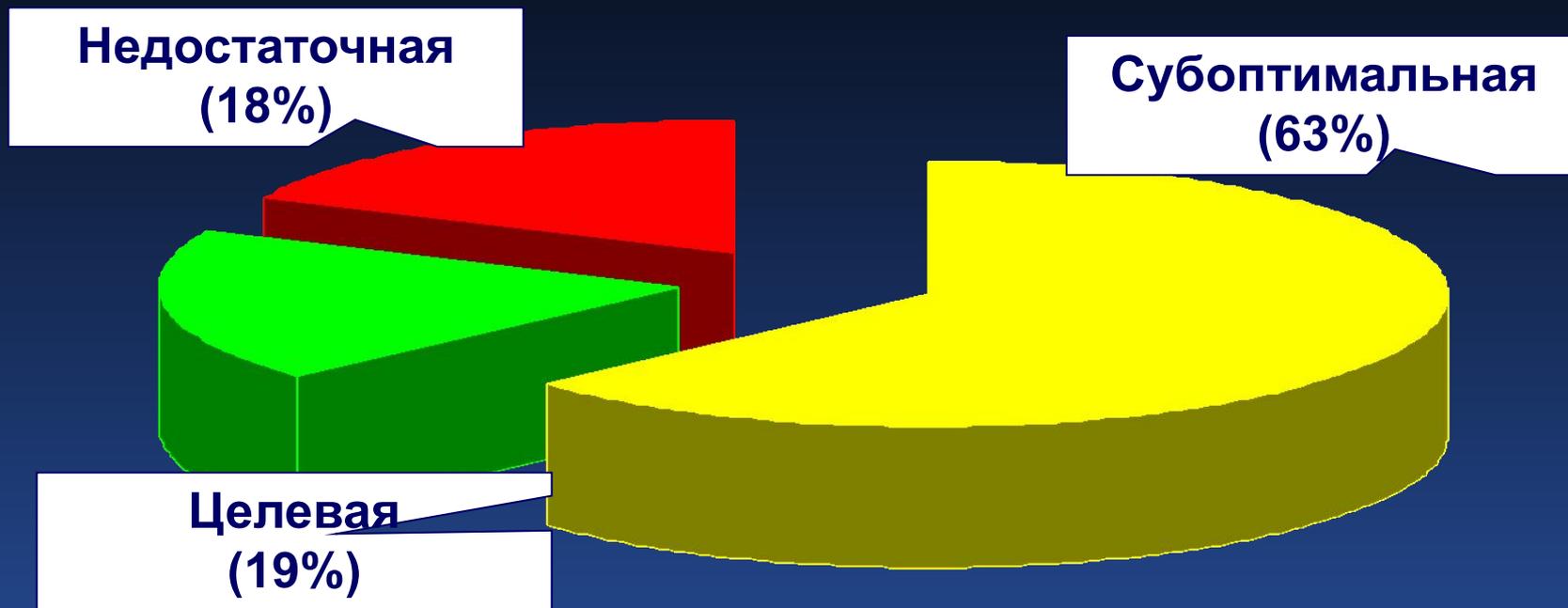
ЭНАЛАПРИЛ \geq 10 мг/сутки



↓28% (p<0,05)

*Luzier A.B., Forrest A., Adelman M. et al.
Am. J. Cardiol. 1998; 82(4): 465 - 469*

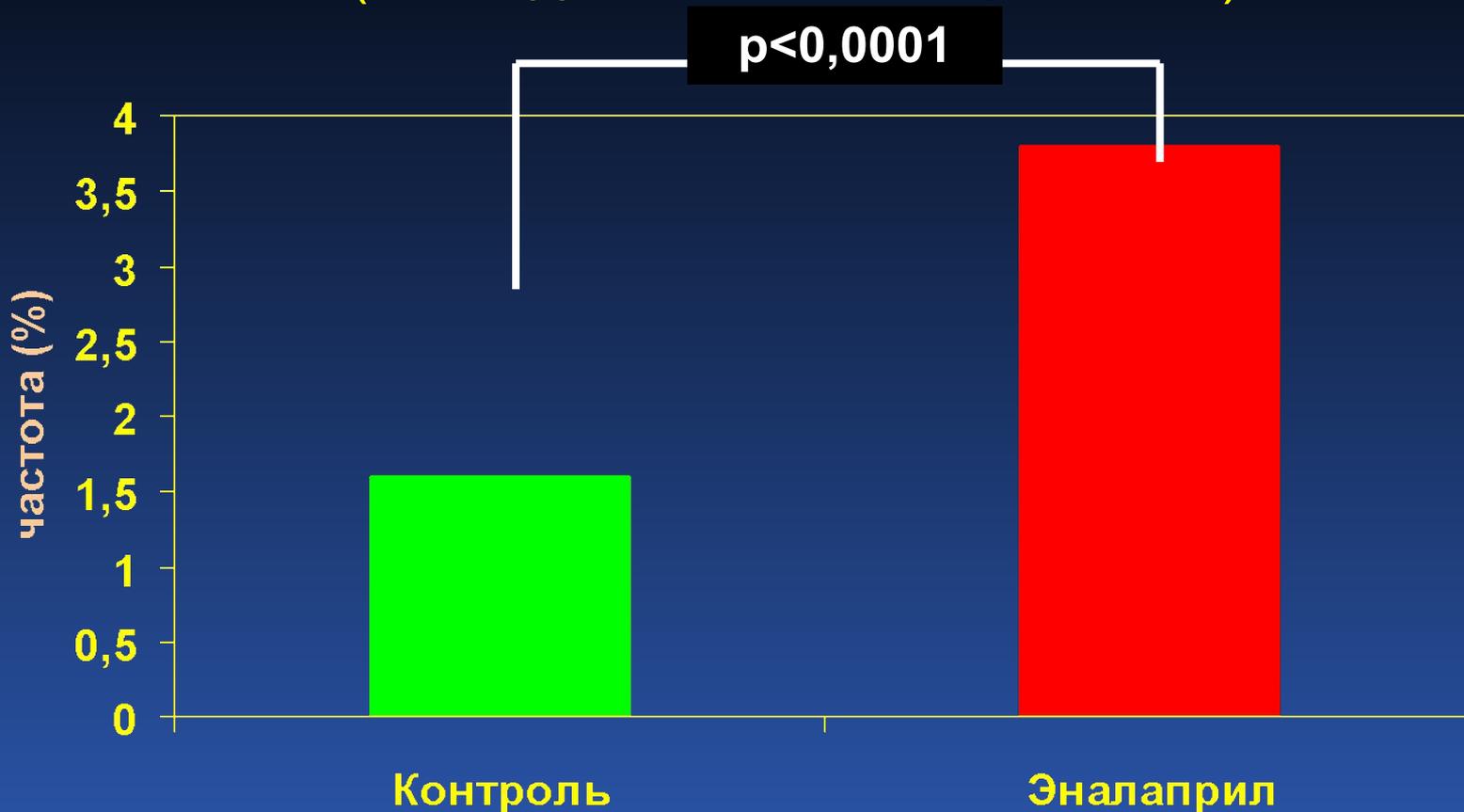
ДОЗИРОВКИ ИНГИБИТОРОВ АПФ У ПОЖИЛЫХ (n=554, возраст ≥ 65 лет, 18 госпиталей штата Connecticut)



Chen Y.T., Wang Y., Radford M.J., Krumholz H.M.

Am. Heart J. 2001; 141(3): 410 - 417

ЧАСТОТА УХУДШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (исследование SOLVD, n=6797)



*Kostis J.B., Shelton B., Gosselin G. et al.
Am. Heart J. 1996; 131: 350 - 355*

ФАКТОРЫ РИСКА УХУДШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НАЗНАЧЕНИИ БЛОКАТОРОВ РААС

- пожилой и старческий возраст
- распространенный атеросклероз
- **стеноз или окклюзия почечной артерии**
- гиповолемия
- применение диуретиков
- сочетание с другими
антигипертензивными препаратами

Б-й К., 72 лет
преподаватель

1956

1995

ГКБ №4
1997

2002

Клиника им. Е.М. Тареева
2003

X

XI

АД, мм рт. ст.

170/100

160/90

160/80

230/100

150/70 130/80

Одышка



80 кг

70 кг

Отеки



Слабость

Анорексия



Почечная колика

Hb, г/л

90

92

99

Креатинин, мг/дл

4,2

6,0

5,5

4,9

5,5

Калий, мэкв/л

7,4

7,4

4,6

5,5

5,3

4,7

Общий холестерин, мг/дл

191

146

Триглицериды, мг/дл

76

58

гемодиализ

Диагноз

Моче-каменная
болезнь

ОИМ

Капотен Инхитейс Ренитек

Кардикет

Норваск

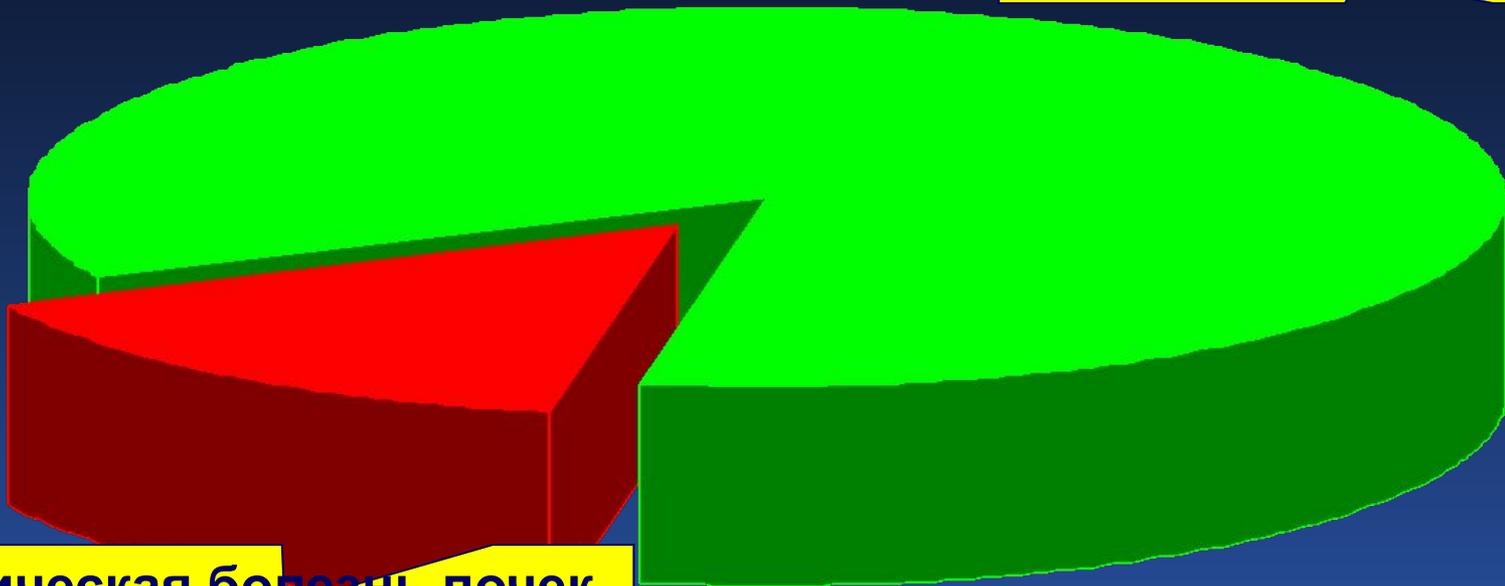
Зокор

Фуросемид

Лечение

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК СРЕДИ ПРИЧИН
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, РЕЗИСТЕНТНОЙ К
КОМБИНАЦИИ ИЗ 2-Х АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ
ПРЕПАРАТОВ
(n=336)**

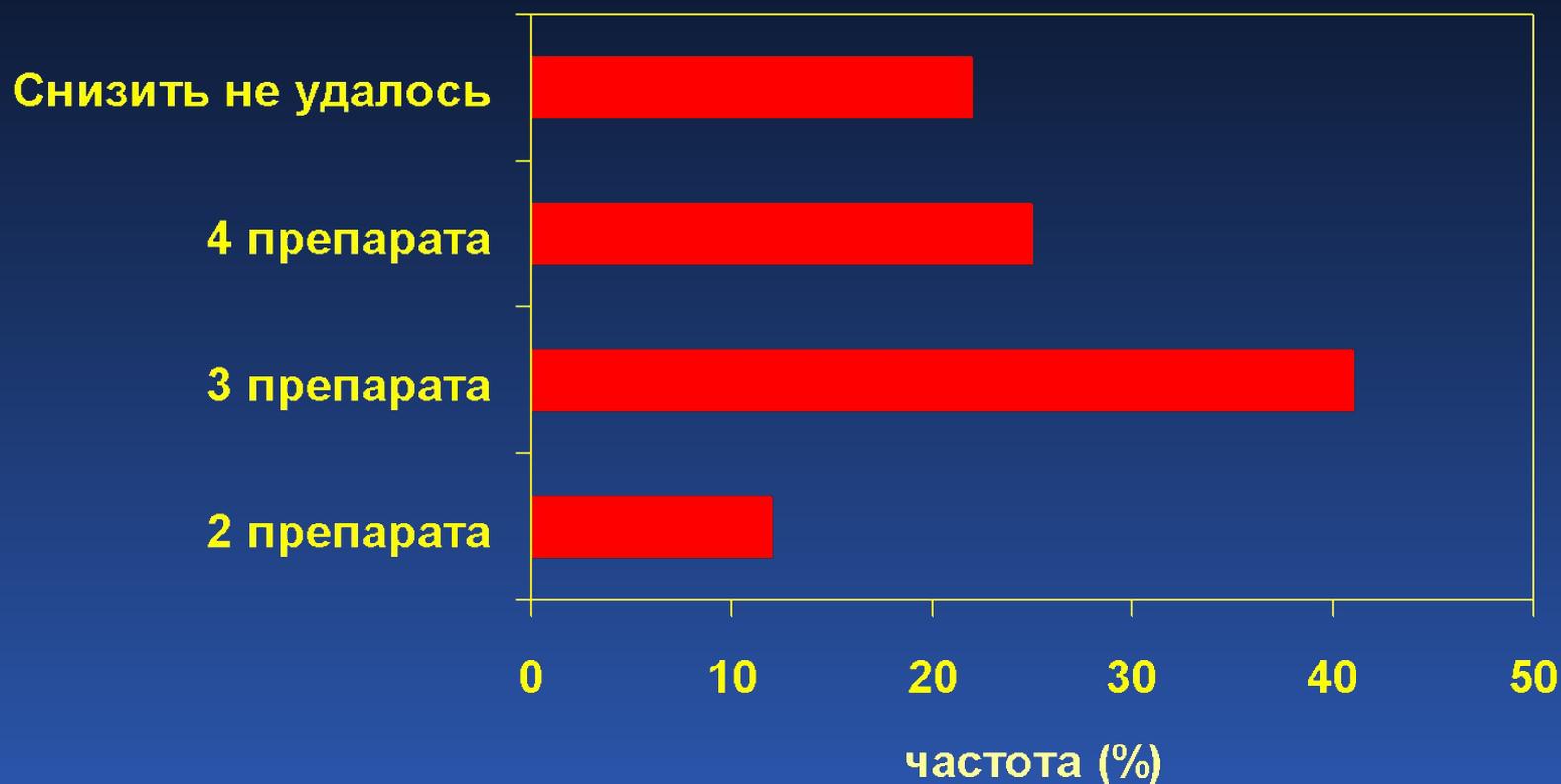
**Другие причины
n=285 (85%)**



**Ишемическая болезнь почек
n=51 (15%)**

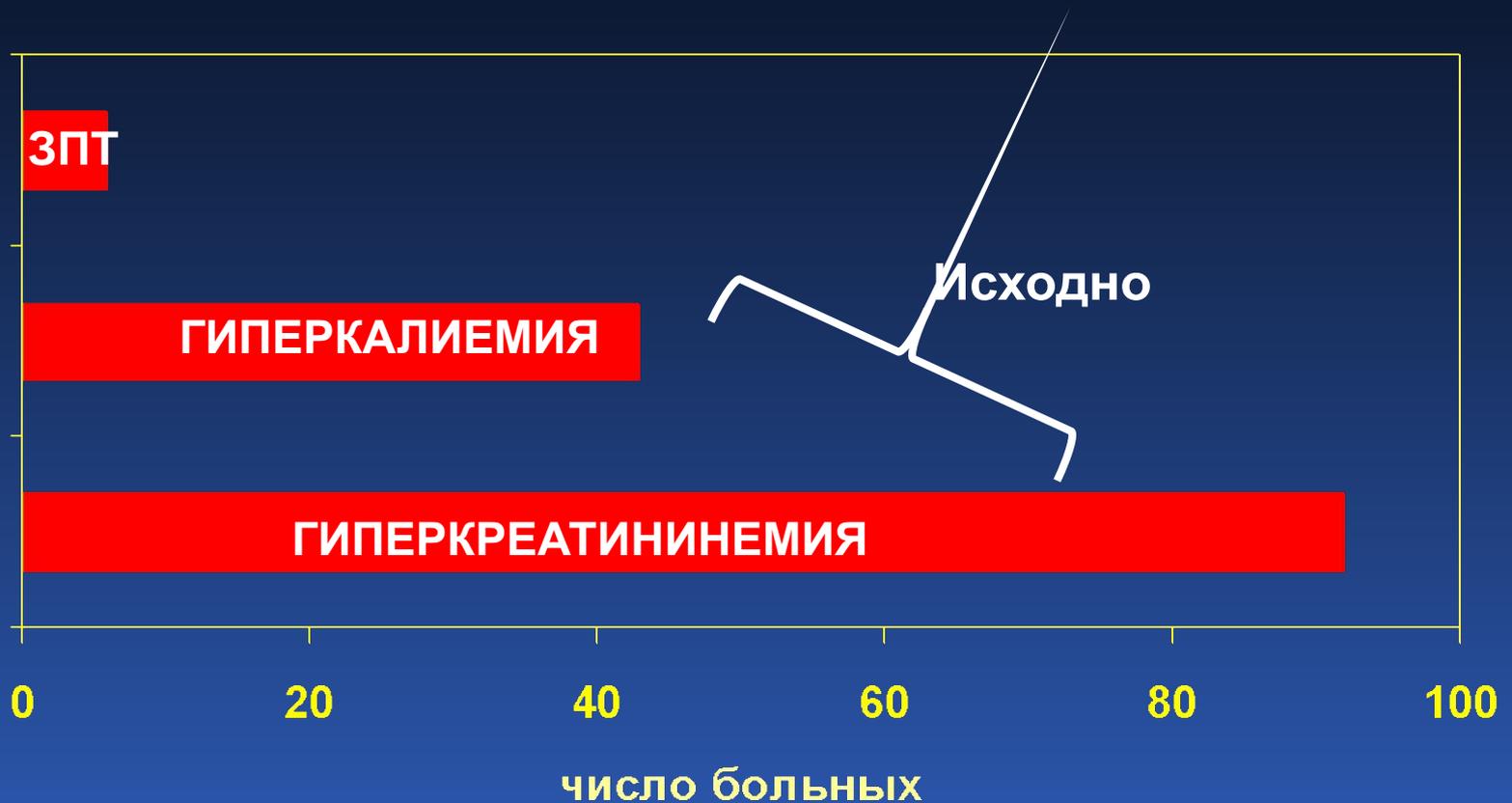
*Ducher M., Cerutti C., Marquand A. et al.
J. Nephrol. 2005; 18 (2): 161 - 165*

ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК («целевое» АД <160/100 мм рт. ст.)

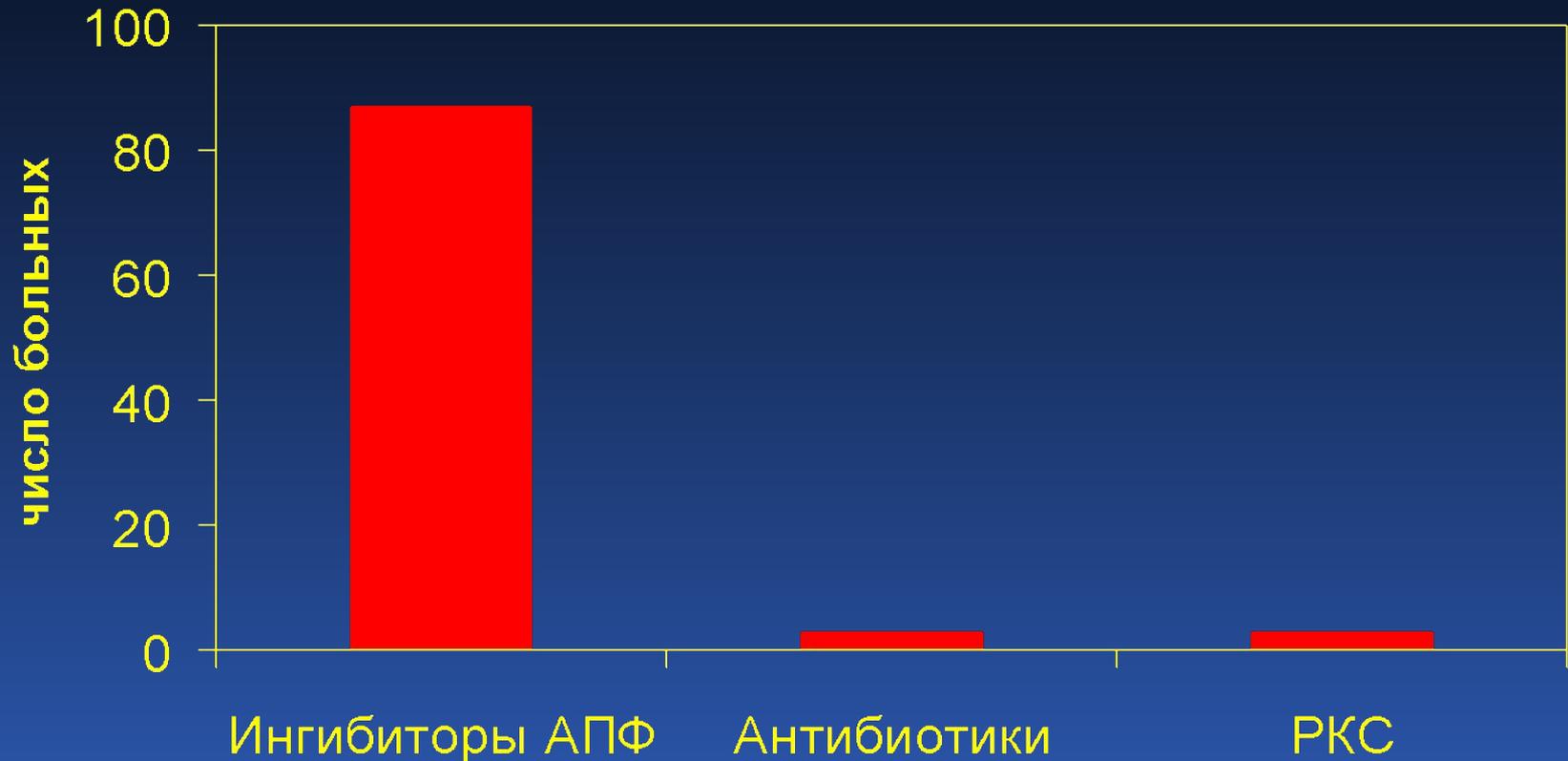


Клиника им. Е.М. Тареева

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (n=93)



ЛЕКАРСТВА В ПРОВОКАЦИИ НАРАСТАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (n=93)



Клиника им. Е.М. Тареева

СТРУКТУРА ПРИЧИН ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК



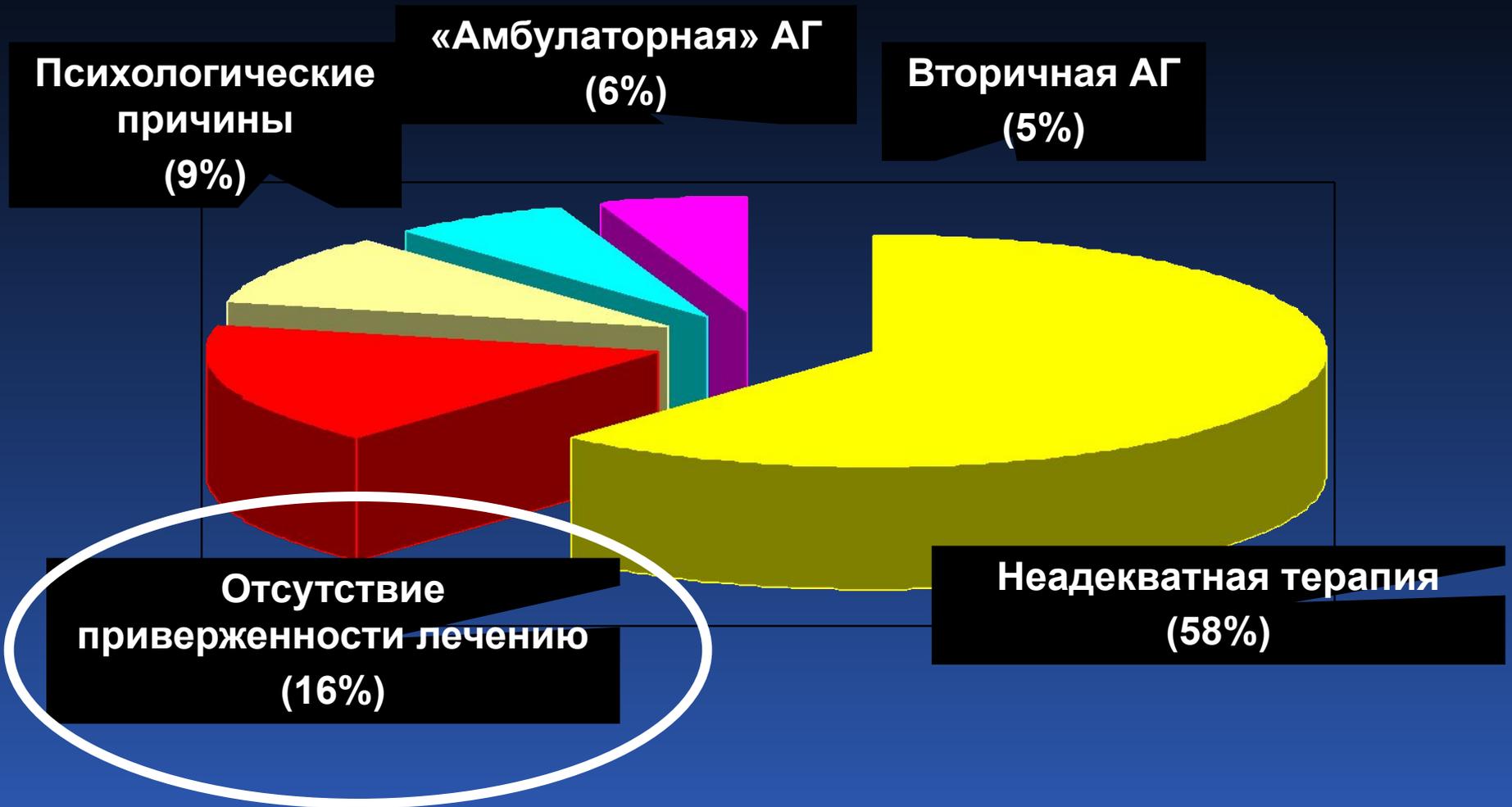
Alcasar J.M., Rodicio J.L.

Am. J. Kidney Dis. 2000; 36: 883 - 93

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ-3

- Трудность достижения приверженности лечению
- Бесконтрольный прием некоторых препаратов в общей популяции

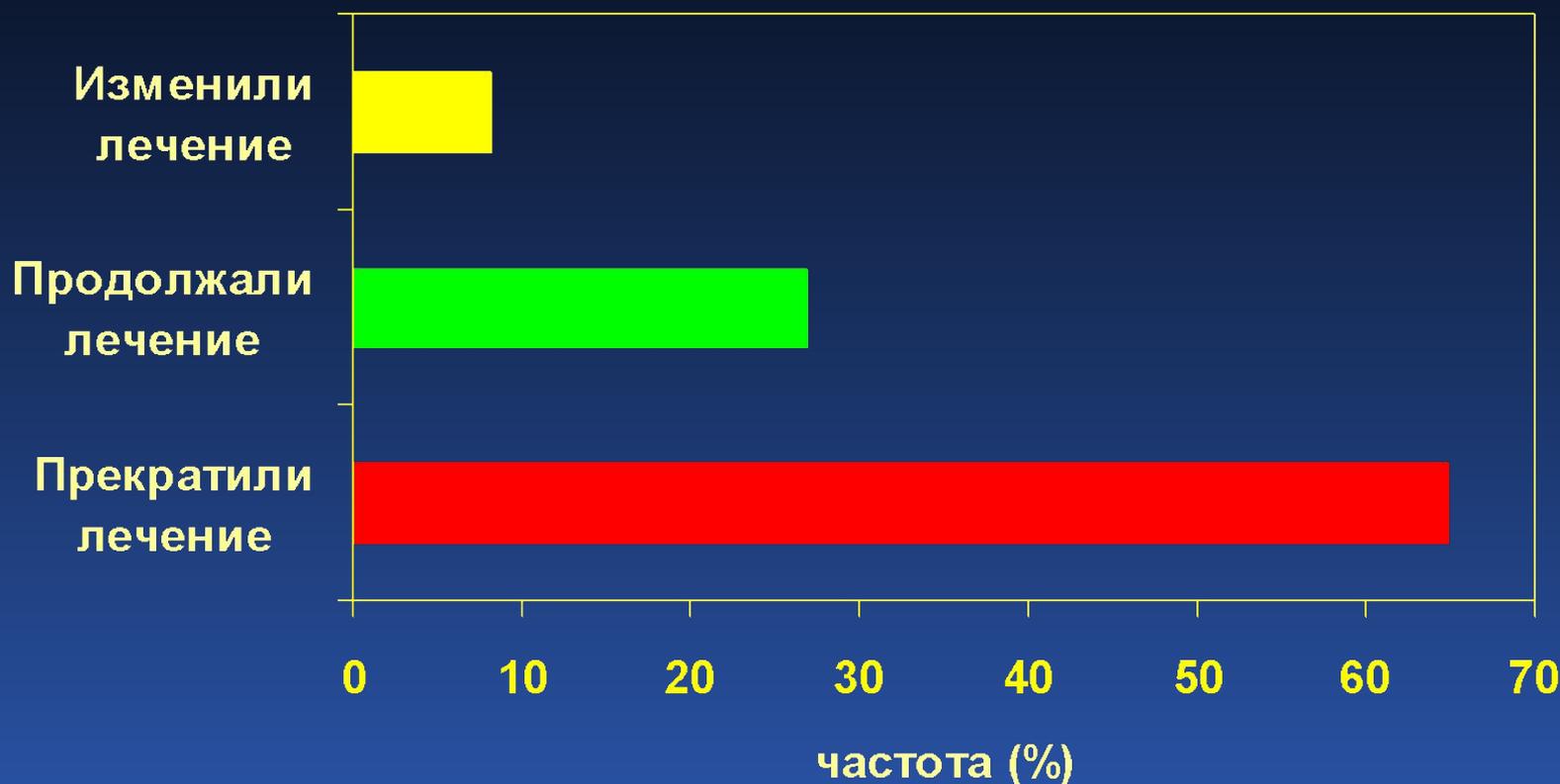
ПРИЧИНЫ «РЕЗИСТЕНТНОЙ» АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (1993 – 2001; n=141)



*Garg J.P., Elliott W.J., Folker A. et al.
Am. J. Hypertens. 2005; 18 (5 Pt. 1): 619 - 626*

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ВЕДЕНИЯ

(n=16783, продолжительность наблюдения 12 месяцев)



*Degli Esposti L., Degli Esposti E., Valpiani G. et al.
Clin. Ther. 2002; 24: 1347 - 1357*

ЧАСТОТА СУХОГО КАШЛЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ИНГИБИТОРАМИ АПФ

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

SOLVD (n=6797)

5,0%

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

HOPE (n=9297)

7,3%

ХРОНИЧЕСКИЕ ПРОТЕИНУРИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

REIN (n=166)

1,8%

КАШЕЛЬ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ ИНГИБИТОРАМИ АПФ: ВЕРОЯТНЫЕ ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ

ГЕН	СВЯЗЬ
I/D полиморфизм гена АПФ	Не доказана
A/C полиморфизм гена рецепторов к ангиотензину типа 1	Не доказана
A/C полиморфизм гена рецепторов к ангиотензину типа 2	Не доказана
T/C полиморфизм B2 рецепторов к брадикинину	Установлена

Mukai S., Itoh S., Aoki S. et al.

J. Hum. Hypertens. 2002; 16: 857 - 863

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ-3

- Трудность достижения приверженности лечению
- **Бесконтрольный прием некоторых препаратов в общей популяции**

Частота употребления НПВП
и анальгетиков среди населения Риги
(n=5996)

14%

Я.П.Залькалнс, 1990

Абсолютный риск поражения почек у населения Риги (число наблюдений на 1000 населения)

	У длительно употребляющих анальгетики и НПВП	Не употребляющих этих средств
Снижение относительной плотности мочи	175	19
Протеинурия	95	5
Лейкоцитурия	138	20
Эритроцитурия	59	7

Я.П.Зальканс, 1990

**ПРИЕМ АЦЕТАМИНОФЕНА, НПВП И РИСК
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**
(исследование Nurses Health Study II, 3220 женщин
среднего возраста)

АЦЕТАМИНОФЕН			
Доза (мг/сутки)	1 - 100	101 - 500	>500
Относительный риск	1,11	1,09	1,99
НПВП (в пересчете на ибупрофен)			
Доза (мг/сутки)	1 - 100	101 - 400	>400
Относительный риск	1,22	1,54	1,60

*Forman J.P., Stampfer M.J., Curhan G.C.
Hypertension; 2005; 46: 500 - 507*

Я., 67 лет
преподаватель

1970 1980 1994 2002



Головные боли



АД, мм рт. ст.

110/70 150/90 160/100 160/90 140/90

Боли в сердце

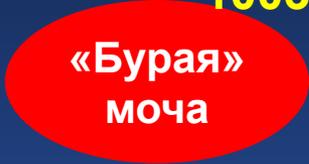


Мерцательная аритмия

Перемежающая хромота



Отн. плотность мочи



1003 – 1012 1010-1015
Дневной/ночной диурез 390/660 мл

Эритроцитурия, п/зр.

70 40 – 45 7-8

Урикемия, мг/дл

4,8 5,9

Креатинин, мг/дл

1,6 2,1

Калий, мэкв/л

6,63 5,1

УЗИ: неровность контуров кисты обеих почек, кальцинаты

КТ: кисты обеих почек, кальцинаты, аневризма брюшной аорты с переходом на бифуркацию

Б-ная П.
26 лет

1993

VII

2

VIII

0

IX

1

Ткацкая фабрика (ткачиха)

Слабость

Тошнота

Рвота

головные боли



Анальгетики
(около 20 кг)

Интенсивная
физическая
нагрузка

Креатинин
крови - 14,2 мг/дл

УЗИ почек - НЕФРОСКЛЕРОЗ

Неврологическое
отделение

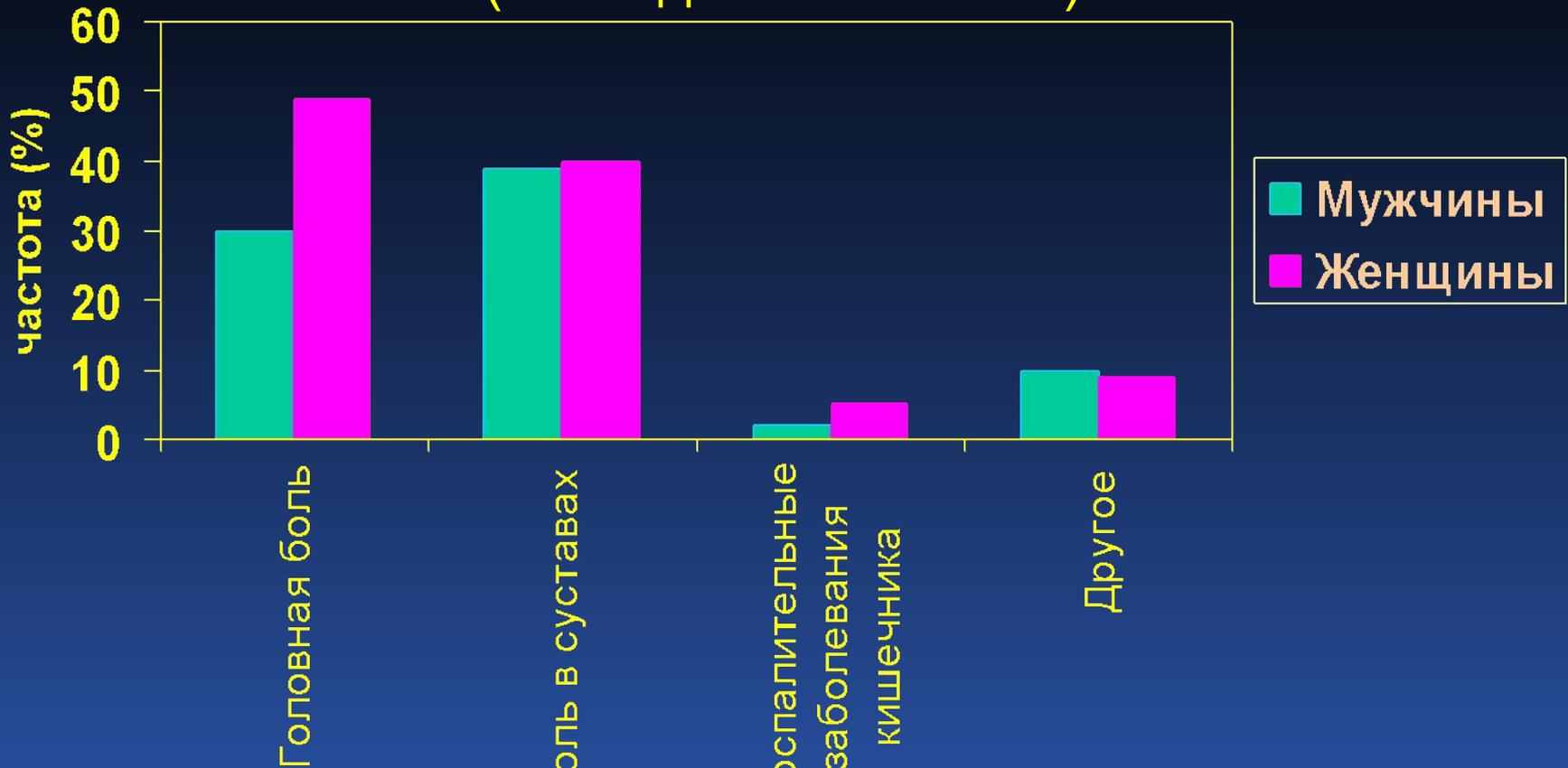
Отделение
хронического
гемодиализа

Диагноз: терминальная ХПН,
уремия

гемодиализ



ПРИЧИНЫ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АНАЛЬГЕТИКАМИ У БОЛЬНЫХ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ (исследование HANS)

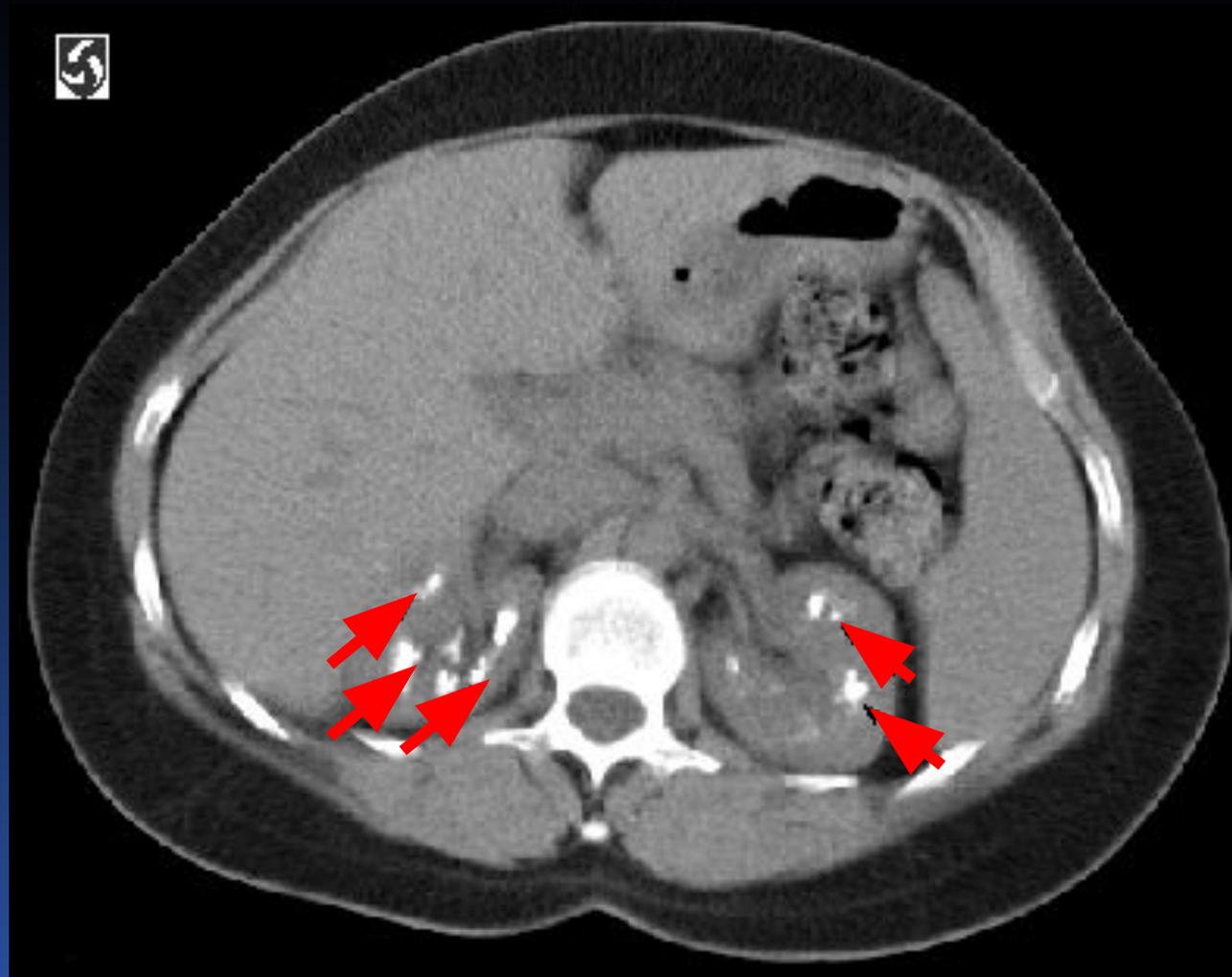


3,3% всех случаев терминальной почечной недостаточности обусловлено анальгетической нефропатией

*Pinter I., Matyus J., Czegany Z. et al.
Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19: 840 - 843*

«БОЛЬШИЕ» КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

- Ежедневный прием анальгетиков в течение > 1 года
- Уменьшение размеров почек, неровность их контуров, и кальцинаты в них при УЗИ
- Уменьшение объема почек, неровность их контуров и кальцинаты в мозговом веществе при компьютерной томографии



**КАЛЬЦИНОЗ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ ПРИ
АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ**

(компьютерная томография)

«МАЛЫЕ» КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

- **Наличие любого хронического болевого синдрома**
- **Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе**
- **Особенности личности - депрессия, склонность к ипохондрии**
- **Клинические признаки хронического тубуло-интерстициального нефрита**
- **«Стерильная» лейкоцитурия**

КИТАЙСКИЕ ТРАВЫ - ПРИЧИНА ФИБРОЗА ПОЧЕЧНОГО ИНТЕРСТИЦИЯ И РАКА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Употребление китайской травы, содержащей **аристолохиевую кислоту**, приводит к развитию тубулоинтерстициального фиброза и формированию ХПН.

Аристолохиевая кислота обладает канцерогенным эффектом у мышей.

*Arlt V.M., Wiessler M., Schmeiser H.H.
Carcinogenesis 2000; 21:235 - 42*

Длительный прием китайских трав приводит к формированию карциномы мочевыводящих путей.

*Shum S.
N. Engl. J. Med. 2000; 343: 1268 - 9
Lord G.M., Cook T., Arlt V.M. et al.
Lancet 2001; 358: 1515 - 6*



Кирказон элегантний (*Aristolochia elegans*)

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ-4

- Нежелательные явления могут оказаться опаснее основного заболевания
- Необходимость непрерывного мониторинга безопасности

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ

Возрастные группы (лет)	Число детей	Частота возникновения (на 1000 детей)
0-1	469	34,1
1-4	1825	26,3
5-7	2086	13,9
8-14	3510	7,4
Всего:	7890	15,1

ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ-1

Дети (особенно младшего возраста)

- Наибольшая в популяции частота побочных эффектов
- Подбор стандартных доз
- Активность систем метаболизма и экскреции, как правило, снижена

Пожилые

- Прием большого количества лекарств, нередко неконтролируемый
- Функция почек и печени снижена

Больные отделений интенсивной терапии (особенно с нарушениями сознания)

- Полиорганная недостаточность
- Трудность контроля переносимости препаратов

ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ-2

Хроническая
почечная
недостаточность

```
graph TD; A[Хроническая почечная недостаточность] --> B[• Концентрация препарата в крови может быть выше терапевтической, что связано со снижением его экскреции  
• Препарат может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек]; C[Нарушения функции печени] --> D[• Снижение скорости метаболизма многих лекарственных препаратов с пролонгированием их действия  
• Возможность усугубления печеночно-клеточной недостаточности под действием препарата];
```

- Концентрация препарата в крови может быть выше терапевтической, что связано со снижением его экскреции
- Препарат может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек

Нарушения
функции печени

- Снижение скорости метаболизма многих лекарственных препаратов с пролонгированием их действия
- Возможность усугубления печеночно-клеточной недостаточности под действием препарата

ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ-3

Больные с нарушениями психики

- Трудность контроля переносимости лекарственных препаратов
- Риск приема избыточных доз (в том числе с суицидальной целью)

Больные с непереносимостью лекарств и/или клинически значимыми побочными эффектами в анамнезе

- Прием большого количества лекарств, нередко неконтролируемый
- Функция почек и печени снижена

Злоупотребление алкоголем, наркотиками

- Трудность контроля приема препаратов
- Потенцирование токсического действия препаратов

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

- Нежелательные явления могут оказаться опаснее основного заболевания
- Необходимость непрерывного мониторинга безопасности

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

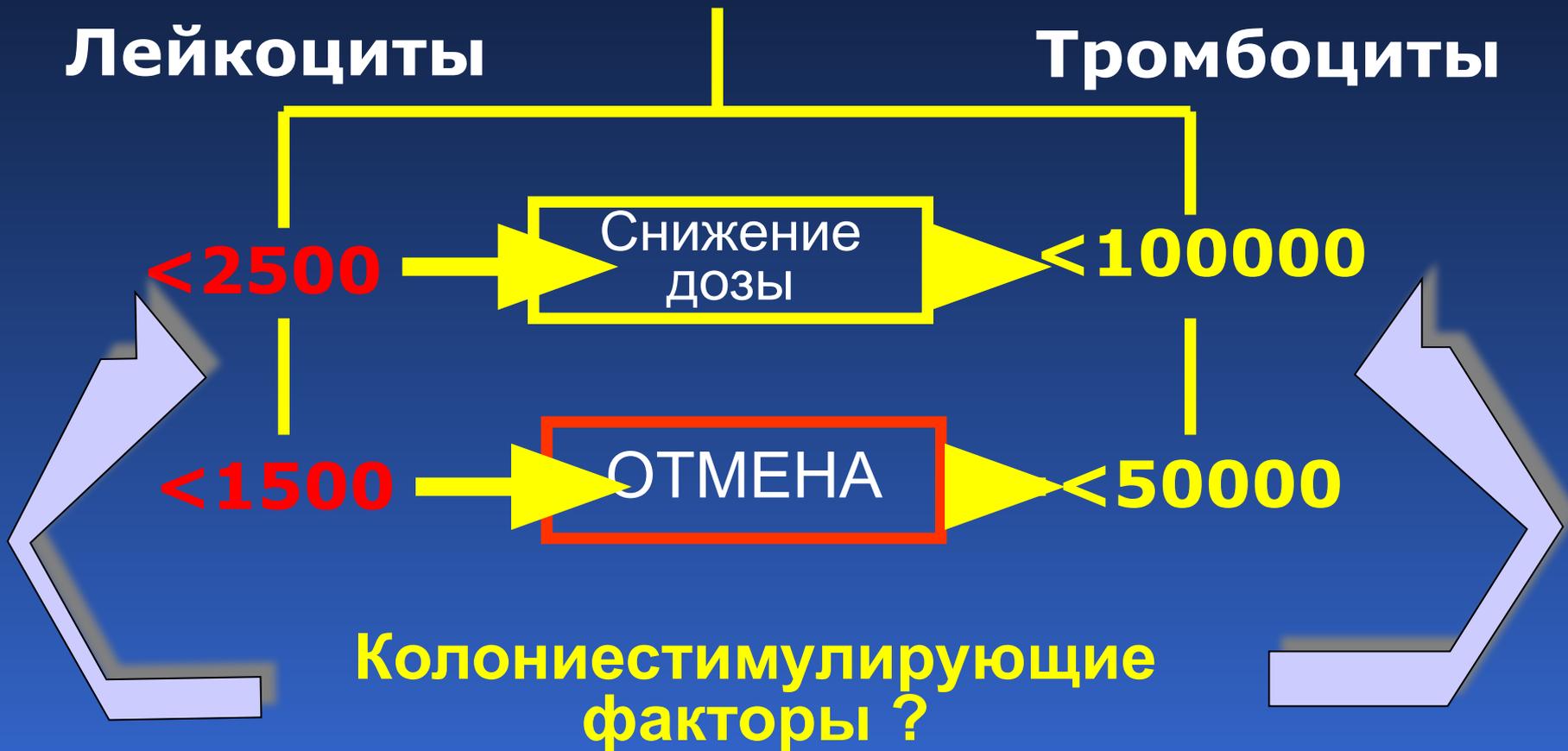
ФАКТОРЫ ЛЕЧЕНИЯ

- дозирование препаратов исходя из массы тела
- длительность лечения
- фармакокинетика препаратов (пегилирование)
- комбинированная терапия
- ✓ нежелательные явления и степень их коррекции

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРОТИВОСИРУСНОЙ ТЕРАПИИ (ПЕГ-ИФН/ИФН)

Угнетение костномозгового кроветворения (15-35%)

с 4 недели лечения

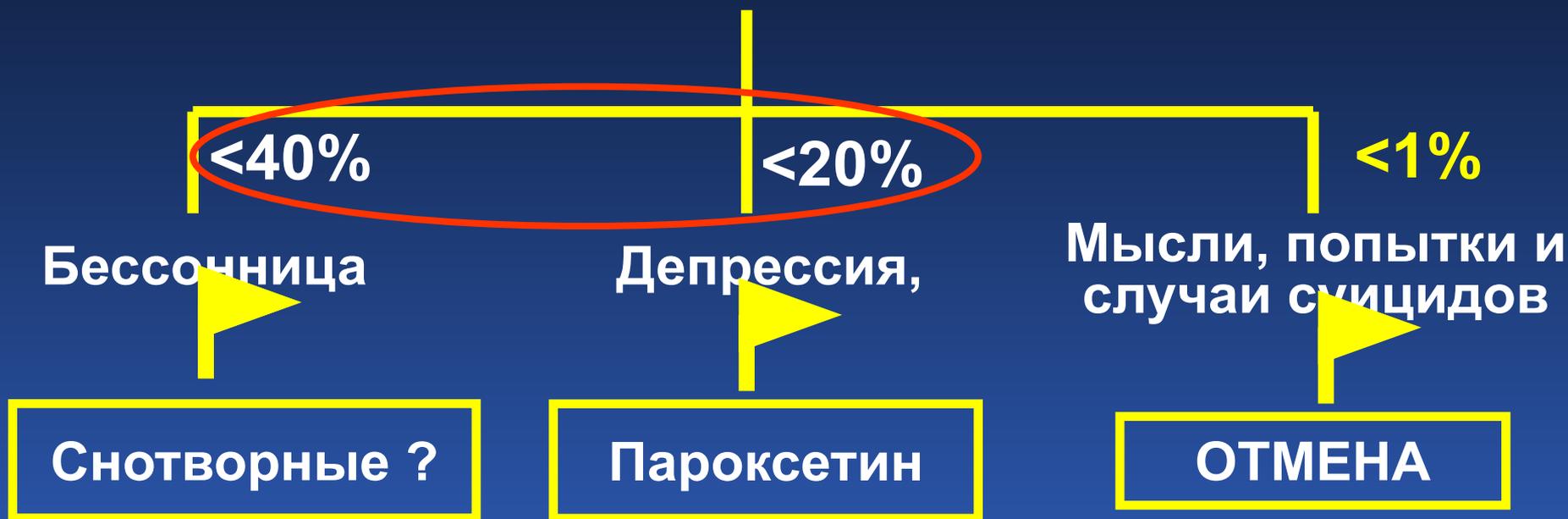


НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

(ПЕГ-ИФН/ИФН)

Психозэмоциональные нарушения (25-35%)

с 8 недели лечения



Совместное наблюдение и лечение с психиатрами !!!

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ (РИБАВИРИН)

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ (20-40%)

С 4-6 недели лечения

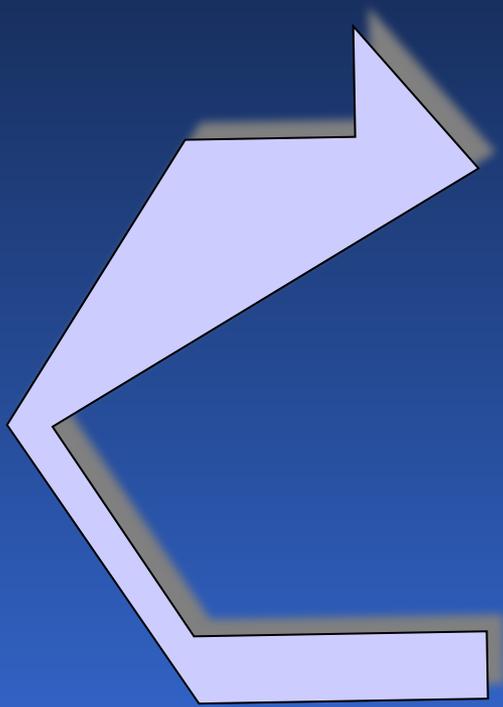
<100 г/л

Снижение дозы

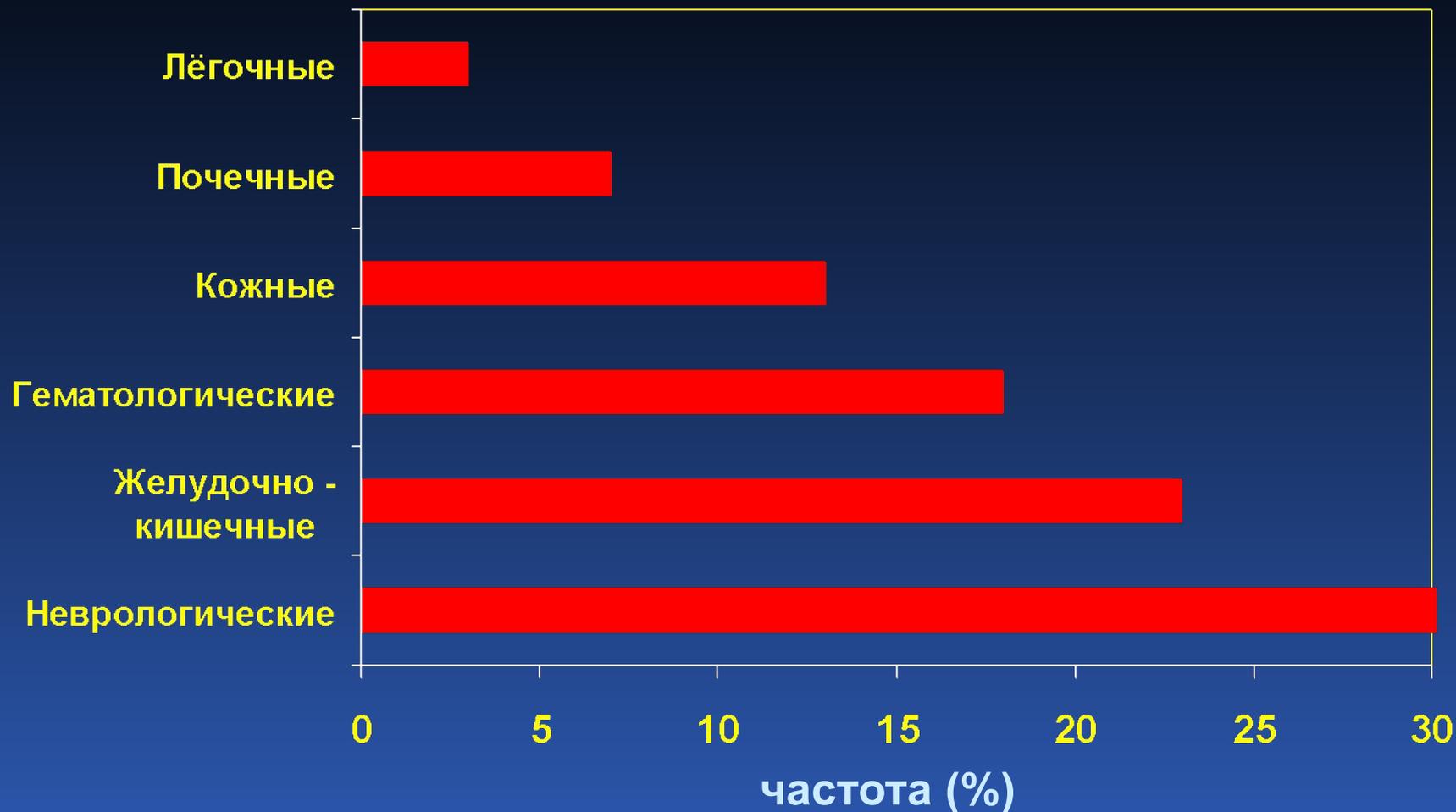
<80 г/л

ОТМЕНА

Эритропоэтин?



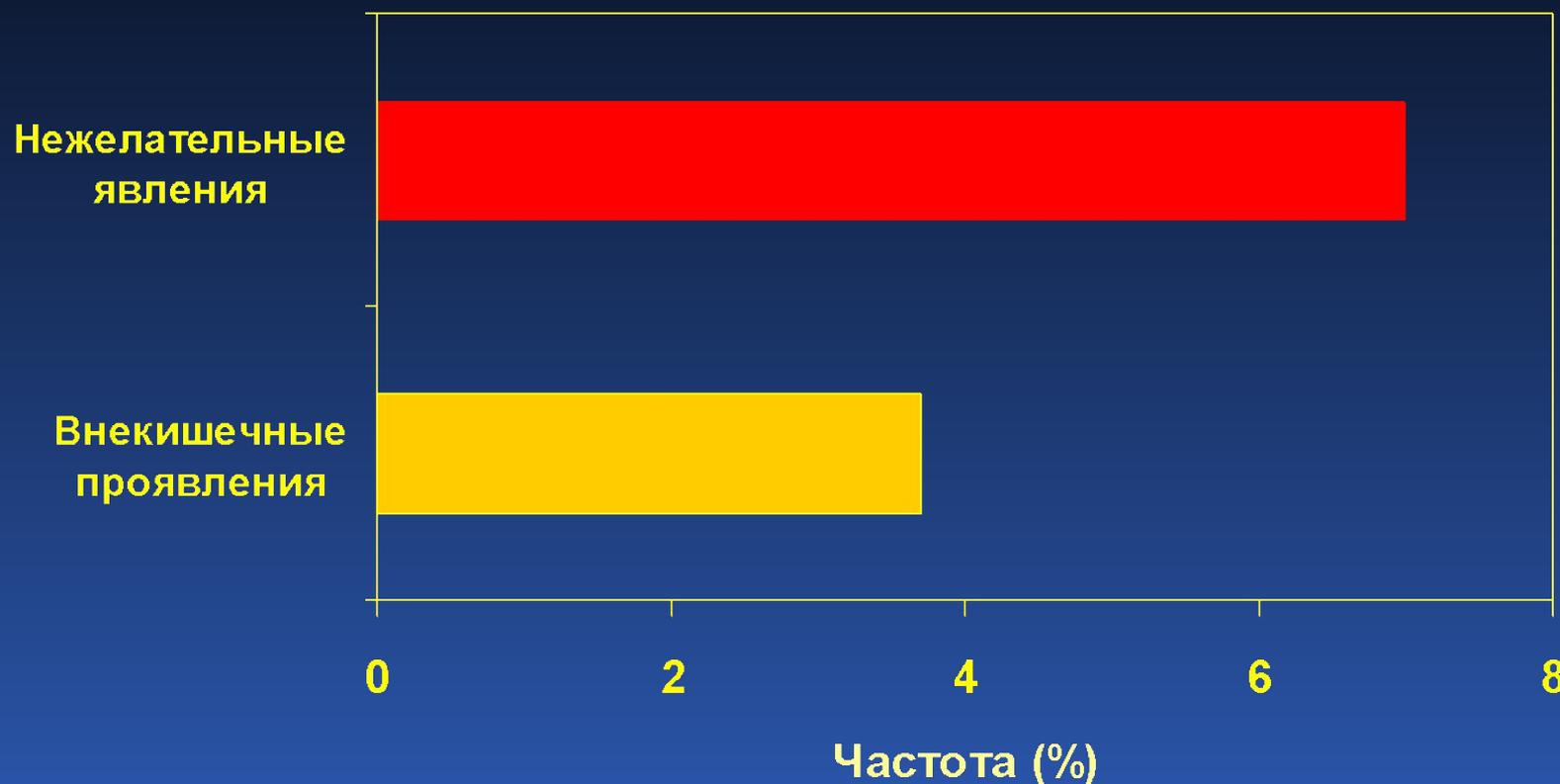
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СУЛЬФАСАЛАЗИНА



Ransford R.A.J., Langman M.J.S.

Gut 2002; 51: 536 – 539

ЧАСТОТА ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ 5-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ



Ozkan N.O., Dweik R. O.

Clev. Clin. J. Med. 2001; 68: 782 - 792

1999

2001

2003

2004

2005

IX

VI

IX

X

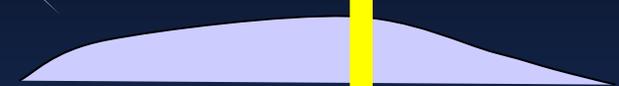
I

V

ДИАРЕЯ

ОДЫШКА
КАШЕЛЬ

КРЕПИТАЦИЯ



КТВР

**«МАТОВОЕ
СТЕКЛО»**



Креатинин	2,1 мг/дл	1,3 мг/дл
Отн. плотность	1005 - 1008	1012-1020
Протеинурия	0,11 г/сут	отс.
ФЖЕЛ	55%	88%

ПНЕВМОНИЯ?

ДИАГНОЗ

**ЯЗВЕННЫЙ
КОЛИТ**

**ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ
ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ
НЕФРИТ**

ЛЕЧЕНИЕ

Доксициклин,
Аугментин,
Азитромицин

СУЛЬФАСАЛАЗИН

Гидрокортизон (микроклизмы)

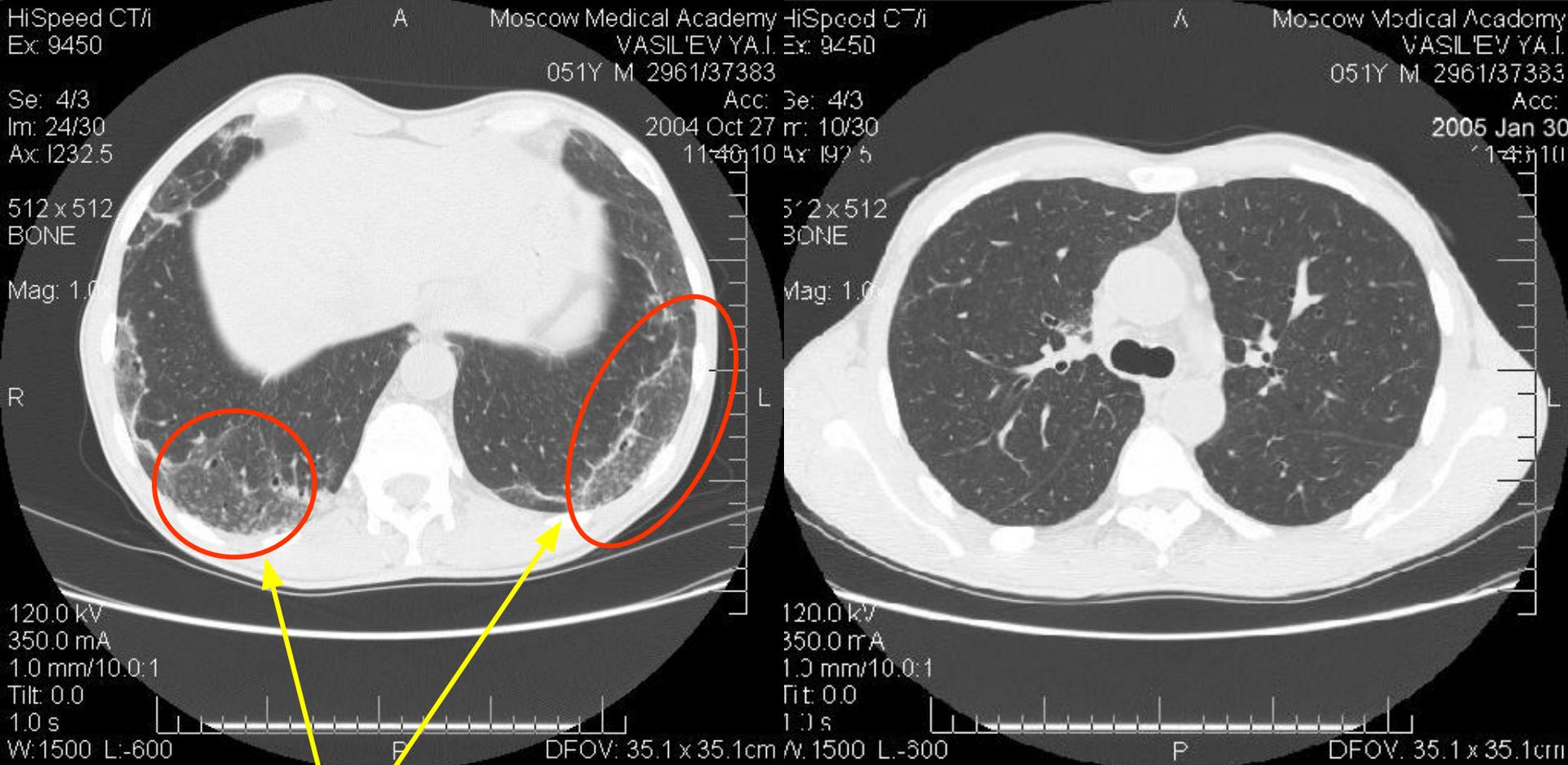
Метипред

32мг/сут

4мг/сут

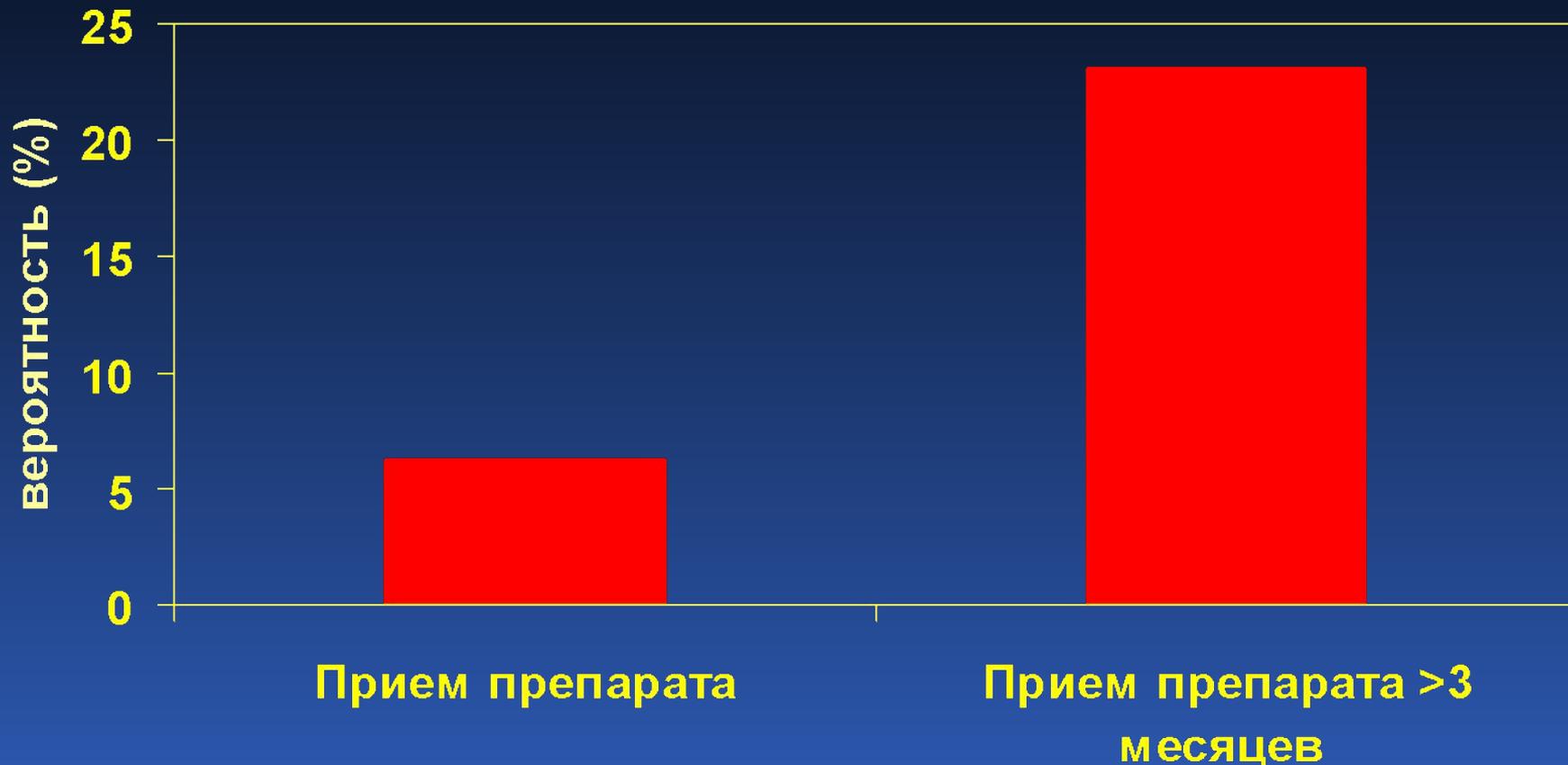
27 октября 2004 г

30 января 2005 г



«МАТОВОЕ СТЕКЛО»

ВЕРОЯТНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПРИЕМЕ АНОРЕКТИКОВ (35 клинических центров стран ЕС)



*Abenhaim L., Moride Y., Brenot F. et al.
N. Engl. J. Med. 1996; 335(9): 609 - 616*

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

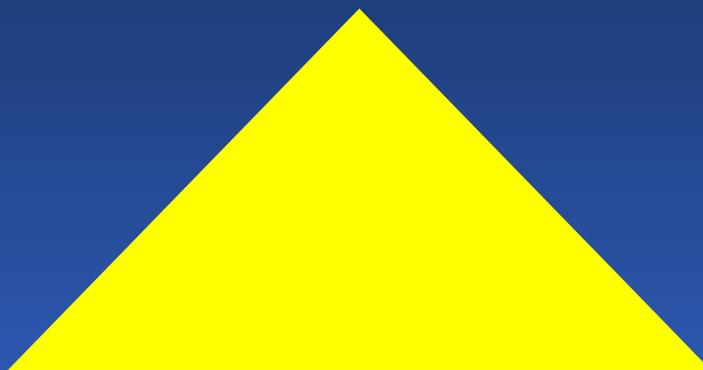
- Оценка эффективности и безопасности в контролируемых исследованиях
- Поиск подходов к этиотропному лечению
- Высоко селективная патогенетическая терапия

ПРЕИМУЩЕСТВА НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НЕОЧЕВИДНЫ

- Эффективное устранение симптомов
- Лучшая переносимость
- Превосходство в безопасности (в т.ч. при длительном наблюдении)



- Влияние на долгосрочный прогноз
- Торможение органного ремоделирования
- Улучшение течения заболевания



ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ (в порядке убывания достоверности)

- Рандомизированные контролируемые исследования
- Нерандомизированные контролируемые исследования
- Нерандомизированные исследования с историческим контролем
- Исследования “случай-контроль”
- Перекрестное испытание
- Результаты наблюдений
- Описания отдельных случаев

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Добросовестное, точное и
осмысленное использование
наилучших результатов клинических
исследований для выбора лечения
конкретного больного

D.Sackett et al., 1996

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ИНИЦИАЛЬНОМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОМ ПРЕПАРАТЕ (Рекомендации JNC)

ПЕРЕСМОТР	ГОД	ПРЕПАРАТ
JNC 1	1977	Тиазидовый диуретик
JNC 2	1980	Диуретик
JNC 3	1984	Тиазидовый диуретик или β -адреноблокатор
JNC 4	1988	Тиазидовый диуретик или β -адреноблокатор или антагонист кальция или ингибитор АПФ
JNC 5	1993	Диуретик или β -адреноблокатор
JNC 6	1997	Диуретик или β -адреноблокатор
JNC 7	2003	Тиазидовый диуретик (монотерапия) или с β -адреноблокатором или антагонистом кальция или ингибитором АПФ или блокатором рецепторов ангиотензина II

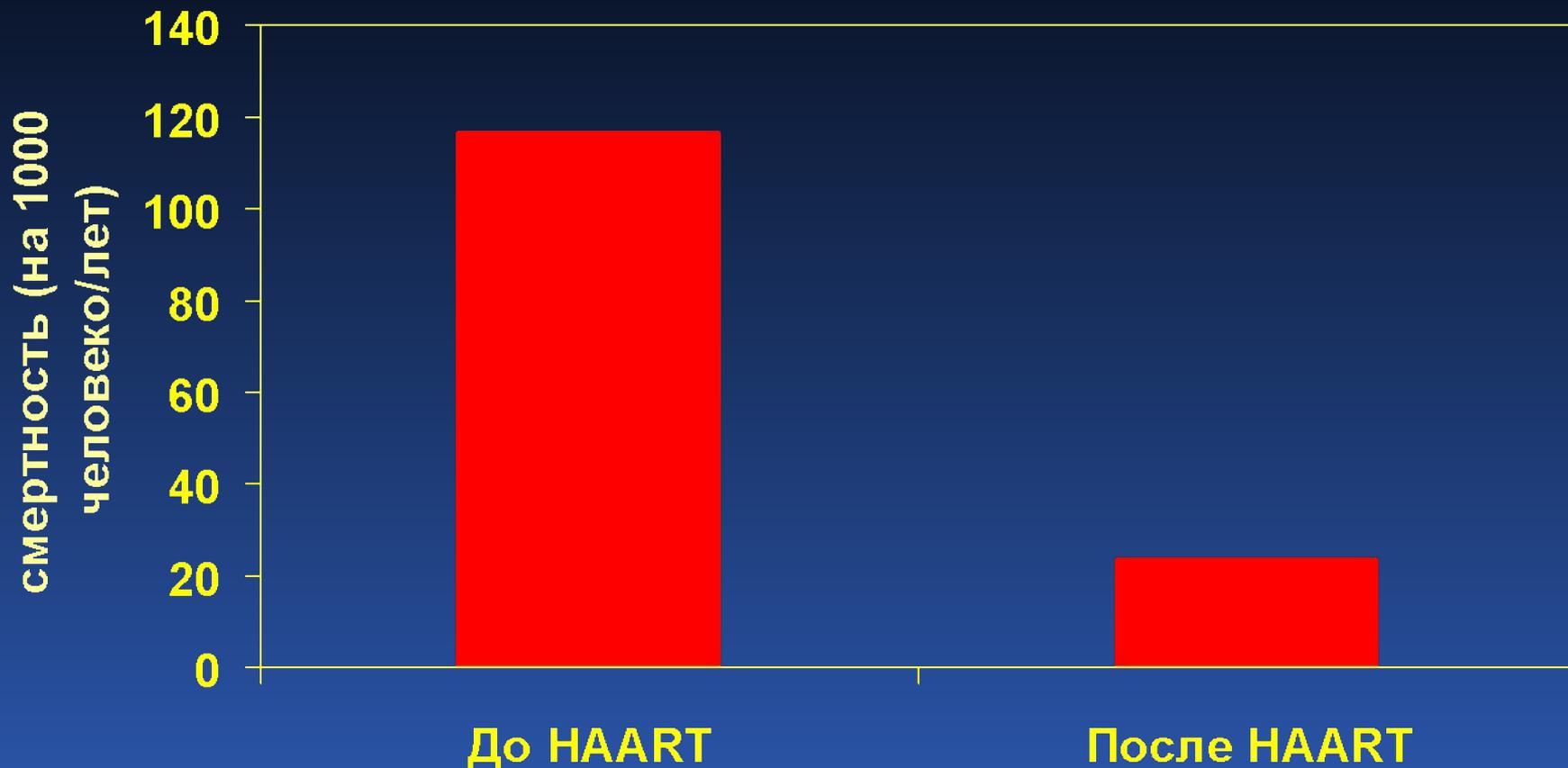
ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ



ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

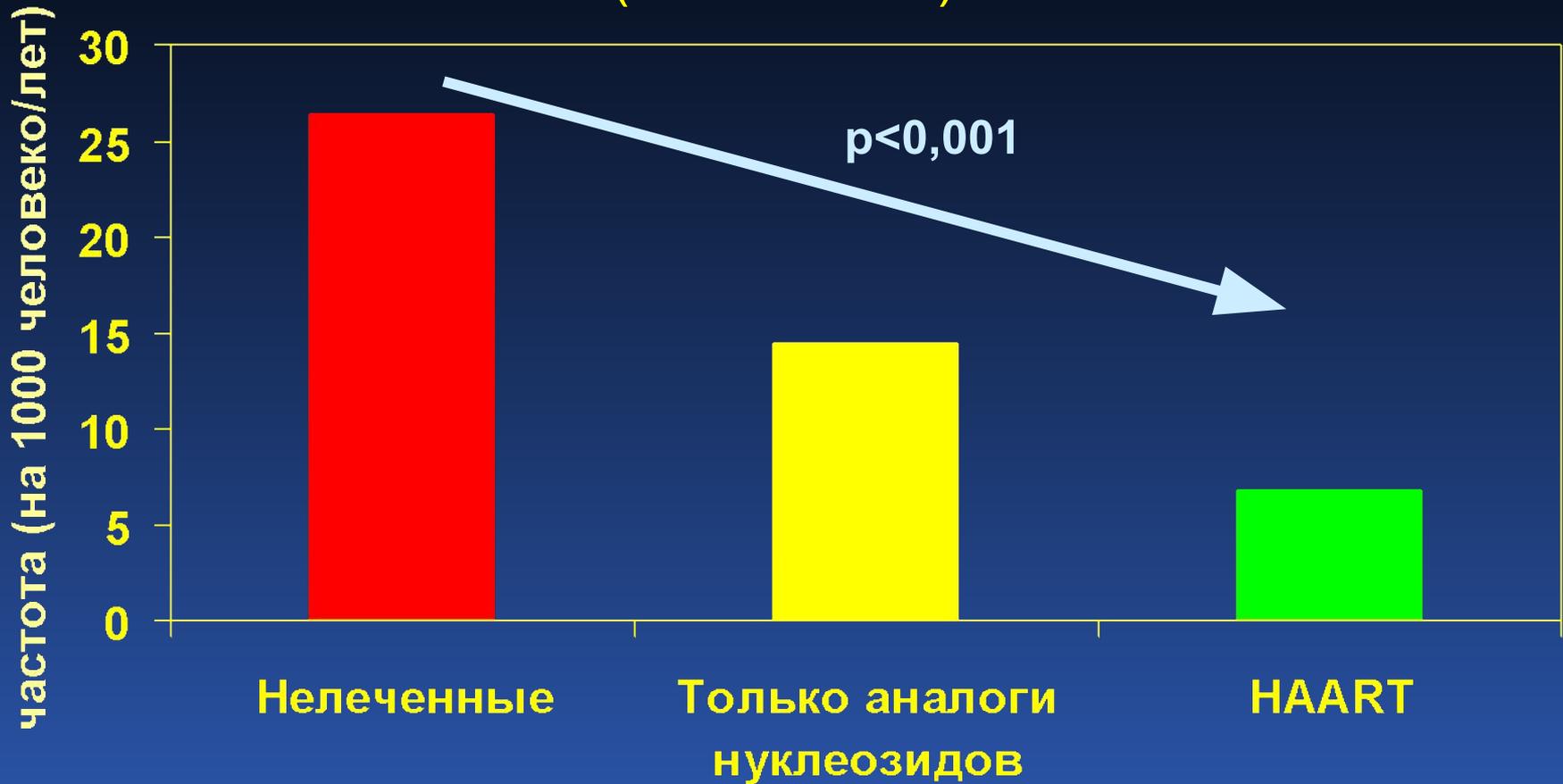
- Оценка эффективности и безопасности в контролируемых исследованиях
- Поиск подходов к этиотропному лечению
- Высоко селективная патогенетическая терапия

ВЛИЯНИЕ НААРТ НА СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (1984 - 2003)



*Krentz H.B., Kliwer G., Gill M.J.
HIV Med. 2005; 6(2): 99 - 106*

HAART И ЧАСТОТА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ (1989 - 2001)



*Lucas G.M., Eustace J.A., Sozio S. et al.
AIDS 2004; 18(3): 541 - 546*

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

- Оценка эффективности и безопасности в контролируемых исследованиях
- Поиск подходов к этиотропному лечению
- **Высоко селективная патогенетическая терапия**

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- **Иммунодепрессанты**

- Глюкокортикостероиды
- Цитостатики (в т.ч. селективные – сандиммун)
- Моноклональные антитела к цитокинам, рецепторам цитокинов и др.

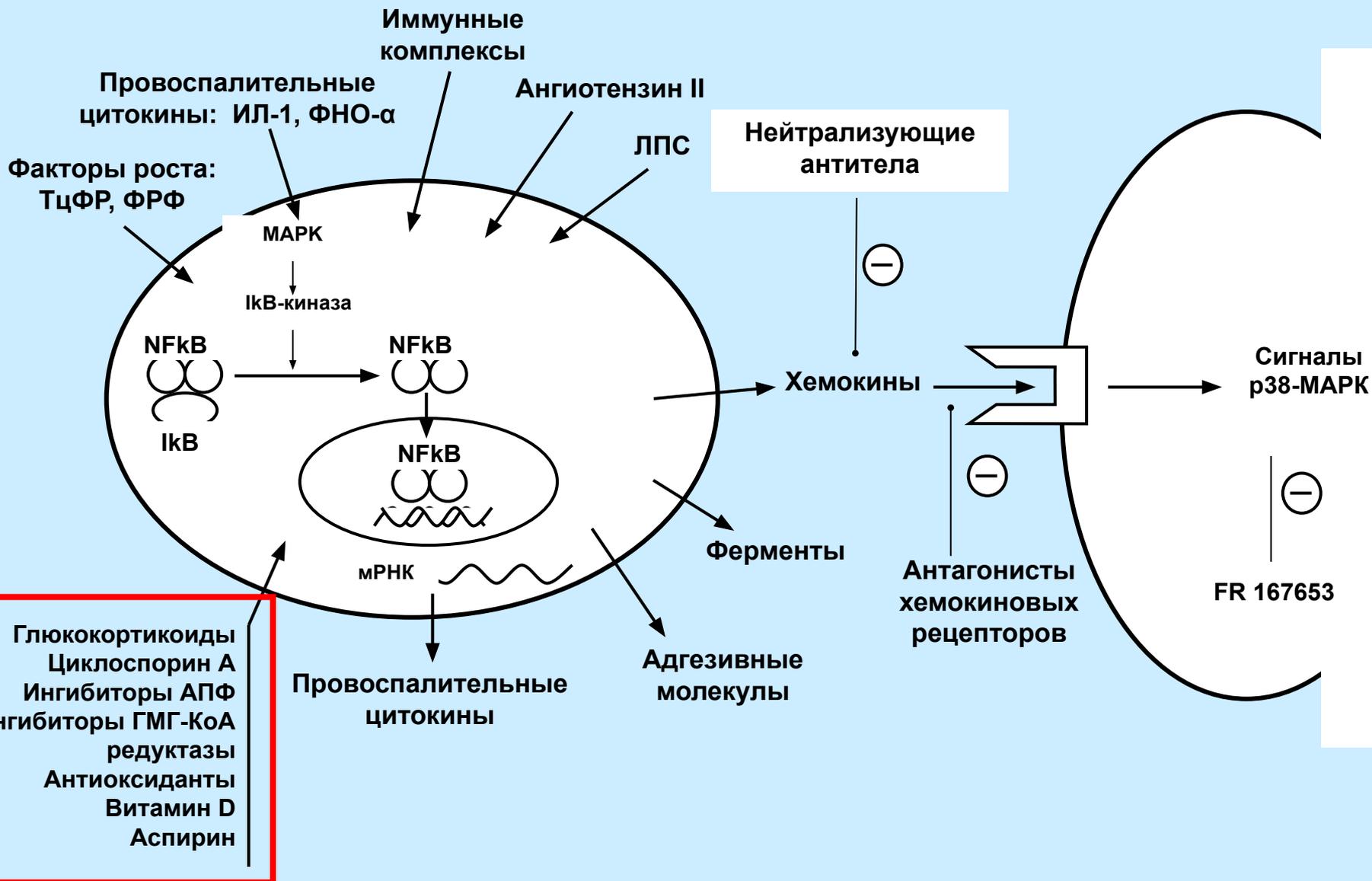
- **Нестероидные противовоспалительные препараты**

- **Антигипертензивные препараты**

- **Другие:**

- гормоны (инсулин, тиреоидные гормоны и др.)
- витамины (В₁₂, В₆, D и др.)
- эритропоэтин, колониестимулирующие факторы
- колхицин, препараты золота, D-пеницилламин
- урсодезоксихолевая кислота
- интерфероны
- ингибиторы лейкотриенов, антигистаминные препараты,
- ингибиторы дегрануляции тучных клеток
- эфферентные методы лечения

ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ АНТИХЕМОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ



СЕЛЕКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

- ✓ Рекомбинатный эритропоэтин
- ✓ Этанерсепт (TNFR2-Ig) – рекомбинантный растворимый рецептор ФНО- α
- ✓ Анакинра – антагонист рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1)
- ✓ Биндарит – блокатор экспрессии мРНК MCP-1
- ✓ Ритуксимаб - моноклональные антитела к CD20 В-лимфоцитов

Предполагаемые механизмы действия ритуксимаба



Больная Ф., 66 лет, библиотечкарь, пенсионерка

2004

2005

2006

II

X

III

IV

V

XI

XII

I

Институт кардиологии им. Мясникова

дерматологический стационар

КЛИНИКА

им. Е.М. Тареева

Одышка

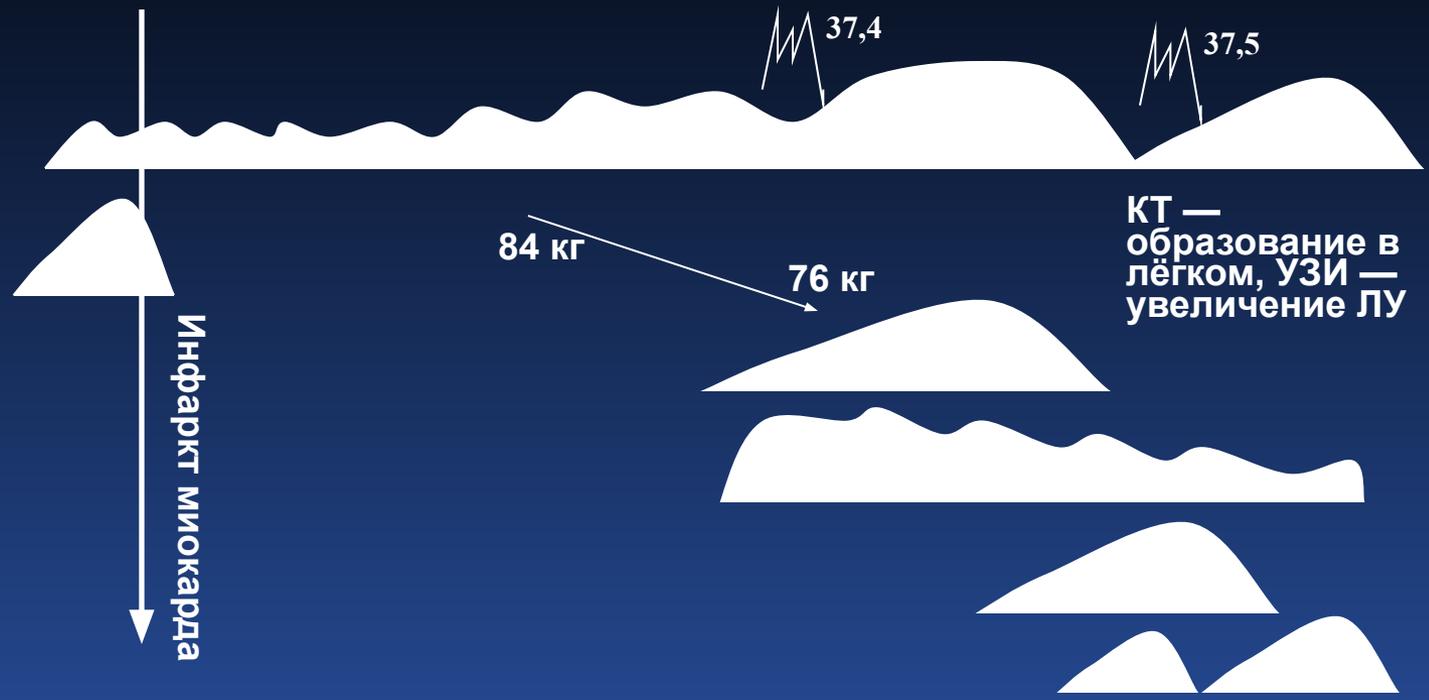
Боли за грудиной

Кожный синдром

Артралгии

Плеврит

Лимфаденопатия



АД, мм рт.ст.

200/120

140/90

120/85

130/85

135/85

СОЭ, мм/ч

33

23

35

Гемоглобин, г/л

126

92

111

Лейкоциты, тыс./мл

2890

2300

7400

Протеинурия, ‰

0,2

0,5

0,2

Ат к ДНК 2 нормы,

Ат к ДНК 3 нормы,
АНФ ++, LE-
феномен

Диагноз

Инфаркт миокарда
Розацеа

СКВ (?)

Лимфома

Лечение

Мономак, Тиклид, Зокор, Небилет



Ритуксимаб



**«Нельзя рассматривать
больного сквозь узкое
окно своей
специальности.
Необходимо всегда
помнить, что организм –
единое целое, и не терять
самого главного –
личности больного с его
сложным миром
переживаний и эмоций»**

Д.Д. Яблоков

