

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.

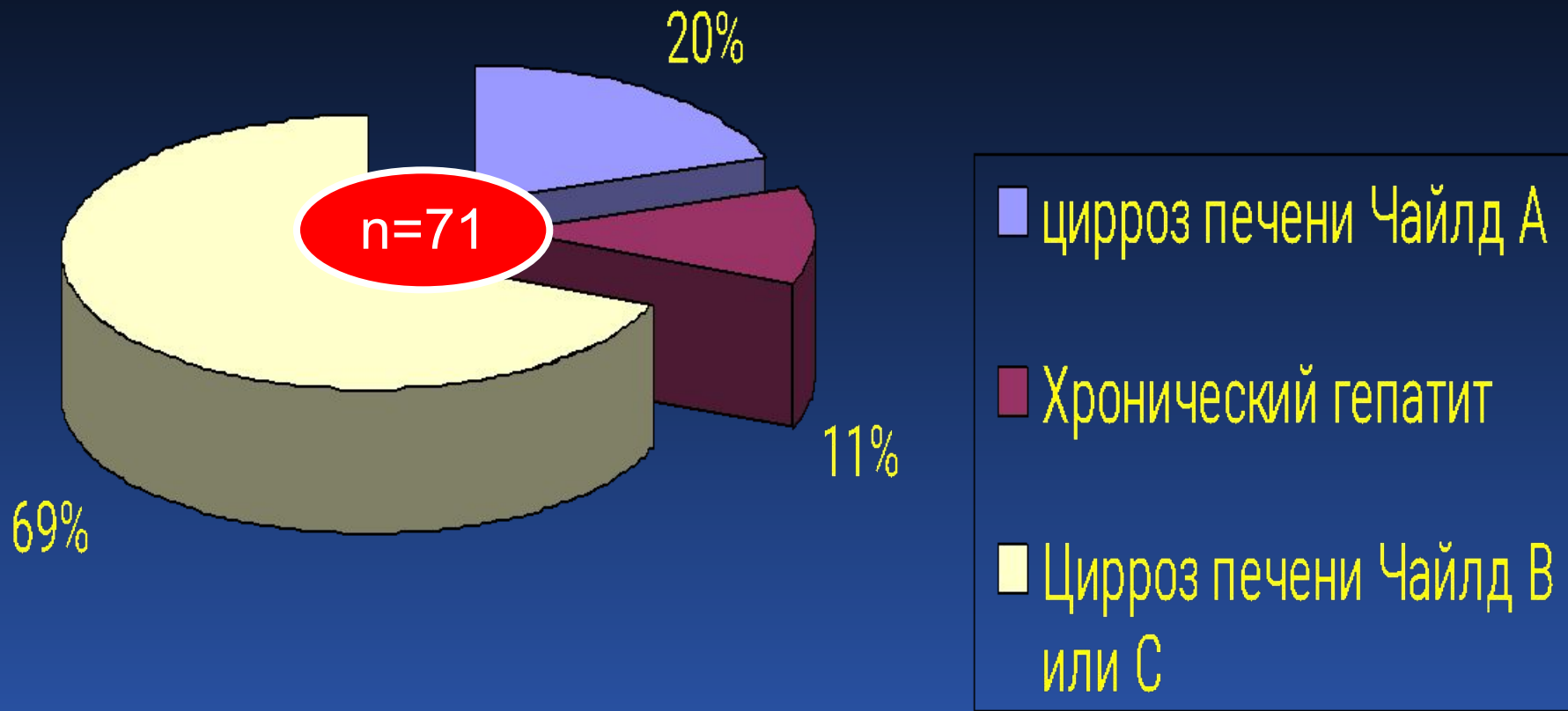
*У.Ослер*



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)



# 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**

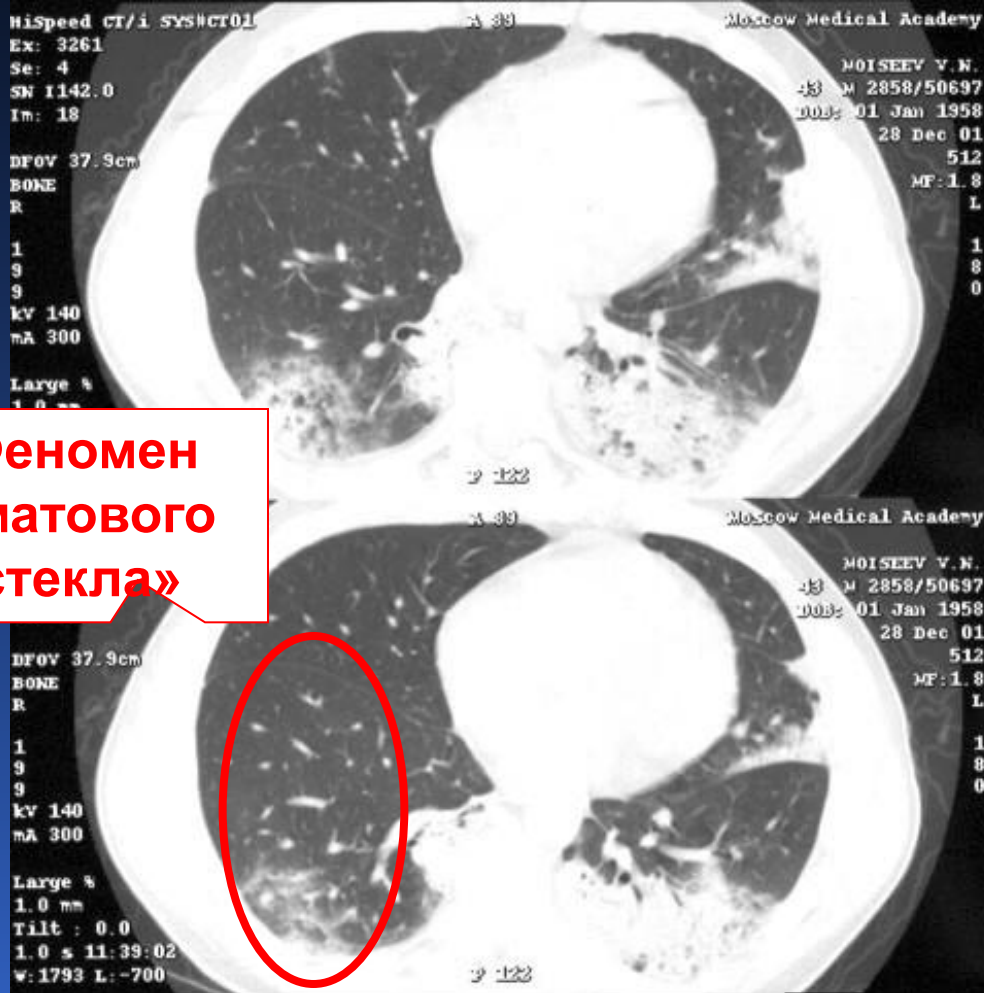


Фиброзирующий альвеолит



**СНИЖЕНИЕ ДОЗЫ/ОТМЕНА ПРЕПАРАТА  
КОРТИКОСТЕРОИДЫ**

# ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ (компьютерная томография)



# 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

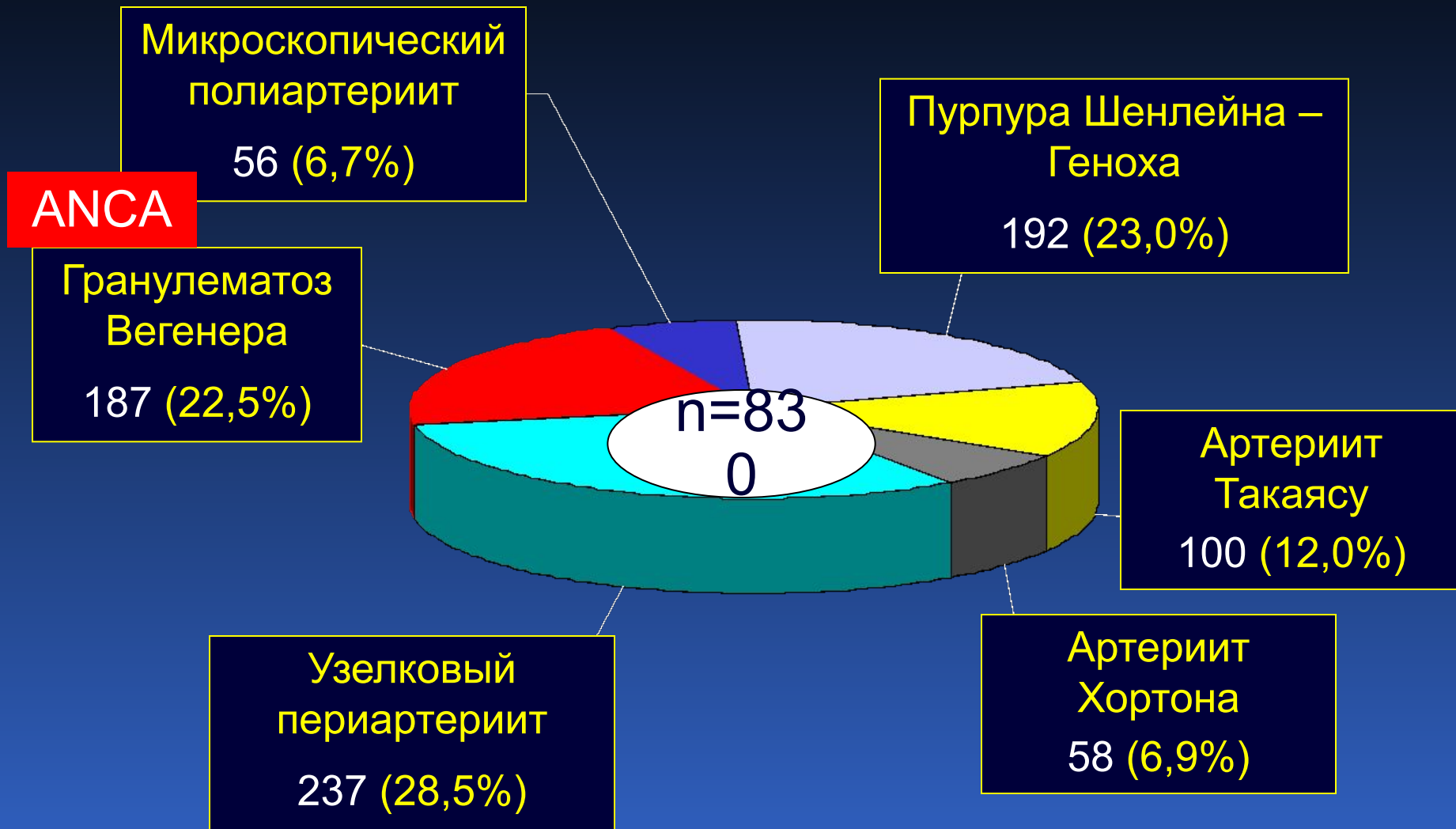
# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИЗМЕНИВШИЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

- Нитраты
- Препараты инсулина
- Антибактериальные препараты
- Глюкокортикостероиды
- Диуретики

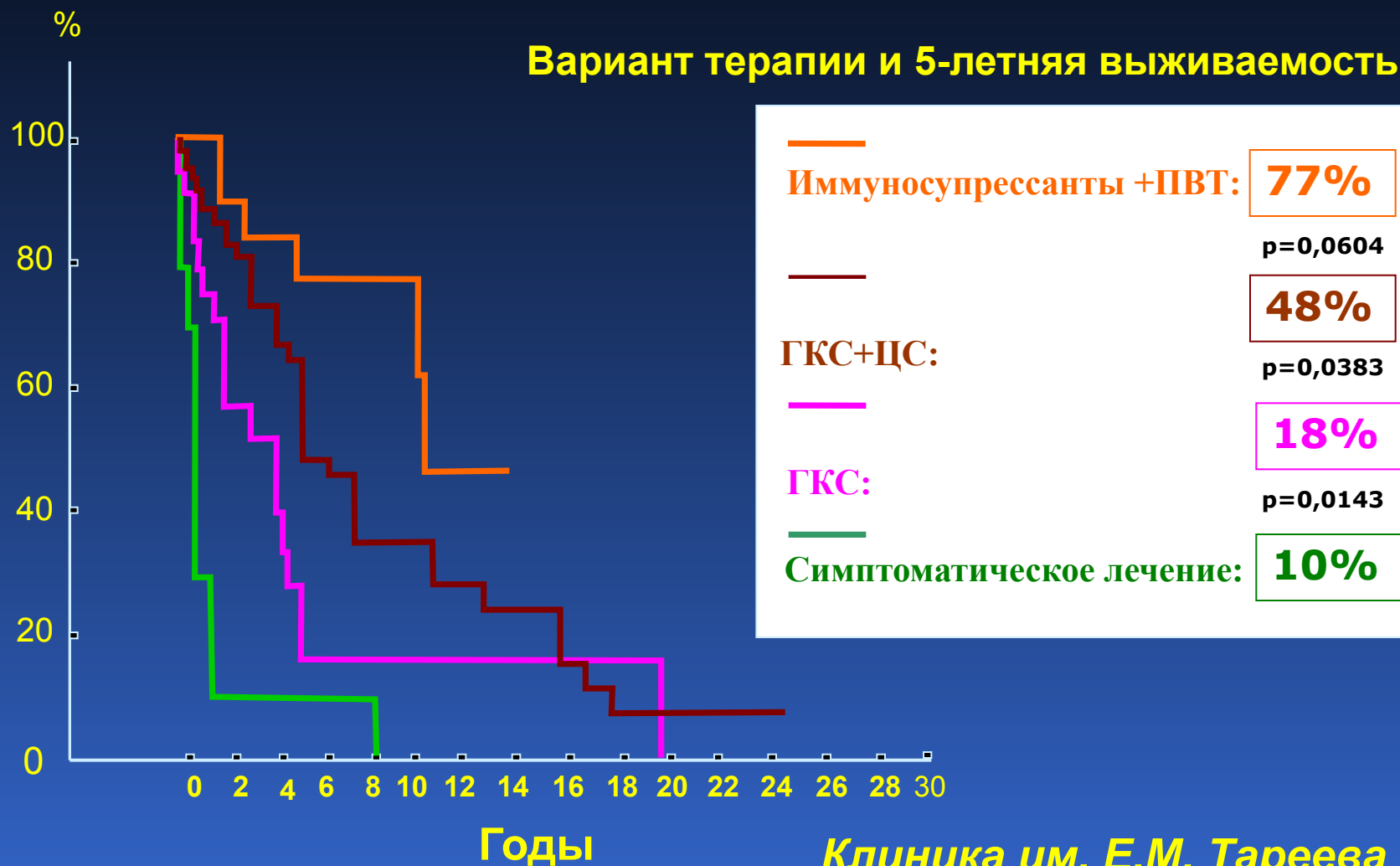
# ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

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

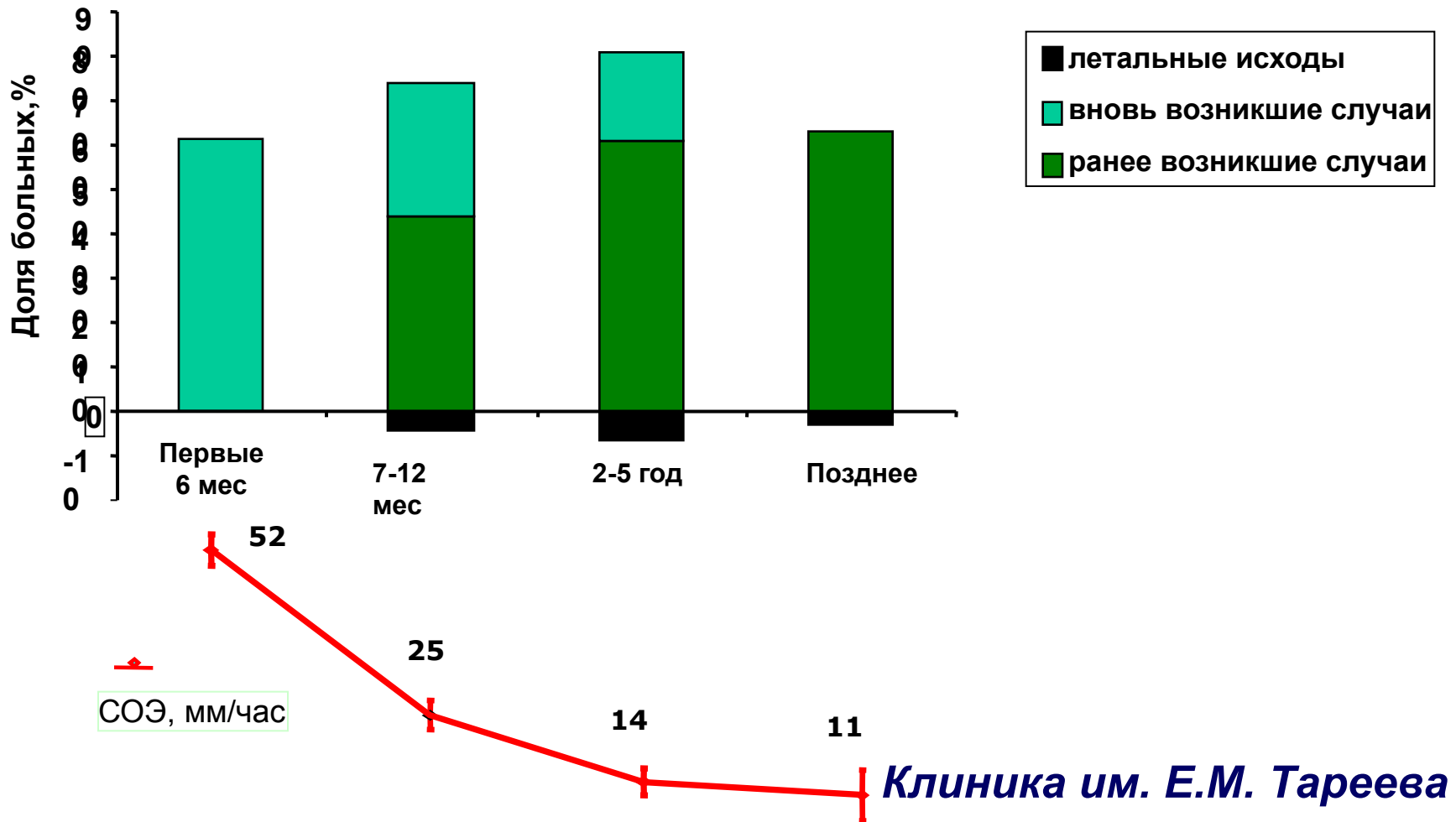
# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ (Клиника им. Е.М. Тареева)



# 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



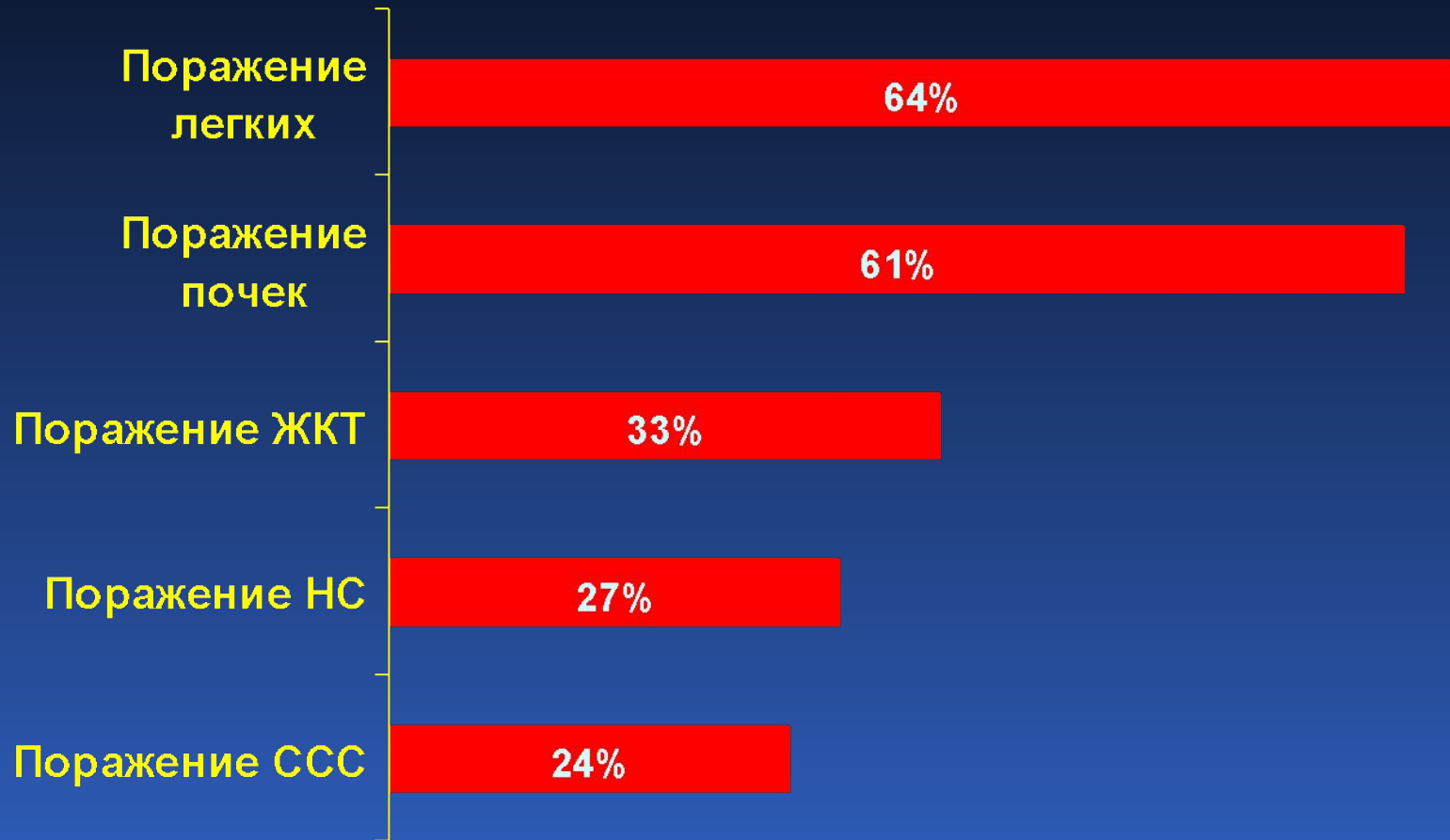
## Поздняя стадия (> 2 лет)

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

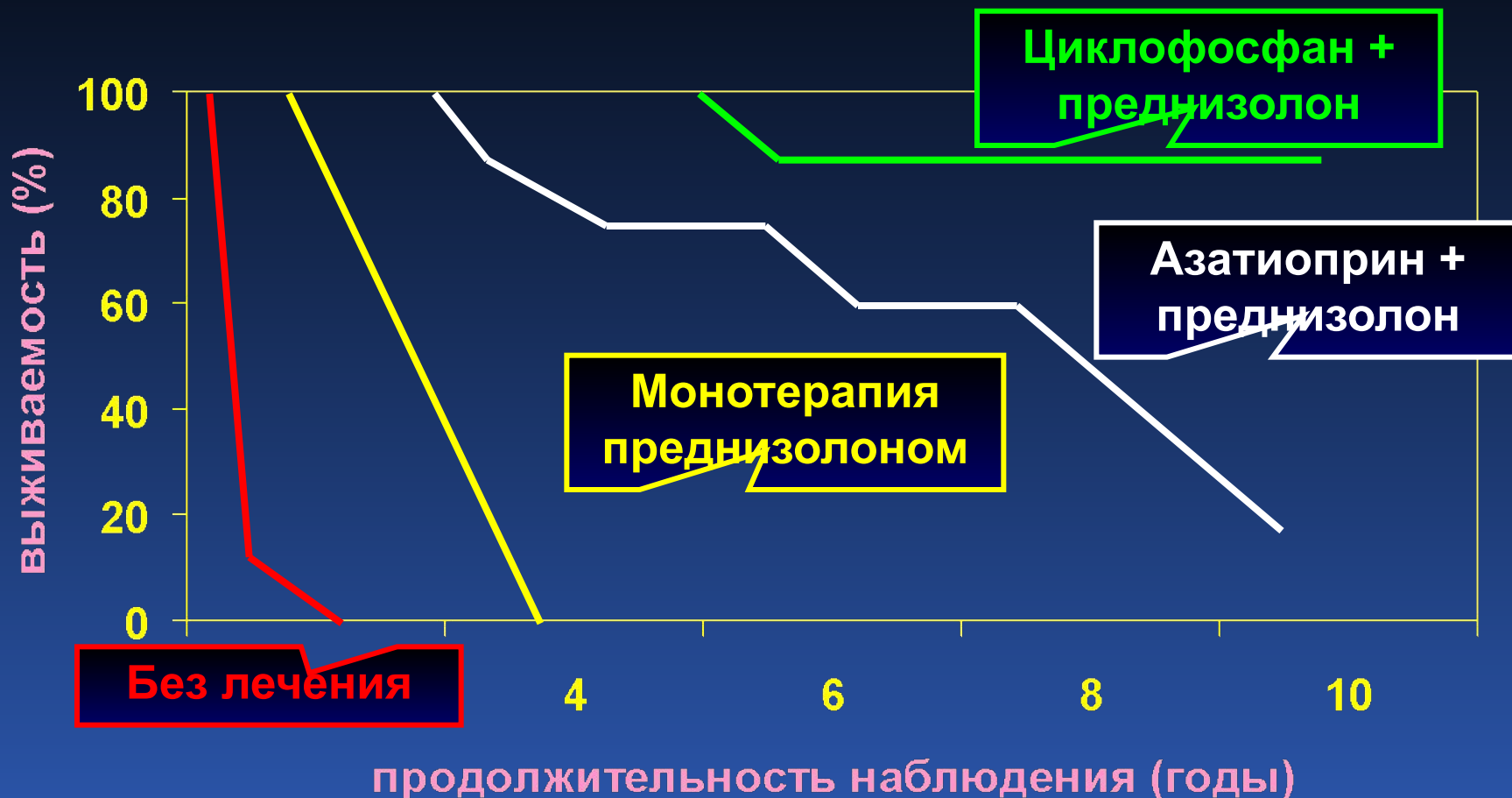
Иммуносупрессивная  
терапия показана

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)

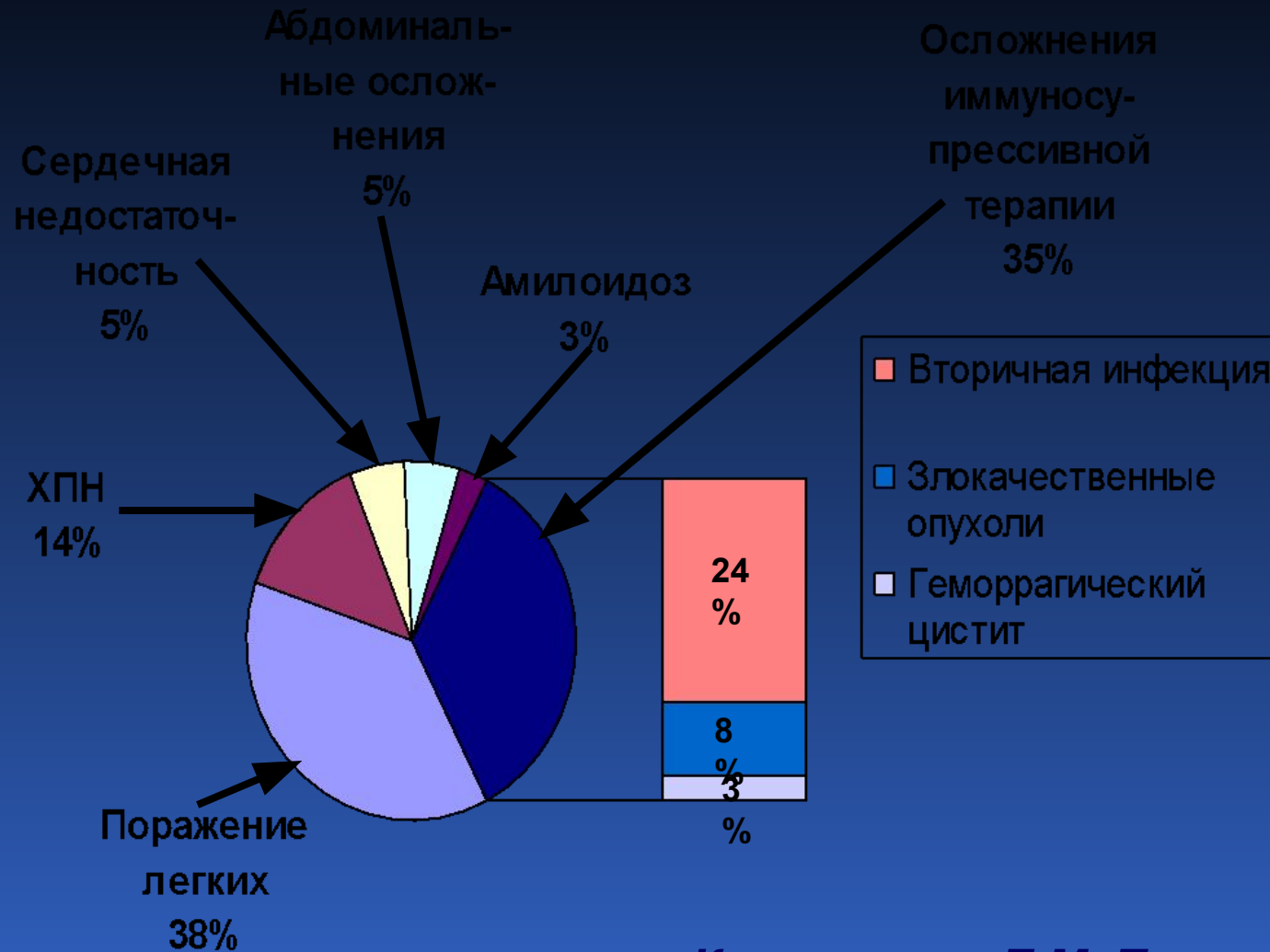


Е.Н. Семенкова, 1994

# ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА

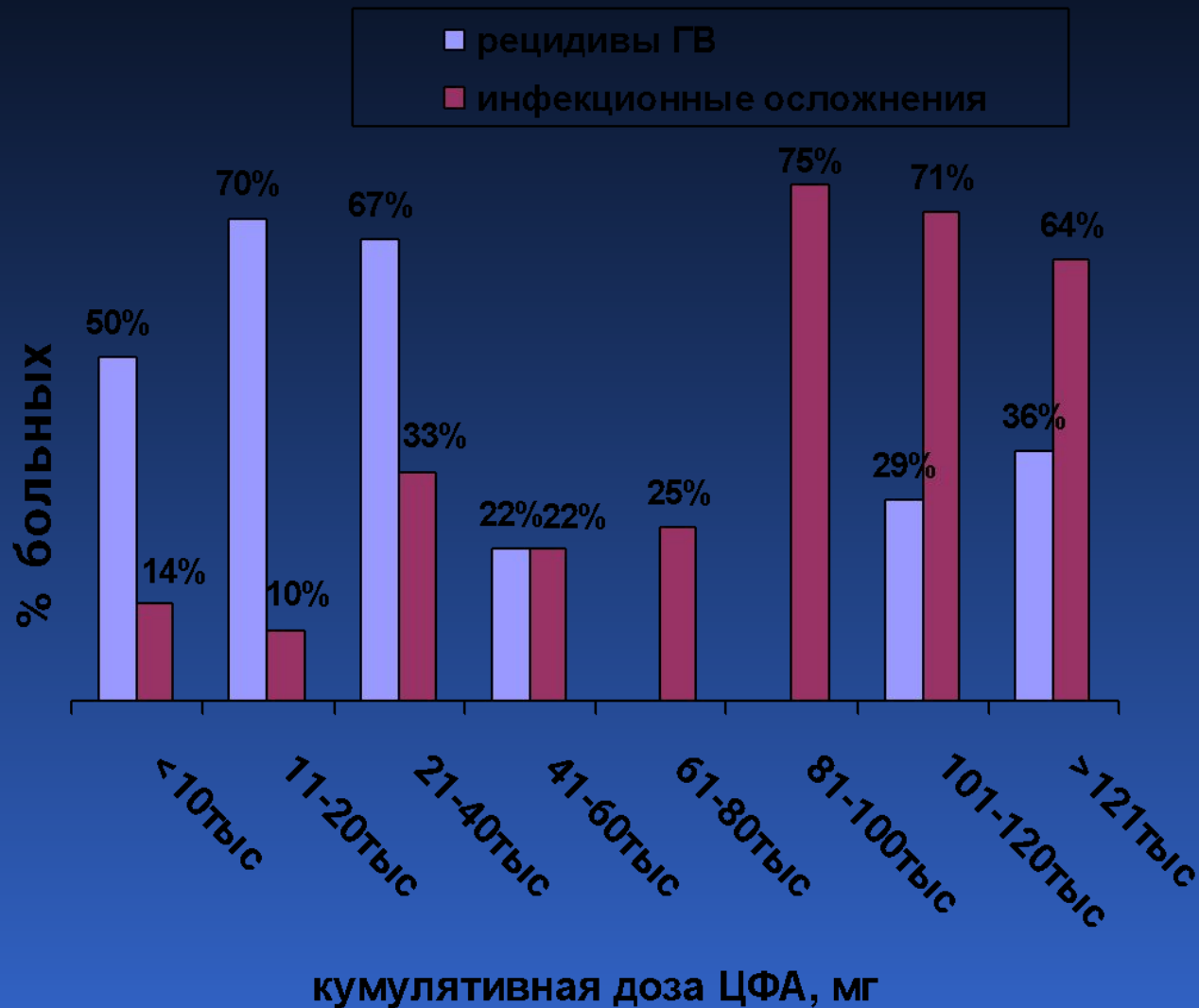
Без лечения	6 месяцев
Монотерапия преднизолоном	2,5 года
Азатиоприн + преднизолон	10-летняя выживаемость 20%
Циклофосфан + преднизолон	10-летняя выживаемость 89%

# 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)

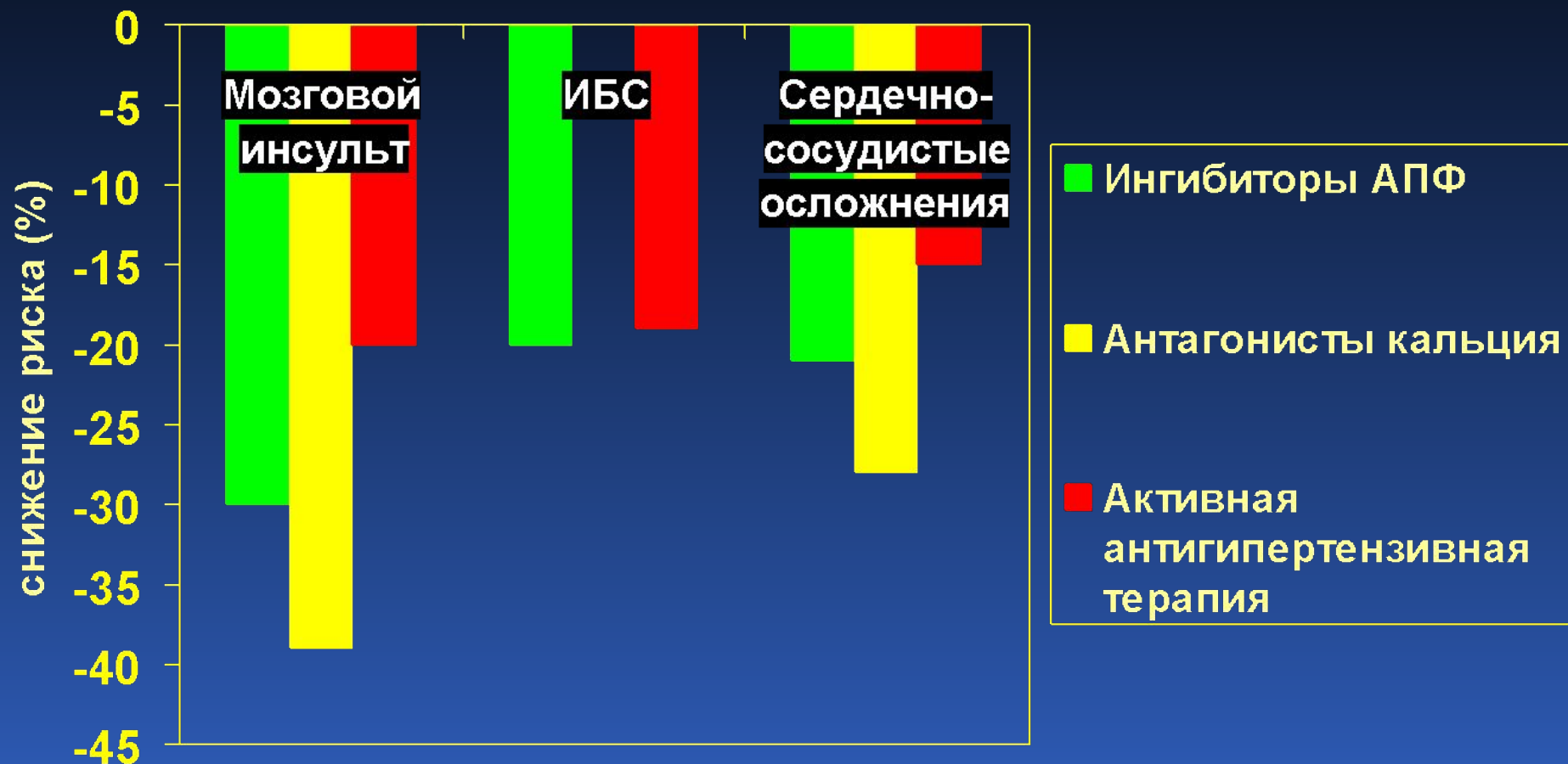


# ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ-2

- 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)



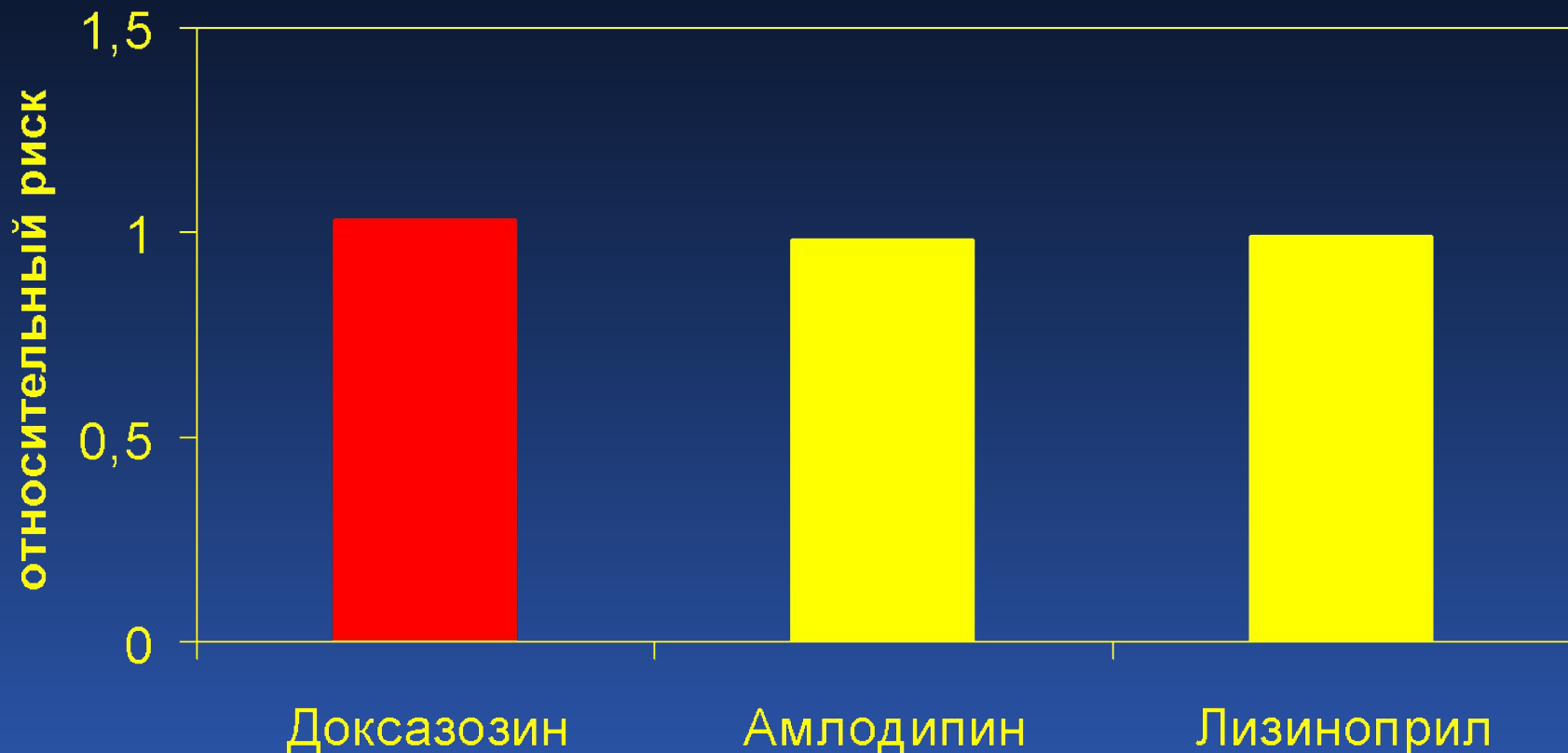
Neal B., MacMahon S., Chapman N.  
Lancet 2000; 355: 1955 - 1964



# 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

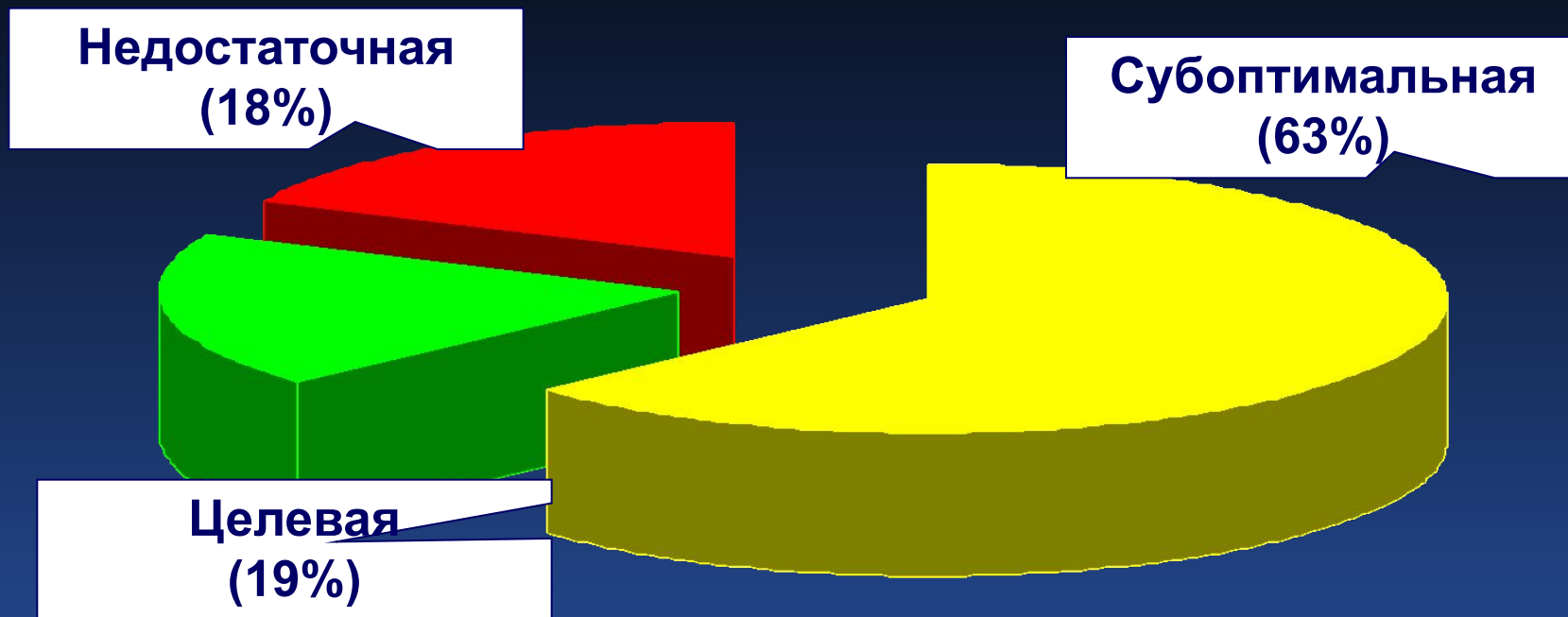
ЭНАЛАПРИЛ  $\geq$ 10 мг/сутки



↓28% (p<0,05)

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

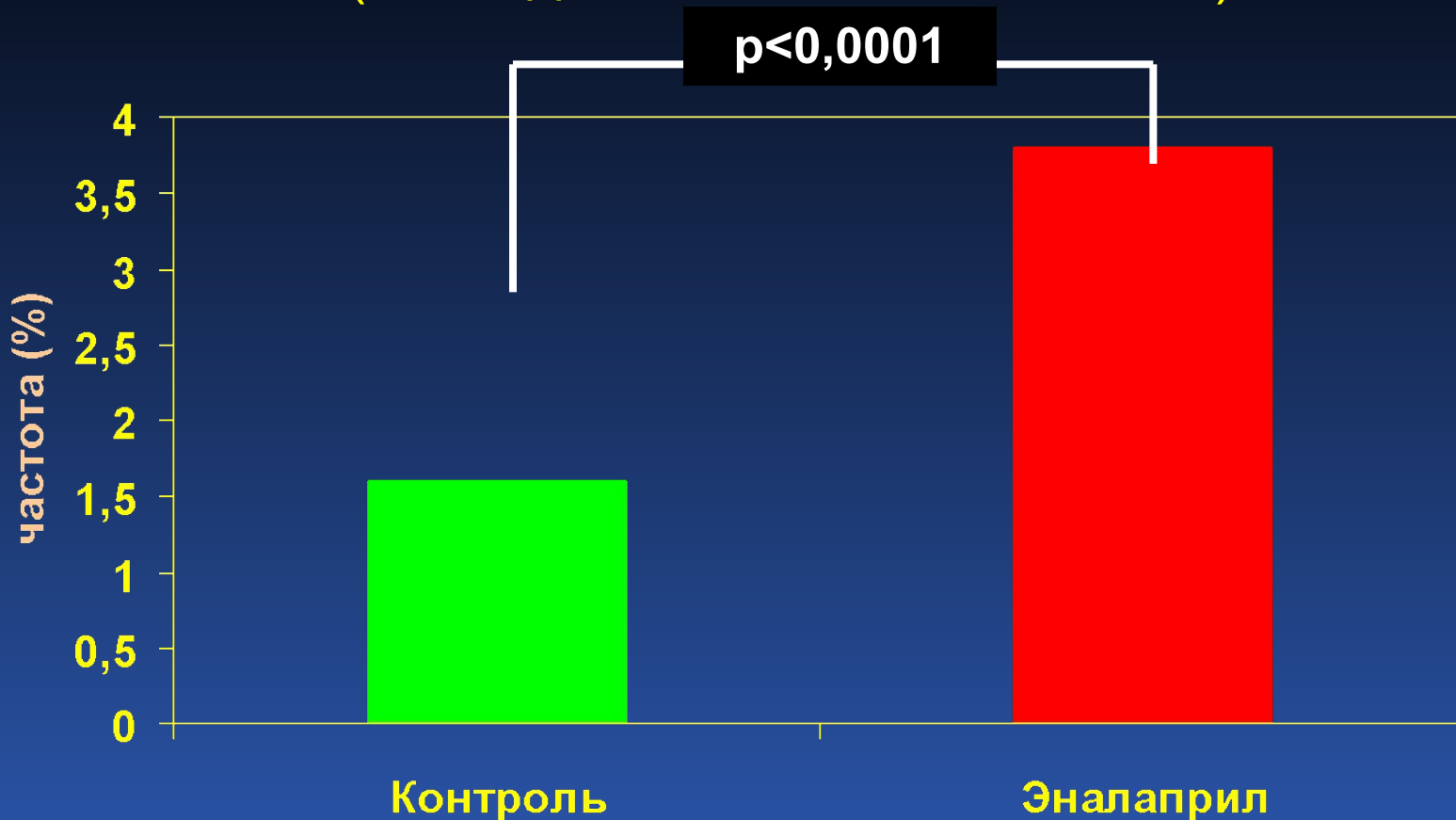
# ДОЗИРОВКИ ИНГИБИТОРОВ АПФ У ПОЖИЛЫХ (n=554, возраст $\geq 65$ лет, 18 госпиталей штата Connecticut)



*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 Инхибейс Ренитек

Кардикет

Норваск

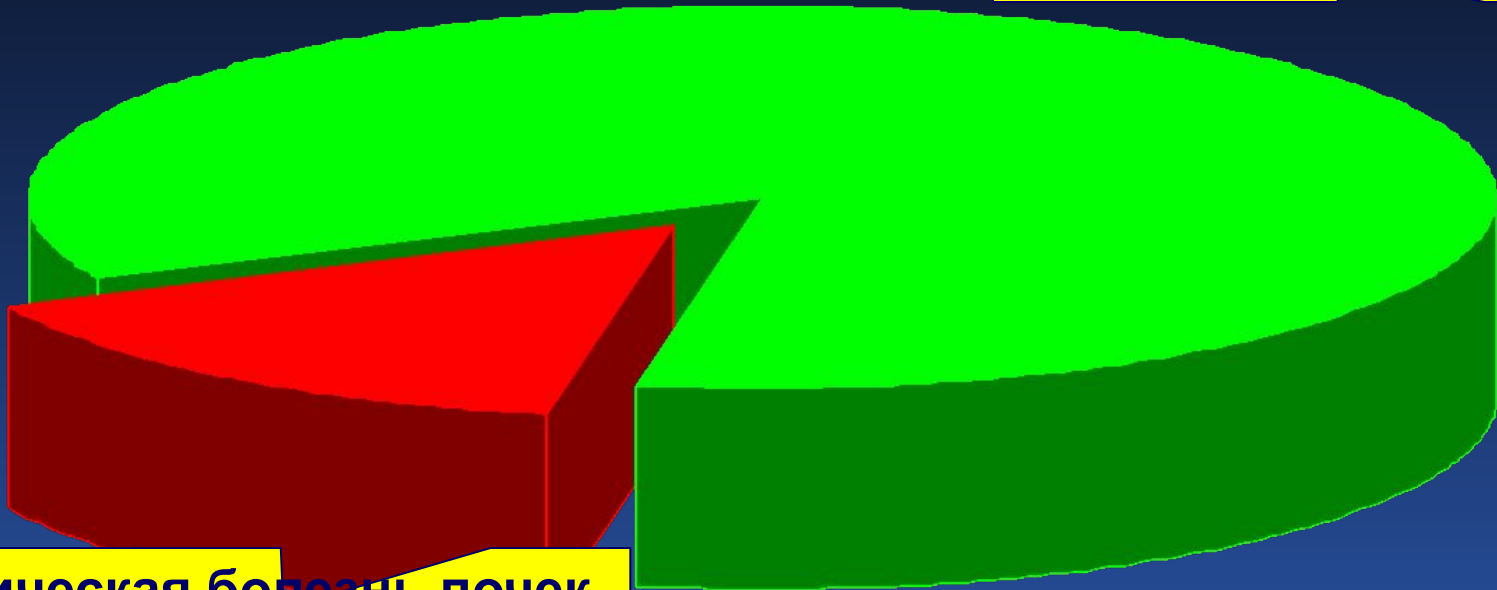
Зокор

Фуросемид

Лечение

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

**Другие причины  
n=285 (85%)**

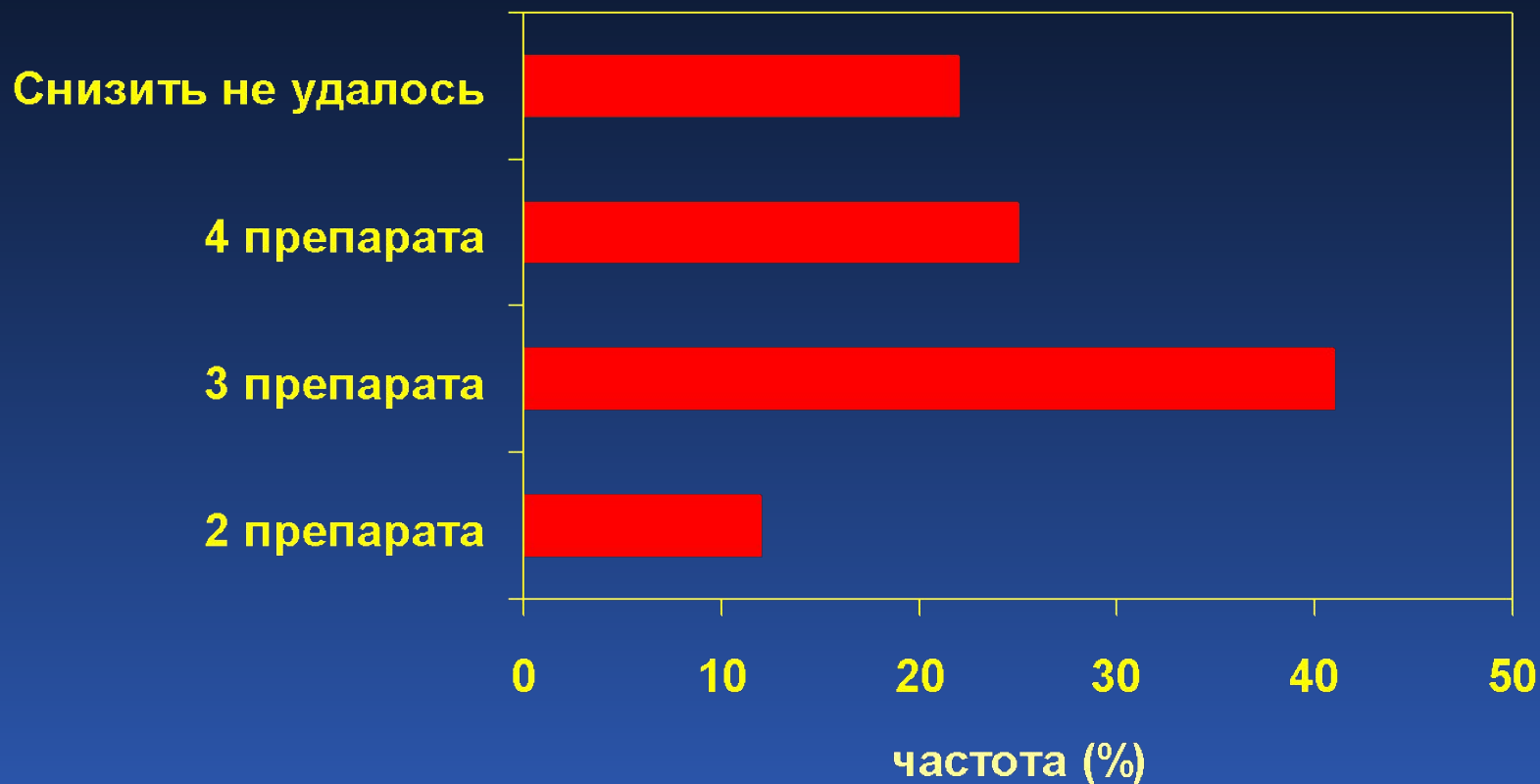


**Ишемическая болезнь почек  
n=51 (15%)**

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

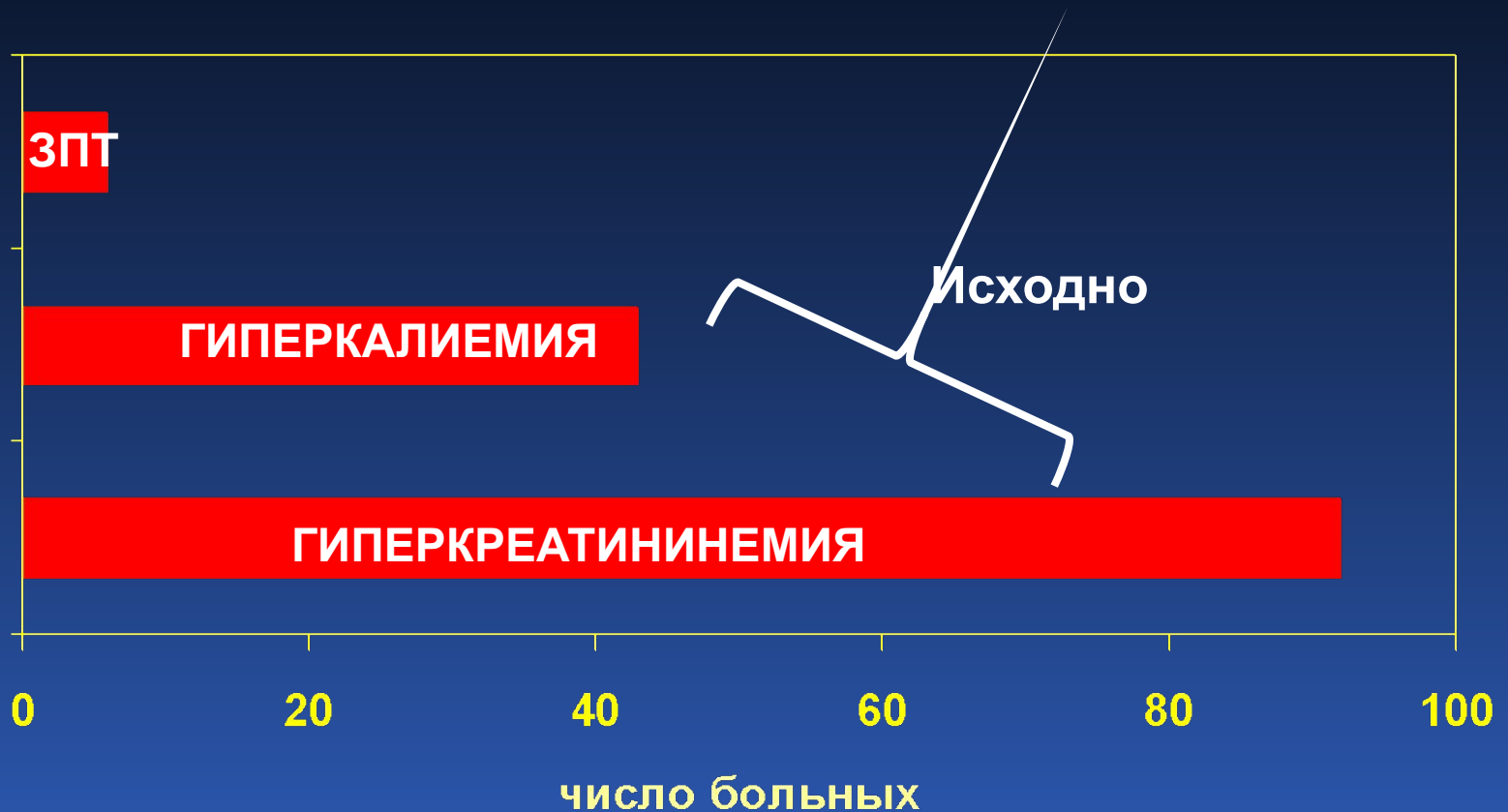
# ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

(«целевое» АД <160/100 мм рт. ст.)



*Клиника им. Е.М. Тареева*

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

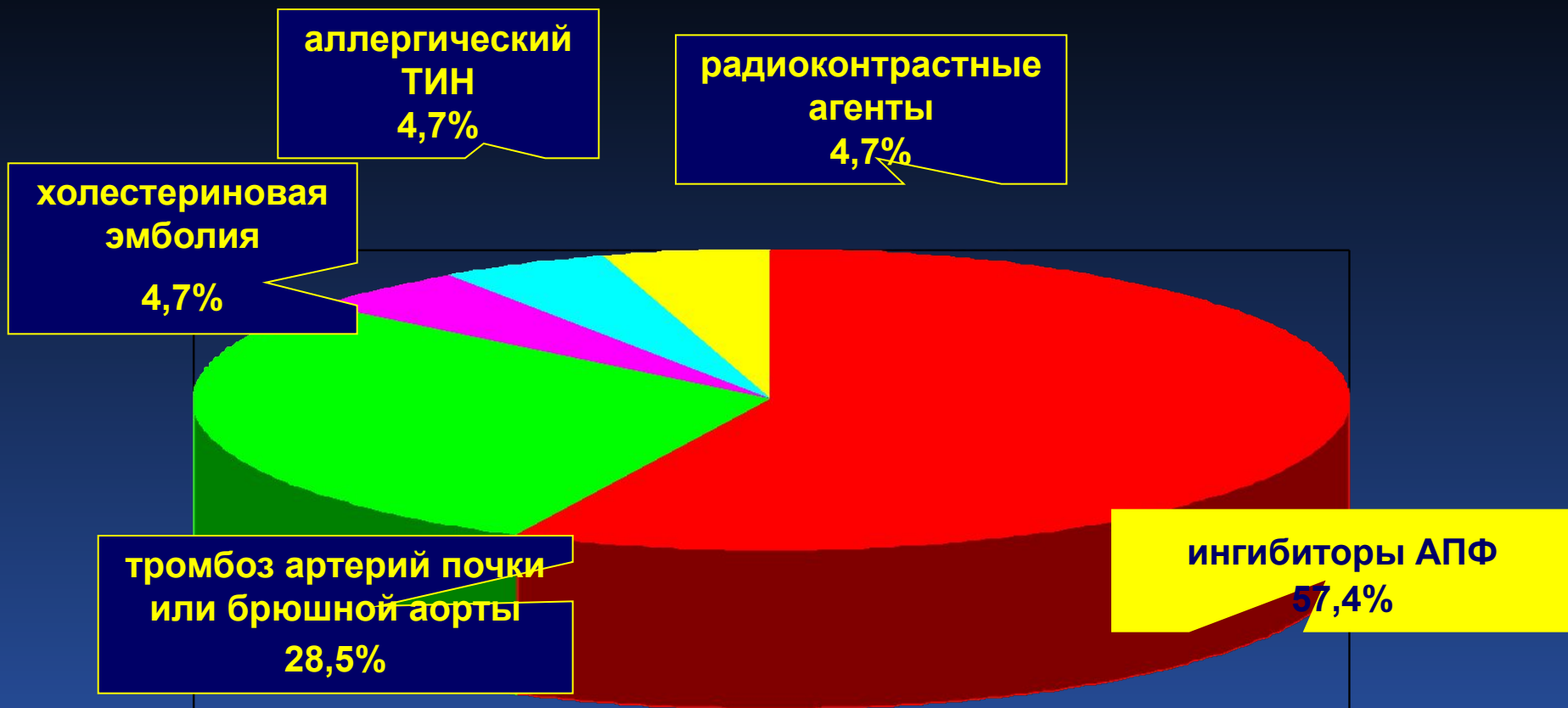


# ЛЕКАРСТВА В ПРОВОКАЦИИ НАРАСТАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (n=93)



*Клиника им. Е.М. Тареева*

# СТРУКТУРА ПРИЧИН ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК



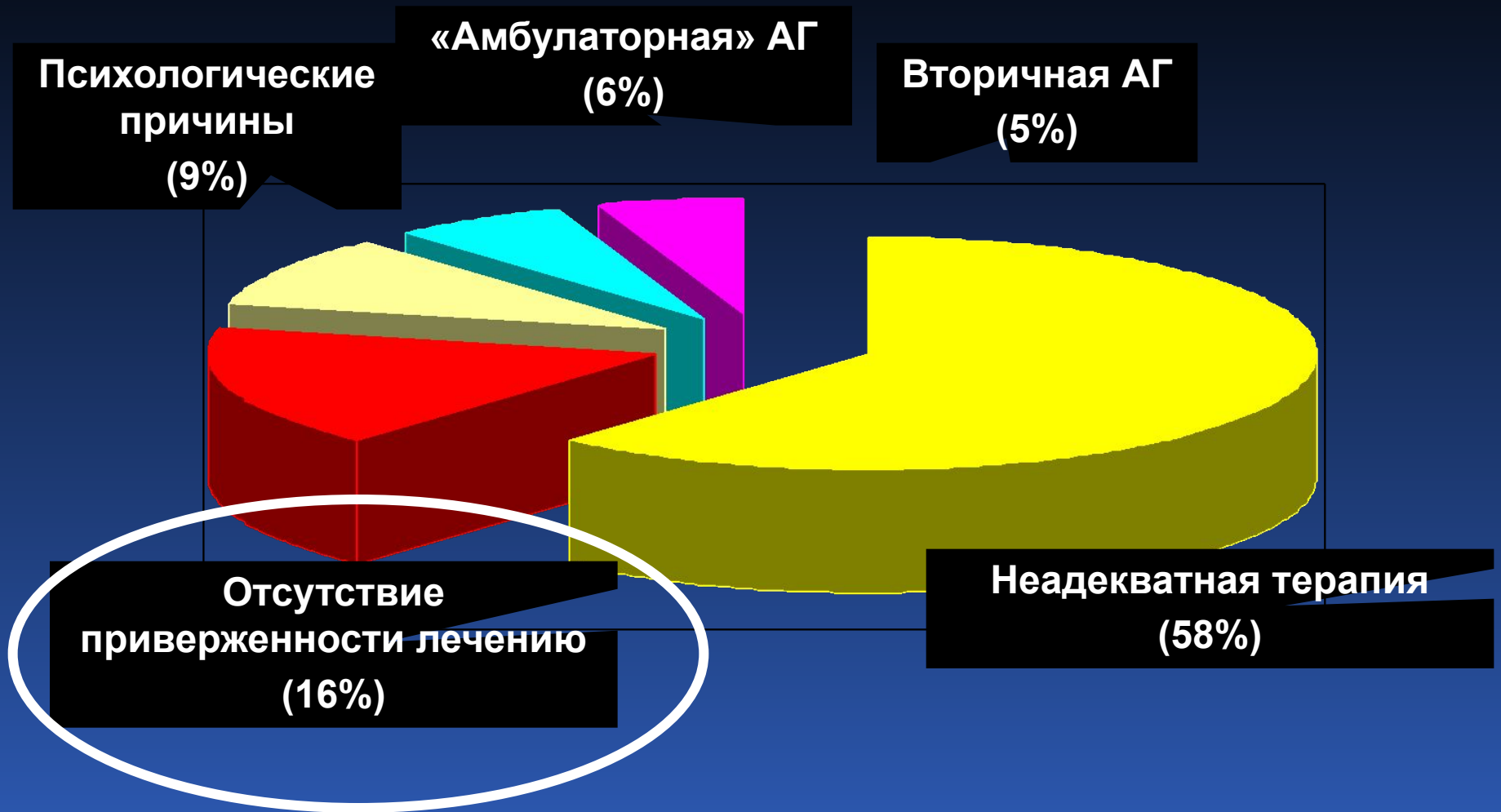
*Alcasar J.M., Rodicio J.L.*

*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)

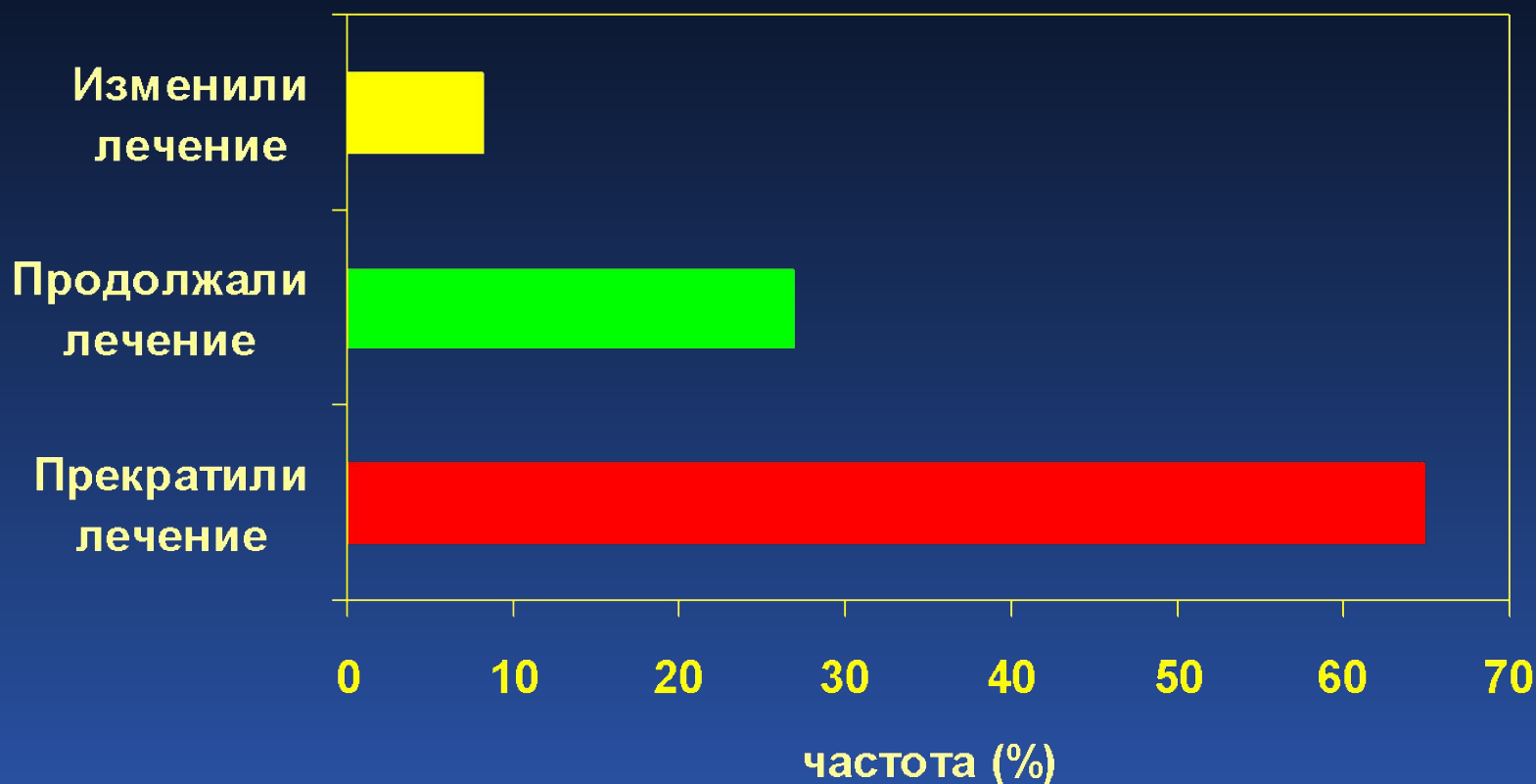


*Garg J.P., Elliott W.J., Folker A. et al.  
Am. J. Hypertens. 2005; 18 (5 Pt. 1): 619 - 626*



# 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
<b>Снижение относительной плотности мочи</b>	<b>175</b>	<b>19</b>
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)

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

*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.  
Боли в сердце  
Перемежающая хромота  
Отн. плотность мочи  
Эритроцитурия, п/зр.  
Урикемия, мг/дл  
Креатинин, мг/дл  
Калий, мэкв/л



**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

0

1

Слабость

Ткацкая фабрика (ткачиха)

Тошнота

головные боли

Рвота

Анальгетики  
(около 20 кг)

Интенсивная  
физическая  
нагрузка

гемодиализ

Креатинин  
крови - 14,2 мг/дл

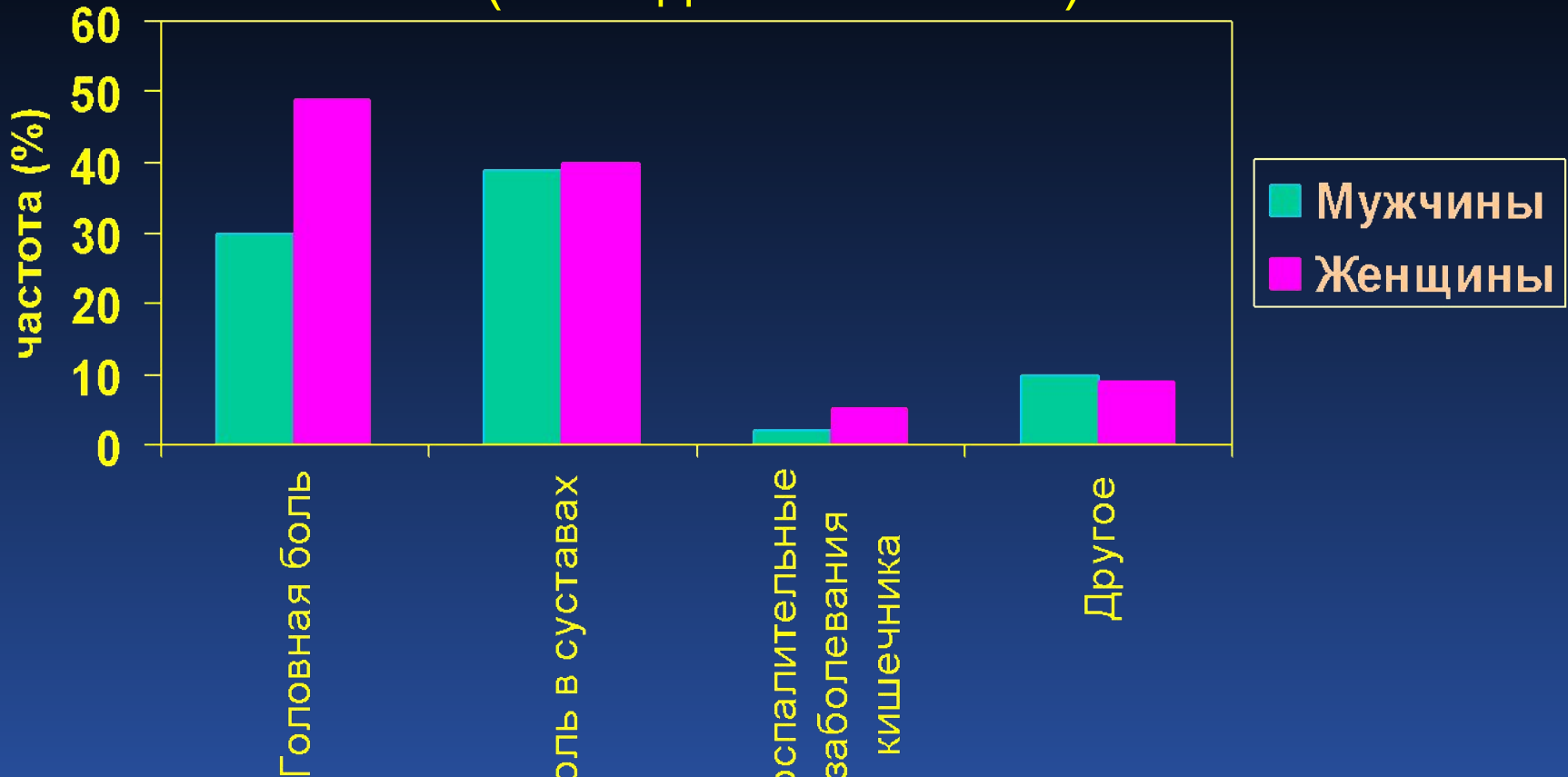
УЗИ почек - НЕФРОСКЛЕРОЗ

Неврологическое  
отделение

Отделение  
хронического  
гемодиализа

Диагноз: терминальная ХПН,  
уремия

# ПРИЧИНЫ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АНАЛЬГЕТИКАМИ У БОЛЬНЫХ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ (исследование HANS)

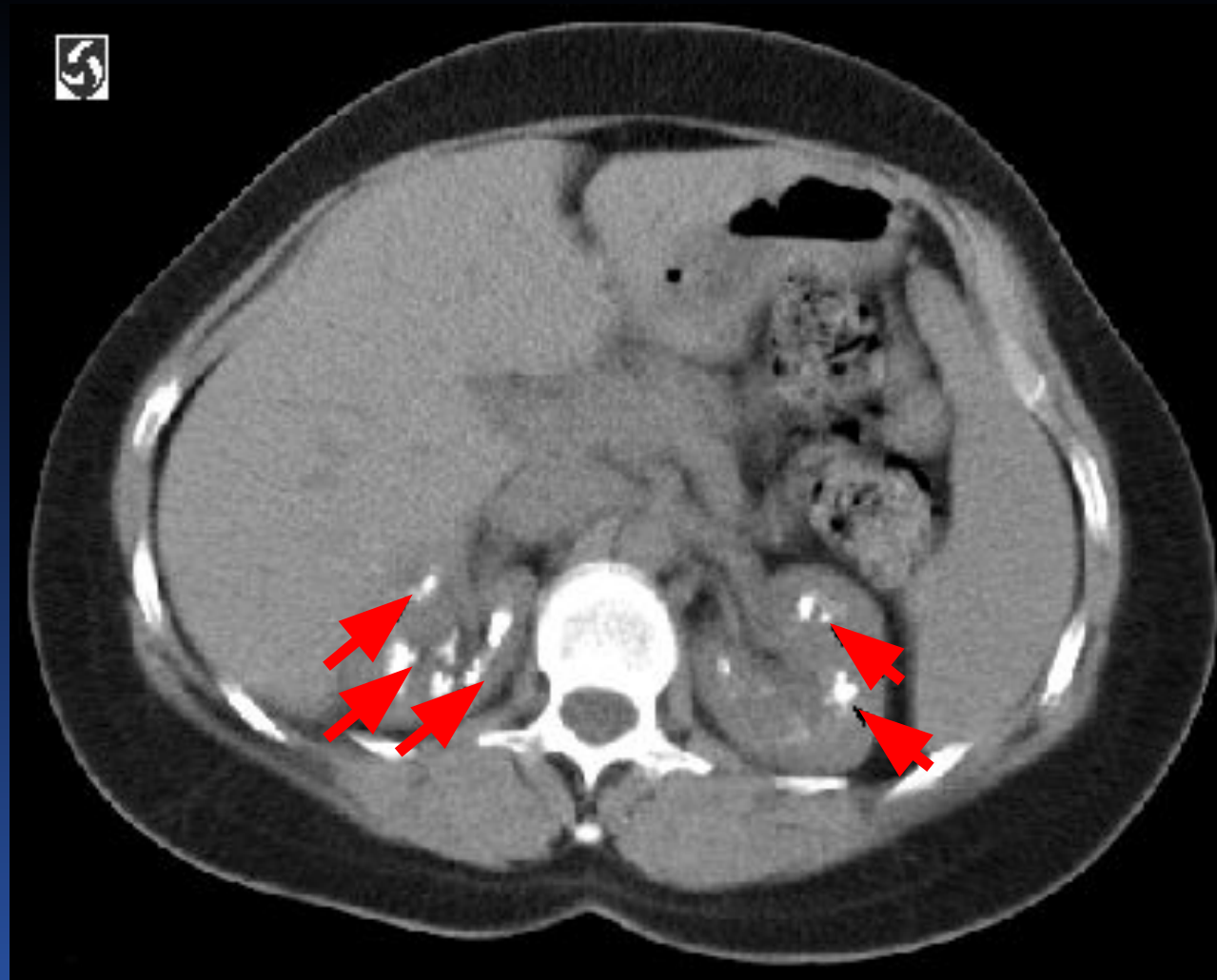


3,3% всех случаев терминальной почечной недостаточности обусловлено анальгетической нефропатией

*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 элегантный (*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
<b>Всего:</b>	<b>7890</b>	<b>15,1</b>

# 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

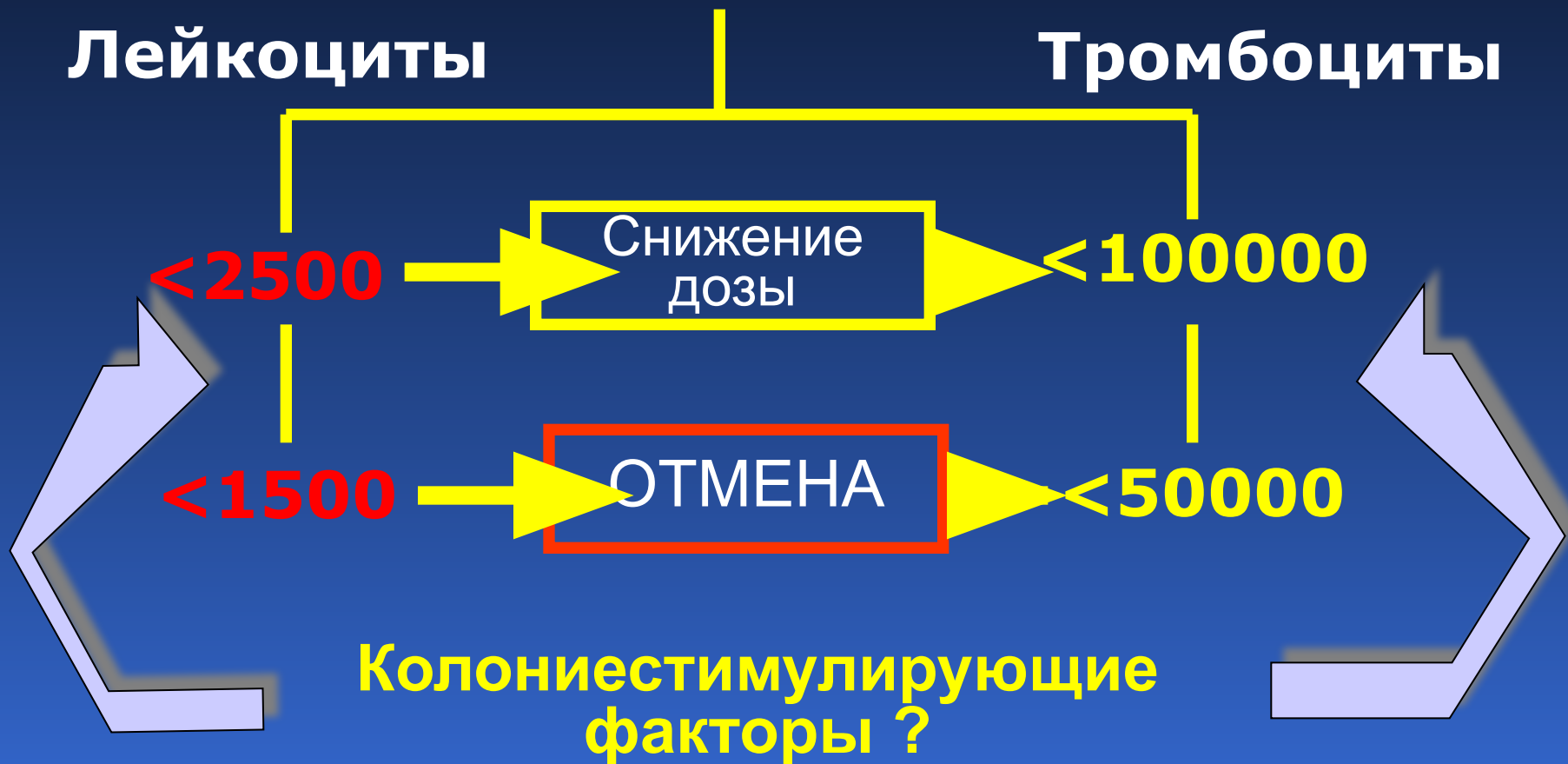
## ФАКТОРЫ ЛЕЧЕНИЯ

- 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

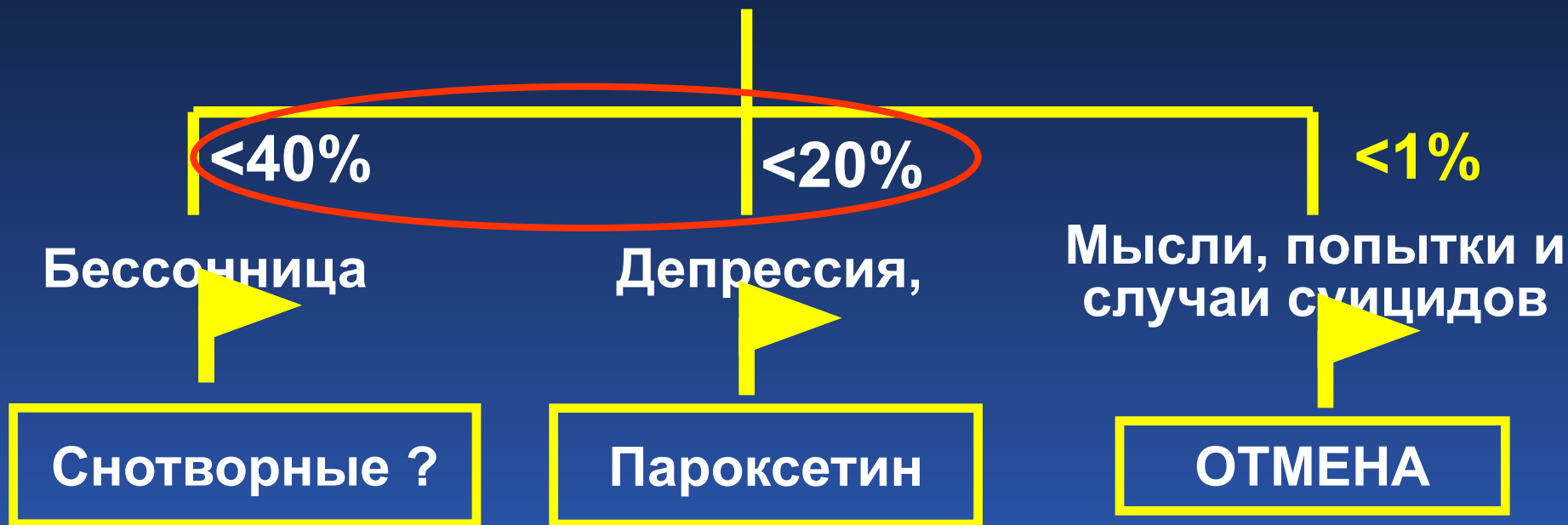


# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

(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

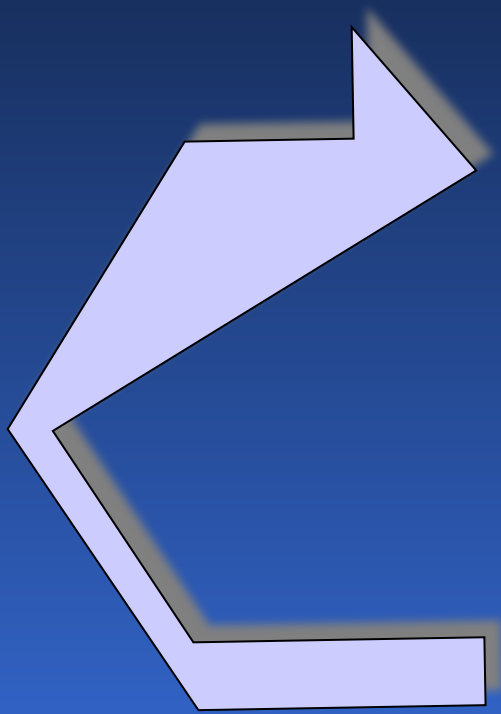
<100 г/л

Снижение дозы

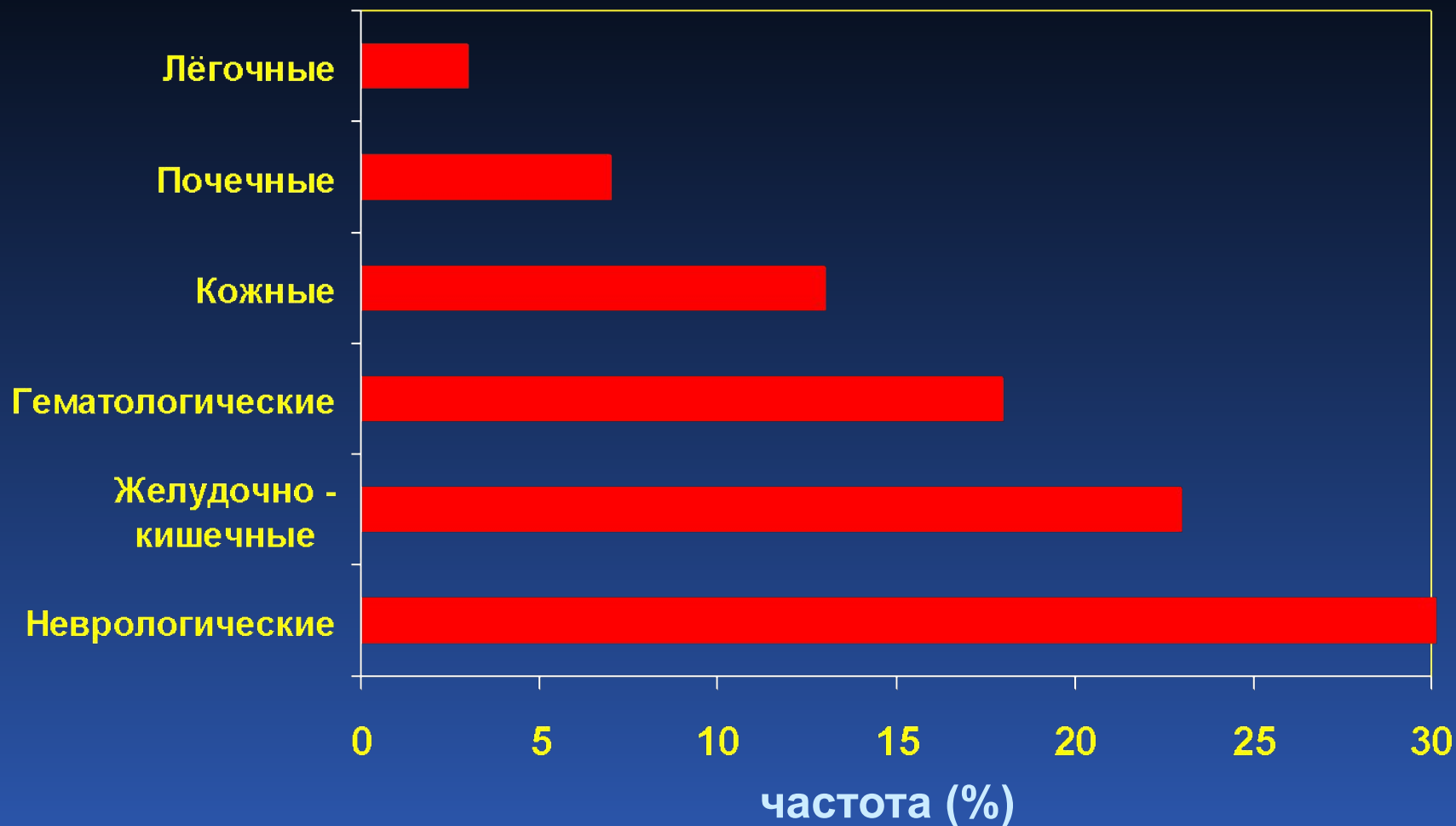
<80 г/л

ОТМЕНА

Эритропоэтин?



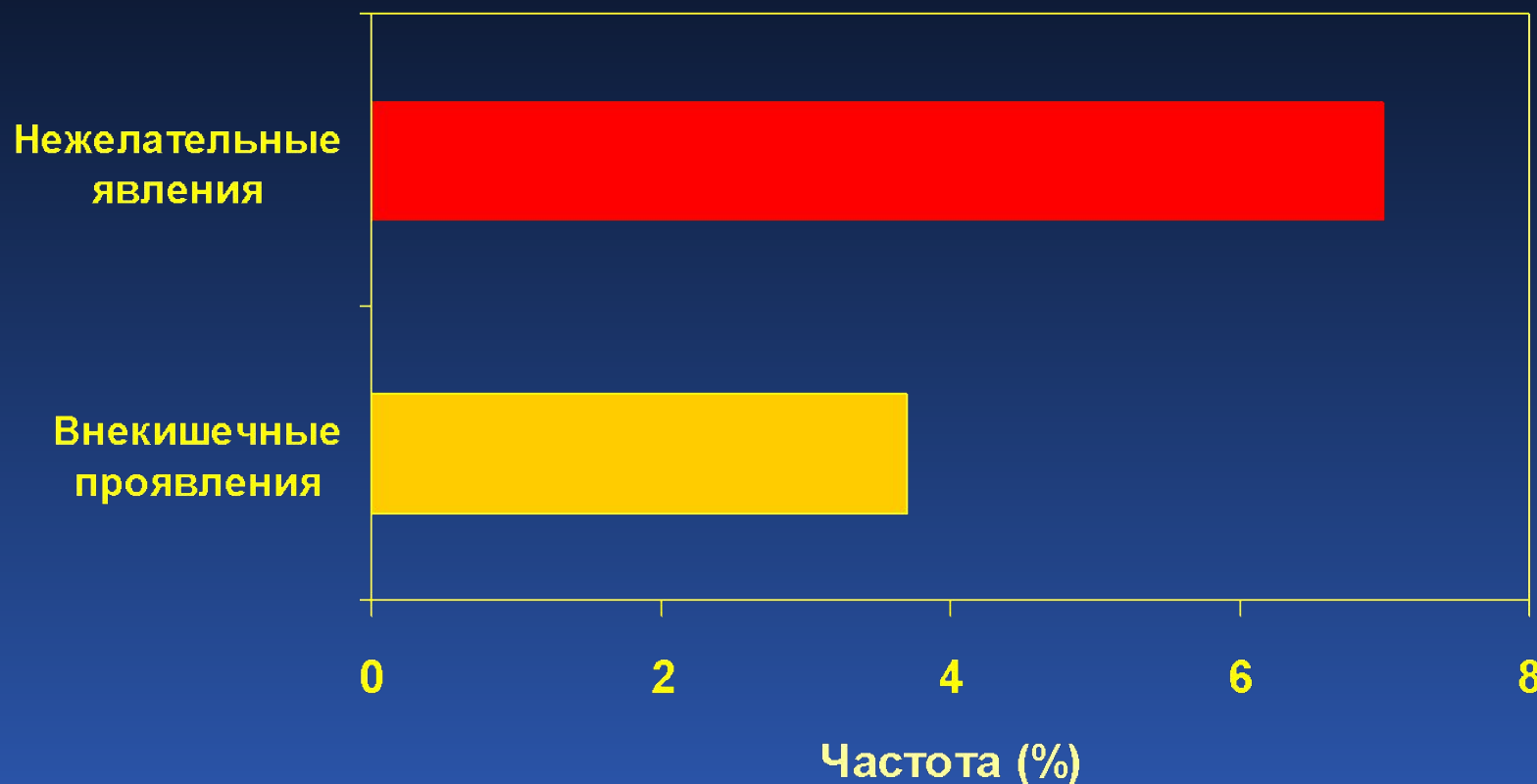
# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СУЛЬФАСАЛАЗИНА



*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**

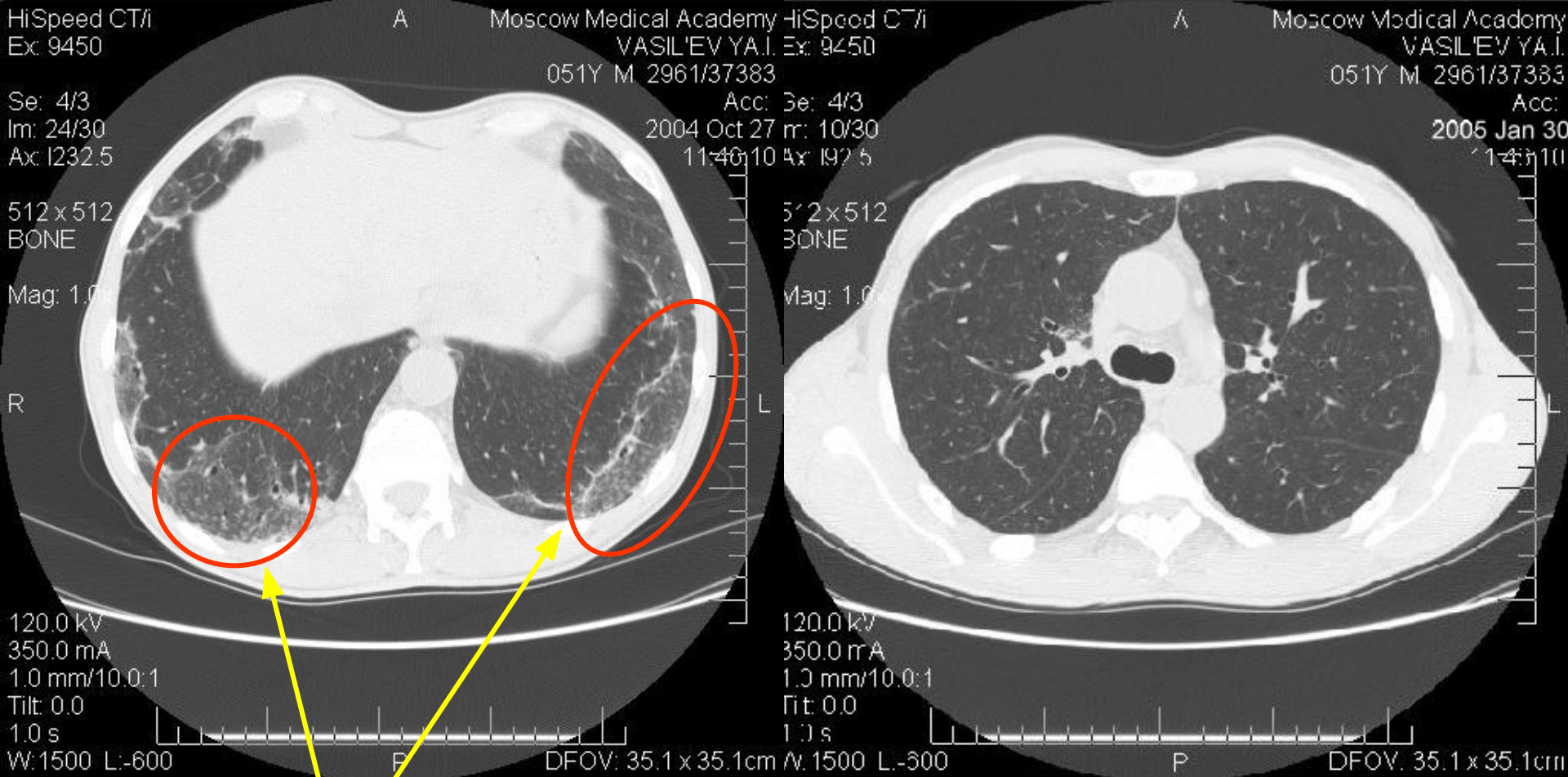
Доксициклин,  
Аугментин,  
Азитромицин

**Метипред**



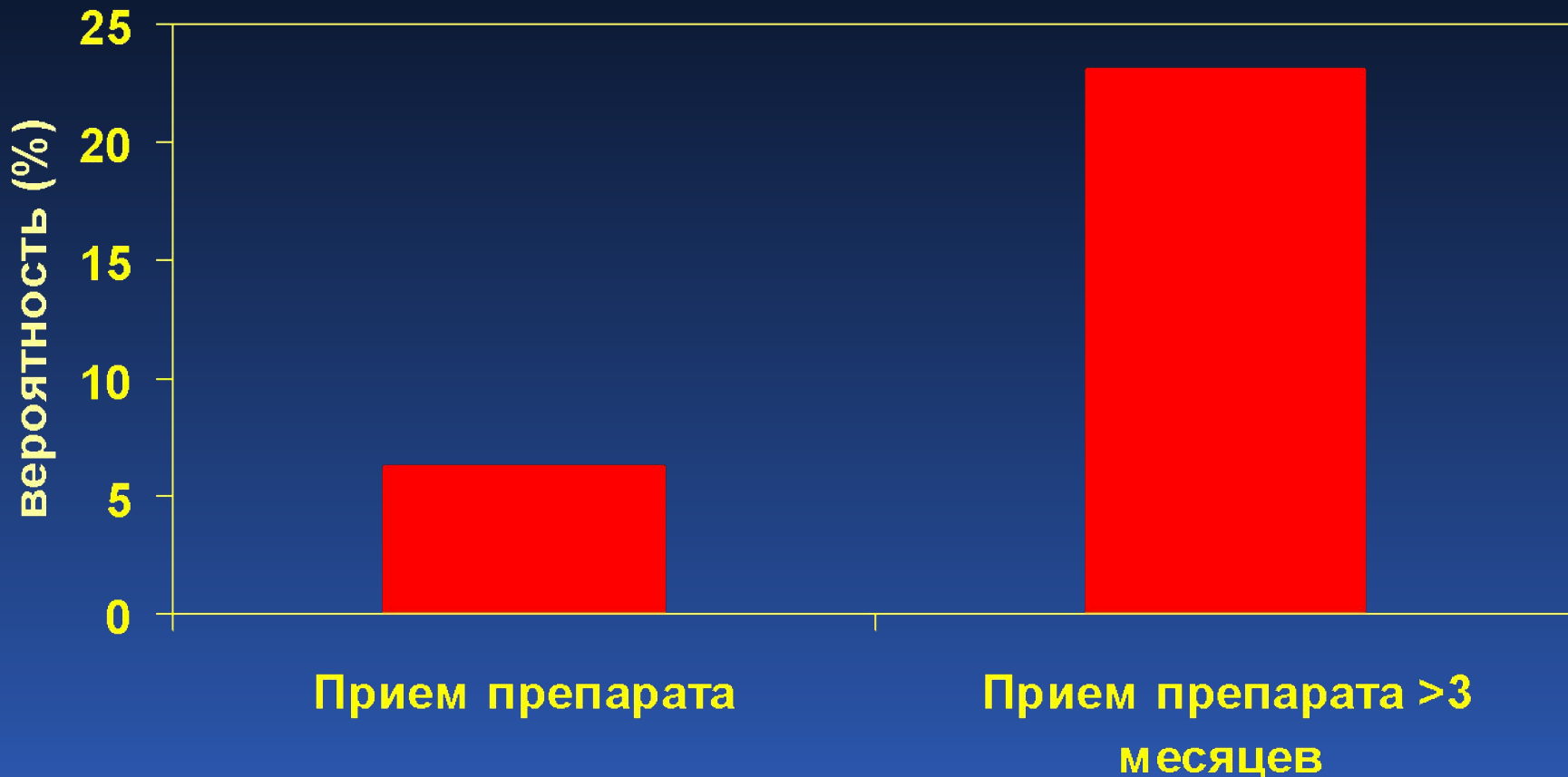
27 октября 2004 г

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 $\beta$ -адреноблокатор
JNC 4	1988	Тиазидовый диуретик или $\beta$ -адреноблокатор или антагонист кальция или ингибитор АПФ
JNC 5	1993	Диуретик или $\beta$ -адреноблокатор
JNC 6	1997	Диуретик или $\beta$ -адреноблокатор
JNC 7	2003	Тиазидовый диуретик (монотерапия) или с $\beta$ -адреноблокатором или антагонистом кальция или ингибитором АПФ или блокатором рецепторов ангиотензина II

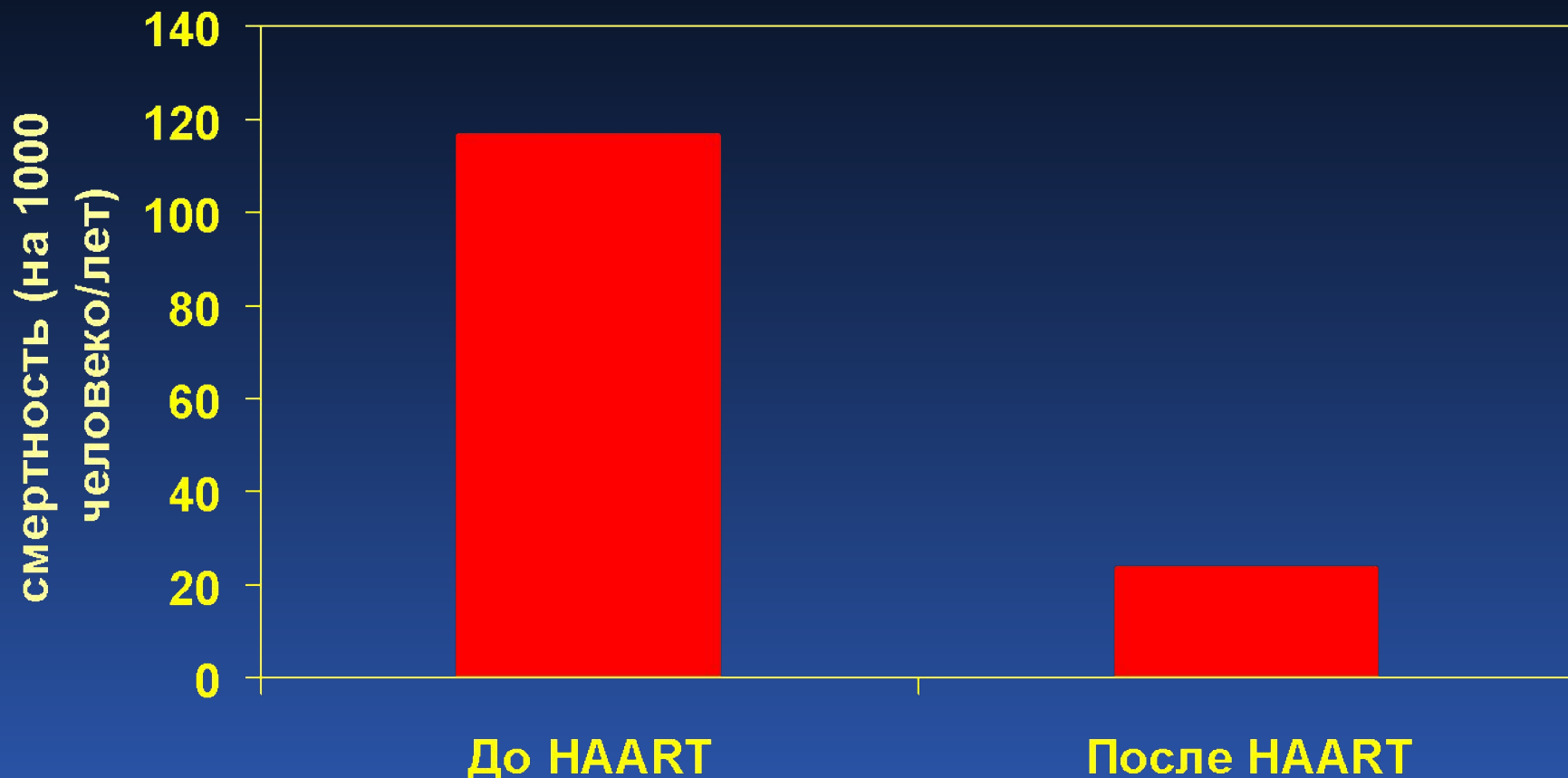
# ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ



# ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

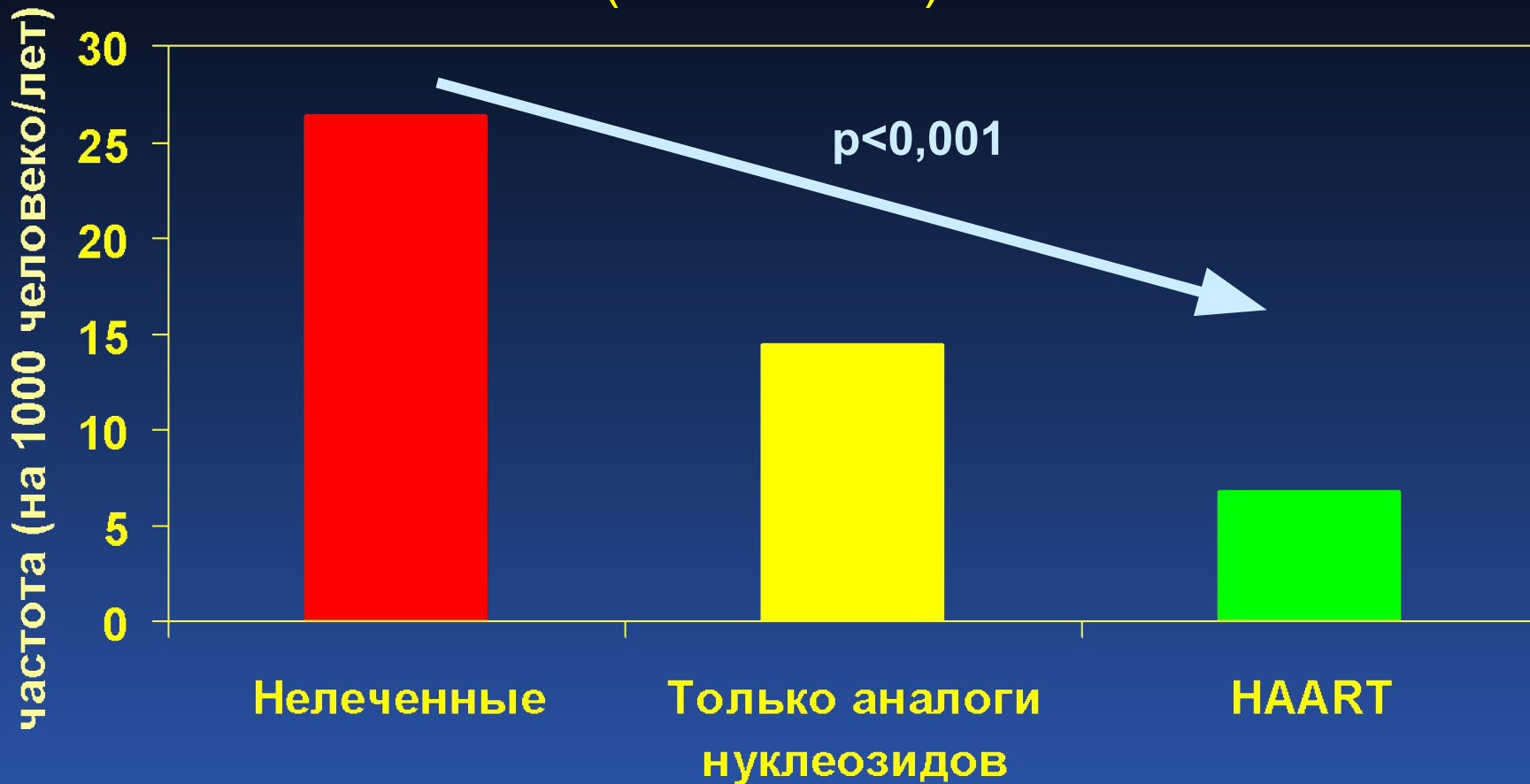
- Оценка эффективности и безопасности в контролируемых исследованиях
- Поиск подходов к этиотропному лечению
- Высоко селективная патогенетическая терапия

# 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.

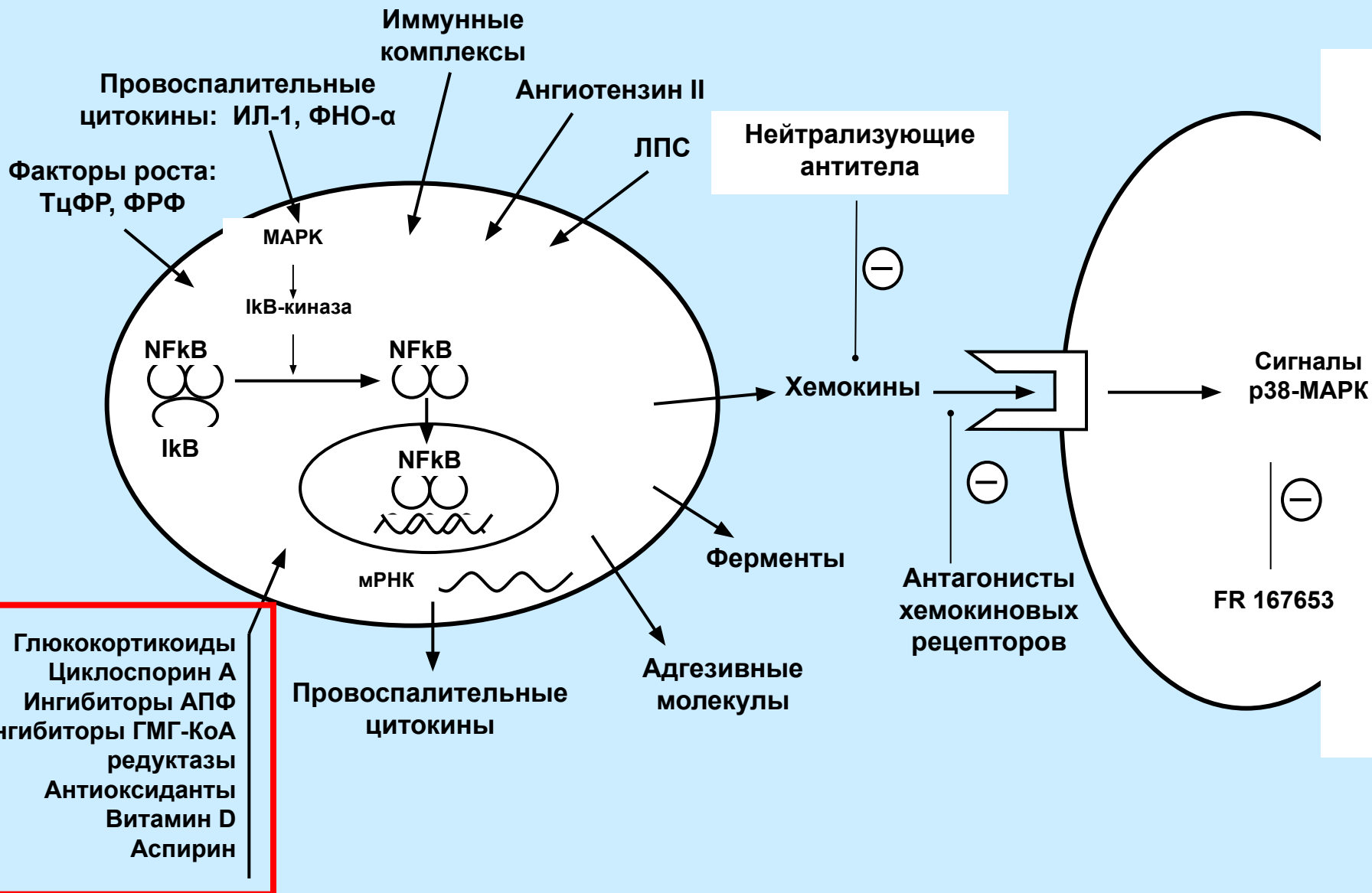
- **Нестероидные противовоспалительные препараты**

- **Антигипертензивные препараты**

- **Другие:**

- гормоны (инсулин, тиреоидные гормоны и др.)
- витамины (В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, 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- $\alpha$
- ✓ 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, библиотечарь, пенсионерка

2004

2005

2006

II

X

III

IV

V

XI

XII

I

Институт кардиологии им. Мясникова

дерматологический стационар им. Е.М. Тареева

КЛИНИКА

Одышка

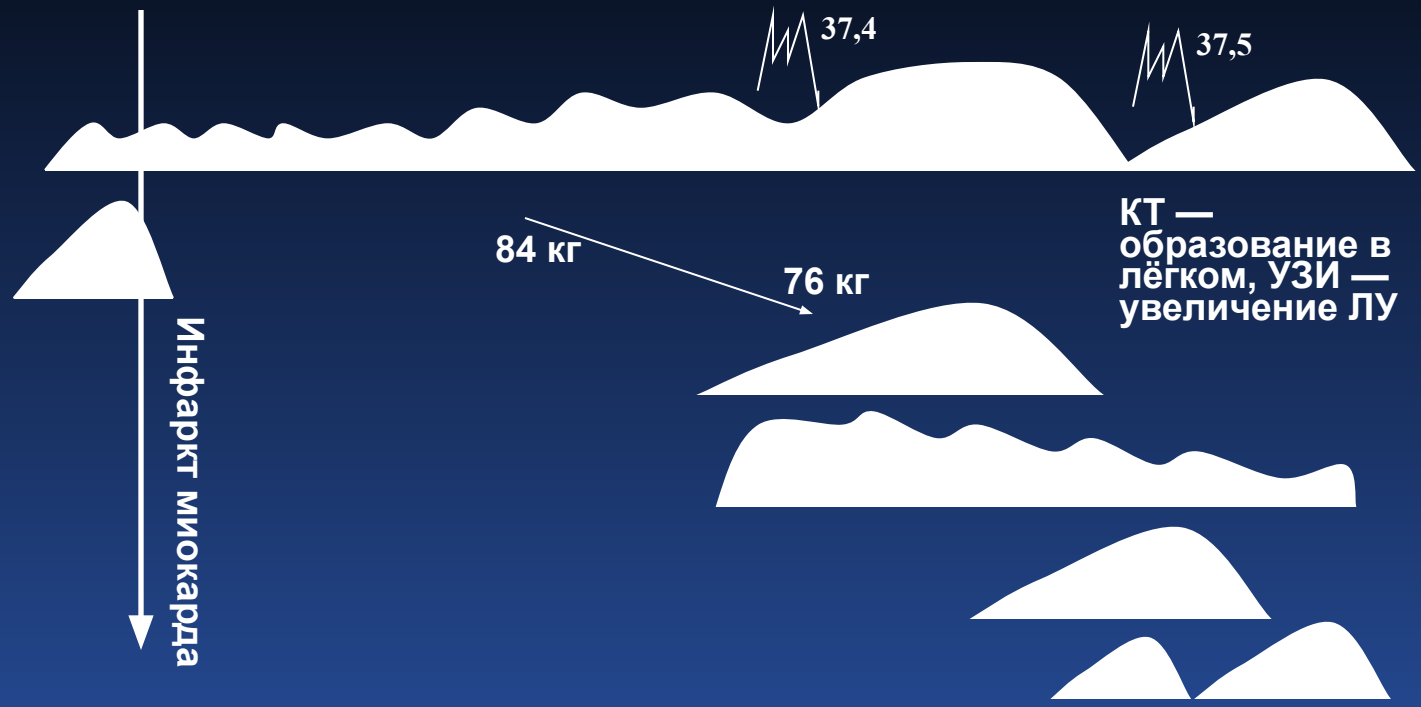
Боли за грудиной

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

Ат к ДНК 2 нормы,

Ат к ДНК 3 нормы,  
АНФ ++, LE-  
феномен

Гемоглобин, г/л

126

92

111

Лейкоциты, тыс./мл

2890

2300

7400

Протеинурия, ‰

0,2

0,5

0,2

Диагноз

Инфаркт миокарда Розацеа

СКВ (?)

Лимфома

Лечение

Мономак, Тиклид, Зокор, Небилет

ПЗ 50 → 40

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***

