

*Над. инфекционист Богусей
Богусей Михаилу Ивановичу*

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
Белорусский государственный медицинский университет

**КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ — 25 ЛЕТ**

Материалы научно-практической конференции
с международным участием

(Минск, 19—20 марта 2010 года)

Под общей редакцией
профессора М.К.Кевра

Минск
«Равноденствие»
2010

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

щийся в результате экспрессии этой информации белок теряет способность связываться с гемом и проявлять ферментативную активность. Замена кодонов 144 и 359 в гене цитР2С9 приводит к 5-кратному снижению активности фермента. 25% представителей европеоидной расы гетерозиготны по одной из этих двух мутаций, и 5% — гетерозиготны.

Молекулярная основа взаимодействия лекарственных препаратов заключается в том, что индукция цитР450 одним препаратом может затем оказывать влияние на метаболизм другого лекарственного препарата, попавшего в организм одновременно или вслед за первым, и (или) метаболизм одного лекарственного препарата ингибируется вследствие конкуренции его со вторым препаратом за один и тот же цитР450. В качестве примера первого механизма может служить существенное снижение уровня циклоsporина в плазме крови после попадания в организм препаратов, содержащих гиперацин (одно из действующих начал лекарственного растения — дырчатого зверобоя). Это может существенно ухудшить состояние больных, в частности, после трансплантации органов и тканей, из-за выраженной индукции цитР3А4. С другой стороны, лечение рифампицином индуцирует цитР4503А, что является основой для повышенного метаболизма циклоsporина и преднизолонa. Отметим, что недостаточное действие контрацептивов у женщин, получающих рифампицин, также связано с индукцией цитР4503А.

Примером второго механизма (ингибирования) взаимодействия лекарственных препаратов является взаимовлияние неседативного антигистаминного препарата терфенадина и азольных противогрибковых препаратов интраконазола или кетоконазола. В этом случае уровень терфенадина в плазме (вследствие конкуренции за тот же цитР3А4) будет нарастать, превышая терапевтический и создавая угрозу развития злокачественной аритмии. При одновременном введении больному циклоsporина и эритромицина концентрация циклоsporина в крови повышается, что вызывает его большую токсичность. Это связано с конкурентным связыванием данных препаратов цитР4503А в печени. В результате находящийся в эндоплазматическом ретикулуме эритромицин ингибирует метаболизм циклоsporина пропорционально его концентрации. Данное состояние полностью обратимо при отмене эритромицина.

По причине аналогичного фармакокинетического взаимодействия с другими лекарственными препаратами сравнительно недавно было изъято из употребления антигипертензивное средство — мибеградид.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Хочава А.И., Васильев В.С., Богуцкий М.И., Цыркунов В.М.

Гродненский государственный медицинский университет
ts53@grsmu.by, г. Гродно, Беларусь

3451

В работе представлен обзор основных результатов изучения фармакологических эффектов, отмеченных нами при изучении действия бактериальных липополисахаридов (ЛПС), использовавшихся в лечении и диагностической практике в клинике инфекционных болезней г.Гродно. Опыт изучения охватывает почти 40-летний временной промежуток. Объектами исследования были пирогенал и продигиозан, которые, к началу исследования были уже известны клиницистам и с успехом применялись в качестве средств патогенетической терапии при затяжных и хронических формах ряда инфекционных заболеваний.

Основным направлением в изучении эффектов ЛПС было выявление возможности использования их в качестве дополнительного теста (функционально-нагрузочной пробы) для оценки функционального состояния органов и систем, состояния Т- и В-систем лимфоцитов, макрофагов, других показателей иммуногенеза, внутриклеточной ферментативной активности, системы микробицидности с целью их применения в качестве диагностических способов и обоснования показаний для применения в качестве патогенетических средств по новому назначению.

Были разработаны подходы использования пирогенала в качестве препарата для оценки функционального состояния коры надпочечников. Результаты исследований установили возможность не только определять функциональное состояние коры надпочечников в условиях стимуляции, но и обосновать использование пирогенала для преодоления или предотвращения развития синдрома стероидозависимости, возникающей при назначении глюкокортикостероидов у больных тяжелыми формами вирусных гепатитов. Кроме того, был установлен дополнительный эффект пирогенала, который проявился стимуляцией эндогенного синтеза биологически активных соединений, в первую очередь, гепарина, высвобождаемого из базофилов при их дегрануляции. Данный феномен был использован в качестве дифференциально-диагностического теста при желтухах опухолевого и вирусного генеза (патент). В последующих работах была разработана проба с применением продигиозана для оценки функционального состояния гемопоэза.

Внутрикожное введение пирогенала по ригинальной методике позволило разработать способ выявления состояния общей реактивности организма, который кроме того, оказался перспективным для выявления состояния В-системы лимфоцитов *in vivo*, что подтверждено методикой «кожного окна» (патент).

Многолетнее изучение терапии вирусных гепатитов с использованием пирогенала позволило выявить и раскрыть сложные механизмы иммуногенеза, проявляющиеся в усилении синтеза IgG и IgA, ответственных за формирование специфического иммунитета. Под влиянием пирогенала происходило усиление микробицидной системы (фагоцитоза, активности щелочной и кислой фосфатаз, катионных белков и НСТ-фактора нейтрофилов), активация метаболических процессов в клетках (пероксидаза, цитохромоксидаза, РНК, ДНК и др.). Наряду с отмеченным было выявлено ускорение процессов элиминации HBs-антигена в процессе лечения больных гепатитом В.

Применение пирогенала при вирусных гепатитах позволило не только сократить сроки пребывания больных в стационаре, но и в значительной степени предотвратить исход в хронический гепатит и цирроз.

Все вышеизложенное, равно как и проявляющийся до сих пор интерес клиницистов к бактериальным ЛПС, показывают перспективность их дальнейшего изучения и применения. Естественное происхождение ЛПС, образование их в процессе жизнедеятельности микробной флоры кишечника дают основание считать их природными модуляторами иммунной системы, вызывающими формирование ситуации постоянной готовности компонентов, ответственных за характер и силу иммунного ответа. Являясь отработанными в процессе онто-филогенеза адаптогенами, ЛПС несравненно ближе организму человека, чем искусственные стимуляторы, не имеющие аналогов в природе по своему химическому строению. Ратуя за использование ЛПС в клинической практике, имея на это личный взгляд и опыт, мы пришли к выводу, что многие их эффекты ещё не раскрыты и требуют пристального внимания как экспериментаторов, так и клиницистов.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АМБУЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Хурса Р.В., Месникова И.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Хронические формы ишемической болезни сердца (ХИБС) — стабильная стенокардия разных функциональных классов, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, часто сочетающиеся с артериальной гипертензией (АГ) — наиболее распространенная патология в амбулаторной терапевтической практике. Необходимость длительной терапии ХИБС требует постоянного контроля ее эффективности и адекватной коррекции. Однако при ХИБС жалобы пациентов достаточно постоянны, а данные ЭКГ и других методов диагностики неспецифичны и слабо подвержены динамике. Интегральной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека является качество жизни (КЖ), которое оценивается стандартными опросниками. Являясь субъективной характеристикой, данной самим пациентом, КЖ приобретает объективное значение при индивидуальном динамическом наблюдении и при групповом анализе.

Цель исследования

Изучить эффективность двух вариантов традиционной амбулаторной терапии пациентов с ХИБС с использованием комплекса оценочных критериев, включая КЖ.

Материал и методы

В амбулаторных условиях в течение 40 дней наблюдались 81 пациент с ХИБС. Все они длительно получали стандартные сердечно-сосудистые средства в индивидуальных дозах («базисную» терапию): пролонгированные нитраты, бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов и др. «Базисную» терапию продолжили 30 пациентов — группа I (средний возраст $66,3 \pm 1,7$ лет), 51 пациенту был дополнительно назначен тиотриазолин курсом 35 дней — группа II (средний возраст $63,2 \pm 1,6$ лет). Все пациенты обследованы согласно клинических протоколов. Учитывалась динамика ангинозных приступов, проводился кон-