

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ

(Коллективная научная монография)

#### ISBN 978-5-4379-0151-9

Р 17 «Фармакотерапия: новые перспективы и проблемы»: коллективная научная монография; [под ред. В.П. Волкова, Р.И. Захарова]. Новосибирск: Изд. Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — 134 с.

Монография является плодом коллективного труда исследователей, относящихся к различным школам и направлениям отечественной медицины. В ней отражены различные стороны практического применения фармакотерапии в лечении разнообразной патологии с учётом сочетанного воздействие на организм не только самого лекарственного препарата, но и неблагоприятных факторов окружающей среды. Обращается также внимание на побочные эффекты самих лекарств и вопросы наиболее безопасного их применения.

Издание предназначено для врачей различных специальностей, исследователей в области медицины и фармакологии, аспирантов, студентов-медиков.

Авторы: канд. мед. наук Волков В.П. (предисловие, гл. 3); канд. мед. наук, доцент Лахтин Ю.В. (гл. 2); канд. мед. наук Малыгин А.Ю. (гл. 4 в соавторстве с Хохловым А.Л.); канд. мед. наук Шпагин М.В. (гл. 5 в соавторстве с Ястребовым Д.Н.); канд. мед. наук, доцент Шумейко В.Н. (гл. 1 в соавтростве с Шумейко Е.В., Шумейко Н.В.).

#### Главный редактор:

**Волков Владимир Петрович** канд. мед. наук, заведущий патологоанатомическим отделением,  $\Gamma$ KV3 «Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова», г. Тверь

Захаров Роман Иванович канд. мед. наук, РМАПО, г. Москва.

ББК 67

ISBN 978-5-4379-0151-9

### содержание:

Авторский коллектив
Предисловие6
Глава 1. Экологическая фармакология: стратегическое направление и современное состояние развития
1.1. Экологическая фармакология и медицина12
1.2. Общие сведения о неблагоприятных воздействиях окружающей среды на организм человека и животных
1.3. Основные антидоты и антитоксиканты, используемые в экотоксикологической практике
Глава 2. Протекторное влияние альфа-липоевой кислоты на ткани пародонта крыс при хронической интоксикации солями тяжёлых металлов
2.1. Остеопротекторное действие альфа-липоевой кислоты при действии солей тяжёлых металлов
2.2. Коррекция альфа-липоевой кислотой прооксидантно- антиоксидантного дисбаланса в десне крыс при хронической интоксикации солями тяжёлых металлов
2.3. Коррекция альфа-липоевой кислотой нарушения распределения тяжёлых металлов в альвеолярном отростке при их избыточном поступлении
Глава 3. Нейролептическая кардиомиопатия65
3.1. Некоторые эпидемиологические и морфологические аспекты НКМП
3.2. Микроскопические изменения миокарда при НКМП70
3.3. Электрокардиографические признаки НКМП

Глава 4. Аспекты терапевтической коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте
4.1. Цель исследования
4.2. Материалы и методы
4.3. Результаты
Глава 5. Нестероидные противовоспалительные препараты в эпидуральной и региональной терапии дорсалгий
5.1. Тексамен — эффективный и безопасный препарат для лечения хронической боли
5.2. Применение тексамена в эпидуральной фармакотерапии боли109
5.3. Применение тексамена в региональной фармакотерапии боли124
Сведения об авторах
Приложение

### АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

### Волков Владимир Петрович

Глава 3. Нейролептическая кардиомиопатия.

### Лахтин Юрий Владимирович

Глава 2. Протекторное влияние альфа-липоевой кислоты на ткани пародонта крыс при хронической интоксикации солями тяжёлых металлов.

### Малыгин Александр Юрьевич (в соавторстве с Хохловым А.Л.)

Глава 4. Аспекты терапевтической коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте.

### **Хохлов Александр Леонидович** (в соавторстве с Малыгиным А.Ю.) Глава 4. Аспекты терапевтической коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте.

**Шпагин Максим Владимирович** (в соавторстве с Ястребовым Д.Н.) Глава 5. Нестероидные противовоспалительные препараты в эпидуральной и региональной терапии дорсалгий.

## **Шумейко Владимир Николаевич** (в соавторстве с Шумейко Е.В., Шумейко Н.В.)

Глава 1. Экологическая фармакология: стратегическое направление и современное состояние развития.

## **Шумейко Елена Владимировна** (в соавторстве с Шумейко В.Н., Шумейко Н.В.)

Глава 1. Экологическая фармакология: стратегическое направление и современное состояние развития.

## **Шумейко Николай Владимирович** (в соавторстве с Шумейко В.Н., Шумейко Е.В.)

Глава 1. Экологическая фармакология: стратегическое направление и современное состояние развития.

### Ястребов Дмитрий Николаевич (в соавторстве с Шпагиным М.В.)

Глава 5. Нестероидные противовоспалительные препараты в эпидуральной и региональной терапии дорсалгий.

### ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемая вниманию читателей монография «Фармакотерапия: новые перспективы и проблемы» является плодом коллективного труда исследователей, относящихся к различным школам и направлениям отечественной медицины. Однако все представленные работы объединяет одна цель — максимально эффективно использовать средства современной фармакологии для профилактики и лечения заболеваний, повышения качества жизни пациентов. Важным моментом является также соблюдение принципа безопасности при широком применении самих лекарственных препаратов

Многоплановые техногенные преобразования и загрязнение окружающей среды в эпоху технического прогресса, имеющего место в течение последних 50—70 лет, приводят к изменению структуры, динамики и характера патологических состояний и заболеваний человека.

Неблагоприятное влияния токсических выбросов и отходов промышленного производства на окружающую среду достигло критических значений, превышение которых может вести к необратимым изменениям гео- и биосферы земли. В таких крайне напряженных экологических условиях приходится функционировать организму человека, взаимодействующему с биосферой благодаря обменнотрофическим связям. Влияние вредных факторов (химической, физической, инфекционной и т. д. природы) на организм требует его фармакологической защиты. Эти, а также многие другие, вопросы призвано решать новое направление медицинской науки — экологическая фармакология.

Проблема адаптации человека к неблагоприятным факторам среды обитания и профессиональной деятельности остается нерешенной полностью. Перед экологической фармакологией поставлена серьезная задача — определять правильное назначение медикаментов с профилактической и лечебной целью при соматических и инфекционных заболеваниях, при физических и психических перегрузках, возникновении чрезвычайных ситуаций, аварий и экологических катастроф. Поэтому прикладные аспекты применения препаратов экофармакотерапии и экототоксикологии (антидотная терапия) остаются актуальным.

Для экологической фармакологии разработка противоядий имеет принципиальное значение. В экотоксикологии различают два способа противодействия вредному влиянию токсикантов: использование антидотов и применение экологических антитоксикантов. Авторы

первой главы предлагаемой вниманию читателей монографии (В.Н. Шумейко и др.) представили подробный обзор, как современного состояния проблемы экологической фармакологии, так и практического применения антидотной терапии и экологических антитоксикантов.

Одним из неблагоприятных факторов окружающей среды, оказывающим отрицательное влияние на состоянии здоровья населения, являются соли тяжёлых металлов, избыточное поступление которых вызывает патологические изменения в тканях и органах. В частности, на загрязнённых тяжёлыми металлами территориях растет распространённость кариеса зубов, зубочелюстных аномалий и заболеваний пародонта.

Из средств фармакологической коррекции и защиты организма от негативного действия тяжёлых металлов особое место принадлежит  $\alpha$ -липоевой кислоте. Экспериментальным исследованиям в этом направлении, относящимся к стоматологической патологии, посвящена вторая глава монографии, написанная Ю.В. Лахтиным. Автором убедительно доказано, что  $\alpha$ -липоевая кислота способствует снижению потери костной ткани при избыточном поступлении солей тяжёлых металлов путем уменьшения резорбции альвеолярного отростка челюсти и повышения его минеральной плотности. Это связано с уменьшением под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты выраженности оксидантного стресса в десне и нормализацией баланса прооксидантно-антиоксидатных процессов. Кроме того,  $\alpha$ -липоевая кислота при поступлении в организм избытка солей тяжёлых металлов нормализует баланс химических веществ в костной ткани, смягчает их синергетические и антагонистические взаимоотношения.

Представленные автором результаты экспериментальных исследований о протекторных возможностях препаратов α-липоевой кислоты в стоматологии могут служить основанием к расширению клинических показаний для её применения

Однако проблема фармакологического воздействия на организм человека с целью профилактики и лечения заболеваний имеет и свою оборотную сторону. Речь идёт о безопасности применения самих лекарственных средств, обладающих различными побочными эффектами. В частности, это касается таких мощных лечебных агентов, как психофармакологические препараты.

Внедрение в широкую клиническую практику психотропных средств, происшедшее в середине прошлого столетия, произвело настоящий переворот в психиатрии, где наступила эра психофармакотерапии. Эти лекарства стали часто применяться и в общесоматической медицине, а также при самолечении.

Вместе с тем, нередко значительно выраженное побочное действие указанных препаратов поставило перед практической медициной новую серьёзную проблему, которая вызывает озабоченность во всём мире. Одной из главных составляющих этой проблемы является кардиотоксичность, которая присуща в той или иной степени всем антипсихотическим средствам.

Кардиотоксичность нейролептиков клинически имеет очень широкий спектр выраженности. Наиболее витально опасно тяжёлое поражение сердца — нейролептическая кардиомиопатиия. Эта ятрогенная кардиальная патология в отечественной литературе практически не описана.

В третьей главе монографии представлены материалы по эпидемиологическим, морфологическим и электрокардиографическим аспектам нейролептической кардиомиопатии, подготовленные В.П. Волковым.

Полученные результаты проведённого исследования позволяют считать, что описанную патологию целесообразно и вполне логично выделить в отдельную самостоятельную нозологическую единицу, которая по МКБ-10 может быть отнесена к рубрике I42.7 «Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов».

Однако всё же проблемы сердечно-сосудистой патологии и фармакотерапии пересекаются между собой преимущественно в направлении рационального лечения заболеваний сердца и сосудов. В этой области в настоящее время открываются широкие перспективы, основанные на новых достижениях в изучении патогенеза, морфологии, патофизиологии указанной патологии. В этом смысле представляет несомненный интерес глава четвёртая данной монографии, основанная на результатах оригинальных исследований А.Ю. Малыгина и А.Л. Хохлова.

Известно, что большинство инсультов являются ишемическими и тесно патогенетически связано с развитием атеросклероза экстраи интракраниальных сосудов. В последние годы показано, что важным фактором, способствующим развитию и прогрессированию атеросклероза, является дисфункция эндотелия, включающая в себя его структурные и функциональные изменения и выражающаяся в неадекватном образовании и/или высвобождении эндотелием различных биологически активных веществ. В связи с этим, одной из актуальных задач современного лечения сосудистой патологии является выявление и коррекция нарушенных функций эндотелия, в частности, с помошью статинов.

Полученные авторами положительные результаты клинического применения одного из препаратов этой группы (высокодозного Зокорафорте — симвастатина) определяются, по мнению исследователей, как воздействием использованного лекарственного средства на липидный обмен, так и, возможно, даже в большей степени, его плейотропными эффектами — прежде всего, способностью улучшать эндотелиальную функцию, антитромбическим и реопротекторным действием.

Не менее интересна работа М.В. Шпагина и Д.Н. Ястребова, посвящённая терапии дорсалгий нестероидными противовоспалительными препаратами.

Актуальность проблемы хронических болевых синдромов трудно переоценить. Хроническая боль оказывает серьезнейшее влияние как на самих пациентов, так и на их семьи. Доказано негативное воздействие хронической боли на качество жизни больного, выражающееся в уменьшении способности к концентрации, затруднении исполнения служебных обязанностей и занятий физической культурой, нарушении социализации и выполнения повседневных дел, ухудшении ночного сна. Все указанные факторы приводят, в конечном счете, к развитию у пациентов депрессии, социальной изоляции и снижению их самооценки. Боль подавляет эмоции и унижает человеческое достоинство. И без того серьезное положение дел осложняется еще и тем обстоятельством, что пациенты испытывают объективные трудности в поисках врача, способного эффективно решить их проблемы — пациент с хронической болью является «медицинским сиротой».

С социально-экономической точки зрения также очень важным является тот факт, что число пациентов с хронической болью увеличивается с возрастом и занимает значительное место в трудоспособный период жизни, что ложится тяжким бременем на бюджеты развитых стран.

Современный взгляд на лечение хронических болей основан, в частности, на внедрении новых технологий и эффективных фармакологических препаратов.

В работе, представленной авторами в качестве пятой главы данной монографии, освещён ряд их собственных исследований одного из наиболее действенных лекарственных средств из группы нестероидных противовоспалительных препаратов — тексамена. Проведенная эпидуральная и региональная фармакотерапия тексаменом привела к выраженным положительным результатам, что доказывает эффективность этого препарата при лечении болевого синдрома.

Как следует из краткого обзора, предлагаемая вниманию читателей монография отражает различные стороны практического применения фармакотерапии в лечении разнообразной патологии. При этом следует учитывать сочетанное воздействие на организм не только самого лекарственного препарата, но и факторов окружающей среды, в первую очередь, неблагоприятных. Не следует забывать и о побочных эффектах самих лекарств, стремясь к наиболее безопасным схемам фармакотерапии.

Авторы монографии надеются, что их труд внесёт свою скромную лепту в общее крайне важное дело — улучшение эффективности и качества медицинской помощи населению.

Волков Владимир Петрович

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- **Волков Владимир Петрович** канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова», г. Тверь
- **Лахтин Юрий Владимирович** канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков
- *Малыгин Александр Юрьевич* канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации Государственной клинической больницы № 8, г. Ярославль
- **Хохлов Александр Леонидович** д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль
- **Шпагин Максим Владимирович** канд. мед. наук, врач НУЗ ДКБ ОАО «РЖД», г. Н. Новгород
- **Шумейко Владимир Николаевич** канд. мед. наук, доцент, вед. науч. сотр., Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, г. Киев
- **Шумейко Елена Владимировна** канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Национальный медицинский институт имени А.А. Богомольца, г. Киев
- Шумейко Николай Владимирович канд. фармацевт. наук, ассистент кафедры аптечной и промышленной технологии лекарств, Национальный медицинский институт имени А.А. Богомольца, доцент кафедры военной фармации, Украинская военномедицинская академия МО Украины, г. Киев
- **Ястребов Дмитрий Николаевич** канд. мед. наук, консультант, ГБУ «Нижегородский областной реабилитационный центр для инвалидов», г. Н. Новгород

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ

(Коллективная научная монография)

22 октября 2012 г.

Под редакцией кандидата медицинских наук В. П. Волкова и кандидата медицинских наук, Р.И. Захарова.

Подписано в печать 19.11.12. Формат бумаги 60х84/16. Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая. Усл. печ. л. 8,375. Тираж 550 экз.

Издательство «Сибирская ассоциация консультантов» 630075, г. Новосибирск, Залесского 5/1, оф. 605 E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint» 630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3