

Полипрагмазия: пути решения проблемы

С. О. Ключников

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

В статье поднимается важная проблема современной клинической медицины — одновременного назначения многих лекарственных препаратов одному человеку, в т. ч. ребенку, причины которой многообразны, а многие аспекты остаются еще малоизученными. Проблема полипрагмазии, в том числе в терапии острых респираторных заболеваний у детей, является актуальной на сегодняшний день. Одним из путей решения данной проблемы предлагается использование препаратов с многоцелевым направлением действия.

Ключевые слова: полипрагмазия

Polypharmacy: response

S. O. Kluchnikov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article raises an important issue of modern clinical medicine simultaneous administration of many drugs to one person, including child, whose causes are varied, but many aspects are still poorly understood. The problem of polypharmacy, including the treatment of acute respiratory infections in children, is relevant for today. We propose the use of multi-drug course of action as a one of the way solving this problem.

Keywords: polypharmacy

Контактная информация: Ключников Сергей Олегович — д. м. н., проф. кафедры госпитальной педиатрии №1 РНИМУ; (Kluchnikov Sergey — DMS, Professor, Department of Hospital Pediatrics №1 of Russian National Research Medical University, Moscow); clinika.dek@gmail.com

УДК 615.37

В настоящее время сложилось общепринятое мнение о том, что «врач всегда должен назначить какое-либо лекарство, а иначе, зачем нужен врач». Практические врачи успешно поддерживают данный стереотип, сводя свое взаимоотношение с пациентом к щедрой выписке разнообразных лекарственных средств, что приводит к потреблению населением, в частности детьми, огромного количества лекарственных препаратов. Такой подход со стороны врачей, наряду с агрессивностью рекламы, информационной «вседозволенностью» и вседоступностью самих лекарственных препаратов вносит существенную, если не определяющую, лепту в нерациональную терапию заболеваний. При этом нужно признать, что целенаправленные исследования данного вопроса единичны, а проблема в целом остается вне зоны пристального внимания как организаторов здравоохранения, так и ученых-медиков.

В данной статье мы не задаемся вопросом, может ли современный человек жить или вообще выжить без использования лекарств. Мы поставили простой, на первый взгляд, вопрос «какова же реальная лекарственная нагрузка у детей в амбулаторных условиях?». Можно возразить, что при наличии протоколов и стандартов лечения заболеваний, а также формуляров, основанных на принципах доказательной медицины, поставленная нами задача неуместна. Однако итоги нашего исследования свидетельствуют об обратном. Был проведен анализ лекарственной нагрузки, которую получают дети дошкольного возраста в амбулаторных условиях городских детских поликлиник г. Москвы. Учитывались только те сведения о лекарственных препаратах, которые были указаны педиатрами в амбулаторных картах. На данном этапе нам не представилось возможным оценить, какие лекарственные препараты приобретают родители для своих детей самостоятельно, без предварительной консультации с участковым врачом или узким специалистом, что, безусловно, должно стать предметом отдельного изучения.

С целью анализа лекарственной нагрузки случайным образом были отобраны амбулаторные карты 378 детей. Все дети были разделены на 3 возрастные группы: первого года жизни, от 1 года до 3-х лет и от 3-х до 7-ми лет. В результате установлено, что количество указанных в амбулаторных картах лекарственных средств (ЛС), рекомендованных для лечения одного заболевания не велико и составляет в среднем 1,42; 2,23 и 1,84 у детей первого года жизни, 3-х и 7-ми лет соответственно. Данные цифры, казалось бы, позволяют усомниться в актуальности проблемы полипрагмазии, во всяком случае, для детей дошкольного возраста. Тем более что под термином «полипрагмазия» зарубежные ученые считают одновременное назначение пациенту, часто неоправданное, более 5 лекарственных препаратов для лечения одного заболевания, в России — более 7—8 ЛС [2, 3]. Подчеркнем, для лечения только ОДНОГО имеющегося у пациента заболевания. В то же время практическому педиатру легко представить ребенка с набором таких нозологий как, например, острое респираторное заболевание, железодефицитная анемия, гипотрофия, рахит и атопический дерматит.

По данным проведенного анализа, среднее число заболеваний, которое приходится на одного ребенка 1-го года жизни, составляет 4,5 нозологических форм, до 3-х лет — 7,8, а уже к 7-ми годам — достигает 9,8 различных заболеваний. С учетом количества препаратов, приходящихся на 1 заболевание, имеет место повышенная медикаментозная нагрузка на детский организм: в среднем от 6,4 препаратов на 1-го ребенка первого года жизни до почти 18 препаратов на 1-го ребенка 7 лет. При этом у детей 1-го года жизни наиболее часто (54%) в амбулаторных картах фигурируют разной степени выраженности неврологические нарушения (синдром мышечной дистонии, малые мозговые дисфункции и др.), причем подобные сведения представлены в виде констатации факта и, как правило, без адекватной терапии. Известно,

Ну почему?

Почему я отпустила
ее без куртки?

И вот заболела – опять ОРВИ
и куча лекарств?..



что повышенная медикаментозная нагрузка может негативно сказаться на здоровье. Последствиями полипрагмазии являются повышенный риск лекарственных взаимодействий, риск нежелательных побочных эффектов, а также повышение затрат на лечение и снижение комплаенса больных. Количество взаимодействия ЛС значительно возрастает при назначении 6 более ЛС и достигает значения 20–40% [4, 5].

Основной объем ЛС, выписываемых участковыми педиатрами, приходится на острые респираторные вирусные заболевания, частота которых, судя по амбулаторным картам, у детей на первом году жизни составляет 47%. Наибольшая заболеваемость острыми респираторными инфекциями наблюдается у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. По данным Л. И. Дворецкого, количество препаратов, принимаемых при остром респираторном заболевании, в 70% случаев достигает 3-х и более [6].

В таблице 1 представлены некоторые наиболее популярные группы ЛС, которые, судя по числу выявленных нами в амбулаторных картах случаев, весьма активно назначали педиатры.

Как видно из таблицы, по частоте назначений самыми востребованными являются 3 группы препаратов: антибиотики, антигистаминные препараты и иммуномодулирующие средства.

Особого внимания заслуживает обнаруженный нами факт популярности разнообразных иммуномодулирующих средств, и отсутствие этиотропных противовирусных препаратов при том, что подавляющая доля заболеваний у детей, как уже было сказано выше, приходится на острые респираторные вирусные заболевания.

Полиэтиологичность ОРЗ, отсутствие возможности выделить и идентифицировать возбудителя в условиях амбулаторно-поликлинической помощи, множественное иммуносупрессивное действие респираторных вирусов, а также риски полипрагмазии обуславливают предпочте-

Таблица 1. Наиболее популярные группы ЛС, назначаемые детям в амбулаторных условиях

ЛС	% назначений к общему числу детей
Антибиотики	74
Антигистаминные средства	74
Иммуностропные препараты	52
Витамины, в т. ч. витамин D	42
Ноотропы	39
Пробиотики	30
НПВС	22
Деконгестанты	22
Уросептики	17
Сорбенты	17
Муколитики	13

ние препаратов с комбинированным противовирусным и иммуномодулирующим действием.

Необходимо отметить, что выбор эффективных и безопасных противовирусных химиотерапевтических средств у детей при ОРВИ весьма ограничен, а зарегистрированные препараты имеют возрастные и специфически направленные (в основном только против вируса гриппа) рамки, особенно при лечении детей. Желательно использовать средства с полинаправленной, в том числе с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. При этом необходимо учитывать общие принципы иммунотерапии, которыми являются: наличие у препарата иммуномодулирующих свойств, предпочтительно его естественное происхождение, безопасность, безвредность, отсутствие привыкания, побочных и канцерогенных эффектов и желательное наличие клинически доказанной противовирусной активности. Необходимыми качествами приемлемости препарата является предсказуемость схемы метаболизма и пути выведения из организма, а также совместимость с другими средствами, используемыми в комплексной терапии. Желателен энтеральный путь введения [7].

Одним из таких препаратов является Инозин пранобекс — синтетический аналог инозина, получен путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая повышает его доступность для лимфоцитов и таким образом усиливает его иммуностимулирующие свойства.

Л. В. Осидак с соавт. (2008 г.) показали, что применение ИП (Изопрринозина) у детей, в т. ч. с неблагоприятным преморбидным фоном, способствовало сокращению продолжительности практически всех симптомов заболевания, в том числе температурной реакции, интоксикации и катаральных явлений в носоглотке [7]. При этом продолжительность эпизодов ОРВИ не превышала 6–8 дней у 64–70% детей, принимавших ИП, что существенно превосходило аналогичный показатель у детей контрольной группы (4–25%). В другой работе также была выявлена профилактическая эффективность ИП в отношении снижения частоты и продолжительности эпизодов ОРВИ. После применения ИП число заболевших ОРВИ детей, уменьшилось в 3,5 раза, по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы [8]. При этом отмечалось сравнительно легкое течение ОРВИ, снижение в 3–4 раза частоты развития таких осложнений, как острый бронхит, пневмония и отит. Углубленные иммунологические исследования у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, проведенные за рубежом, подтверждают выводы российских ученых: авторы отмечают сокращение частоты эпизодов рецидивов респираторных инфекций в 5,31 раз, по сравнению с показателями до применения ИП [8]. Степень тяжести ОРВИ снизилась в 2,52 раза, продолжительность эпизодов ОРВИ сократилась в 8,44 раза, по сравнению с аналогичными показателями до применения ИП. В результате, доля детей, принимающих антибиотики, снизилась на 93,5%, или в 15,3 раза, а других, не антибактериальных препаратов, на 78,3%, или в 4,51 раза [8]. В целом, все исследователи отмечают значительное

Все дети болеют!



ИЗОПРИНОЗИН

БЫСТРОЕ И БЕРЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
без лишней медикаментозной нагрузки



TEVA

Мы делаем
здоровье
доступным
во всем мире

За дополнительной информацией обращаться: **Общество с ограниченной ответственностью «Тева»**
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2 | Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235/36 | www.teva.ru |
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm |
инозин пранобекс, таблетки 500 мг | возможны побочные действия. необходимо ознакомиться с инструкцией
FIRE-ISOped-AD-1202014-MEDIA-269-110215 реклама

сокращение длительности таких клинических проявлений, как боль в горле, насморк, кашель, более быстрое снижение температуры и ликвидации симптомов интоксикации, предотвращение осложнений.

Известна роль вирусов и других патогенных микроорганизмов в патогенезе бронхиальной астмы. Персистенция хламидий, микоплазмы, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр и др. в организме приводит к повышению бронхиальной гиперреактивности, изменению реактивности организма и возникновению аллергических болезней [9]. Противовирусная активность в отношении герпесвирусов (вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр), иммуномодулирующие эффекты ИП были доказаны в 2007 г. в работе Э. Н. Симованьян и соавт. [10]. По данным Булгаковой В. А., применение инозина пранобекс способствует уменьшению проявлений острых вирусных инфекций и длительности симптомов при atopической бронхиальной астме (БА) у детей, а также предупреждает развитие обострений БА, что, вероятно, связано с активацией Th1 иммунного ответа в виде повышения продукции IFN и IL 12, которые вызывают пролиферацию NK клеток, оказывающих противовирусное действие. Отмечаемое под влиянием инозина пранобекс усиление продукции IFN способствует снижению активности Th2 клеток и вторично — уменьшению продукции sCD30, IL 4, IL 5, TNF, IgE, снижению выраженности хемотаксиса эозинофилов, аллергического воспаления в бронхах и уменьшению клинических проявлений бронхиальной астмы на фоне острой респираторной инфекции [9].

Результаты отдаленных наблюдений у детей с обструктивным рецидивирующим бронхитом и обострением бронхиальной астмы на фоне ОРВИ, получавших ИП на дому без назначения антибактериальной терапии, выявили сокращение числа обострений в 48% случаев, более длительную ремиссию — в 46% случаев; количество эпизодов ОРВИ за год снизилось с 6—10 до 5—8 случаев при хорошей переносимости препарата всеми детьми [11].

Терапевтический эффект инозина пранобекс, связанный с его противовирусным действием, был доказан в исследовании В. Краснова с соавт., включивших препарат в реабилитацию часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций. Результаты показали, что, если до проведения реабилитации с использованием ИП на каждого ребенка в среднем приходилось 6,25 случаев ОРЗ за год, то после 3-месячного реабилитационного курса, включавшего прием Изопринозина по схеме (в течение 10 дней каждого месяца из расчета 50 мг/кг/сут в 3—4 приема), среднегодовое число случаев респираторных заболеваний сократилось до 4, и в группе ЧБД остался 1 ребенок [12].

Таким образом, можно заключить, что целесообразность применения Изопринозина в лечении ОРВИ подтверждается:

- клинической эффективностью — сокращение продолжительности и тяжести симптомов заболевания [7—9],

- снижением необходимости применения других ЛС [8],

- безопасностью и высоким комплаенсом,

- экономическими аспектами — двукратное сокращение затрат на лечение ОРВИ (двойное действие — противовирусное и иммуномодулирующее) [13].

Литература:

1. Бочанова Е.Н. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лечения внебольничной пневмонии в условиях крупного промышленного города Сибири: Автореф. ... к.м.н. — Красноярск, 2007. — 23 с.
2. Haider S.I., Johnell K., Thorslund M., Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 — 2002 // *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. — 2007. — 45 (12): 643—653.
3. Письмо МЗ РФ от 28 декабря 2000 г. № 2510/14329—32. О мерах по усилению контроля за назначением лекарств.
4. Guthrie B., SAPC 2012, доступно по ссылке <http://www.cch-sr.iph.cam.ac.uk/wp-content/uploads/2013/01/PRIMM-RP-2013.pdf>
5. Зборовский А.Б. Механизмы развития неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств / А.Б. Зборовский, И.Н. Тюренков, В.В. Чельцов // *Мат. семинара «Контроль безопасности лекарств» VI Всемирного национального конгресса «Человек и лекарство»*. — М., 1998. — С. 21—24.
6. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? // *CONSILIUM MEDICUM*. — Т. 10, № 10. — С. 10—14.
7. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Эффективность молекулы инозина пранобекс в терапевтической и педиатрической практике // *Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы*. — № 4. — 2012. — С. 26—32.
8. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н., Осидак Л.В. и др. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей // *Справочник поликлинического врача*. — № 9. — 2010. — С. 7—14.
9. Булгакова В.А. Балаболкин И.И., Седова М.С., Шмакова С.Г., Зубкова И.В., Королькова Е.Л. Клинико-иммунологическая эффективность применения инозина пранобекс при острых респираторных инфекциях у детей с atopической астмой // *Педиатрическая фармакология*. — Т. 7, № 3. — 2010. — С. 58—65.
10. Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М., Денисенко В.Б. Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: комплексная терапия и возможности интенсификации лечения // *Доктор. Ру*. — 2006. — № 2. — С. 37—44.
11. Якупова Р.Ш., Скачкова М.А., Чолоян С.Б., Петрушель Г.И. Применение препарата изопринозин в лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // *Вопросы научной и практической медицины*. — Т. 3, № 3. — 2009. — С. 53—55.
12. Краснов В., Кулова А., Кулова Е., Воробьев В. и др. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций // *Врач*. — № 12. — 2007. — С. 68—70.
13. Инструкция по медицинскому применению Изопринозина, Рег. уд. П N015167/01 от 11.02.2010

References:

1. Bochanova E.N. *Farmakoepidemiologicheskij i farmakoeconomiceskij analiz le-cheniya vnebolnichnoy pnevmonii v usloviyah krupnogo promyshlennogo goroda Sibiri* [Pharmacoepidemiological and pharmaco-economic analysis le-tion community-acquired pneumonia in a large industrial city in Siberia]: Avtoref. kand. med. naun. — Krasnoyarsk, 2007. — 23 str. (In Russ.)
2. Haider S.I., Johnell K., Thorslund M., Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 — 2002 //

- International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* — 2007. — 45 (12): 643–653.
3. Письмо МЗ РФ от 28 декабря 2000 г. N 2510/14329–32. О мерах по усилению контроля за назначением лекарств [Measures to strengthen control over the prescribing of drugs]. (In Russ.)
 4. Guthrie B. SAPC 2012, доступно по ссылке <http://www.cchsr.iph.cam.ac.uk/wp-content/uploads/2013/01/PRIMM-RP-2013.pdf>
 5. Zborovskiy A.B. *Mehanizmy razvitiya neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy le-karstvennykh sredstv* [Mechanisms of adverse drug reactions les for pharmaceuticals] / A. B. Zborovskiy, I. N. Tyurenkov, V. V. Cheltsov // *Materialy seminarov «Kontrol bezopasnosti lekarstv» VI Vsemirnogo natsionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo».* — М., 1998. — С. 21–24. (In Russ.)
 6. Dvoretzkiy L.I./ Lechenie bolnykh ostrymi respiratornymi zabolevaniyami: est li alternativa polipragmazii? [Treatment of patients with acute respiratory disease: is there an alternative polypharmacy?] // *CONSILIUM MEDICUM.* — Т. 10, № 10. — С. 10–14. (In Russ.)
 7. Osidak L.V., Obratsova E.V. *Effektivnost molekuly inozina pranobeks v tera-pevticheskoy i pediatricheskoy praktike* [The effectiveness of the molecule inosine pranobex in therapeutic and pediatric practice] // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni, Aktualnyye Voprosy.* — № 4. — 2012. — С. 26–32. (In Russ.)
 8. Eliseeva M.Yu., Tsarev V.N., Masih K.N., Osidak L.V. i dr. *Vspomogatel'naya immunoterapiya u patsientov s immunodefitsitom i chasto boleyuschih detey* [Auxiliary immunotherapy in patients with immunodeficiency-tsitom and sickly children] // *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha.* — № 9. — 2010. — С. 7–14. (In Russ.)
 9. Bulgakova V.A. Balabolkin I.I., Sedova M.S., Shmakova S.G., Zubkova I.V., Korolkova E.L. *Kliniko-immunologicheskaya effektivnost primeneniya inozina pranobeks pri ostryykh respiratornykh infektsiyah u detey s atopicheskoy astmoy* [Clinical and immunological efficacy of inosine pranobex for acute respiratory infections in children with atopic asthma.] // *Pediatricheskaya Farmakologiya.* — Т. 7, № 3. — 2010. — С. 58–65. (In Russ.)
 10. Simovanyan E.N., Sizyagina L.P., Saryichev A.M., Denisenko V.B. *Hronicheskaya Epshteyna — Barr virusnaya infektsiya u detey: kompleksnaya terapiya i vozmozhnosti intensivatsii lecheniya* [Chronic Epstein — Barr virus infection in children: a comprehensive therapy and possible intensification of treatment] // *Doktor. Ru.* — 2006. — № 2. — С. 37–44. (In Russ.)
 11. Yakupova R.Sh., Skachkova M.A., Choloyan S.B., Petrushel G.I. *Primenenie prepa-rata izoprinazin v lechenii detey s ostrymi respiratornymi zabolevaniyami* [Application prep-rata izoprinazin in the treatment of children with acute respiratory diseases] // *Voprosy Nauchnoy i Prakticheskoy Meditsiny.* — Т. 3, № 3. — 2009. — С. 53–55. (In Russ.)
 12. Krasnov V., Kulova A., Kulova E., Vorobev V. i dr. *Reabilitatsiya v zakrytykh detskikh uchrezhdeniyah chasto boleyuschih detey s markerami aktivnosti gerpetcheskikh infektsiy* [Rehabilitation in closed institutions for children sickly children with markers of activity of herpes infection] // *Vrach.* — № 12. — 2007. — С. 68–70. (In Russ.)
 13. *Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu Izoprinozina, Reg. ud. P N015167/01 ot 11.02.2010*

Статья создана при поддержке ООО «Тева».

За дополнительной информацией обращаться:
 ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10 корп. 2.
 Тел.: +7(495)6442234, факс: +7(495)6442235, www.teva.ru.
 FIRE-ISOPed-ART-181114-MEDIA-936-171115

Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии

А. С. ЛЕВИНА, И. В. БАБАЧЕНКО

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций
 Федерального медико-биологического агентства, С.-Петербург

Представлены результаты этиологической диагностики и этиопатогенетической терапии у 243 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Использовались микробиологические, серологические и молекулярно-биологические методы для определения типичных бактериальных патогенов, возбудителей респираторного хламидиоза и микоплазмоза, вирусов Эпштейна-Барр, герпеса человека 6 типа и цитомегаловируса. Показана доминирующая роль активной персистенции вирусных возбудителей из семейства Herpesviridae и меньшее значение бактериальных возбудителей, в основном в ассоциации с герпесвирусами.

96 пациентов получили терапию препаратом рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®) с последующим назначением индуктора эндогенного интерферона, 57 пациентов — ВИФЕРОН® в сочетании с антибактериальной терапией с последующим курсом препарата на основе бактериальных лизатов. Дифференцированная терапия детей в зависимости от выявленной персистирующей инфекции позволила добиться стойкой нормализации состояния в 78% случаев.

Ключевые слова: часто и длительно болеющие дети, персистирующие инфекции, дифференцированная терапия

Persistent Infection in Frequent and Prolonged ill Children, Possibilities of Etiopathogenetic Therapy

A. S. Levina, I. V. Babachenko

Scientific and Research Institute of Children's Infections, Sankt Petersburg

We present the results of the etiologic diagnosis and therapy of 243 frequent and prolonged ill children aged from 1 to 17 years. Microbiological, serological and molecular biological methods for the determination of bacterial agents, respiratory chlamydia and mycoplasma, Epstein-Barr virus, human herpes virus type 6 and cytomegalovirus were used. The dominant role of the active persistence of herpesviruses was shown (87%); bacterial pathogens were identified rarely, mainly in association with herpesvirus. 96 patients received a medication of recombinant interferon α -2 (VIFERON) and then endogenous interferon inductor, 57 patients - recombinant interferon α -2 (VIFERON) in conjunction with antibiotic therapy and then bacterial lysates. Treatment of children depending on the diagnosed infections allowed to achieve stable normalization of state in 78% of cases.

Keywords: frequent and prolonged ill children, persistent infection, differentiated therapy