УДК 615.03

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ОБЪЕДИНЯЕТ ВРАЧЕЙ ВСЕХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ: ИТОГИ ЕЖЕГОДНОЙ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ: ВОЗМОЖНОСТИ И ТРУДНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ»

Ю.В. Черненков *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.В. Решетько*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой фармакологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Д.Е. Новиков*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры фармакологии.*

CLINICAL PHARMACOLOGY FOR DOCTORS OF DIFFERENT SPECIALTIES: THE RESULTS OF ANNUAL INTERREGIONAL CONFERENCE "FROM THEORY TO PRACTICE: OPPORTUNITIES AND DIFFICULTIES OF MODERN PHARMACOTHERAPY"

Yu.V. Chernenkov — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.V. Reshetko —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***D.E. Novikov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Assistant.*

Дата поступления — 12.05.2016 г. Дата принятия в печать — 19.05.2016 г.

Черненков Ю.В., Решетько О.В., Новиков Д.Е. **Клиническая фармакология объединяет врачей всех специальностей: итоги ежегодной Межрегиональной конференции «От теории к практике: возможности и трудности современной фармакотерапии». Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 216–219.**

Публикуется информация о ежегодной Межрегиональной конференции, проводимой в Саратовском государственном медицинском университете, «От теории к практике: возможности и трудности современной фармакотерапии». Очередная конференция состоится 20–21 апреля 2017 г.

Ключевые слова: клиническая фармакология, рациональное применение лекарств, назначение вне инструкций.

Chernenkov YuV, Reshetko OV, Novikov DE. **Clinical pharmacology for doctors of different specialties: the results of annual Interregional conference "From theory to practice: opportunities and difficulties of modern pharmacotherapy". Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 216–219.**

The article presents the information on the annual Interregional conference held in Saratov State Medical University" From Theory to Practice: Opportunities and challenges of modern pharmacotherapy". The next conference will be held on 20–21 April 2017.

Key words: clinical pharmacology, rational drug use, off label administration.

21–22 апреля 2016 г. в стенах Саратовского государственного медицинского университета прошла ставшая уже традиционной III Межрегиональная научно-практическая конференция «От теории к практике: возможности и трудности современной фармакотерапии». Организаторами конференции выступили министерство здравоохранения Саратовской области, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России и Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов». Сопредседателями оргкомитета стали: министр здравоохранения Саратовской области Ж.А. Никулина и ректор СГМУ им. В.И. Разумовского В.М. Попков.

В состав организационного и программного комитетов вошли заведующие профильными кафедрами СГМУ им. В.И. Разумовского, главные специалисты министерства здравоохранения Саратовской области, представители МОО «Ассоциация клинических фармакологов»: Н.В. Болотова, И.О. Бугаева, Е.И. Кашкина, Н.А. Кароли, С. Н. Козлов, О.В. Колоколов, К.А. Луцевич, Н.М. Никитина, Д.Е. Новиков, И.Г. Новокрещенова, А.П. Ребров, О.В. Решетько, Т.И. Родионова, М.Ю. Фролов, А.Л. Хохлов, Ю.В. Черненков, О.В. Шевченко, А.С. Шпигель, В.А. Шульдяков, А.С. Эйберман. Руководителем программного комитета конференции стала заведующая кафедрой фармакологии СГМУ им. В.И. Разумовского, главный клинический фармаколог МЗ Саратовской области,

Ответственный автор — Решетько Ольга Вилоровна
Тел.: +78452669840
E-mail: reshetko@yandex.ru

главный клинический фармаколог ПФО, доктор медицинских наук, профессор О. В. Решетько.

Конференция второй год подряд официально аккредитуется в координационном совете по развитию непрерывного медицинского образования и проходит с вручением участникам свидетельств с зачетными единицами и индивидуальными кодами подтверждения.

В текущем году на конференции выступили около 50 докладчиков, являющиеся ведущими специалистами в различных областях медицины, из Москвы, Санкт-Петербурга, Саратова, Волгограда и Пензы. Интерес врачебной аудитории был очень высок, что объясняется актуальностью звучавших докладов, сфокусированных на позициях рационального подхода к фармакотерапии различных патологических состояний. За два дня работы конференции ее посетило около 700 практикующих врачей, а также врачей-интернов и ординаторов.

Целью данной конференции являлось обсуждение актуальных вопросов современной фармакотерапии, особенностей выбора и применения конкретного лекарственного средства у конкретного больного с учетом возможностей персонифицированной медицины.

250 лет назад Вольтер писал: «Врачи раздают лекарства, о которых знают немного, чтобы вылечить болезни, о которых знают еще меньше, тем людям, о которых не знают ничего». Сегодня те 12–15 минут, которые отводятся на осмотр врачом одного больного, фактически возвращают нас во времена Вольтера, но тем не менее врачи выписывают лекарства пациентам.

В настоящее время в России зарегистрировано около 20 тысяч лекарственных препаратов, которые должны применяться в соответствии с принципами доказательной медицины, появившейся относительно недавно, в 1990-х годах. Термин «доказательная медицина» трактуется как «добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного». Следовательно, врачи должны уметь грамотно распоряжаться и препаратами, и принципами доказательной медицины. Однако эта иллюзия исчезает после просмотра топ-20 препаратов, наиболее часто покупаемых в РФ. Половина из них либо имеет слабую доказательную базу эффективности, либо вообще ее не имеет. Поэтому необходимо четкое представление врачей о том, какое лекарство с точки зрения эффективности и безопасности является наиболее показанным в данной клинической ситуации. Более того, современная фармакотерапия очень сложна, и новые препараты не изменят ситуацию до тех пор, пока врачи не начнут учитывать индивидуальные особенности пациентов, действовать в соответствии с инструкцией, учитывать принципы доказательной медицины. Обсуждению всесторонних аспектов современной фармакотерапии в самых различных областях медицины и была посвящена проведенная конференция, научно-практическая программа которой состояла из восьми тематических секций с интегрированными в них школами и мастер-классами.

Открывала конференцию секция **«Рациональное использование лекарственных средств: фокус на лекарственную политику лечебно-профилактического учреждения».** В рамках секции рассматривались возможности рационального использования лекарственных средств (ЛС) в условиях ограниченного финансирования системы здравоохранения, а также современные представления о формировании клинических рекомендаций и стандартов; осуществлялся обзор изменений законодательной базы РФ в сфере обращения ЛС; обсуждались вопросы выбора оптимального ЛС для конкретного больного с учетом соотношения «стоимость / эффективность», в том числе и для оригинальных / воспроизведенных препаратов.

Особый интерес у участников вызвал доклад О. В. Решетько «Назначение лекарственных средства вне инструкций по медицинскому применению: насколько это возможно?», поскольку в последние годы в экономически развитых странах большое внимание уделяется проблеме нерегламентированного использования лекарственных средств. Нарушаются инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов: не соблюдаются показания, противопоказания, дозы, пути введения. Лекарственные средства могут применяться для лечения отдельных категорий пациентов, которым они официально не рекомендованы (например, дети определенного возраста, беременные женщины). В США, например, доля таких назначений составляет 20–30 %, особенно для препаратов отдельных фармакологических групп (психотропные, противоопухолевые).

Внушительные масштабы проблема нерегламентированного использования лекарственных препаратов, прежде всего по незарегистрированным показаниям, приобрела в педиатрии. Так, в США до 75 % всех препаратов, назначаемых детям, официально не разрешены для применения в данной возрастной группе, а в странах Евросоюза — более 50 %.

Официально не рекомендованные препараты часто назначают беременным женщинам для профилактики и лечения гестозов, профилактики рецидивирующих спонтанных абортов, подавления преждевременной родовой деятельности, стимуляции созревания шейки и индукции родов.

Проблема использования лекарственных средств с нарушением инструкции по применению остро стоит в геронтологии, что нередко отмечено в отношении назначаемых доз, противоречащих инструкции по медицинскому применению.

Причины нарушения инструкции по применению лекарственного препарата связаны в первую очередь с экстраполяцией показаний к применению:

— с одного препарата на другие препараты того же класса (предположение наличия группового эффекта);

— с более тяжелых форм заболевания на более легкие;

— на близкие заболевания (например, применение антиастматического препарата монтелукаст при хронической обструктивной болезни легких);

— на физиологически близкие состояния;

— на состояния, при которых часть симптомов совпадает с симптомами заболевания, рекомендованного для лечения данным препаратом.

В педиатрии основной причиной применения лекарственных средств по незарегистрированным показаниям является экстраполяция данных по эффективности и безопасности лекарственных препаратов у взрослых на детей. Это обусловлено тем, что для 75 % находящихся на современном фармацевтическом рынке препаратов не проводились адекватные клинические исследования в педиатрии.

В последние годы в США и Европейском Союзе органами, регулирующими применение лекарствен-

ных средств, предприняты инициативы, направленные на создание у производителей лекарственных препаратов мотиваций и стимулов к проведению клинических исследований с участием детей. Это направлено на определение соотношения «польза / риск» при применении лекарственных препаратов в педиатрии, чтобы можно было перевести часть нерегламентированных назначений в разряд регламентированных.

К факторам, способствующим назначению лекарственных средств по незарегистрированным показаниям, относятся: недостаточный уровень знаний медицинских работников, аналогичный опыт и мнение коллег, наличие препарата в формуляре медицинского учреждения, противоречивые данные о препарате (показания, дозы и т.д.) в различных справочных изданиях, публикации в научной литературе, и т.д. Значительная часть таких нерегламентированных назначений лекарственных препаратов не подтверждена достаточными доказательными данными.

Между тем неправильное применение фармакотерапии сопровождается повышенным риском лекарственных осложнений. Особую осторожность следует соблюдать при нерегламентированном назначении лекарственных средств у детей. Риск развития неблагоприятных побочных реакций у ребенка выше, чем у взрослого, причем он обратно пропорционален возрасту ребенка. Более того, особенности детского организма могут предрасполагать к развитию специфических неблагоприятных побочных реакций, не описанных у взрослых пациентов, например: поражение зубной эмали при использовании тетрациклинов у детей младшего возраста, «серый синдром» у новорожденных при использовании хлорамфеникола.

Согласно определению FDA (1997), *off-label-назначения* — это применение лекарственного средства по показанию, в лекарственной форме, режиме дозирования, для популяции или по иным параметрам применения, не упомянутым в утвержденной инструкции.

Классификация off-label назначений: использование противопоказанного препарата; назначение препарата по новым, незарегистрированным показаниям; использование препарата в дозах, отличающихся от доз, указанных в инструкции по применению; использование препарата у детей в возрасте, официально не разрешенном в инструкции по применению препарата; назначение неблагоприятных лекарственных комбинаций; выбор неоговоренного в инструкции пути введения препарата.

Представляется, что рутинное off-label-назначение должно быть разрешено при наличии: а) высококачественного доказательства эффективности ЛС; б) достаточного доказательства безопасности ЛС, позволяющего обоснованно оценить соотношение «польза / риск» в данном клиническом контексте.

Кроме того, доступные данные по эффективности и безопасности должны быть оценены против серьезности и тяжести заболевания, для лечения которого предполагается использовать ЛС. *Чем меньше серьезность заболевания, тем более высокий уровень доказательности применения данного ЛС требуется.* Необходимо рассматривать индивидуальные особенности пациента и оценить возможность применения ЛС конкретно у него. Когда имеются высококачественные доказательства, поддерживающие off-label-применение лекарств (т.е. когда рутинное off-label-назначение оправдано), необходимо получить информированное согласие больного на терапию этим ЛС. Должна быть проведена беседа с больным / родителями о причине назначения лекарства, возможных альтернативных видах лечения и потенциальных побочных эффектах. Более того, пациент должен быть информирован о любой неопределенности, связанной с подобным назначением. Рекомендуется задокументировать процесс получения информированного согласия.

Врач, считающий, что интересы пациента требуют назначения ЛС off-label, должен представить письменное аргументированное обоснование этого назначения в истории болезни, из которого убедительно следует, что назначение является настоятельной необходимостью и разрешенная альтернатива лекарственного средства отсутствует.

Необходимо получение заключения консилиума (с участием профильных специалистов и клинического фармаколога) или врачебной комиссии (с участием заместителя главного врача). На сегодняшний день проблема off-label-назначений ЛС и контроля негативных последствий их применения является крайне актуальной и до конца не решенной, требующей дальнейшего детального изучения данного вопроса. Она должна решаться как путем проведения рандомизированных контролируемых исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности лекарственных средств при применении по новым показаниям, в новых режимах и у разных категорий пациентов, так и путем разработки мер, направленных на регулирование нерегламентированного применения.

В секции **«Актуальные вопросы фармакотерапии в ревматологии»** рассматривались и обосновывались возможности и трудности современной фармакотерапии воспалительных заболеваний суставов и позвоночника (роль генно-инженерных препаратов; безопасность применения ЛС); осуществлялся обзор особенностей лечения редких ревматических заболеваний с анализом последних российских и международных рекомендаций по терапии ревматоидного артрита, системной красной волчанки, псориатического артрита; подчеркивалось значение дифференциальной диагностики и персонифицированного лечения ревматических заболеваний. Особое внимание докладчиков было уделено алгоритму выбора и назначения препаратов, изменяющих течение заболевания и позволяющих добиться ремиссии терапии. В рамках секции прошел мастер-класс по работе в программе ***«Виртуальный госпиталь в практике ревматолога»***, который провела руководитель Центра терапии генно-инженерными биологическими препаратами клиники им. Э. Э. Эйхвальда при СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт — Петербург) кандидат медицинских наук Р. Р. Самигуллина.

Секция **«Актуальные вопросы фармакотерапии заболеваний нервной системы»** актуализировала проблему повышения квалификации неврологов, терапевтов, врачей общей практики и других специалистов по вопросам диагностики, рациональной и безопасной фармакотерапии и профилактики заболеваний периферической и центральной нервной системы. Обсуждались аспекты хронической ишемия мозга, транзиторной ишемической атаки, когнитивных нарушений у пациентов при гипертензивной энцефалопатии, боли у пациентов с метаболическими нарушениями.

В секции **«Фармакотерапия в педиатрии»** рассматривались возможности рационального использования ЛС в педиатрической практике; осуществлялся обзор современных представлений об особенностях фармакотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей; ставились вопросы выбора оптимального ЛС при лечении аллергических заболеваний в младшей возрастной группе; демонстрировались современные тенденции в терапии детей с дефицитом внимания и гиперактивностью; осуществлялся обзор возможностей лечения ювенильного артрита; обращалось внимание на трудности выхаживания новорожденных с низкой массой тела.

Секция **«Отдельные аспекты фармакотерапии в эндокринологии»** включала обширную общеобразовательная программу для эндокринологов, врачей общей практики, терапевтов. Освещались вопросы современной фармакотерапии эндокринных заболеваний, таких как сахарный диабет и ожирение, чрезвычайно актуальных для широкой аудитории врачей ввиду их несомненной социальной значимости по причине наличия большого количества осложнений. Рассматривались вопросы профилактики ранней инвалидизации пациентов, их преждевременной смерти.

В секции «**Актуальные вопросы фармакотерапии в пульмонологии»** вместе со Школой для врачей первичного звена ***«Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и коморбидные состояния»*** обсуждались актуальные проблемы современной пульмонологии. Были освещены вопросы профилактики и лечения ОРВИ и гриппа в клинической практике терапевта и пульмонолога, современные подходы к диагностике и лечению инфекций нижних дыхательных путей. Особое внимание было уделено диагностике и лечению ХОБЛ с позиций доказательной медицины. Шкоае пульмонолога была посвящена дифференциальной диагностике ХОБЛ и бронхиальной астмы, тактике ведения пациентов, своевременной диагностике и тактике ведения больных с коморбидной патологией, рациональному выбору терапии.

В секции **«Современные возможности лечения сердечно-сосудистых заболеваний: от теории к практике»** обсуждались актуальные проблемы современной терапии и кардиологии. Были освещены актуальные проблемы развития и прогрессирования атеросклероза различных локализаций, современные подходы к первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых катастроф; вопросы дифференциальной диагностики при артериальной гипертензии, вопросы рациональной терапии больных с артериальной гипертонией, профилактики развития сердечной недостаточности. В секции была освещена реальная клиническая практика назначения антикоагулянтов и представлен современный подход к ведению пациентов с высоким риском тромбоэмболий.

Закрывала конференцию секция **«Актуальные вопросы фармакотерапии в гастроэнтерологии»,** где участников ознакомили с основными подходами к лечению наиболее часто встречающихся в практике клинических фармакологов и гастроэнтерологов синдромов и нозологических форм. Поднимались вопросы рационального выбора антибактериальных препаратов в лечении заболеваний органов пищеварения; нарушения моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны, панкреатобилиарной системы, кишечника. Обсуждались принципы лечения пациентов с патологией печени, показания и противопоказания к назначению различных гепатопротекторов. Отдельно обсуждались проблемы гепатотоксичности статинов, особенности их назначения полиморбидным пациентам с заболеваниями печени и сердечно-сосудистой системы; анализировались нарушения состава кишечной микрофлоры, встречающиеся при многих заболеваниях органов пищеварения и диктующие необходимость детального ознакомления врачей с индивидуальным подходом к назначению пробиотических препаратов.

IV Межрегиональная научно-практическая конференция «От теории к практике: возможности и трудности современной фармакотерапии» пройдет в Саратове 20–21 апреля 2017 года.

Приглашаем к сотрудничеству ученых и практикующих специалистов для расширения круга рассматриваемых актуальных вопросов рациональной фармакотерапии в самых различных областях медицины.