

ди пика внутреннего стандарта в тех же концентрациях. Используемые концентрации – 20, 10, 5, 1 мкг/мл (рис. 3):

Ошибка! Объект не может быть создан из кодов полей редактирования.

Рис. 3. Зависимость $S(M)$ от $S(T)$

Из представленного графика видно, что зависимость получается линейной с коэффициентом аппроксимации $>0,999$, что позволяет использовать триметоприм в качестве внутреннего стандарта.

В дальнейшем необходимо было адаптировать вышеописанную методику концентрирования водных растворов к аналогичной методике, но используя плазму крови человека.

Для этого нами была использована плазма крови практически здоровых людей, не употребляющих какие-либо лекарственные препараты в течение последних 2 недель. Процедура пробоподготовки аналогична таковой для водного раствора. Чувствительность метода оказалась сопоставима с таковой при использовании водного раствора.

Для проверки повторяемости результатов каждую пробу определяли 3 раза и рассчитывали среднее значение и внутридневную ошибку. Для проверки воспроизводимости результатов анализ образцов повторяли в течение 3 дней и рассчитывали среднее значение и междневную ошибку.

Для количественной оценки содержания MEGX в образце плазмы была построена калибровочная кривая зависимости отношения площади пика триметоприма к площади пика MEGX от концентрации последнего (концентрация триметоприма была постоянной во всех пробах и составляла 1 мкг/мл).

Данный метод показал линейную зависимость в промежутке концентраций 20–1000 нг/мл, что позволяет использовать его для количественного определения MEGX с минимальным порогом обнаружения – 10 нг/мл. Метод показал высокую степень повторяемости и воспроизводимости результатов, меж- и внутридневная ошибка не превышает 5 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами была адаптирована методика количественного определения MEGX методом ВЭЖХ для хроматографической системы "Shimadzu" с диодно-матричным детектором. Данная методика позволяет определять MEGX в плазме крови в концентрациях 20–100 нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукес В. Г., Фисенко В. П. Метаболизм лекарственных препаратов. – М., 2004.
2. Andreeva M., Niedmann P.-D., et al. // Clin. Chem. – 1997. – Vol. 43 (6). – P. 1081–1083.
3. Chen Y., Potter J. // Clin. Chem. – 1992. – Vol. 38. – P. 2426–2430.
4. Chen Y., Potter J. // J. Chromatogr. – 1992. – Vol. 574. – P. 361–364.
5. Cox S., Hamner T., et al. // J. Pharm. and Biomed. Anal. – 2005. – Vol. 37. – P. 801–804.
6. Kohda Y., Kakiuchi Y., et al. // J. Appl. Ther. Res. – 1998. – Vol. 2. – P. 33–38.
7. Lehmann U., Armstrong V., et al. // Therap. Drug Monit. – 1995. – № 17 (2). – P. 125–132.
8. Nebert D. W., Russel D. W. // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1155–1162.
9. Oellerich M., Burdelski M., et al. // Там же. – 1989. – Vol. 1. – P. 640–642.
10. Oellerich M., Burdelski M., et al. // Therap. Drug Monit. – 1990. – № 12 (3). – P. 219–286.
11. Streit F., Niedmann P.-D., et al. // Clin. Chem. – 2001. – Vol. 47 (10). – P. 1853–1856.

УДК 616.33–085.31:614.2

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕЭРОЗИВНОЙ ФОРМОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

М. М. Осадчук

Самарский государственный медицинский университет

В работе описан фармакоэкономический анализ лечения пациентов с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Разработаны алгоритмы лечения больных с учетом их социального статуса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, общая врачебная практика.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-EROSIVE FORM OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Abstract. The article describes pharmacoeconomic analysis of treatment of patients with non-erosive form of gastroesophageal reflux disease. Algorithms of treatment of patients are developed in view of their social status.

Key words: gastroesophageal reflux disease, treatment, general medical practice.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является важной медицинской и социально-экономической проблемой общества. ГЭРБ является лидирующим заболеванием современной гастроэнтерологии, что дало основание провозгласить на 6-й Объединенной Европейской неделе гастроэнтерологии лозунг "XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ". Фармакоэкономический анализ характеризует соотношение между затратами на лечение и его эффективностью. Целью такого анализа является рациональное использование денежных средств для достижения максимальной эффективности и безопасности лечения в сочетании с качеством оказания медицинских услуг.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск наиболее оптимальных с позиций фармакоэкономики сочетаний лекарственных средств, приемлемых для пациентов общих врачебных практик (ОВП), имеющих разный уровень доходов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную когорту пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ (НГЭРБ) составили 98 человек. Лечение НГЭРБ осуществляется с учетом рекомендаций Российской ассоциации гастроэнтерологов [4], в которых предлагается лечить НГЭРБ немедикаментозными и медикаментозными методами. Используются три группы препаратов: антациды, прокинетики и ингибиторы протонной помпы (ИПП). Общеизвестна необходимость проведения длительной основной (не менее 4 нед.) и поддерживающей (6 мес.) терапии. При нарушении этих условий вероятность рецидива заболевания очень высока – 80 % через 26 недель и 90–98 % через год.

Семейная профилактика и воспитание пациентов (немедикаментозный блок "Школа больного") включали в себя следующие рекомендации: последний прием пищи не менее чем за 3 ч до сна; не ложиться в течение 2 ч после еды; принимать пищу небольшими порциями; исключить из рациона жирную пищу, шоколад, кофеинсодержащие напитки, продукты, содержащие ментол, острую пищу, цитрусовые и томаты (кетчуп, томатная паста); снизить массу тела до идеальной; спать на подушке под углом 15° – это поможет предотвратить рефлюкс во время сна; поддерживать правильную осанку; ограничить прием лекарств (нитраты, теофиллин, М-холинолитики, нестероидные противовоспалительные средства – НПВП – аспирин, ибупрофен), которые могут при-

водить к гипотензии нижнего пищеводного сфинктера или индуцировать НПВП – эзофагогастропатию; избегать нагрузки на мышцы брюшного пресса: работы в наклон, ношения тугих поясов, ремней; желательнее исключить вредные привычки (курение и алкоголь) [2, 3, 6].

Обсуждая применение антацидов (альмагель, фосфалюгель, маалокс, рутацид и т. д.), хотелось бы подчеркнуть, что антациды самостоятельной роли в лечении ГЭРБ не играют и могут применяться только в качестве вспомогательного средства за счет кратковременности контроля pH, достигаемого их применением. Антациды назначаются по 1 пакету или по 15 мл суспензии 3 раза в день в межпищеварительный период до купирования симптомов (2 нед.).

Действие ИПП основано на блокировании АТФ протонного насоса за счет образования необратимой связи с цистиновым остатком энзима. Необходимо помнить, что ИПП блокируют только активный в настоящий период протонный насос. Препараты этой группы всасываются в виде неактивных соединений, переходя в активное действующее вещество непосредственно в канальцевых системах секреторных клеток; назначаются до еды, обычно за 30 мин до завтрака, при однократном приеме, чтобы действие наступило в момент наличия максимального количества активных протонных помп – 70–80 % от их общего количества. Прокинетики (домперидон, метоклопрамид и цизаприд) могут усиливать давление в нижнем пищеводном сфинктере, ускорять пищеводный клиренс и ускорять опорожнение желудка. Цизаприд в настоящее время практически не применяется из-за опасений, связанных с возникновением аритмий. Метоклопрамид в 20–50 % случаев вызывает слабость, беспокойство, тремор, паркинсонизм или позднюю дискинезию. Домперидон (мотилиум, мотилак) по механизму действия сходен с метоклопрамидом, но не проникает через гемато-энцефалический барьер и, следовательно, не вызывает центральных побочных действий. Поэтому в наших исследованиях использована только группа домперидона как самая эффективная из прокинетиков. Они применялись в дозе 10 мг (1 таблетка) 3 раза в день.

В настоящее время все чаще обсуждаются различные аспекты медикаментозного лечения больных, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, не только с учетом эффективности результатов лечения больных, количества и дозировок использованных препаратов, сроков их применения, но и с учетом их стоимо-

(23)

сти. Имущественный статус пациента определялся в соответствии с критериями НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ. Бедными считали лиц с месячным подушевым доходом ниже или равным прожиточному минимуму (менее 3 500 р./чел.), малообеспеченными – с доходом от одного до двух прожиточных минимумов (от 3 500 до 7 000 р./чел.), относительно обеспеченными – с доходом в 3–4 раза выше прожиточного минимума (от 7 000 до 10 500 р./чел.), среднеобеспеченными – с доходом в 5–6 раз выше прожиточного минимума (от 10 500 до 14 000 р./чел.), высокообеспеченными – с доходом в 7–8 раз и более выше прожиточного минимума (более 14 000 р./чел.).

Экономическую оценку эффективности медикаментозной терапии проводили по критериям "затраты-эффективность", позволяющим сравнить уровень финансовых расходов разных вариантов медикаментозного лечения [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По имущественным критериям к категории бедных и малообеспеченных отнесены 69 человек, относительно, средне- и высокообеспеченных – 29 человек. Типовым сочетанием препаратов считали: ИПП + прокинетики + антацид. Выбраны два варианта указанного сочетания: менее и более дорогой. В аптечной сети на период исследования розничная цена одной упаковки (30 таблеток) 20 мг омеза (омепразола) в среднем составила 161,1±8,27 р.; одной упаковки (20 таблеток) 30 мг ланзапа (лансапразола) – 199,2±11,44 р.; одной упаковки (30 таблеток) 10 мг мотилака (домперидон) – 114,3±5,2 р.; одной упаковки алмагеля 170 мл (суспензия для приема внутрь) – 75,27±3,14 р. (менее дорогое сочетание); одной упаковки (14 таблеток) нексии (эзомепразола) – 740,55±26,2 р.; одной упаковки (14 таблеток) 10 мг париета (рабепразола натрия) – 847,7±31,23 р.; одной упаковки (30 таблеток) 10 мг мотилиума (домперидон) – 212,3±12,09 р.; одной упаковки маалокса 15 мл (пакетиков № 30) – 271,4±13,03 р. (более дорогое сочетание). Стоимость данных препаратов изучена по 9 аптекам города. При этом одна таблетка (капсула) стоила: из группы ИПП: омеза (омепразола) – 5,37±0,275 р.; ланзапа (лансапразола) – 9,96±0,572 р.; нексии (эзомепразола) – 52,89±1,871 р.; париета (рабепразола натрия) – 60,55±2,23 р.; из группы прокинетиков: мотилака (домперидона) – 3,81±0,173 р.; мотилиума (домперидона) – 7,07±0,403 р. Группа антацидных средств: 15 мл суспензии алмагеля – 6,79±0,285 р.; 1 пакетик маалокса 15 мл – 9,04±0,434 р. Поскольку на курс лечения – 4 недели (28 дней), больным нужно было по 28 таблеток (капсул) препаратов группы ИПП, по 84 таблетки препаратов группы прокине-

тиков; курс лечения антацидным средством составлял 2 недели (14 дней), требовалось 42 пакета маалокса 15 мл или 630 мл алмагеля (4 флакона суспензии для приема внутрь), цена курсового лечения составила: из группы ИПП: омезом (омепразолом) – 150,4±8,3 р.; ланзапом (лансапразолом) – 278,8±16 р.; нексиумом (эзомепразолом) – 1480,1±52,3 р.; париетом (рабепразолом натрия) – 1695,4±62,5 р.; из группы прокинетиков: мотилаком (домперидоном) – 106,7±4,8 р.; мотилиумом (домперидоном) – 198±11,3 р.; из группы антацидов: алмагеля – 278,9±11,6 р.; маалокса – 379,7±18,3 р.

Итак, самым дешевым оказалось лечение препаратом из ИПП – омезом, на втором месте – ланзапом, на третьем – нексиумом и наиболее дорогим – париетом; из прокинетиков на первом месте по дешевизне – мотилак, на втором – мотилиум; из антацидных средств дешевле использовать суспензию алмагеля во флаконе, чем маалокс в пакетиках. Единицей измерения эффективности в исследовании был процент вылеченных больных (по клиническим признакам – купирование тетрады "изжоги, отрыжки, дисфагии, срыгивания"). Для каждой альтернативной схемы лечения больных было рассчитано соотношение "затраты-эффективности" по формуле:

$$CEA = [DC (I + P + A) + IC] / EF,$$

где CEA – соотношение "затраты-эффективность" (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например на одного вылеченного больного); DC – прямые затраты (стоимость препаратов на курс лечения больных); I – стоимость препарата группы ИПП; P – стоимость препарата группы прокинетиков; A – стоимость медикамента группы антацидов; IC – косвенные затраты (они составили 0, так как больные лечились амбулаторно); EF – эффективность лечения (процент вылеченных больных). Дана сравнительная оценка эффективности лечения в двух подгруппах (14 и 15 чел.) пациентов, получавших более дорогие препараты группы ИПП: париет (вариант "а") и нексиум (вариант "б") в сочетании в обеих подгруппах с мотилиумом и маалоксом: тетрада симптомов "изжога, отрыжка, дисфагия, срыгивание" при использовании вариантов "а" и "б" была купирована в 100 % случаев.

$$CEA_a = [(1695,4 \pm 62,5) + (198 \pm 11,3) + (379,7 \pm 18,3) + 0] / 100 \% = 2273,1 \pm 88,9 \text{ р.}$$

$$CEA_b = [(1480,1 \pm 52,3) + (198 \pm 11,3) + (379,7 \pm 18,3) + 0] / 100 \% = 2057,8 \pm 78,2 \text{ р.}$$

При сравнительной эффективности лечения в двух подгруппах (35 и 34 чел.) пациентов, получавших более дешевые препараты (омез + мотилак + алмагель в варианте "а" и ланзап + мотилак + алмагель в варианте "б"), учитывали, что в варианте "а" указанная тетрада симптомов к 28-му дню лечения была купирована у 29 из 35

больных (82,3 %), в варианте "б" – у 31 из 34 больных (91,2 %).

$$CEA_a = [(150,4 \pm 8,3) + (106,7 \pm 4,8) + (278,9 \pm 11,6) + 0] / 82,3 \% = 651,3 \pm 23,5 \text{ р.}$$

$$CEA_b = [(278,8 \pm 16) + (106,7 \pm 4,8) + (278,9 \pm 11,6) + 0] / 91,2 \% = 728,6 \pm 27,4 \text{ р.}$$

Пациент вправе выбирать любой вариант лечения заболевания из предложенных, исходя из своего имущественного статуса. Ориентация на стоимость конкретного лекарственного средства не может служить единственным надежным экономическим показателем, поскольку расходы на лекарства составляют менее половины прямых расходов, а косвенные расходы могут равняться прямым расходам на лечение, и необходимо учитывать нематериальные издержки, представляющие собой такие факторы, которые невозможно измерить количественно, – страдание и т. п., поэтому в последнее время для оценки качества жизни пациента. Фармакоэкономический анализ является важнейшим аспектом современной гастроэнтерологии и общей врачебной практики, позволяет уменьшить затраты на лечение с сохранением эффективного контроля за симптомами с учетом социального статуса пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Схемы с использованием нексиума (эзомепразола) и париета (рабепразола натрия) показали себя одинаково эффективными в лечении УДК 615.9:616.89–008.441.13–092.4

больных с НГЭРБ. При этом схема с применением париета оказалась достоверно дороже терапии нексиумом ($p < 0,01$).

2. Лечение больных с НГЭРБ по схеме с использованием омега (омепразола) достоверно дешевле, чем лечение ланзапом (лансапризом) ($p < 0,01$).

3. Эффективность препаратов ланзапа (лансапризола) и омега ниже, чем париета и нексиума, но зато и цена их значительно меньше ($p < 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В., Белоусов Д. Ю. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для врачей / Под ред. Ю. Б. Белоусова. – М.: Бионика, 2002. – С. 368.
2. Булгаков С. А., Буторова Л. И., Джанашия Е. А. и др. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии / Под ред. А. В. Калинина, А. И. Хазанова. – М., 2002. – т. 1. – С. 120–147.
3. Денисов И. Н., Мовшович Б. Л. Общая врачебная практика. (Семейная медицина). Практическое руководство. – М., 2005.
4. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Трухманов А. С. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. – М., 2006.
5. Маев И. В., Трухманов А. С., Кучерявый Ю. А. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 3. – С. 68–75.
6. Трэвис С. П. Л. и др. Гастроэнтерология. Руководство для врачей. – М., 2002. – С. 80–90.

ВЛИЯНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ

Е. Г. Доркина, Е. О. Сергеева, Э. Т. Оганесян, Е. П. Парфентьева, Л. А. Саджая, А. Ю. Терехов, И. В. Скульте, И. В. Духанина, О. М. Шаренко, О. А. Андреева
Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Лечебно-профилактическое введение биофлавоноидов гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина в дозах 100 мг/кг при алкогольном отравлении у крыс способствовало восстановлению нарушенного про-антиоксидантного равновесия и защищало печень от токсического действия этанола. Наиболее выраженное гепатопротективное действие выявлено у флавицина, введение которого одновременно оказало нормализующее влияние на содержание перекисных продуктов, предотвращало снижение содержания восстановленного глутатиона, повышало активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и НАДФН-редуктазы в печени.

Ключевые слова: алкогольное отравление, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, биофлавоноиды.

INFLUENCE OF BIOFLAVONOIDS ON THE LIPID PEROXIDATION AND LIVER ANTIOXIDANT SYSTEMS UPON ACUTE ALCOHOLIC INTOXICATION IN RATS

E. G. Dorkina, E. O. Sergeeva, E. T. Oganessian, E.P. Parfentjeva, L. A. Sadjaya, A. Yu. Terekhov, I. V. Dukhanina, O. M. Sharenko, O. A. Andreeva

Abstract. Hepatoprotective action of bioflavonoids (diosmin, hesperidin, flavicin, quercetin) upon the alcohol intoxication in rats was investigated in terms of restoration of efficiency of antioxidant defense systems and the level of lipid