

УДК 612.013.7:613.644

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ РЕГУЛЯТОРОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ВЛИЯНИИ ВИБРАЦИИ

© 2006 г. Н. К. Мазина

Государственная медицинская академия, г. Киров

Вибрация — антропогенный фактор, пролонгация которого ведет к накоплению негативных эффектов на уровне вибросенситивных систем (нервная, сердечно-сосудистая, мышечная, иммунная и др.). Многолетняя работа в виброопасных условиях часто приводит к вибрационной болезни (ВБ) — одной из ведущих профессиональных патологий с высоким риском инвалидизации в трудоспособном возрасте [1, 10, 20]. Вибрацию относят к неблагоприятным «теневым» спутникам обыденной жизни человека в техногенных ландшафтах и быту.

По аналогии с отходами предприятий промышленности, транспорта, сельского хозяйства и другими выделяют «вибрационно-шумовое загрязнение» окружающей среды, представляющее серьезную медико-экологическую и социально-экономическую проблему, поскольку достижение оптимальной вибропротекции часто затруднено с инженерных и/или экономических соображений [10, 20]. Вибрация может вызывать дисрегуляцию большинства элементов системы гомеостаза, гипоксию и энергодефицит [1, 7, 8, 21].

Для профилактики и лечения ВБ используют общеукрепляющие средства, препараты, улучшающие микроциркуляцию, антиоксиданты [1, 4, 10, 21]. Однако желаемый клинический эффект не достигается даже при длительном их применении. Это обусловлено множественным характером вибрационно-опосредованных нарушений [7, 8], поскольку вибрация чужеродна для организма филогенетически, а используемые препараты ограничены по спектру фармакодинамики. Повышение эффективности вибропротекции возможно путем активизации эволюционно закрепленных механизмов энергообеспечения адаптации к неблагоприятным экологическим факторам окружающей среды [13]. Тонкая координация гомеостатических функций в процессе адаптации осуществляется на уровне митохондрий (МХ) [11, 22]. Фармакологическая регуляция энергетического обмена через его самое продуктивное звено, локализованное в быстром метаболическом кластере (БМК) МХ, способствует регрессу патологии, сопряженной с гипоксией и энергодефицитом [17, 18, 22]. Регуляторы энергетического обмена (РЭО), содержащие МХ-субстраты (МС): янтарную, глутаминовую, яблочную кислоты, обладают полиморфным профилем фармакодинамики, уменьшают симптомы многих болезней, повышают адаптивный резерв организма [17, 18].

Социальное значение энергопротекторов обусловлено их клинико-экономическим свойством — способностью снижать затраты на достижение единицы эффекта [14], что улучшает качество медицинской помощи и ее доступность для широких слоев населения. Мы предполагаем, что ключевым элементом фармакодинамики РЭО является суммация их благотворных эффектов на уровне МХ тканей

С системных позиций анализируется эффективность митохондриальных субстратов при коррекции неблагоприятных эффектов вибрации. Выявлена суммация фармакодинамического взаимодействия энергопротекторов с митохондриями внутренних органов. Показано, что масштабное применение регуляторов энергетического обмена при неблагоприятном влиянии вибрации может обеспечить существенный клинико-экономический эффект.

Ключевые слова: регуляторы энергетического обмена, неблагоприятное влияние вибрации, митохондрии, факторный анализ, фармакоэкономика.

и органов, вовлеченных в патологический процесс. Многокомпонентные взаимодействия «вибрация — организм — МХ — базисное лечение или профилактика — РЭО» целесообразно рассматривать как систему в единстве составляющих ее элементов. Их системный анализ должен сочетать доклинические и клинические исследования с учетом явных и латентных взаимосвязей неоднородных показателей, прямо или косвенно характеризующих функциональные возможности организма.

Цель работы состояла в изучении взаимодействия базисных средств и РЭО при неблагоприятном влиянии вибрации с помощью поэтапного многофакторного анализа неоднородных экспериментально-фармакологических и клинико-экономических данных.

Материалы и методы

Доклинические исследования проведены на 80 кроликах породы Шиншилла массой 2,5—3,0 кг, которых подвергали длительной (21 сеанс) общей вибрации (амплитуда 0,5 мм и частота 44 Гц) ежедневно по 60 минут. Фармакологическую вибропротекцию осуществляли глутаминовой кислотой (ГЛУ), янтарем-антитоксом (ЯА), никотиновой кислотой (НК) и комбинацией ЯА + НК. Препараты вводили внутрь в виде суспензии с помощью эластичного зонда в дозах, равноэффективных человеческим [5]. Интактные и контрольные животные, подвергаемые вибрации без фармазащиты, получали физиологический раствор в том же объеме. Оценку энергозависимых реакций нативных МХ сердца, печени и почек осуществляли полярографическим методом [19]. Вклад в эндогенное дыхание (Vэ) разных тканей НАД- и ФАД-зависимых субстратов оценивали по данным ингибиторного анализа с амиталом (ам.ч, %) и малонатом (мал.ч, %), соответственно [11, 19]. Клинико-экономический [6, 16] анализ проводили ретроспективно по историям болезни 81 пациента, ранее участвовавшего в слепом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) на базе клиники ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» [4].

Верификацию диагноза ВБ I—II степени от смешанной (локальной и общей) вибрации и клиническую оценку схем лечения проводили врачи-эксперты: терапевт, невролог, профпатолог, рентгенолог. Группы сравнения были симметричны и статистически сопоставимы по клиническим проявлениям ВБ (табл. 1). Базисные средства: НК, витаминные препараты В1 и В6, экстракт алоэ или ФиБС, при болях — диклофенак-натрия в инъекциях. Стандартную схему, согласно дизайну РКИ, комбинировали: плацебо (группа Пл), или ЯА по 0,2 г янтарной кислоты 2 раза в сутки (группа ЯА), или ГЛУ по 0,5 г 2 раза в сутки (группа ГЛУ). Дополнительные средства назначали лечащие врачи «по потребности», исходя из динамики симптомов ВБ. Фармакодинамическое взаимодействие препаратов оценивали на основании парных сравнений (до — после) и сопоставления межгрупповых различий по суррогатным маркерам

клинических эффектов (частотные и усредненные характеристики САД, ДАД, ЧСС, виброчувствительность, динамометрия, потребность в дополнительных препаратах, расчетные показатели ВИК и ИРС [3]). Многомерный анализ массивов неоднородных данных (экспериментальных или клинических) проводили методом главных компонент (ГК) [9]. Системные взаимодействия в ходе лечения, дифференцирующие группы по эффективности фармакотерапии, оценивали по сходству объектов сравнения, представленных скоплениями точек на плоскости, образованной ГК F_1 и F_2 . Стоимость препаратов определяли по прайс-листу регионального дистрибьютора «Протек». Массивы данных анализировали в модулях ANOVA/MANOVA&FACTOR ANALYSIS в системе STATISTICA 6,0 [2].

Таблица 1

Характеристика пациентов групп сравнения при поступлении в стационар

Параметр сравнения	Группа сравнения		
	Пл (n=23)	ЯА (n=36)	ГЛУ (n=22)
Возраст пациентов, лет (M±m)	54±6	50±2	48±3
Вибростаж, лет (M±m)	25,8±3	27,3±2	24,4±4
Доля пациентов с САД >140 мм рт. ст., %	57	58	55
Доля пациентов с ДАД >90 мм рт. ст., %	39	56	55
Динамометрия-D, кг (M±m)	21,0±4,7	22,0±3,5	21,0±4,4
Динамометрия-S, кг (M±m)	21,0±3,5	21,0±3,3	20,0±4,0
Камертон 127-D, сек. (M±m)	7,8±2,0	7,2±1,1	7,3±2,2
Камертон 127-S, сек. (M±m)	8,7±2,0	7,6±0,9	7,7±2,1
Паллестезиометрия, дБ (M±m) 8 Гц	23±2	21±2	21±3
16 Гц	24±3	21±2	21±3
32 Гц	25±3	23±2	22±4
63 Гц	25±3	24±2	23±4
125 Гц	23±2	21±3	21±4
250 Гц	27±4	25±3	24±3
500 Гц	26±4	22±3	23±4

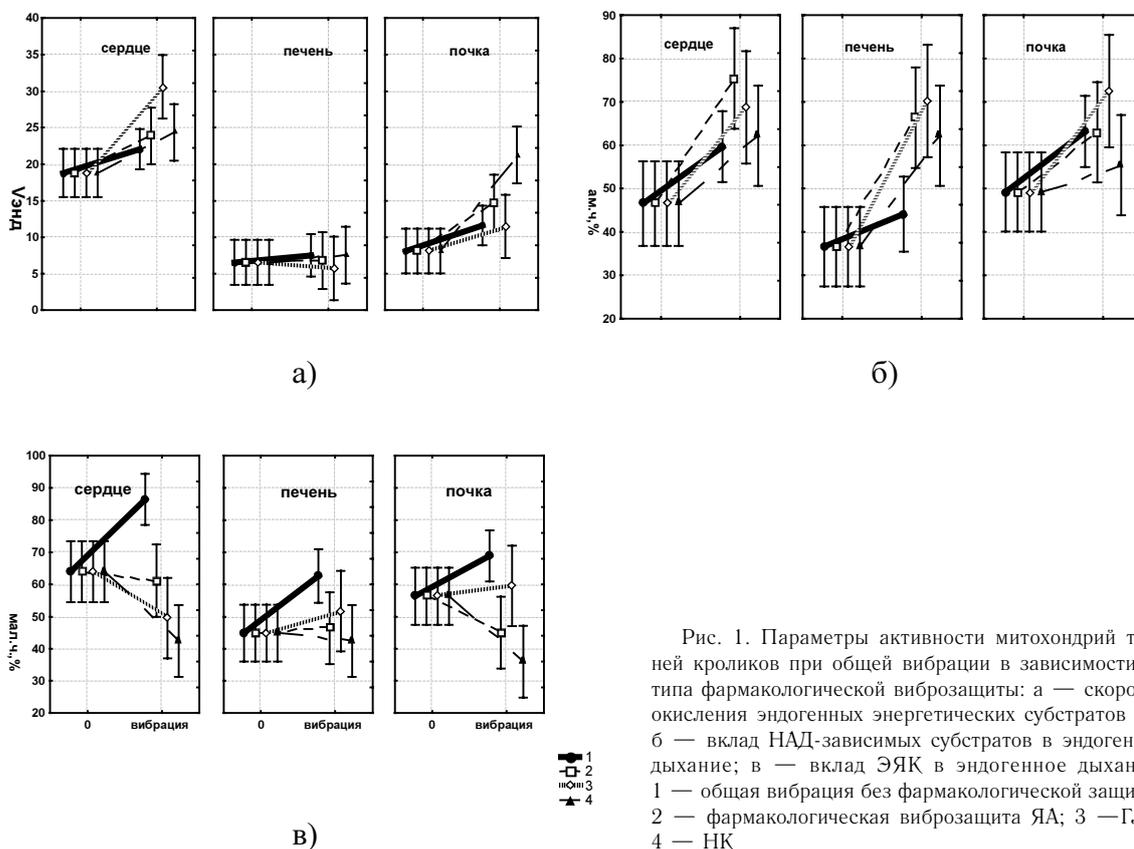
Результаты и их обсуждение

Изучение гомеостатических функций МХ тканей внутренних органов у человека возможно только на биопсийном материале, доступность которого затруднена по этическим и техническим причинам [23]. Поэтому на доклиническом этапе для выявления системной гомеостатической роли МХ разных органов при вибрации использовали кроликов в специально организованных экспериментах (рис. 1). Величины Vэ после вибрации в МХ разных тканей, независимо от типа фармакологической коррекции, определялись исходным уровнем потребления O₂ тканями (рис. 1 а). Изменение доли НАД-зависимых оксидаз и эндогенной янтарной кислоты (ЭЯК) в эндогенном дыхании МХ отличались синхронностью и единообразием. Вклад НАД-зависимых оксидаз (по ам.ч, %) увеличивался незначительно, но средства фармакологической защиты (за исключением влияния

НК на сердце и почки) его существенно активировали (рис. 1 б), тем самым повышая к. п. д. работы МХ. В противоположность этому при вибрации вклад ЭЯК (согласно мал.ч, %) в Vэ разных тканей возрастал на 40—50 % (p < 0,01); на фоне ЯА и ГЛУ изменялся мало, «удерживаясь» на уровне интактных животных, тогда как при введении НК в сердце и почках — сильно уменьшался (рис. 1 в). Вибрационная дисрегуляция МХ в тканях сопровождалась преимущественно синхронной мобилизацией системы окисления ЭЯК, достигая 70—95 % от общей величины Vэ, что свидетельствовало, с одной стороны, о ее ведущей роли в энергообеспечении адаптации органов к этому неблагоприятному фактору, с другой — об избыточном напряжении функций БМК. Механизм фармакологической виброзащиты заключался в активизации НАД-зависимого звена и ограничении гиперактивации БМК. Причем в последнем случае РЭО оказывали на БМК мягкое регулирующее действие, тогда как НК — более жесткое, снижающее его активность ниже уровня интактных животных. Группировка и сжатие массивов данных по окислительной активности тканей с помощью многофакторного анализа показали, что у интактных животных в условиях физиологического оптимума МХ, как системные интеграторы [17, 18, 22], образуют гармонично отрегулированную систему энергообеспечения. При формализованном представлении в терминах биоэнергетических показателей МХ разных органов были условно ориентированы в виде дискретных сгущений точек в многомерном

пространстве ГК F₁ и F₂ в соответствии с интенсивностью окислительных процессов: миокард > почка > печень (рис. 2 а). После пролонгированной вибрации гармоничная согласованность МХ нарушалась и их тканевые пулы дезориентировались в смешанные сообщества точек с сильным наложением периметров сгущений. В этом отразилась дисрегуляция [7, 12, 21] и суммация неблагоприятных эффектов вибрации на уровне МХ. Фармакологическая защита препаратами, содержащими янтарную кислоту ЯА, и комбинацией НК + ЯА, способствовала сохранению ориентированности МХ-пулов при условном представлении на плоскости, образованной ГК F₁ и F₂ (рис. 2 в, е), и обеспечивала их согласованность наподобие интактных животных. При виброзащите препаратами ГЛУ и НК скопления точек, характеризующих пулы МХ разных тканей, тоже образовывали непересекающиеся сообщества, но их ориентация была иной. Это свидетельствовало не только о суммеции благоприятных вибропротективных эффектов исследованных препаратов, но и о фармакодинамическом своеобразии их взаимодействий на уровне МХ.

На клиническом этапе исследований системный подход к оценке эффективности разных схем фармакотерапии позволил выявить существенные клинические и фармако-экономические преимущества энергопротекторов ЯА и ГЛУ. Согласно многомерному факторному анализу, информативность показателей-откликов была различной, поскольку их «нагрузки» на ГК F₁ и F₂ зависели от этапа наблюдения и типа



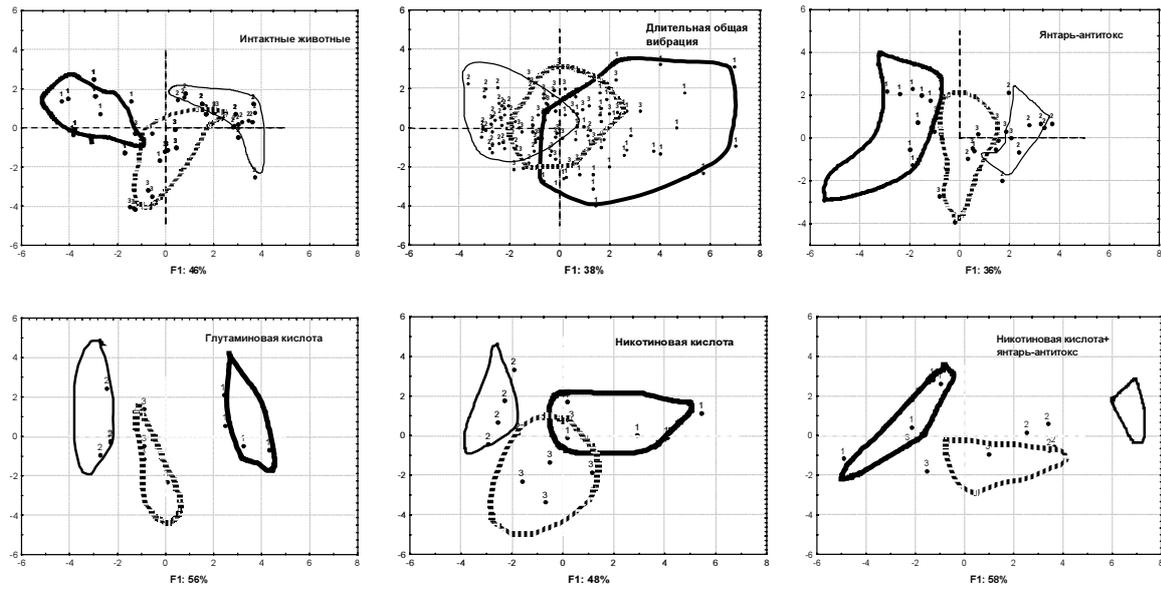


Рис. 2. Влияние длительной вибрации и разных типов фармакологической защиты на взаимоотношения митохондрий тканей внутренних органов кроликов, согласно множественным корреляционным связям их функциональной активности в системе координат многомерных ГК F1 и F2, поглощающих большую часть (> 70 %) общей дисперсии массивов. По осям ординат вклады F2 в общую дисперсию превышали 20 %

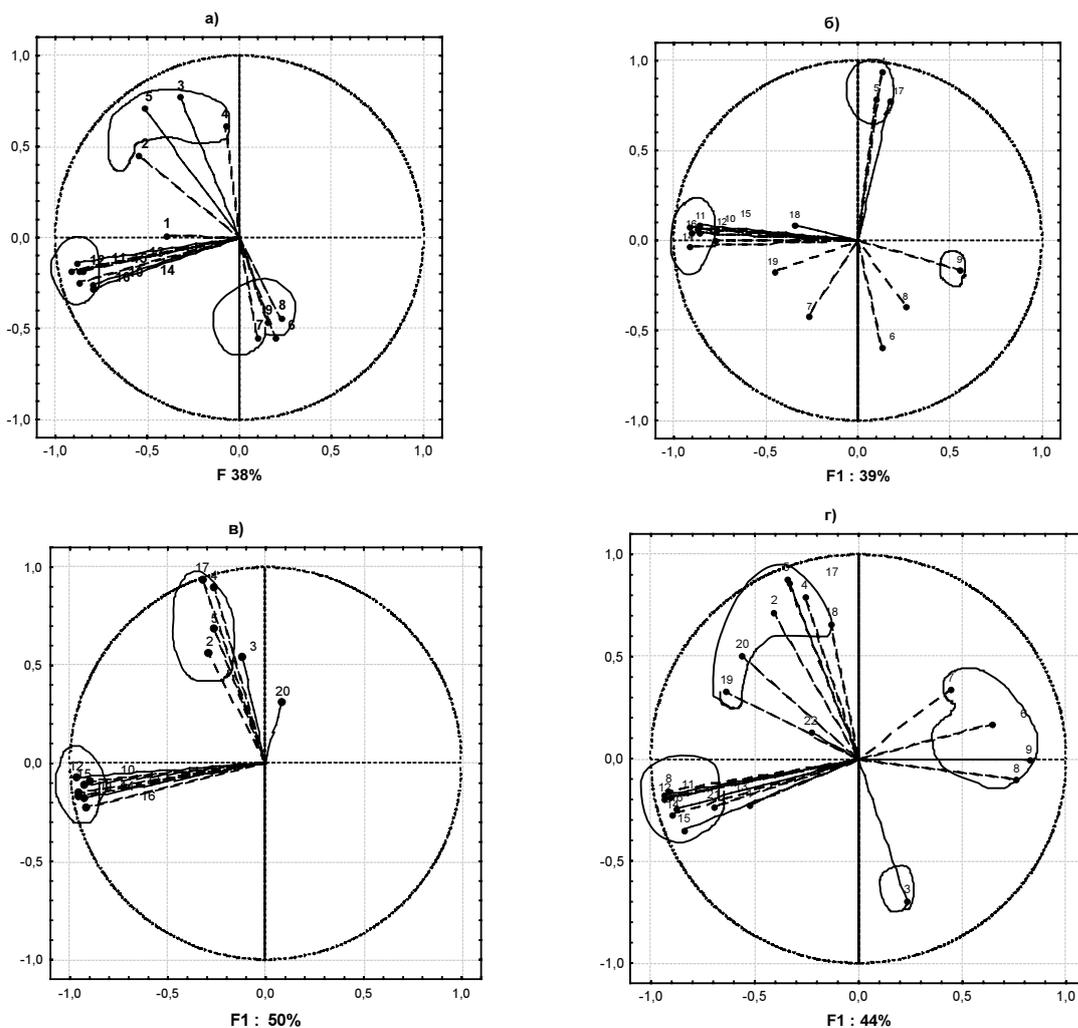


Рис. 3. Информативность показателей-откликов при фармакотерапии вибрационной болезни разными схемами: а — до лечения; б — ПТП + плацебо; в — ПТП+ЯА; г — ПТП+ГК. Цифрами на плоскости рисунков обозначены параметры-отклики: 1 — вибростаж; 2 — САД; 3 — ДАД; 4 — ЧСС; 5 — ВИК; 6 — Динамо D; 7 — Динамо S; 8 — Камертон 127 D; 9 — Камертон 127 S; 10 — Вибротестер 8 Гц; 11 — 16Гц; 12 — 32Гц; 13 — 63 Гц; 14 — 125 Гц; 15 — 250Гц; 16 — 500 Гц; 18 — затраты на инъекции; 19 — затраты на медикаменты; 20 — койкодни; 21 — возраст; 22 — рост. По осям ординат — вклад F2 в общую дисперсию составил 22 %

фармакотерапии (рис. 3). В группах до лечения и после лечения по традиционной схеме с плацебо первые две ГК поглощали по 57 % дисперсии массива (рис. 3 а, б), тогда как при дополнительном применении МС (ЯА и ГЛУ) поглощение суммарной дисперсии возрастало, причем в группе ЯА — более существенно (на 16 %). По значениям проекций на F_1 или $F_2 > 0,5$ наиболее информативные параметры-отклики в группах пациентов до лечения, плацебо и с ГЛУ образовывали по 3—4 информационных кластера (очерчены контурами), тогда как в группе ЯА (рис. 3 г) — всего два кластера. Вероятно, этот препарат в схеме фармакотерапии ВБ является весьма влиятельным фактором, существенно дифференцирующим пациентов по всей совокупности клинических и фармакоэкономических признаков, отраженных в историях болезней, как характеристик эффективности вмешательства.

Факторный анализ разнородной и разнонаправленной информации по нескольким схемам лечения позволил учесть неявные связи элементов формализованной системы «организм — базисное лечение — РЭО» на разных этапах исследования и обозначить объекты наблюдения (пациенты групп сравнения до и после лечения) в пространстве латентных многомерных переменных F_1 и F_2 (рис. 4). После адекватной редукции [9] всего массива данных выделили четыре ГК, объясняющих 71 % дисперсии. В координатах первых двух ГК (F_1 и F_2), поглотивших 47 % изменчивости всех клинико-экономических показателей,

группы сравнения отчетливо дифференцировались в компактные сообщества точек, формально представляющие пациентов в зависимости от типа и эффективности фармакотерапии. Пациенты групп ЯА и ГЛУ после лечения были отчетливо обособлены от всех пациентов до лечения. Совокупность точек, принадлежащих пациентам группы плацебо после лечения, занимала промежуточное положение, частично пересекаясь с теми и другими.

Системный подход, как методологический анализ многомерного уровня, позволил учесть многообразие связей между элементами формализованной системы «пациент — базисная терапия — энергопротектор» и оценить эффективность медикаментозного вмешательства по совокупности неоднородной информации — клинической, фармакологической, экономической. Подобие общности многомерных характеристик пациентов групп ЯА и ГЛУ, с одной стороны, и ее отсутствие с пациентами до лечения — с другой, а также промежуточное положение пациентов группы плацебо позволили в обобщенной форме интерпретировать действие энергопротекторов как потенцирующее, ресурсосберегающее и усиливающее базисную терапию по направлению вектора саногенеза, который условно обозначили стрелкой по ГК F_2 (см. рис. 4).

При традиционном сравнении эффектов РЭО по конкретным показателям межгрупповые различия выявились также весьма четко. Согласно клинико-фармакологическому анализу, частотные характеристики

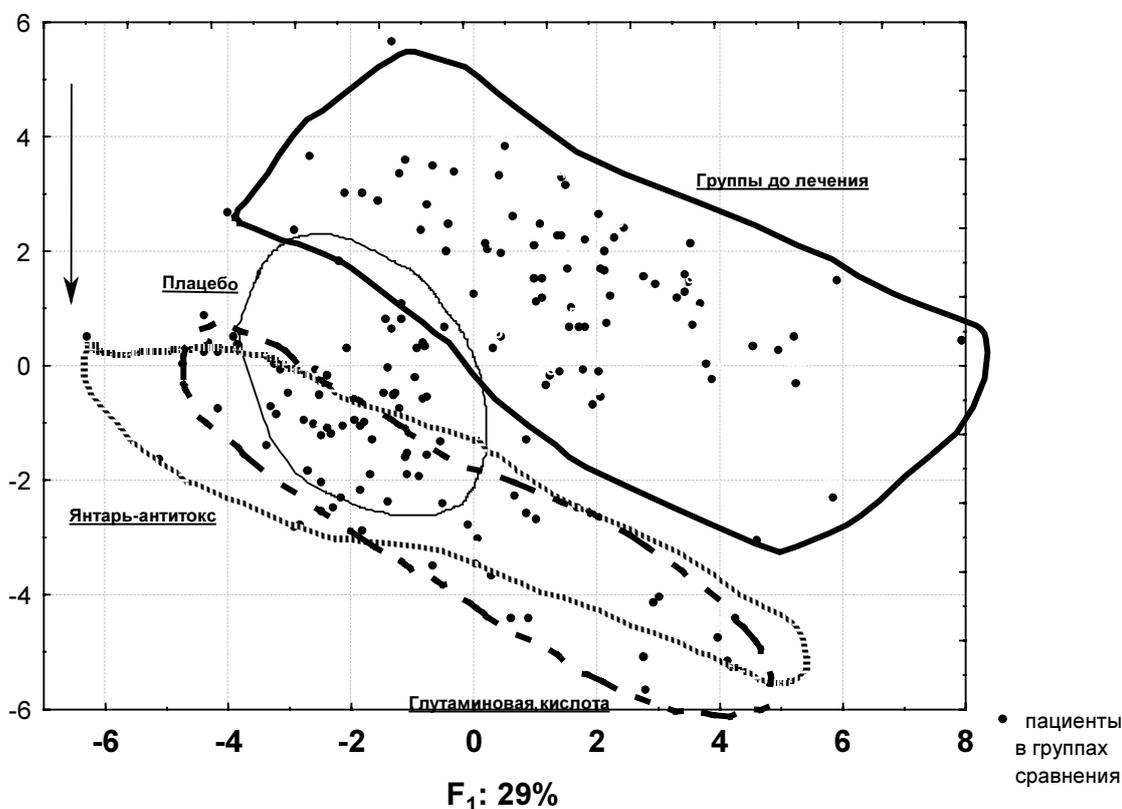


Рис. 4. Представление пациентов с вибрационной болезнью в пространстве многомерных клинико-фармакологических и фармакоэкономических параметров в зависимости от типа фармакотерапии и этапа наблюдения. Кривыми очерчены области наибольшего скопления точек, условно характеризующих пациентов до и после лечения. По оси ординат — вклад F_2 в общую дисперсию составил 18 %

медикаментозных назначений при лечении пациентов групп сравнения существенно различались (табл. 2). В группах плацебо и ГЛУ более половины пациентов наряду с пролонгацией стандартного курса диклофенаком дополнительно получали НПВС и анальгетики неселективного ряда (анальгин в комбинации с димедролом, реопирин) и селективные (найс, пироксикам). Пациентам группы плацебо достоверно чаще ($p < 0,05$) назначали препараты, корректирующие функции органов пищеварения (холензим, но-шпа, метоклопрамид, сироп солодки, ранитидин, викалин) и внутривенные инфузии кавинтона, пирацетама ($p < 0,001$). На фоне ЯА дополнение анальгетиками отмечалось в 2 раза реже ($p < 0,01$) и ограничивалось лишь пролонгацией курса диклофенака. Поэтому в группах плацебо и ГЛУ почти в 2 раза чаще ($p < 0,03$) встречалась полипрагмазия — использование в среднем 8—12 препаратов вследствие необходимости добавления к базисной схеме НПВС, ноотропов, коррекции функций органов пищеварения.

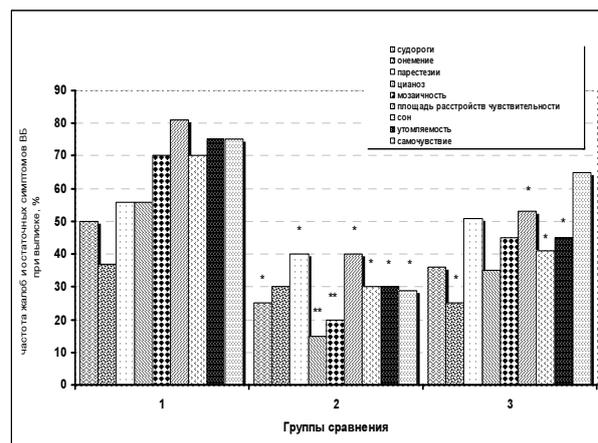
Таблица 2

Фармакодинамическое взаимодействие регуляторов и базисных препаратов при комбинированной фармакотерапии вибрационной болезни

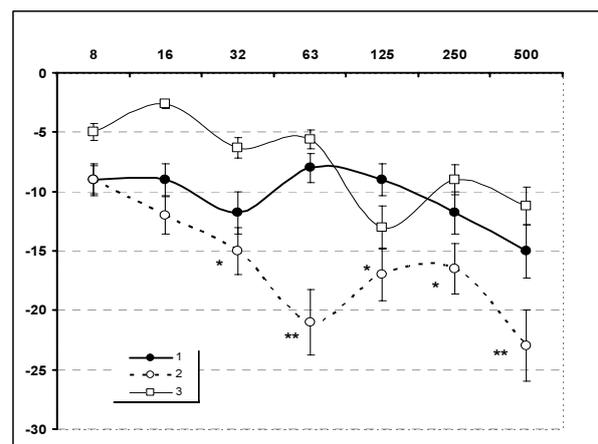
Частотный параметр фармакодинамического взаимодействия, %	Группа сравнения		
	Пл	ЯА	ГЛУ
Дополнительное назначение НПВС	56	26	63
Назначение корректоров функций ЖКТ	43	19	5
Полипрагмазия (8—12 препаратов)	61	33	59
Средняя суточная доза эналаприла, мг ($M \pm m$)	10 ± 2	6 ± 1	8 ± 2
Частота в/в инфузий	22	3	5
Доля пациентов с САД >140 мм рт. ст. при выписке	28	8	0
Доля пациентов с ДАД >90 мм рт. ст. при выписке	18	8	9
Диапазон снижения САД за курс лечения, мм рт. ст. ($M \pm m$)	11,4 ± 5,0	14,5 ± 4,7	14,9 ± 7,3
Диапазон снижения ДАД за курс лечения, мм рт. ст. ($M \pm m$)	6,0 ± 2,7	6,1 ± 2,3	6,9 ± 4,4

В последние десятилетия при ВБ все чаще встречаются патология сердца, сосудов, висцеропатии [1, 8, 10, 20, 21]. В данном исследовании почти у 60 % пациентов (см. табл. 1) при поступлении была зафиксирована мягкая или умеренная артериальная гипертензия (АГ). Целенаправленную антигипертензионную фармакотерапию назначали в единичных случаях (частота назначений эналаприла составила всего 9—13 %). Однако за период курсового лечения под действием ЯА и ГЛУ доля пациентов с нормализацией САД достоверно повысилась ($p < 0,05$) по сравнению с группой плацебо, а средняя суточная доза эналаприла имела тенденцию к снижению. Абсолютный диапазон снижения САД в этих группах имел тенденцию к повышению. По динамике снижения ДАД группы не дифференцировались. Таким

образом, клинико-фармакологический анализ указывал на выраженный потенцирующий эффект ЯА в отношении средств базисной фармакотерапии, направленный на снижение назначений дополнительных препаратов для достижения оптимального клинического эффекта и усиление процессов саногенеза при сопутствующей патологии. По одним критериям (анальгезия, полипрагмазия) потенцирующие свойства ГЛУ отсутствовали, но по другим отчетливо проявлялись (снижение АД и коррекция функций ЖКТ). Все пациенты были выписаны с улучшением состояния и почти без жалоб, однако частота остаточных явлений ВБ в группах ЯА и ГЛУ была минимизирована по сравнению с группой, получавшей базисную терапию (рис. 5 а). В дополнение к этому по объективным данным палестезиометрии, как одного из ведущих диагностических методов оценки поражений при ВБ от локальной и смешанной вибрации [10], за курс лечения у пациентов группы ЯА виброчувствительность в большей части диапазона частот улучшалась в достоверно большем объеме, чем в группах плацебо и ГЛУ (рис. 5 б).



а



б

Рис. 5. Влияние регуляторов энергетического обмена на частоту остаточных симптомов ВБ (а) и изменчивость порога виброчувствительности (б) при выписке: ось абсцисс — значения частот при палестезиометрии (Гц); ось ординат — величина уменьшения порога виброчувствительности в % к исходным данным при поступлении (нулевой уровень); 1 — группа «Пл», 2 — группа «ЯА», 3 — группа «ГЛУ»; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Согласно фармакоэкономическому анализу (стоимость гостиничных услуг была примерно одинакова в группах и не учитывалась), несмотря на дополнительную стоимость РЭО (курс ЯА — 58 руб., ГЛУ — 22 руб.), самые низкие затраты на медикаменты отмечены в группе ЯА (табл. 3). Сочетание меньших затрат с более высокой эффективностью приводило к существенному снижению коэффициента СЕР (cost efficiency ratio — «затраты — эффективность»), что указывало на фармакоэкономическое преимущество ЯА. Таким образом, сравниваемые комбинации базисных препаратов с ЯА характеризовались большей предпочтительностью по клинико-фармакологическим и фармакоэкономическим соображениям. По данным медицинской статистики [24], в Кировской области насчитывается 1 747 больных заболеваниями профессиональной этиологии. Среди них на ВБ приходится 40 %, то есть около 700 пациентов. Примерно у 420 из них (60 %), согласно заключениям врачей приемного покоя при госпитализации, что весьма близко к данным литературы [1, 8], может быть офисно зафиксирована АГ. Расчеты, проведенные на основании статистических показателей по Кировской области и полученных нами результатов, убедительно свидетельствуют в пользу клинико-экономической целесообразности масштабного использования РЭО. Комбинация традиционного лечения ВБ препаратами энергопротекторного типа может привести к существенному снижению затрат на медикаменты (табл. 4). Даже дополнительные затраты на введение ЯА и ГЛУ в схему лечения не только не повлияют на общую стоимость медикаментов, но и поглотятся за счет снижения полипрагмазии и повышения клинической эффективности. Еще большая разница в затратах возникнет, если произвести анализ эффективности затрат, воспользовавшись показателем NNT (Number Needed to Treat) [6, 16]. NNT вычисляется как отношение единицы к дельте абсолютного риска события и в нашем случае интерпретируется как количество курсов традиционного лечения ВБ на один курс комбинации с РЭО для получения одинакового результата. Боль в суставах и мышцах является одним из ведущих синдромов ВБ. Необходимость в дополнительном назначении анальгетиков в группах плацебо, ЯА и ГЛУ, по нашим данным, составляла 56, 26 и 63 % соответственно. Снижение абсолютного риска (САР) в группе ЯА составило $0,56 - 0,26 = 0,3$. В группе ГЛУ, напротив, САР не произошло. Исходя из этого можно рассчитать прогнозные стоимостные значения по анальгетикам и общим медикаментам (снижение болевого синдрома может происходить и при назначении вазодилататоров и других препаратов и физиопроцедур [15]) для достижения одного случая такой же эффективности, как и при использовании ЯА. Показатель $NNT = 1/0,3 = 3,3$. Средняя стоимость медикаментов и анальгетиков в группе плацебо для достижения уровня эффективности в

группе ЯА на пациента составит 964 и 205 руб., а в масштабах области 674 520 и 143 220 руб. в год. Учитывая общие затраты на медикаменты и анальгетики при масштабном применении ЯА (см. табл. 4), общая экономия по лекарствам может составить $674 520 - 180 600 = 493 920$ руб., а по анальгетикам $143 220 - 20 300 = 122 920$ руб. На один рубль, вложенный в ЯА, можно сэкономить 12,2 руб. по всем базисным средствам и 3,0 руб. — по анальгетикам.

Таблица 3

Фармакоэкономическая оценка эффективности регуляторов энергетического обмена при фармакотерапии вибрационной болезни (расчеты на курс лечения одного пациента)

Параметр фармакоэкономического анализа	Группа сравнения		
	Пл	ЯА	ГЛУ
Общий койкодень (M±m)	17±2	18±1	17±2
Затраты на медикаменты, руб. (M±m)	220±67	203±32	229±29
Стоимость анальгетиков, руб. (M±m)	62±34	29±12	66±22
Затраты на шприцы и системы для в/в инфузий, руб. (M±m)	72±21	55±4	55±6
Общие затраты на медикаменты и их введение, руб. (M±m)	292±64	258±29	284±31
СЕР, эффективность купирования болевого синдрома, руб. / % отсутствия дополнительной анальгезии	6,6	3,5	7,7
СЕР, затраты на снижение САД, руб./10 мм рт. ст.	256	178	191
СЕР, затраты на снижение ДАД, руб./10 мм рт. ст.	487	423	412

Таблица 4

Фармакоэкономические показатели использования РЭО-технологий при лечении вибрационной болезни в масштабах Кировской области

Показатель, рассчитанный на 700 пациентов с ВБ, в рублях на ежегодный однократный курс лечения	Тип фармакотерапии ВБ		
	Традиционная	Комбинация с ЯА	Комбинация с ГЛУ
Общие затраты на медикаменты для курсового лечения ВБ	204 400	180 600	190 800
Общие затраты на анальгетики	434 00	20 300	46 200
Общие затраты на медикаменты для снижения САД на 10 мм рт.ст.	107 520	74 760	80 220
Затраты на РЭО	—	40 600	15 400

Выводы

Регуляторы энергетического обмена обладают вибропротективными свойствами в отношении внутренних органов, их эффекты суммируются на уровне систем энергопродукции тканей и регулируют обмен эндогенной янтарной кислоты. Масштабное применение комбинации РЭО с янтарной и глутаминовой кислотой при неблагоприятном воздействии вибрации обладает повышенной эффективностью по сравнению с традиционными схемами и может быть отнесено к доминирующей клинико-экономической альтернативе.

Список литературы

1. Болотнова Т. В. Вибрационная болезнь в условиях Тюменского промышленного региона : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / Болотнова Т. В. — Тюмень, 1997. — 50 с.
2. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере : для профессионалов / В. Боровиков. — СПб. : Питер, 2003. — 688 с.
3. *Вегетативные* расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. — М. : ЗАО «Мед. газета», 2000. — 500 с.
4. *Вознесенский Н. К.* Новые возможности применения регуляторов энергетического обмена в терапии и профпатологии / Н. К. Вознесенский, С. Д. Шешукова, С. М. Третьякова и др. // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / под ред. В. А. Хазанова. — Томск, 2003. — С. 31—41.
5. *Волчегорский И. А.* Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский, И. И. Долгушин, О. А. Колесников и др. — Челябинск, 2000. — 167 с.
6. *Воробьев В. А.* Клинико-экономический анализ / В. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, А. С. Юрьев, М. В. Сура. — М. : Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
7. *Гоголева О. И.* Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением / О. И. Гоголева, Н. Н. Малютин // Мед. труда и пром. экол. — 2000. — № 4. — С. 20—25.
8. *Дробышев В. А.* Артериальная гипертензия у работающих в условиях локальных производственных вибраций : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Дробышев В. А. — Новосибирск, 2000. — 43 с.
9. *Дубров А. М.* Многомерные статистические методы / А. М. Дубров, В. С. Мхитарян, Л. И. Трошин. — М. : Финансы и статистика, 2000. — 352 с.
10. *Измеров Н. Ф.* Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль / Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов, Н. А. Куралесин и др. // Практическое руководство. — М. : Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 250—355.
11. *Кондрашова М. Н.* Гомеостазирование физиологических функций на уровне митохондрий / М. Н. Кондрашова, Е. В. Григоренко, А. М. Бабский, В. А. Хазанов // Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. — Новосибирск, 1987. — С. 40—66.
12. *Лукьянова Л. Д.* Дизрегуляция аэробного энергетического обмена — типовой патологический процесс / Л. Д. Лукьянова // Дизрегуляторная патология : руководство для врачей и биологов / под ред. Г. Н. Крыжановского. — М. : Медицина, 2002. — С. 188—215.
13. *Мазина Н. К.* О структуре энергообеспечения тканевой адаптации мелких млекопитающих разной экологической специализации / Н. К. Мазина // Экология. — 2005. — № 6. — С. 466—473.
14. *Мазина Н. К.* Регуляторы энергетического обмена и оптимизация затрат на медикаментозные вмешательства / Н. К. Мазина, В. А. Хазанов // Фарматека. — 2004. — № 7. — С. 34—37.
15. *Потеряева Е. Л.* Перспективы использования регуляторов энергетического обмена на этапе реабилитации больных вибрационной болезнью / Е. Л. Потеряева, Н. О. Карабинцева, Н. Г. Никифорова и др. // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / под ред. В. А. Хазанова. — Томск, 2004. — С. 81—86.
16. *Прикладная фармакоэкономика* / под ред. В. И. Петрова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 336 с.
17. *Регуляторы энергетического обмена.* Клинико-фармакологические аспекты // Материалы IV Российского симпозиума / под ред. В. А. Хазанова. — Томск, 2005 — 150 с.
18. *Регуляторы энергетического обмена.* Клинико-фармакологические аспекты // Материалы V Российского симпозиума / под ред. В. А. Хазанова. — Томск, 2006. — 131 с.
19. *Руководство* по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М. : Наука. — 1973. — 221 с.
20. *Суворов Г. А.* Общая вибрация и вибрационная болезнь (гигиенические, медико-биологические и патогенетические механизмы) / Г. А. Суворов, И. А. Старожук, Л. А. Тарасова. — М., 2000. — 151 с.
21. *Сухаревская Т. М.* Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни / Т. М. Сухаревская, А. В. Ефремов, Г. И. Непомнящих и др. // Новосибирск, 2000. — 238 с.
22. *Хазанов В. А.* Фармакологическая регуляция энергетического обмена / В. А. Хазанов // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2003. — Прилож. 2. — С. 40—44.
23. *Хельсинкская декларация* Всемирной ассоциации врачей: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях. — Хельсинки, 1964, дополнения 1975, 1983, 1996, 2000.
24. WWW.net.kirov.ru/biz

SYSTEMIC ANALYSIS OF ENERGETIC METABOLISM REGULATORS' ACTION IN CONDITIONS WITH VIBRATION DAMAGE

N. K. Mazina

State Medical Academy, Kirov

Efficiency of mitochondrial substrates for vibration damage correction was analyzed by systemic aspects. The summing effect of pharmacological interaction between energetic protectors and visceral organs' mitochondria was discovered. Common use of energetic metabolism regulators in vibration-damaged patients may lead to major pharmaco-economical effects.

Key words: energetic metabolism regulators, adverse effects of vibration, mitochondria, factor analysis, pharmaco-economics.