

ЛЕКЦИИ

© ЖУКОВА Д.Я., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. – 2012
УДК 615.225.2.035

ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Дина Яковлевна Жукова, Галина Николаевна Ковальская
(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н.,
проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. – д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Анализ литературных данных по вопросу клинической эффективности и безопасности антигипертензивных лекарственных средств свидетельствует о существенном различии оригинальных и дженерических лекарственных средств как по терапевтической эквивалентности, так и по частоте и выраженности вызываемых ими неблагоприятных побочных реакций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивные лекарственные средства, оригинальный препарат, дженерический препарат, терапевтическая эквивалентность, неблагоприятные побочные реакции.

THE PROBLEMS OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICINES

D.Y. Zhukova, G.N. Kovalskaya
(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The analysis of literary data on clinical efficacy and safety of antihypertensive medicines indicates the significant difference between the original and generic medicines both on therapeutic equivalence and on the frequency and intensity of the expressiveness of adverse side reactions, caused by them.

Key words: hypertension, antihypertensive medicines, the original preparation, generic drug, therapeutic equivalence, adverse side effects.

Артериальная гипертензия (АГ) – длительное повышение артериального давления (АД) более 140/90 мм рт.ст. (систолическое АД и диастолическое АД соответственно) у лиц, не получающих адекватную антигипертензивную терапию. АГ – один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых и церебро-васкулярных заболеваний, являющихся основной причиной высокой смертности и инвалидизации населения во всех странах, и самая частая кардиологическая патология. Распространенность АГ высока во всем мире, 20-30% взрослого населения развитых стран страдает АГ. В России АГ встречается у 30-40% взрослого населения, а у лиц старше 60 лет значительно чаще – до 60-70%. Основные варианты АГ – эссенциальная АГ или гипертоническая болезнь (ГБ), этиология которой неизвестна, на ее долю приходится 90-95% пациентов АГ, и вторичная АГ – симптоматическая, причиной которой могут быть патология почек (поражение почечной паренхимы), надпочечников (феохомоцинома, гиперальдостеронизм), крупных сосудов (стеноз почечной артерии, коарктация аорты). Выделяется также изолированная систолическая АГ, при которой систолическое АД превышает 160, а диастолическое АД менее 90 мм рт.ст.). Эта форма АГ встречается в основном у пожилых людей и обусловлена снижением упругости сосудов. Адекватное лечение АГ должно приводить к снижению давления до так называемых целевых значений (140/90 мм рт.ст., при сахарном диабете и патологии почек – 130/80). Прогноз при АГ зависит не только от величины АД. Большое значение имеют: наличие сопутствующих факторов риска: возраст, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, курение, высокий холестерин и нарушение липидного спектра плазмы крови, гиподинамия; увеличение массы тела; абдоминальное ожирение, сахарный диабет (СД), большие дозы алкоголя; степень поражения органов-мишеней и наличие ассоциированных клинических состояний.

Основной целью лечения АГ является снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Стратегия антигипертензивной терапии разрабатывается с целью профилактики поражения органов-мишеней и смертности, связанной с повышенными уровнями артериального давления. Наиболее высокий риск развития инфаркта миокарда или мозгового инсульта у больных с высоким уровнем АД возникает именно при прекращении (даже временном) антигипертензивной терапии. По данным мета-анализа многочисленных клинических исследований снижение систолического

АД на 12-13% приводит к снижению сердечно-сосудистых осложнений на 21-37%. Адекватная, регулярно проводимая гипотензивная терапия приводит к снижению смертности пациентов: от инфаркта миокарда – на 15-20%, от мозгового инсульта – на 40-50%. Это объясняет необходимость проведения своевременного и рационального лечения.

По мнению ведущих специалистов мира, лечение АГ должно быть как можно более ранним и интенсивным. В связи с этим часто для эффективного лечения требуется комбинация двух или более антигипертензивных препаратов даже на ранних стадиях заболевания. При комбинированной терапии используются более низкие дозы препаратов, что снижает риск развития побочных эффектов; происходит одновременное воздействие на разные механизмы АГ, что увеличивает эффективность лечения; кроме того, фиксированные комбинации двух и более препаратов позволяют проводить комбинированную терапию с помощью одной таблетки, что более удобно для пациента [7,8]. Основные группы препаратов для лечения АГ:

Препараты первой линии (основные): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ); бета-адреноблокаторы (БАБ); блокаторы Са-каналов (антагонисты Са); диуретики; блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАГ), сартаны;

Препараты второй линии (альтернативные): альфа-адреноблокаторы; агонисты α_2 -адренергических и имидазolinoвых рецепторов (нейротропные центрального действия, центральные симпатолитики), прямые ингибиторы ренина.

Свойства основных групп антигипертензивных средств

Ингибиторы АПФ: более эффективны у молодых; повышают качество жизни; органопротективное действие (кардио-, нефро- вазопротективное); предотвращают прогрессирование диабетической нефропатии; медленное развитие привыкания; положительные метаболические эффекты: улучшение метаболизма глюкозы, повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, отсутствие влияния на липидный обмен, уровень мочевины, креатинина; нет синдрома отмены; **но!** могут вызывать кашель (в 11,5% случаев – на каптоприл, в 24,7% случаев – на эналаприл) в результате раздражения афферентных волокон блуждающего нерва верхних дыхательных путей брадикинином вследствие нарушения его метаболизма, могут повышать уровень калия крови и вызывать почечную недостаточность; дорогие.

Бета-адреноблокаторы (БАБ): их эффективность при АГ высокая, особенно у молодых; они снижают смертность от ишемической болезни сердца у некурящих; уменьшают частоту возникновения ишемической болезни сердца и скорость ее прогрессирования; уменьшают смертность от инфаркта миокарда; **но!** могут снижать уровень липопротеидов высокой плотности; вызывать половую дисфункцию у мужчин; возможно негативное действие на когнитивную функцию (липофильные БАБ); периферическая вазоконстрикция, бронхоспазм (неселективные БАБ); большие дозы – брадикардия и сердечная недостаточность. Дают синдром отмены. Есть дешевые препараты (пропранолол).

Тиазидовые диуретики: в настоящее время диуретики занимают одно из лидирующих мест в ряду современных средств для длительного лечения АГ; более эффективны у пожилых пациентов; снижают риск инсульта у курящих и некурящих; задерживают выведение кальция и предотвращают патологические переломы при остеопорозе; большие дозы (дихлотиазид выше 25 мг) могут снижать калий холестерина, вызывать импотенцию, повышать общий холестерин и холестерин липопротеидов низкой плотности, уровень глюкозы и мочевины, поэтому не показаны при гипокалиемии, больным с сахарным диабетом, подагрой; **важно:** малые дозы гидрохлортиазида и тиазидоподобных диуретиков, применяемые для лечения АГ (гидрохлортиазид 12,5-25 мг), имеют удовлетворительный профиль безопасности, не оказывают клинически значимого влияния на углеводный, липидный и пуриновый и электролитный обмен и хорошо переносятся больными, что позволяет проводить длительную терапию. Индапамид в отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков оказывает минимальное влияние на содержание калия и мочевой кислоты, практически не изменяет плазменную концентрацию глюкозы и не нарушает чувствительность периферических тканей к действию инсулина, поэтому наиболее безопасен для лечения артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом, имеет незначительный диуретический эффект. Диуретики хорошо комбинируются с ИАПФ, БАБ, БАГ. Препараты недорогие.

Блокаторы Са-каналов: очень эффективны при лечении АГ, особенно у пожилых; эффективны при ишемической болезни сердца, но при постинфарктном кардиосклерозе практически бесполезны; их преимущества – снижают систолическое АД и диастолическое АД, не вызывая ортостатической гипотонии; метаболически нейтральны – не влияют на липидный профиль, углеводный, пуриновый обмен, электролитный баланс; обладают антиагрегационной активностью; оказывают кардиопротективное действие (более выражено у верапамила и дилтиазема); возможны нежелательные эффекты, связанные с вазодилатацией – головная боль, головокружение, приливы к лицу, сердцебиение, проходящая гипотония, периферические отеки стоп, лодыжек, локтей – более характерны для короткодействующих нифедипинов; брадикардия, редко явления сердечной недостаточности (верапамил).

При назначении лекарств необходимо учитывать следующие основные факторы: эффективность ЛС, влияние на качество жизни, на обмен веществ, стоимость препарата и его фармакоэкономические и качественные характеристики, и, в этой связи, весьма важно его происхождение, т.е. оригинальное данное лекарственное средство или воспроизведенное (дженерическое).

Оригинальное лекарственное средство (инновационный препарат, «бренд») – впервые синтезированное и прошедшее полный цикл исследований лекарственное средство, активные ингредиенты которого защищены патентом на определенный срок (обычно 12-20 лет). Отличительные характеристики оригинальных препаратов: высокие показатели качества, эффективности и безопасности; патентованная химическая формула, методов синтеза и производства; полный спектр доклинических и клинических исследований; информативная инструкция; производство осуществляется только по правилам надлежащего производства (стандарт GMP); высокая стоимость за упаковку. Разрабатываются и производятся оригинальные лекарственные средства ведущими фармацевтическими компаниями стран Западной Европы, США и Японии, иногда Восточной Европы, такими как, GlaxoSmithKline (Великобритания), Sanofi-Aventis (разные страны), Pfizer (США), Novartis (Швейцария), Eli Lilly

(Швейцария), Bristol-Myers Squibb (США), Bayer (Германия), MSD (разные страны), Gedeon Richter (Венгрия), KRKA (Словения) и другими. Создание новых препаратов требует очень больших денег – в настоящее время на разработку одного препарата тратится не менее миллиарда долларов. В связи с этим компания-разработчик по международному законодательству имеет так называемый срок патентной защиты (от 5 до 12 лет), в течение которого другие производители не имеют права выводить на рынок копии нового препарата. Если новый препарат оказался эффективным и востребованным, по окончании срока патентной защиты другие фармацевтические фирмы приобретают полное право выпускать копии, так называемые дженерики (или дженерики).

Дженерическое (генерическое) лекарственное средство – воспроизведенное лекарственное средство, взаимозаменимое с его патентованным аналогом (оригинальным препаратом) и выведенное на рынок по окончании срока патентной защиты оригинала. Отличительные характеристики дженерических препаратов: копирование оригинального препарата, т.к. фирма-патентообладатель передает неполное досье на оригинал; невысокие показатели качества, эффективности и безопасности; появление на рынке после окончания срока патентной защиты оригинального препарата; отсутствие доклинических и клинических исследований; как правило, малоинформативная инструкция; допускается в обращение на основании оценки регистрационного досье сокращенного объема и данных биоэквивалентности; производство не всегда осуществляется по правилам GMP; невысокая стоимость за упаковку. Дженерические препараты производятся фармацевтическими предприятиями стран Восточной Европы, Азии, Латинской Америки, СНГ, включая РФ. Производителей дженериков во всем мире насчитывается несколько десятков тысяч, они функционируют в совершенно различных экономических и регуляторных условиях от США до стран, не имеющих контрольно-разрешительной системы, и действуют чаще всего разрозненно. При недостатке финансовых ресурсов в системах государственного и страхового финансирования медицинской помощи и дороговизне оригинальных лекарственных препаратов все чаще используются более дешевые воспроизведенные лекарственные средства. Статистические данные говорят о том, что в России доля дженерических препаратов на фармацевтическом рынке достигает до 95%. Данный показатель в других странах: Канада – более 60%, Италия – 60%, Англия – более 50%, Франция – около 50%, Германия и Япония – по 30%, США – менее 15%. Дженерики дешевле оригинальных препаратов, но, поскольку выпускают их компании с меньшими финансовыми возможностями, производственные технологии дженериковых заводов вполне могут быть менее эффективными. Поэтому нередко «дешевизна» дженерика оборачивается для пациента еще большими дополнительными тратами на использование большей дозировки малоэффективного дженерика, лечение нежелательных побочных эффектов и компенсации более тяжелого клинического состояния [2]. Так в рандомизированном исследовании сравнили эффективность нескольких дженериков Эналаприла (Энапа, Эднита, Инворила, Энваза и Энама) с оригинальным препаратом Ренитеком и показали, что для достижения эффекта некоторых из них могут потребоваться дозы, превышающие дозы оригинального препарата почти в 3 раза. Кроме того, проведенные фармакоэкономические исследования препаратов эналаприла доказали, что курс лечения, например, «дешевым» Энапом обходится гораздо дороже, чем лечение оригинальным препаратом Ренитек [5]. При изучении эффективности и безопасности дженериков Индапамида обнаружена тенденция к повышению АД на протяжении первых 6-7 часов и через 17-19 часов после их применения, отсутствие нормализации суточного ритма АД и выраженное негативное влияние на электролитный обмен, что не характерно для оригинального Индапамида [3]. При сравнении оригинального препарата Бисопролола с одним из его дженериков у больных с артериальной гипертензией 1-2-й степени было установлено, что дженерик статистически значимо снижает систолическое и диастолическое АД, однако это снижение значимо менее выражено (на 3-4 мм рт.ст.), чем снижение артериального давления под действием оригинального препарата. На первый взгляд такие препараты можно трактовать как терапевтически эквивалентными, но при

Таблица 1

Оригинальные и дженерические лекарственные средства

МНН, оригинальные и дженерические препараты
Ингибиторы АПФ
Каптоприл – КАПОТЕН (Bristol-Myers Squibb, Австралия); Капофарм, Каптоприл, Каптоприл-тева, Каптоприл, Блокордил.
Эналаприл – РЕНИТЕК (Merck Sharp & Dohme B.V., Нидерланды); Эднит, Берлиприл, Багоприл, Эналаприл, Эналакор, Энафарм, Рениприл, Веро-эналаприл, Эналаприл-акри.
Лизиноприл – ПРИНИВИЛ (Merck Sharp & Dohme B.V., Нидерланды) – в России оригинальный препарат не зарегистрирован. Диротон, Ирумед, Зестрил, Лизиноприл Лизигамма, Даприл.
Хинаприл (квинаприл) – АККУПРО (Pfizer, США); Аккупро.
Хинаприл / гидрохлортиазид – АККУЗИД (Pfizer, США).
Рамиприл – ТРИТАЦЕ (Aventis Pharma Deutschland GmbH, Германия); Амприлан, Хартил, Рамиприл, Рамигамма, Корприл, Пирамил.
Трандолаприл – ГОПТЕН (Abbot GmbH & Co. KG, Германия).
Фозиноприл – МОНОПРИЛ (Bristol-Myers Squibb, Италия); Моноприл, Фозикард, Фозинотек.
Периндоприл – ПРЕСТАРИУМ (Les Laboratoires Servier Industrie, Франция); Коверекс, Перликор.
Мозексиприл – МОЭК (Schwarz AG, Германия).
Цилазаприл – ИНХИБЕИС (F.Hoffman-La Roche Ltd, Швейцария).
Спироприл – КВАДРОПРИЛ (AWD.pharma GmbH & Co.KG, Германия; Квадроприл.
Бета-адреноблокаторы
Карведилол – ДИЛАТРЕНД (Roche S.p.A., Италия); Аграм, Кориол, Таллитон, Карведигамма, Карветренд, Карвидил, Акридиллол, Ведикардол, Карведилол.
Атенолол – ТЕНОРМИН (AstraZeneca UK Ltd, Великобритания); Атенолол, Атенолол-ратиофарм, Атенолан, Принорм.
Бетаксолол – ЛОКРЕН (Sanofi-Winthrop Industrie, Франция); Бетак.
Бисопролол – КОНКОР (Merck KGaA, Германия; Нусотед, Норвегия); Бисогамма, Бисокард, Бипрол, Бисопронкор, Коронал.
Метопролол – БЕТАЛОК (AstraZeneca AB, Швеция); Вазокардин, Корвитол, Метокард, Метопролол ратиофарм, Метопролол-акри, Сердол, Эгилек, Эгилек ретард, Эмзек.
Блокаторы кальциевых каналов
Нифедипин – КОРИНФАР (AWD.pharma GmbH & Co. KG, Германия); Нифедипин, Нифедикап, Фенигидин, Кордафен, Кордафлекс, Кордипин КОРИНФАР ретард (AWD.pharma GmbH & Co. KG, Германия; Pliva Hrvatska d.o.o., Республика Хорватия); Нифедипин – ICN, АдалатСЛ, Осмо-адалат, Кордипин ретард, Кордипин ХЛ, Нифекард ХЛ.
Фелодипин – ПЛЕНДИЛ (AstraZeneca AB, Швеция); Аурунал, Фелодип.
Амлодипин – НОРВАСК (Pfizer GmbH, manufactured by Heinrich Mack Nachf. GmbH and Co.KG, Германия); Амлодипин, Стамло, Нормодипин, Кардилопин, Калчек.
Нимодипин – НИМОТОП (Bayer HealthCare AG, Германия).
Верапамил – ИЗОПТИН (Abbott GmbH & Co.KG; Knoll/Abbot (Германия); ИЗОПТИН SR ретард (Abbott Lab., Германия); Верапамил-Ратиофарм, Финоптин, Верогадид EP 240, Веракард, Верапамил;Веро-Верапамил, Верапамил.
Дилтиазем – КАРДИЗЕМ CD (Aventis Pharma, Франция/Германия) Кардил, Дилзем, Алтиазем PP.
Диуретики
Фуросемид – ЛАЗИКС (Sanofi); Фуросемид, Фуросемид Тева, Лазикс.
Торасемид – ДИУВЕР (Pliva Hrvatska d.o.o., Республика Хорватия) Трифас, Торасемид САНДОЗ.
Индапамид – АРИФОН (Les Laboratoires Servier, Франция); Индапамид, Индапамид никомед, Акрипамид, Инап, Ионик, Равел СР.
Спиринолактон – АЛЬДАКТОН (Searle, Великобритания); Верошпирон, Спиринолактон.
Альфа-адреноблокаторы
Доксазозин – КАРДУРА (Pfizer GmbH, manufactured by Heinrich Mack Nachf. GmbH and Co.KG, Германия); Доксазозин, Артезин, Камирен Доксапростан, Доксазозин-ратиофарм, Зоксон, Тонокардин.
Празозин – МИНИПРЕСС (Pfizer, США); Празозин, Пратсиол, Адверзутен.
Теразозин – ТЕРАЗОЗИН (New-Pharm Inc., Канада); Корнам, Сетегис, Хайтрин.
Блокаторы АТ₂ рецепторов (Сартаны)
Лозартан – КОЗААР (MSD, Нидерланды); Лозап, Лориста, Блоктран, Презартан, Вазотенз, Брозаар.
Валсартан – ДИОВАН (Novartis Pharma Stein AG, Швейцария); Валсасин, Вальсакор.
Эпросартан – ТЕВЕТЕН (Solvay Pharmaceuticals B.V., Нидерланды).
Ирбесартан – АПРОВЕЛЬ (Sanofi-Winthrop Industry, Франция).
Кандесартан – АТАКАНД (AstraZeneca AB, Швеция).
Телмисартан – МИКАРДИС (Boehringer Ingelheim PharmaKG, Герм.); Прайтор.

подсчете данных получено, что, несмотря на такое относительно небольшое различие в абсолютных цифрах снижения

артериального давления, частота достижения целевых значений артериального давления при использовании оригинального препарата более чем на 20% превышала таковую при использовании препарата дженерика [6]. Проведенное сравнительное изучение оригинального препарата *амлодипина* (*Норваска*) и одного из многочисленных дженериков этого препарата – *Кардилопина* у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензии с использованием рандомизированного, двойного слепого метода показало, что статистически значимых различий в выраженности гипотензивного эффекта обоих препаратов выявлено не было, но имелась лишь небольшая тенденция к более выраженному снижению диастолического артериального давления через 6 недель после начала лечения *Норваском*. Т.е. *Кардилопин* является единственным полноценно изученным дженериком, для других же дженериков амлодипина прямых сравнений терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом не проводилось [1,4]. Поэтому при выборе лекарственного препарата стоят два вопроса: 1) Что назначать – оригинальный препарат или дженерик? 2) Если сделан выбор в пользу дженерика – какого производителя предпочесть? Если есть финансовая возможность покупать оригинальный препарат – лучше купить оригинал. Если есть выбор между несколькими дженериками, лучше купить препарат надежного производителя.

В перспективе в фармакотерапии сложных заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая АГ, лидирующие позиции будут занимать оригинальные препараты. Оптимальный вариант дженериков – это дженерики производства стран Восточной Европы, т.к. это в основном современные ЛС, у которых срок патентной защиты истек не более 5 лет назад. Дженерики российского и азиатского производства, как правило, являются морально устаревшими, т.к. срок патентной защиты у них истек 10-15 лет назад [2].

В РФ отсутствует свободный доступ к официальной информации о качестве, эффективности и безопасности оригинальных и дженерических лекарственных средств, поэтому их правильная оценка и выбор оптимального варианта вызывают затруднения у специалистов. В таблице 1 представлены международные непатентованные и торговые наименования оригинальных и дженерических антигипертензивных препаратов. В связи с отсутствием для некоторых лекарственных средств полной информации, авторы не несут ответственность за абсолютную ее достоверность. В таблице торговые названия оригинальных лекарственных средств обозначены заглавными буквами и выделены жирным шрифтом, названия дженерических лекарственных средств с большой заглавной буквы, международные непатентованные наименования выделены курсивом. Для оригинальных препаратов указаны фирмы-разработчики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белолитцевский Н.А., Толпыгина С.Н., Зверков Ю.Б. Изучение клинической и фармакокинетической эквивалентности оригинального и генерического амлодипина у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №5. – С.39-44.
2. Жукова Д.Я., Ковальская Г.Н. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №7. – С.96-102.
3. Кутишенко Н.П., Якусевич В.В., Деев А.Д. Оценка терапевтической эквивалентности оригинального индапамида и индапамида – дженерика у больных артериальной гипертензией с помощью рандомизированного, перекрестного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №2. – С.26-30.
4. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией. Результаты двойного-слепого рандомизированного пере-

крестного исследования // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №4. – С.53-57.

5. Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А. Сравнительная антигипертензивная эффективность генериков ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла-ренитека (энапа, эднита, инворила, энваса и энама) и стоимость лечения у больных гипертонической болезнью // Артериальная гипертензия. – 2000. – №1. – С.52-54.

6. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Шилова Е.В. Препараты биспролола в сравнительном исследовании эффективности

и переносимости оригинального препарата и его дженерика у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6. – С.15-21.

7. Шостак Н.А., Рашид М.А., Аринина Е.Е. Эффективность и безопасность применения бисогаммы и конкора для лечения артериальной гипертензии у больных среднего возраста // Фарматека. – 2008. – №12(166). – С.81-89.

8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. XII. – М.: Эхо, 2011. – 956 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, Жукова Дина Яковлевна – доцент, к.м.н., доцент; Ковальская Галина Николаевна – заведующая кафедрой, профессор, д.ф.н.

© МАНЬКОВ А.В., ГОРБАЧЕВ В.И., ПАВЛЮК А.Л., ГАСКИН И.Я., ДМИТРИЕВ Д.В., БРЫЖИНСКИЙ А.Ю. – 2012
УДК 616-089.5-031.83

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ НЕЙРОАКСИАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Александр Викторович Маньков¹, Владимир Ильич Горбачев¹, Александр Леонидович Павлюк²,
Илья Яковлевич Гаскин³, Дмитрий Викторович Дмитриев², Артем Юрьевич Брыжинский²

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев; ²Иркутская областная Ордена «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, центр анестезиологии и реаниматологии, зав. – к.м.н. И.А. Каретников; ³Клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк, отделение анестезиологии и реанимации №2, зав. – И.Я. Гаскин)

Резюме. В данной статье проведено обобщение информации, касающейся механизмов и факторов, влияющих на распространение местных анестетиков, при проведении нейроаксиальной анестезии. Наиболее клинически значимыми из них являются: доза местного анестетика, баричность и положение пациента, беременность, возраст, повышение внутрибрюшного давления, рост, масса тела, анатомические особенности, техника инъекции раствора местного анестетика. Представлены подходы к оценке интенсивности спинномозговой и эпидуральной блокады.

Ключевые слова: спинномозговая анестезия, эпидуральная анестезия, факторы, распространение местных анестетиков.

ASSESSMENT OF INTENSITY OF NEUROAXIAL BLOCKADE AND THE FACTORS INFLUENCING DISTRIBUTION LOCAL ANESTHETICS

A.V. Mankov¹, V.I. Gorbachev¹, A.L. Pavluk², I.Y. Gaskin³, D.V. Dmitriyev², A.Y. Bryzhinskiy²

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk State Regional Hospital,

³Irkutsk Munitipal Clinical Hospital №1)

Summary. In this article synthesis of information concerning mechanisms and factors, influencing distribution local anesthetics is carried out, at carrying out neuroaxial anesthesia. Most clinically meaningful from them are: a doze local anesthetic, baricity and position of the patient, pregnancy, age, increase of intrabelly pressure, growth, weight of a body, anatomic features, technics of an injection of a solution local anesthetic. Approaches to an assessment of intensity of spinal and epidural blockade are presented.

Key words: spinal anesthesia, epidural anesthesia, factors, distribution local anesthetics.

Картина нейроаксиального блока и выраженность его проявлений, а, следовательно, и качество спинномозговой и эпидуральной анестезии (ЭДА), во многом определяются степенью распространения местных анестетиков (МА) в субарахноидальном и эпидуральном пространствах. Обычно исследование по распределению лекарственных препаратов в различных средах организма проводится на основе измерений концентрации препарата через определённые промежутки времени после его введения.

Однако этические и технические проблемы не позволяют многократно и на разных уровнях субарахноидального пространства брать образцы ликвора для измерения концентрации местного анестетика, что серьёзно ограничивает данные исследования [5].

Немного встречается сообщений, касающихся определения концентрации МА в ликворе. В одной из работ были представлены результаты определения концентрации лидокаина в крови и ликворе у пациентов, оперированных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и мочекаменной болезни в условиях спинномозговой анестезии (СМА) сразу и через 24 часа после операции методом флуоресцентного поляризационного иммуоана-

лиза. Интересным фактом оказалось обнаружение следов лидокаина в ликворе даже через 24 часа. Возможно, замедленная элиминация лидокаина из спинномозговой жидкости и соответственно длительное его воздействие на структуры спинного мозга играют определённую роль в проявлении его нейротоксического действия в виде развития транзиторного неврологического синдрома [4].

В другом исследовании авторами было изучено изменение концентрации лидокаина и маркаина в ликворе на второй и восьмой минутах СМА методом ультрафиолетовой абсорбционной спектроскопии у пациентов, оперированных по поводу дискогенного пояснично-крестцового радикулита. Доказано, что интенсивность и срок действия СМА зависит от распределения МА в субарахноидальном пространстве и адсорбции на веществе спинного мозга, что связано с химической формулой препарата, его баричностью, а так же скоростью ликворотока в спинальном субарахноидальном пространстве. Скорость снижения концентрации анестетика в ликворе прямо пропорциональна времени наступления сенсорного и моторного блока при спинномозговой анестезии, а компрессия грыжей диска дурального мешка нарушает процессы ликвороциркуляции и является еще одним из фак-