

Глава 10.

Фармакохимическое перепрофилирование болезни

Отслеживая результаты терапии различной патологии, мы встречаемся от случая к случаю с некоторыми закономерностями. Начнем с простых примеров.

1. Пациент Иванов обратился к хирургу Петрову в связи с хроническим заболеванием суставов. Хирург назначил ему диклофенак натрия. Начав приём лекарства, пациент почувствовал головные боли, головокружения, шум в ушах, в связи с чем Иванов был направлен на консультацию к невропатологу. Встает закономерный вопрос: не явилось ли появление этих симптомов следствием применения лечения заболевания суставов?

2. Михайлова привела сына к педиатру Белову в связи с заболеванием острой респираторной вирусной инфекцией. Педиатр назначил антибиотики. Простуда прошла за неделю, однако мальчик в связи с болями в животе, частым жидким стулом попал к гастроэнтерологу. Был выявлен дисбактериоз кишечника, и гастроэнтеролог назначил сорбенты, пробиотики, противодиарейные средства. Встает вопрос: не явилось ли назначение антибиотиков причиной дисбактериоза?

3. Пациент Семёнов посетил терапевта Чернова, обнаружившего гипертоническую болезнь, по поводу которой терапевтом был назначен эналаприл. Прошло время. Пациент начал кашлять. Терапевт назначил ему антибиотики. Не помогло, кашель продолжался. Добавился насморк. В связи с отделяемым гнойного характера пациент был направлен к ЛОР-врачу. Выявлен хронический риносинусит и назначены антибиотики. Кашель принял влажный характер, стала отхаркиваться мокрота зеленого цвета в течение нескольких месяцев. Температура не повышалась, снова и снова назначались антибиотики, которые в итоге оказались неэффективными. Через

полгода пациент был направлен в пульмонологический центр, где ему провели бронхоскопию, на которой признаков бронхоэктатической болезни или опухолей (которые подозревались) не было обнаружено. Кашель с выделением мокроты прекратился только тогда, когда один из докторов догадался отменить эналаприл. Встает вопрос: не явилось ли назначение ингибитора АПФ причиной риносинусита и патологии легких?

4. Пациент Сергеев обратился к кардиологу Волкову в связи с нарушением ритма сердца. Был назначен кордарон, и ритм сердечных сокращений восстановился. Через несколько месяцев приёма кордарона у Сергеева появились увеличение массы тела, зябкость, апатия, сниженная активность, сонливость, в связи с чем он был направлен к эндокринологу, выявившему гипотиреоз. Из-за понижения функции щитовидной железы эндокринолог назначил Сергееву левотироксин натрия. Встает вопрос: не явилось ли заболевание щитовидной железы следствием приёма кордарона? Известно, что каждая таблетка кордарона содержит 75 000 микрограмм (мкг) йода¹, тогда как суточная потребность в йоде 100 мкг². Принимая по таблетке в день, пациент превышал суточную потребность микроэлемента предположительно в 750 раз, и гипермикроэлементоз мог привести к заболеванию щитовидной железы.

5. Пациентка Мишина обратилась к гинекологу Серовой по поводу нарушения менструальной функции. После приёма силуэта в течение многих месяцев она поправилась на 12 кг. В связи с избыточным весом Мишина была направлена на консультацию к диетологу. И снова вопрос: не явился ли приём гормональных противозачаточных причиной избыточного веса?

Если заниматься отслеживанием посещений пациентами тех или иных врачей в хронологическом порядке и с учётом возможных побочных эффектов назначенных средств, то нередко обнаруживается переход больного от одного специалиста к другому. Фактически, начиная лечить фармакопрепаратами одну болезнь, в связи с побочными эффектами лекарств, пациенты могут получить другую болезнь.

Нужно ли придавать этому феномену современной медицины

большое значение? Достаточно ли часто хотя бы в поликлинической работе встречается перепрофилирование болезни? Ответы на эти вопросы уже известны, но подробности еще ждут своих исследователей. «По данным различных авторов, побочные реакции возникают у 5-30% больных, принимающих различные лекарственные средства... В основе осложнений фармакотерапии в 80% случаев отмечается фармакодинамический и фармакокинетический механизм», — пишут академик РАМН профессор Александр Борисович Зборовский и член-корр. РАМН профессор Иван Николаевич Тюренков³. Всем докторам известный автор солидного справочника лекарственных средств академик РАМН Михаил Давыдович Машковский считает, что: «Лечебное действие большинства лекарственных средств может сопровождаться в той или иной степени побочными (нежелательными) эффектами». «Для снятия или уменьшения побочных эффектов часто пользуются «корректирующими» лекарственными средствами»⁴.

Почему перепрофилирование? — Словари определяют синонимы этого слова как «переквалификация, переобучение, переориентация, переориентировка, переподготовка». Для болящего это практически означает — переориентируйся к иному врачу другой переподготовки и лечи новую болезнь у врача другой специальности или квалификации. То есть не просто коррекция, а (иногда длительное) *лечение новой болезни, возникшей в результате лечения предыдущей болезни фармакопрепаратами, в побочных эффектах которых официальные медицинские источники указывают именно эту болезнь*. Такую закономерность уместно было бы назвать **фармакохимическим перепрофилированием болезни**. Словно подтверждая эту мысль, академик РАН Владимир Григорьевич Кукес среди побочных эффектов выделяет «*прогнозируемые — обусловленные фармакологическим действием ЛС, дозозависимые, составляющие 80% всех случаев побочных эффектов, способные развиться у любого человека*»⁵. Обозначив новый феномен современной медицинской реальности на нескольких простых примерах из жизни, не станем углубляться в «джунгли» лекарств (по образному выражению Михаила Давыдовича Машковского). Все еще сложнее. На самом

деле Мишина, попавшая на приём к Серовой, ещё получила от назначенных оральных контрацептивов и тромбофлебит, вследствие чего позже обратилась к хирургу Петрову. И так далее — история длиною в жизнь. Лишь для некоторых любопытствующих и медицинских специалистов приведем несколько цитат и ссылок из научной литературы и солидных источников. Ибо при обсуждении никогда не следует терять под ногами почвы, на которую мы должны опираться в ближайшем и конкретном объяснении.

Профессор Сергей Александрович Парцернак в своей книге «Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения» пишет: «Узкоспециализированная медицина нуждается в больных, чтобы жить и процветать, она преднамеренно порождает больных — это признанный факт; нужно отметить, что вновь прописанные медикаменты вызывают иногда более серьезные заболевания у пациентов, чем сама болезнь...» «Иными словами, пациент приходит сначала к врачу-терапевту общей практики, потом — к врачу-терапевту с узкой специализацией и, наконец, попадает на хирургический стол»⁶.

Стоит ли поднимать подобные неудобные вопросы, или это слишком редко встречающиеся феномены? Может, мы «речем всяк зол глагол»? Посмотрим, с какой частотой встречаются побочные эффекты и риск перепрофилирования. Возьмём, к примеру, аторвастатин, который назначается для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или лечения повышенного холестерина. Учтём только категорию «часто встречающиеся побочные эффекты» (от 1% до 10%). Чтобы быть осторожными в выводах, условно обозначим частые осложнения лишь как 2%. Итак, шанс после начала приёма аторвастатина получить назофарингит и попасть к ЛОР-врачу — 2%, к аллергологу — 2%, из-за психических расстройств к психиатру — 2%, к невропатологу — 2%, из-за боли в горле снова к ЛОР-врачу — 2%, метеоризм, запор, понос вынудят явиться к гастроэнтерологу — 2%, кожная сыпь приведет к дерматологу — 2%, боли в суставах и миалгии к хирургу — 2%. Итого 16% пытающихся снизить холестерин крови и «продлить себе жизнь» начинают блуждать по разным специалистам, которые с неизбежностью назначат

дополнительные фармакологические средства, которые... дальше разумейте сами. Но. При параллельном употреблении разнообразных средств аторвастатин вступает с ними во взаимодействие, общий суммарный эффект которого настолько непредсказуем и небезопасен, что всем пациентам определено потребуется консультация клинического фармаколога⁷.

Примерно посчитав вышеозначенные цифры, я через три дня случайно наткнулся на подтверждение академика Владимира Григорьевича Кукеса: «Приведенные в Шотландии и Великобритании фармакоэпидемиологические исследования показали, что распространенность лекарственных осложнений среди геронтологических больных приближается к 16%». «В США побочные эффекты ЛС у детей развиваются гораздо чаще, чем у взрослых... до 3-х лет — практически 30% случаев»⁸.

Что делать?

«Отсутствие информации или дезинформация, которой подвергаются широкие слои населения, является обычным явлением. Больные или здоровые люди, которые приходят на консультации к врачам, становятся жертвой ужасных обстоятельств, из которых они выходят больными, если сами не принимают мер предосторожности»⁹. Но что же делать простому человеку, не умудренному глубокими медицинскими знаниями? — Почти как в сказке, выбор нелегкий: «На развилке путей-дорог лежит Вещий камень, а на нём надпись: «Направо пойдёшь — коня потеряешь, себя спасёшь; налево пойдёшь — себя потеряешь, коня спасёшь; прямо пойдёшь — и себя и коня потеряешь». На данный момент можно подсказать несколько простых путей к правильному выбору. Во-первых, врачей страховой медицины осуждать нельзя, потому что они вынуждены исполнять жесткие требования «стандартов медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разработанных с экономической точки зрения. Во-вторых, нет смысла спешить в аптеку за покупкой красивых коробочек, нужно взять письменные назначения врача и проверить все лекарства по справочникам. Сей-

час интернет доступен почти всем, даже бабушки и дедушки могут попросить внуков набрать в поисковике Яндекс наименование каждого лекарства и открыть два самых популярных и солидных медицинских справочника — либо Видаль, либо РЛС. Заглянуть в раздел «побочные эффекты». Возможно, это ваше будущее. Конечно, не все вредные последствия приёма фармакопрепаратов станут вашими, можно помечтать избежать побочного действия лекарств, но какое-нибудь рано или поздно даст о себе знать. Получив информацию, думайте, чего более ожидать от препарата — пользы или вреда. Лучше будет, если заведете друга семьи, доктора, который отнесется к проблеме выбора не формально, а разумеет и рассудит с точки зрения целесообразности.

Цитаты и ссылки

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г.

№ 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях» — рекомендуется диклофенак натрия. Побочные действия диклофенака (вольтарена): часто — головная боль, головокружение, редко — звон в ушах¹⁰.

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 798н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых респираторных заболеваниях средней степени тяжести» — рекомендованы антибиотики. Наиболее часто дисбактериоз вызывается применением antimicrobных препаратов, «действующих бактерицидно на любые, в т.ч. непатогенные микроорганизмы»¹¹.

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 708н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)» — рекомендуются ингиби-

торы АПФ. Эналаприл: «очень часто — кашель; часто — одышка; нечасто — ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм/ бронхиальная астма; редко — легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония»¹².

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 787н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при желудочковой тахикардии» — рекомендуется амиодарон (кордарон). «Часть йода высвобождается из препарата и обнаруживается в моче в виде йодида (6 мг за 24 ч при суточной дозе амиодарона 200 мг). Большая часть йода, остающаяся в составе препарата, выводится через кишечник после прохождения через печень, однако при продолжительном приёме амиодарона, концентрации йода в крови могут достигать 60-80% от концентраций амиодарона в крови». «Гипотиреоз. Диагноз подтверждается выявлением повышенного уровня ТТГ сыворотки крови (с помощью сверхчувствительного анализа на ТТГ); нормализация функции щитовидной железы обычно наблюдается в течение 1-3 месяцев после прекращения лечения; в ситуациях, связанных с опасностью для жизни, лечение амиодароном может быть продолжено с одновременным дополнительным назначением L-тироксина под контролем уровня ТТГ в сыворотки крови»¹³.

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1272н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при олиго- и аменорее» — рекомендуется Диеногест+Этинилэстрадиол (силует). Частые осложнения — повышение массы тела. «Применение любых комбинированных пероральных контрацептивов связано с повышенным риском артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий»¹⁴. «К возможным побочным эффектам, отмеченным при приёме пероральных контрацептивов, относят тромбоэмболические осложнения... нарушения углеводного и липидного обмена, увеличение массы тела»¹⁵.

Академик РАМН Владимир Иванович Петров отмечает, что «при развитии неблагоприятных (побочных) реакций при при-

менении лекарственных средств лишь небольшая часть пациентов обращается за врачебной помощью» (выделено В.И. Петровым), оценивая их количество лишь в 10%¹⁶. Не означает ли это, что приведённые выше цифры регистрируемых случаев лекарственных осложнений не 16% у пожилых и не 30% у детей, а несравнимо выше? Учитывая озвученный факт, проблема фармакохимического перепрофилирования болезней обретает более широкий масштаб, выходя за пределы медицины на простор национальной и государственной важности.

Источники

1. Справочник Видаль. — М., 2015. — С. Б — 511.
2. Лесиовская Е.Е. с соавт. Витамины и микроэлементы. Учебное пособие. — СПб, 2004. — С. 72.
3. Зборовский А.Б, Тюренков И.Н. Осложнения фармакотерапии. — М., 2003. - С. 12.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М., 2014. — С. 12.
5. Клиническая фармакология: учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса. — М., 2009. — С. 123.
6. Парцерняк С.А. Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения / Под ред. академика РАМН А.В. Шаброва. — СПб, 2007 — С. 80.
7. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. — М., 2017. — С. 147.
8. Клиническая фармакология: учеб. / Под ред. В.Г. Кукеса. — М., 2009. — С. 121.
9. Парцерняк С.А. «Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения». Под ред. академика РАМН А.В.Шаброва. - СПб, 2007 — С. 80.
10. Справочник Видаль.— М., 2017. — С. Б — 257.
11. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. — М., 2014. Т 2. — С. 188.
12. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1154.htm, Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. — М., 2017. — С. 1023.
13. https://health.mail.ru/drug/cordarone_2/ , Справочник Видаль. — М., 2015. — Б — С. 511.
14. Справочник Видаль.— М., 2017 г. — С. Б — 672.
15. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М., 2014. — С. 588.
16. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: мастер класс: учебник. / В.И. Петров. — М., 2011.— С. 83.