

(0,31; 1,17), Найсулид (0,34; 1,27) и Ибуфлекс (0,34; 1,28). Самый высокий коэффициент доступности отмечается у таких препаратов как Аркоксиа (2,99; 11,29), Ксефокам (2; 7,54), Ацеклофенак-Мик (1,96; 7,37), Вольтарен-ретард (1,91; 7,20), Аэртал (1,83; 6,91) и Мовалис (1,83; 6,91).

При перерасчете стоимости 1-ой упаковки на стоимость средней суточной дозы лечения (Кд3, Кд4) более доступными являются такие препараты как Индометацин софарма (0,01; 0,04), Мелоксикам-ЛФ (0,02; 0,07), Диклофенак (0,02; 0,08), Нимесубел (0,03; 0,1), Диклопол (0,03; 0,12) и Мелоксикам (0,03; 0,13), а менее доступными оригинальные препараты Ксефокам рапид (0,47; 1,77), Аркоксиа (0,43; 1,61), Ксефокам (0,40; 1,51), Аэртал (0,18; 0,69).

Выводы

Таким образом, среди фармакоэкономически доступных препаратов большую долю занимают неселективные НПВП (диклофенак, индометацин, ибупрофен), чаще отечественного производства. Менее доступными являются НПВП селективно-ингибирующие ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам), чаще европейского производства. К НПВП фармакоэкономически менее доступным относятся только оригинальные преимущественно селективные и высокоселективные препараты европейского производства — например, «Мовалис», «Аркоксиа» и «Ксефокам Рапид».

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания опорнодвигательного аппарата в практической деятельности участкового врача-терапевта. Дифференциальная диагностика при суставном синдроме, поясничной боли: учеб.-метод. пособие / Н. Ф. Бакалец [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 26 с.
2. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2019/08/Revmatoidnyj-artrit.pdf/>. — Дата доступа: 28.02.2021.
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. — Дата доступа: 28.02.2021.
4. Средняя зарплата в Гомельской области и г. Гомель [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://myfin.by/wiki/term/srednyaya-zarplata-v-gomelskoj-oblasti>. — Дата доступа: 28.02.2021.
5. Бюджет прожиточного минимума [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://myfin.by/wiki/term/byudzhet-prozhitochnogo-minimuma>. — Дата доступа: 28.02.2021.

УДК 615.273.53:[616.98:578.834.1]-036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТОВ И АНТИАГРЕГАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Никитина А. В., Тишкина Е. Е., Камалян Е. А.

Научный руководитель: старший преподаватель О. А. Палковский

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

COVID-19 сопровождается чрезмерным воспалением и повышенным содержанием провоспалительных цитокинов и хемокинов в сыворотке, что свидетельствует о развитии цитокинового шторма. У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, отмечено повреждение эндотелия с формированием эндотелиита, коагулопатии с развитием ДВС-синдрома [1]. SARS-CoV-2 проникает в клетку хозяина с помощью взаимодействия между S-белком вируса и АПФ2 рецепторов человека. На S-белке у коронавирусов расположен RBD — крайне важный для жизнедеятельности вируса домен, обеспечивающий инфицирование. Для связи RBD с АПФ2 он должен отсоединиться от S-гликопротеина и раствориться в воде. То есть SARS-CoV-2 становится более растворимым, а значит взаимодействие с АПФ2 происходит гораздо легче [2].

Цель

Провести клинико-фармакологический анализ эффективности применения антикоагулянтов и антиагрегантов при лечении COVID-19.

Материал и методы исследования

Проведен анализ публикаций в рецензируемых журналах с высоким импакт-фактором посвященных применению антикоагулянтов и антиагрегантов при COVID-19.

Результаты исследования и их обсуждение

На начало 2021 г. эффективными препаратами являются: Низкомолекулярный гепарин, Фондапаринукс натрия (Арикстра), Ривароксабан (Ксарелто) и Дипиридамол.

Основной и доступной терапией, коронавирус-индуцированной коагулопатии, является лечение НМГ (низкомолекулярным гепарином). Он имеет целый ряд фармакологических эффектов. Помимо того что гепарин является антикоагулянтом, в легких он снижает воспаление и тромбообразование, выраженность ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром), улучшает оксигенацию; в сердечно-сосудистой системе уменьшает образование тромбов в коронарных артериях и полостях сердца, выраженность миокардиопатии и кардиальной дисфункции вследствие ишемической гипоксии субэндотелиального слоя; в остальных органах также уменьшает выраженность микрососудистой ишемии, полиорганной дисфункции, выраженность отека и капиллярной утечки. Гепарин, являясь анионом, связывает протеины и ингибирует тем самым присоединение вируса.

НМГ представлены группой препаратов: Надропарин, Эноксапарин, Дальтепарин. Достоинство НМГ — их способность тормозить процесс свертывания крови на более высоком уровне (фактор Ха, а не Па) и уменьшать образование тромбина.

Надропарин кальция по сравнению с гепарином характеризуется выраженной активностью в отношении фактора Ха и слабой к Па. Анти-Ха активность Надропарина кальция более выражена, чем его влияние на активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Проявляет менее выраженное действие на агрегацию тромбоцитов. Обладает антитромботическим эффектом, оказывает быстрое и продолжительное действие.

Эноксапарин натрия оказывает антитромботическое действие. Обладает выраженной активностью в отношении фактора Ха и слабой активностью в отношении фактора Па. В отличие от нефракционированного стандартного гепарина антиагрегантная активность выражена сильнее, чем антикоагулянтная активность. Не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов.

Дальтепарин натрия связывает антитромбин III, усиливая его активность, ингибирует образование фактора Ха, в меньшей степени уменьшает активность фактора Па (тромбин). Дальтепарин оказывает слабо выраженное действие на адгезию тромбоцитов. Незначительно увеличивает АЧТВ и тромбиновое время.

Эффективность данных препаратов обеспечивается высокими показателями анти-Ха активности. В ходе исследования данных препаратов было установлено, что Эноксапарин обладает наибольшей анти-Ха активностью, что в 2,28 раза превышает таковую у Дальтепарина и в 1,48 раза — у Надропарина. В их эффективности немаловажное значение имеет биодоступность. Известно, что самый высокий показатель — у Эноксапарина (>95 %), чуть ниже — у Надропарина (90 %), самое низкое значение — у Дальтепарина (50 %) [3].

Применении гепарина иногда может приводить к гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ). Это опосредованный антителами процесс, приводящий к активации тромбоцитов, повышению прокоагулянтных характеристик крови и, как результат, опасному для жизни тромбозу. Венозные тромбозы при этом случаются чаще, чем артериальные, особенно распространены тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии. У женщин вероятность развития ГИТ в 2 раза выше, чем у мужчин.

В случае невозможности применения НМГ препаратом выбора является Фондапаринукс.

Фондапаринукс натрия (Арикстра) — синтетический пентасахарид, селективный ингибитор Ха, действует опосредованно через антитромбин III, обратно ингибирует Ха фактор. При п/к абсолютная биодоступность — 100%. Он не имеет отрицательно заряженной цепочки, отвечает за связь с тромбоцитарным фактором IV и, следовательно, не вызывает ГИТ, поэтому он рекомендован для ее лечения. В комплексе с АТ-III повышает инактивацию Ха в 500 раз по сравнению с препаратами НМГ.

Ривароксабан блокирует Ха фактор свертывания крови, что ведет к прерыванию внешнего и внутреннего каскада свертывания крови, то есть к уменьшению образования тромбина. Он не воздействует на тромбоциты и не ингибирует тромбин. Применение Ривароксабана не рекомендуется у пациентов с COVID-19 при нарушении функции почек.

Предпосылками к применению Дипиридамола при COVID-19 являются его антитромботическая, противовоспалительная, антиоксидантная и сосудорасширяющая активность, иммуномодулирующее, антифибротическое, кардиопротективное действие, способность улучшать почечную функцию, а также противовирусная активность в отношении вирусов.

Дипиридамола тормозит агрегацию тромбоцитов за счет ингибирования фосфодиэстеразы и повышения цАМФ в тромбоцитах, а также стимулируют выработку простоцикина кетками эндотелия и угнетают синтез тромбоксана А₂, улучшают микроциркуляцию.

Механизм противовирусного действия в отношении SARS-CoV-2 — неспецифический иммунитет (индукция ИФН-α и -γ), связывание протеазы Mpro SARS-CoV-2 с последующим подавлением репликации вируса, стимуляция ответа на ИФН I типа.

В настоящее время опубликованы результаты одного рандомизированного контролируемого исследования Дипиридамола с небольшим числом пациентов, показавшего его положительное влияние при COVID-19 на снижение уровня уровня D-димера [4].

Варфарин при одновременном применении с НМГ имеется повышенный риск развития кровотечения вследствие аддитивного антикоагулянтного эффекта. И Гепарин, и Варфарин пролонгируют АЧТВ и протромбиновое время.

Варфарин имеет ряд побочных эффектов и противопоказаний (заболевания дыхательной системы, тяжелые заболевания печени и почек, тяжелая АГ). Также антикоагулянтная терапия Варфарином повышает риск эмболии частицами атеросклеротических бляшек. Вдобавок при применении Варфарина нужно рассчитывать индивидуальную дозу под контролем МНО (международное нормализованное отношение) для каждого пациента из-за небольшой широты терапевтического действия, что не всегда возможно у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) в малых дозах угнетает активности ЦОГ-1, основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, которые играют главную роль в патогенезе воспаления, боли и лихорадки. Также уменьшает агрегацию, адгезию тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбоксана А₂ в тромбоцитах.

В суточной дозе 6 г и более подавляет синтез протромбина в печени и увеличивает протромбиновое время. Повышает фибринолитическую активность плазмы и снижает концентрацию витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Учащает геморрагические осложнения при проведении хирургических вмешательств, увеличивает риск развития кровотечения на фоне терапии антикоагулянтами. Блокада ЦОГ-1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных простагландинов, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение.

Выводы

На февраль 2021 г. основным препаратом для предотвращения тромбообразования являются препараты НМГ (Надропарин, Эноксапарин, Дальтепарин). Они широко применяются при лечении COVID-19 во всем мире, являясь «золотым стандартом», так как являются наиболее эффективными и безопасными. Также возможно применение других препаратов: Фондапаринукс (эффективен при развитии ГИТ), Ривароксабан, Дипиридамола. Решение о применении Дипиридамола при COVID-19 должно приниматься индивидуально, с учётом «экспериментального» характера подобного рода терапии. Ривароксабан является альтернативой Варфарину и не требует расчёта индивидуальной дозы. Варфарин и Аспирин имеют ряд опасных побочных эффектов, в связи с чем эффективность их использования значительно ниже. А также применение Варфарина требует расчёта индивидуальной дозы для каждого пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и «цитокиновый шторм». Перспективы эффективного лечения с точки зрения патофизиологии воспалительного процесса / Ш. Йокота [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2020. — № 4. — С. 13–25.
2. Харченко, Е. П. Коронавирус SARS-Cov-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии / Е. П. Харченко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2020. — № 2. — С. 13–30.
3. Different Effects of Enoxaparin, Nadroparin, and Dalteparin on Plasma TFPI During Hemodialysis: A Prospective Crossover Randomized Study / B. Naumnik [et al.] // Clin Appl Thromb Hemost. — 2010. — № 5. — P. 574–578.
4. Возможность и перспективы применения препарата дипиридамола у пациентов с COVID-19 / И. С. Бурашникова [и др.] // Качественная клиническая практика. — 2020. — № 4. — С. 92–95.

УДК 615.322:547.98]:[612.393.2:663.951]

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧЕРНОГО И ЗЕЛЕННОГО ЧАЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Прахоцкий Д. А., Петрович А. А.

Научный руководитель: м.м.н., старший преподаватель Ж. В. Шуляк

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В фармацевтической практике широко распространены препараты, полученные из растительного сырья. Во многом это обусловлено тем, что лекарственные растения и препараты из них относительно доступны и при правильном применении практически нетоксичны, безопасны, эффективны, а в некоторых случаях не имеют конкурентов среди синтетических аналогов [1]. Дубильные вещества — группа сложных по составу растворимых в воде органических веществ ароматического ряда, содержащих гидроксильные радикалы фенольного характера. Они имеют широкое распространение в растительном царстве и обладают характерным вяжущим вкусом. Проявляют противовоспалительное, антигеморрагическое, противомикробное и несколько анестезирующее действие, отчего широко используются в медицине. Хорошим источником дубильных веществ является чай. Главное дубильное вещество чая — танин, являющийся смесью соединений полифенольного характера, из которых более 90 % приходится на катехины и их галловые эфиры. Полифенолы чая обладают Р-витаминными свойствами, такими как улучшение эластичности кровеносных сосудов, нормализация артериального давления, препятствие развитию простудных, вирусных заболеваний, укрепление иммунной системы. Чем больше в чае танина, придающего чайному напитку терпкость и вкус, тем выше сорт чая.