Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 3 (424) лютий 2018 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Оксана Вітовська

Сучасні аспекти діагностики та лікування відкритокутової глаукоми

Читайте в рубриці **Офтальмологія** на сторінці **35**

Кандидат медицинских наук
Наталья Пичкур

Международный день орфанных заболеваний: пришло время задуматься о ценности каждой жизни

Читайте на сторінці **12**

Член-корреспондент НАМН Украины
Борис Маньковский

Новое в стандартах ADA-2018 по диагностике и лечению сахарного диабета

Читайте на сторінці **48**

НОМІГРЕН БОСНАЛЕК®

Легендарний експерт в лікуванні мігрені!

Якщо мігрень? – НОМІГРЕН!
Ефективний в будь-якій стадії!

- Знімає біль
- Позбавляє від нудоти та блювання
- Звільняє від фото та фонофобій
- Покращує концентрацію та увагу
- Знімає спазм

- Патогенетично обумовлений ефект у лікуванні мігрені незалежно від фази
- Оптимальний профіль безпеки
- Ефективний* при кластерному головному болю

Інформація про рецептурний лікарський засіб призначена для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях симпозіумах з медичної тематики.
РП №: UA/2791/01/01. Склад: 1 таблетка містить: ерготаміну тартрату 0,75 мг, меклоксаміну цитрату 20 мг, камілофіну гідрохлориду 25 мг, пропіфеназону 200 мг, кофеїну 80 мг. **Допоміжні речовини:** лактоза моногідрат та інші.
Показання: запобігання або припинення судинного головного болю (мігрень, кластерний головний біль): мігрень: припинення нападу болю; кластерний головний біль: припинення та короткочасна профілактика.
Лікарський засіб має побічні ефекти, перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.
Виробник: Босналек д.д., Боснія і Герцеговина. **Форма випуску:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою № 10 у тубі, по 1 тубі в картонній коробці. * Інструкція до медичного застосування препарату.
Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою: вул. Пимоненко, 13, м. Київ, 04050; тел. +38 (044) 594 70 00, office@bosnalijek.com.ua
2-03-NOMIGREN-0218

BOSNALIJEK

* Загальний наклад із 15.08.2014.

Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

МЕТФОРМІН...–
ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ[1]

- Зменшує продукцію глюкози печінкою[2]
- Сповільнює всмоктування глюкози в кишечнику[2]
- Покращує утилізацію глюкози тканинами[2]
- Понижує рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ та тригліцеридів[2]
- Покращує активність усіх відомих транспортерів глюкози[2]

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ А10В А02.
Механізм дії. Дія метформіну зумовлена трьома механізмами:
1) зменшення продукування глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу;
2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращання захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації;
3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.
Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).
Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукування інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.
Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.
Показання для Сіофору® 500 та 850: Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.
Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.
Показання для Сіофору® 1000. Цукровий діабет II типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла;
- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих.
- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.
Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини.
Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома. Ниркова недостатність помірного (стадія IIIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м2). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, декомпенсована серцева недостатність або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок.
Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.
Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.
Виробник. Сіофор® 1000 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. *Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.* Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Виробник.Сіофор® 500 та Сіофор® 850 – Берлін-Хемі АГ. *Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.* Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування препарату Сіофор, затверджених наказом МОЗ України №853 від 14.12.15. Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01

1. Адаптовано з: Standards of Medical Care in Diabetes—2017, Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017, S1-S135.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Сіофор.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

UA_Siof_03_2017_V1_Print. Дата затвердження до друку: 20.02.2017.

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Метформін: від лікування діабету до подовження життя

Сьогодні метформін є найбільш застосованим у світі пероральним антигіперглікемічним препаратом для лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу (Adal et al., 2018). Крім контролю глікемії, метформін, завдяки унікальним біологічним властивостям, має низку інших позитивних ефектів, зокрема стосовно таких захворювань і патологічних станів, як рак, передчасне старіння, хвороба Альцгеймера, синдром полікістозних яєчників й ожиріння (Maniar et al., 2017). У цьому стислому огляді узагальнено наявні на початок 2018 року дані щодо механізму дії та фармакологічних ефектів метформіну при діабеті й інших захворюваннях.

Механізм дії

Механізм дії метформіну відрізняється від такого всіх інших класів пероральних антигіперглікемічних препаратів. Здатність метформіну одночасно пригнічувати глюконеогенез у печінці та інші анаболічні шляхи, зокрема біосинтез ліпідів і холестерину, пов'язана з інгібуванням комплексу I дихального ланцюга мітохондрій і непрямою активацією сигнального шляху енергетично чутливої АМФ-активованої протеїнкінази (AMPK) (Shaw et al., 2005; Viollet et al., 2012; Maziere et al., 1988). Головною молекулярною мішенню метформіну вважають мітохондрії, де він пригнічує комплекс I електронно-транспортного ланцюга, що зменшує окисне фосфорилювання і зрештою знижує синтез АТФ (Sanders et al., 2007).

Підвищення АМФ під дією метформіну інгібує цАМФ-залежну протеїнкіназу А і фруктозо-1,6-бісфосфатазу; цей механізм забезпечує пригнічення глюконеогенезу. Завдяки активації AMPK клітини переходять з анаболічного стану в катаболічний (Rena et al., 2013).

Метформін транскрипційно регулює гени, що кодують глюкозні транспортери в м'язових клітинах (GLUT1); це підвищує захоплення глюкози м'язовими клітинами, знижує рівні глюкози й інсуліну в крові при ЦД 2 типу (Dowling et al., 2011). Зменшення печінкового глюконеогенезу під дією метформіну непрямим шляхом також знижує циркулюючі рівні інсуліну й інсулін/IGF-1-рецепторопосередковану активацію сигнального шляху фосфатидилінозитол-3-кінази (PI3K).

Метформін і кишковий мікробіом

Кишкова мікробіота людини налічує 10-100 трильйонів мікроорганізмів, які відіграють важливу роль у метаболічних процесах та імунітеті. Нещодавні дослідження засвідчили, що кишкова мікробіота та її метагеном беруть участь у патогенезі певних захворювань, зокрема ЦД 2 типу, ожиріння і метаболічного синдрому (Lee & Ko, 2014; McCreight et al., 2016; Miele et al., 2015). Крім того, кишковий дисбіоз асоціюється з багатьма іншими захворюваннями – аутизмом, кардіоваскулярними розладами, запальними захворюваннями кишечнику тощо (Lee & Ko, 2014). Отже, модулювання кишкової мікробіоти сьогодні розглядають як нову терапевтичну стратегію при цих патологічних станах.

У низці досліджень було продемонстровано, що на тлі лікування метформіном відбуваються кількісні та якісні зміни кишкової мікробіоти, які сприяють протидіабетичним ефектам препарату (Zhang et al., 2015; Shin et al., 2014). Найбільше ці ефекти проявляються за наявності надлишкової маси тіла чи ожиріння.

Метформін і рак

Протипухлинні властивості метформіну привернули увагу онкологів після того, як Evans і співавт. (2005) виявили, що пацієнти з ЦД, які приймають метформін, мають значно нижчий ризик розвитку раку порівняно із хворими, що лікуються іншими гіпоглікемічними препаратами.

Вважається, що антинеопластична дія метформіну забезпечується переважно завдяки активації AMPK, що порушує енергетичний баланс у пухлинних клітинах (Stephenne et al., 2011). Крім того, метформін незалежним від AMPK шляхом інгібує сигнальний шлях mTORC1, експресію цикліну D1 і протеїну ретинобластоми, що викликає зупинку клітинного циклу злоякісних клітин (Kalender et al., 2010; Ben Sahra et al., 2008). Також метформін підвищує активність пухлинного супресора p53 (He et al., 2009; Jones et al., 2005).

Профілактичний ефект метформіну, ймовірно, пов'язаний зі здатністю препарату зменшувати хронічні запальні відповіді, антиоксидантною та антимутагенною дією (Li, 2011; Hadad et al., 2011).

Активація AMPK під впливом метформіну зменшує біосинтез естрогенів, залучених у патогенез раку грудної залози та раку яєчників (Wolin et al., 2010; Wysocki & Wierusz-Wysocka, 2010). Комбінація метформіну із цисплатином чи етопозидом має синергічний ефект і є більш ефективною, ніж ці хіміопрепарати в монотерапії (Teixeira et al., 2013). У жінок з діабетом лікування метформіном знижувало ризик раку грудної залози, а в чоловіків з діабетом – раку передміхурової залози (Chen-Pin et al., 2014; Sun et al., 2014).

Хвороба Альцгеймера

Відомо, що інсулінорезистентність, метаболічний синдром і діабет є факторами ризику хвороби Альцгеймера (ХА). Метформін не лише ефективно коригує всі ці фактори, а й має низку інших позитивних ефектів, через що розглядається як перспективний препарат для довгострокової профілактики та/або лікування ХА. Зокрема, Kickstein і співавт. (2010) встановили, що метформін зменшує гіперфосфорилювання тау-протеїну і відкладання β-амілоїду. За даними Gupta і співавт. (2011), метформін відновлює інсулінорезистентність нейронів і попереджує патологічні зміни головного мозку, асоційовані з ХА. Wang і співавт. (2012) продемонстрували, що метформін покращує нейрогенез і просторову пам'ять завдяки активації атипового сигнального шляху PKC-CBP (протеїнкінази С і протеїну, що зв'язує CREB). Також метформін може пригнічувати апоптоз нейронів і зменшувати відкладання β-амілоїду в гіпокампі (Chen et al., 2016).

Метформін і СПКЯ

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – поширений ендокринний розлад, що вражає 5-10% жінок репродуктивного віку (Tosca et al., 2011). Крім множинних кіст в яєчниках, СПКЯ характеризується безпліддям, викиднями, ускладненнями вагітності, ановуляцією, надлишком андрогенів, підвищеними рівнями лютеїнізуючого гормона та метаболічними розладами, як-от ожиріння, інсулінорезистентність, предіабет і ЦД 2 типу (Naderpoor et al., 2015). Гіперінсулінемія призводить до збільшення продукції андрогенів і зниження рівня SHBG (глобуліну, який зв'язує статеві гормони), що своєю чергою викликає гіперандрогенізм (Naderpoor et al., 2015).

Метформін було запропоновано для лікування СПКЯ на підставі його здатності покращувати чутливість до інсуліну (Tosca et al., 2011). Встановлено, що метформін регулює менструальний цикл, частоту овуляції і зменшує клінічні прояви гіперандрогенізму. Крім зменшення інсулінорезистентності, метформін при СПКЯ інгібує продукцію андрогенів у яєчниках і модулює секрецію лютеїнізуючого гормона шляхом зменшення амплітуди його пульсу (Thomas & Gregg, 2017; Naderpoor et al., 2015; Patel & Shah, 2017).

Naderpoor і співавт. (2015) у систематичному огляді й метааналізі встановили, що в жінок із СПКЯ комбінація метформіну та модифікації способу життя значно зменшувала індекс маси тіла (ІМТ) і підвищувала кількість менструальних циклів порівняно з плацебо + модифікація способу життя. Інший метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень засвідчив, що в пацієнток із СПКЯ метформін зменшує ІМТ та окружність талії, а також знижує систолічний і діастолічний тиск, рівні тригліцеридів і тестостерону порівняно з плацебо (Patel & Shah, 2017).

Метформін та ожиріння

Ожиріння є однією з найбільших проблем людства як важливий фактор ризику багатьох захворювань, зокрема кардіоваскулярних розладів, діабету, інсульту, остеоартриту та раку (Maniar et al., 2017). Метформін завдяки багатобічному впливу на жирову тканину сприяє зменшенню маси тіла, а відтак, може використовуватися в лікуванні ожиріння (Maniar et al., 2017; Smieszek et al., 2015).

В експериментальних і клінічних дослідженнях було продемонстровано, що метформін зменшує запаси тригліцеридів шляхом посилення ліполізу й β-окислення в жировій тканині (Smieszek et al., 2015). Метформін підвищує сироваткові рівні лептину та експресію рецепторів цього гормона в гіпоталамусі, що активує енергетичний обмін і зменшує апетит. Іншими ефектами метформіну, корисними при ожирінні, є покращення чутливості до інсуліну, зменшення всмоктування вуглеводів у кишечнику, а також пригнічення глікогенезу, глюконеогенезу й глюкозо-6-фосфату в печінці (Maniar et al., 2017; Seifarth et al., 2013).

У дослідженні DPPOS (2012) довготривале лікування метформіном на відміну від плацебо асоціювалося зі значним зменшенням маси тіла й окружності талії (на 2,06±5,65% і 2,13±7,06 см відповідно). У дослідженні Seifarth і співавт. (2013) у пацієнтів з надмірною вагою чи ожирінням, які не дотримувалися якоїсь дієти і не займалися фізичними вправами, вже після 6 міс лікування метформіном відзначали зменшення маси тіла на 5,8±7,0 кг.

Метформін і старіння

За висловом ізраїльського лікаря Ніра Барзілая, теперішнє лікування захворювань, пов'язаних з віком, є заміною однієї хвороби іншою. Наприклад, якщо в пацієнта вдасться попередити інфаркт чи інсульт, невдовзі він усе одно матиме тяжку когнітивну дисфункцію або помре від раку. Отже, найкращою стратегією профілактики цих захворювань могло б бути сповільнення старіння як такого.

У багатьох дослідженнях були отримані свідчення того, що метформін здатен попереджувати захворювання, пов'язані з віком, і навіть подовжувати життя. Bannister і співавт. (2014) спостерігали майже 100 тис. жителів Великої Британії і встановили, що пацієнти із ЦД 2 типу, які отримували метформін у монотерапії, жили довше, ніж пацієнти з подібними клініко-демографічними характеристиками, але без діабету.

Сьогодні триває амбіційний проект TAME (Targeting Aging with Metformin), в якому метформін протягом 5-7 років отримуватимуть 3 тис. пацієнтів віком 70-80 років, які вже мають 1-2 захворювання, пов'язаних з віком (хвороба серця, рак, когнітивна дисфункція), або високий ризик таких захворювань. У проекті не беруть участь пацієнти з діабетом 2 типу, оскільки метформін уже використовується за цим показанням. У разі досягнення запланованої мети – зменшення ризику вищезазначених захворювань або смерті – це дослідження створить прецедент і дозволить вважати старіння хворобою, що піддається медикаментозному лікуванню. Первинні результати проекту TAME планується подати до FDA вже в червні цього року.

Висновки

Метформін – найбільш застосований пероральний протидіабетичний препарат для лікування ЦД 2 типу. Крім антигіперглікемічної дії, метформін також забезпечує протипухлинний ефект шляхом інгібування проліферації ракових клітин і росту пухлини. Як активатор AMPK метформін може зменшувати розмір пухлини. Зниження маси тіла, зменшення всмоктування вуглеводів, пригнічення глікогенезу та глюконеогенезу в печінці при лікуванні метформіном є дуже корисними ефектами в пацієнтів з ожирінням. Отримано докази, що метформін може сповільнювати процеси старіння, ефективно зменшувати прояви хвороби Альцгеймера та інших форм деменції. Останні дослідження свідчать, що в пацієнток із СПКЯ метформін підвищує рівень SHBG, знижує сироваткові рівні вільного тестостерону, регулює менструальний цикл та підвищує частоту вагітностей.

Огляд проведено за матеріалами статті:
Adak T. et al. A reappraisal on metformin. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2018; 92: 324-332.

Підготував ***Олексій Терещенко***

Тіотриазолін® Thiotriazolin

ДОВІРЯЮТЬ МІЛЬЙОНИ

Тіотриазолін® – ДІЄВА ПІДТРИМКА ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

- ОРИГІНАЛЬНИЙ МІОКАРДІАЛЬНИЙ ПРОТЕКТОР ТА АНТИОКСИДАНТ
- ПОНАД 20 РОКІВ ДОСВІДУ ЗАСТОСУВАННЯ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ[1]
- ПЕРЕКОНЛИВА ДОКАЗОВА БАЗА[2, 3]
- ДО 2 МІЛЬЙОНІВ ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ЩОРОКУ[4]

Діюча речовина: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину — 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину — 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Код АТХ C01E B.

Клінічні характеристики. Показання. У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда, постінфарктного кардіосклерозу; як додатковий засіб у терапії серцевих аритмій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до тіазотної кислоти та до інших компонентів препарату; гостра ниркова недостатність.

Побічні реакції. Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, висипання, кропив'янка та ін.[5]

1. Тіотриазолін® вперше зареєстрований в 1994 році та дозволений МОЗ до застосування у медичній практиці.
2. Свищенко Е.П. и др. Мета-анализ эффективности и безопасности применения ЛС Тиотриазолин при стабильных формах ишемической болезни сердца // Медицина неотложных состояний. – 2015. - № 7 (70). – С. 23–28.
3. Тащук В.К. и др. Мета-анализ эффективности и безопасности применения ЛС Тиотриазолин при остром коронарном синдроме // Медицина неотложных состояний. – 2015. - № 7 (70). – С. 29–36.
4. Внутрішні дані відвантажень Корпорації «Артеріум», ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «Галичфарм» за 2014 р., 2015 р.
5. Інформацію наведено в скороченому вигляді згідно з інструкціями для медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів. Повна інформація викладена в ІМЗ лікарських засобів Тіотриазолін®, розчин для ін'єкцій 25 мг/мл, та Тіотриазолін®, таблетки 200 мг.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139; ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8. Р. П.: UA/2931/01/02 необмежений з 18.02.2017; UA/5819/01/02 необмежений з 03.11.2016.
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 14.02.2018.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

ПРЕС-РЕЛІЗ

ACINO Україна виводить на ринок датський пробіотик

У лютому 2018 року на полицях аптечних мереж України з'являться датські пробіотики Оптілакт для всієї родини, що представлені в понад 40 країнах світу і мають 20-річний успішний досвід застосування. Комерційну реалізацію та просування торгової марки Оптілакт на території України здійснюватиме компанія швейцарської фармацевтичної групи ACINO Україна на підставі укладеної в червні 2017 року ліцензійної угоди з виробником продуктів – датською компанією BioCare Copenhagen A/S.

BioCare Copenhagen A/S – біотехнологічна компанія, яка спеціалізується на виробництві харчових добавок, що містять мікробіологічні компоненти і призначені для допомоги при розладах у роботі шлунково-кишкового тракту, розладах метаболізму, кишкових інфекціях та для зміцнення імунітету.

Торгова марка (ТМ) Оптілакт належить до інноваційних пробіотиків 5-го покоління, спеціально підібраних з урахуванням потреб кожної вікової категорії. Ці засоби мають ґрунтовну клінічну доказову базу та відповідають найвищим стандартам якості і безпеки. Це синбіотик, який містить унікальну комбінацію корисної мікрофлори (пробіотик) і Actilight® (пребіотик), що сприяють відновленню нормальної мікрофлори кишечнику та зміцненню системи травлення. Згідно з умовами угоди компанія ACINO ексклюзивно представлятиме на території України до 2022 року включно три продукти ТМ Оптілакт від Biocare Copenhagen A/S: ОПТІЛАКТ®, ОПТІЛАКТ ПЛЮС® та ОПТІЛАКТ МАЛЮК®.

ОПТІЛАКТ МАЛЮК® рекомендований дітям віком від 1 місяця до 3 років. Продукт містить молочнокислі бактерії *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri*, пребіотик (Actilight®) і вітамін D_3. ОПТІЛАКТ МАЛЮК® підтримує нормальний баланс кишкової мікрофлори при можливому порушенні функціонального стану шлунково-кишкового тракту. Також він рекомендований при станах організму, які можуть бути пов'язані з дисбалансом кишкової мікрофлори та проявлятися, серед іншого, закрепом або діареєю. Засіб представлений у формі крапель з кришечкою-дозатором.

ОПТІЛАКТ® розроблений для дітей віком від 3 років. Продукт містить молочнокислі бактерії *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri* і пребіотик (Actilight®). Його рекомендується вживати при можливому порушенні балансу кишкової мікрофлори (під час або після антибіотикотерапії, при стресі, зміні характеру раціону, порушенні режиму та погіршенні якості харчування). Засіб представлений у формі саше.

ОПТІЛАКТ ПЛЮС® призначений для застосування у дітей ≥12 років і дорослих. Продукт містить 5 штамів корисних бактерій: *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, а також пребіотик (Actilight®). Засіб рекомендується вживати під час антибіотикотерапії, при стресі, зміні характеру раціону, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Включення комплексу лакто- та біфідобактерій до раціону сприяє відновленню та підтриманню нормального балансу кишкової мікрофлори при станах організму, які можуть бути пов'язані з дисбалансом кишкової мікрофлори. Продукт представлений у формі саше.

№ 602-123-20-2/23909 від 01.08.2017

«У своїй діяльності ACINO прагне забезпечити пацієнтів широким асортиментом високоякісних препаратів за доступними цінами з метою покращення якості життя. Партнерство є невід'ємною частиною стратегії розвитку компанії ACINO. У 2017 році ACINO в Україні успішно увійшла в новий для себе сегмент педіатрії, уклавши дистриб'юторську угоду з французькою компанією Laboratoires Gilbert SAS про право на комерційну реалізацію та просування низки безрецептурних препаратів на території України. ТМ Оптілакт вже 20 років є затребуваною в Данії, упродовж 5 років – у Болгарії і Польщі саме завдяки унікальному складу кожної форми, доведеній клінічними дослідженнями ефективності, запатентованою технологією та виробництвом за стандартами GMP ЄС. І ми бачимо перспективу такого довгострокового попиту на Оптілакт і в Україні»,– прокоментував угоду Євген Заїка, генеральний директор ACINO Україна.

Виконавчий директор і співзасновник компанії BioCare Copenhagen A/S Дж.Н. Гантзель зазначив: «Ми надзвичайно пишаємося тим, що разом з компанією ACINO виводимо на український ринок пробіотичні технології та продукти. Відтепер наукові досягнення датських вчених підвищуватимуть якість життя пацієнтів і в Україні. Сьогодні ТМ Оптілакт має високий попит на наших ключових ринках, що підтверджує ефективність цих продуктів на світовій фармацевтичній арені. Продукти Оптілакт рекомендовані лікарями і дійсно вподобані матерями».

Про компанію BioCare Copenhagen A/S

BioCare Copenhagen A/S, заснована у 2012 році, спеціалізується на виробництві високоякісних пробіотичні добавок, що мають високий попит у споживачів. Через дистрибуторські угоди з низкою провідних біотехнологічних і фармацевтичних компаній світу BioCare Copenhagen A/S представляє свою продукцію у понад 40 країнах світу. Діяльність компанії базується на дослідженнях, проведених у датських лікарнях. Компанія BioCare Copenhagen A/S є власником ексклюзивних ліцензійних прав на бактерії-пробіотики клініки Копенгагенського університету, що має більш ніж 20-річний досвід скринінгу, клінічних випробувань і використання штамів пробіотиків, а також досліджень з корекції ваги. Усі бактерії, що містяться в продуктах компанії, надійно захищені унікальною запатентованою технологією CRYO Protection, яка дозволяє зберегти максимальну кількість життєздатних одиниць для досягнення максимального ефекту. Високий контроль якості виробництва BioCare Copenhagen A/S підтверджено відповідністю стандартам GMP, ISO, FDA.

Про компанію ACINO Україна

ACINO Україна входить у швейцарську групу компаній ACINO та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів з додатковими властивостями, яка здійснює діяльність на території України. Головний офіс ACINO Україна, розташований у м. Києві, виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO у країнах СНД. Завод ACINO Україна в м. Києві сертифікований відповідно до стандартів Належної виробничої практики (GMP) та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні в компанії працюють понад 650 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO Україна нараховує 63 продукти, що використовуються, зокрема, у неврології, психіатрії, кардіології, терапії та ендокринології. Більш детальна інформація про ACINO Україна розміщена на веб-сайті: www.acino.ua.

Служба зв'язків з громадськістю ACINO Україна: тел.: +380 (44) 281-23-33; електронна пошта: pr_ua@acino.swiss; www.acino.swiss.

Объявление для тебя!

ЕСЛИ

- ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством…
- ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы…
- ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей/обзоров/интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: **+380 (67) 999 6587** или отправить резюме по электронному адресу: **elvira26122011@gmail.com**

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Нові аспекти реформування медичної освіти з офтальмології
О.П. Вітовська, Н.К. Гребень 33

Комбинированное лечение глаукомы: фокус на препараты новой генерации 34
По итогам научно-практической конференции, 14 февраля, г. Киев

Сучасні аспекти діагностики та лікування відкритокутової глаукоми
О.П. Вітовська, В.О. Мельник 35

Ефективність і переносимість тафлупросту 0,0015% без консервантів у пацієнтів з глаукомою або очною гіпертензією
А. Гоммер, О. Мохаммед Рамез, М. Бурхерт, Ф. Кімміх 37

Эффективное лечение глаукомы: Латанокс, Дорзол и Дорзотимол 38

Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний век: офтальмогигиена как новое направление в офтальмологии
О.В. Петренко 40

Пандемия миопии – это многофакторная ситуация
C. Feinbaum, G. Rodriguez, B. Koffler, О. Аверьянова 41-42

Опыт применения глазных капель Футарон в лечении поверхностных воспалительных заболеваний переднего отдела глазного яблока при использовании контактной коррекции у детей
С.В. Тимофийчук 43

Современные подходы к лечению синдрома сухого глаза
Г.И. Дрожжина 44-45

Порівняння довготривалих ефектів дорзоламіду/тимололу та бринзоламіду/тимололу в пацієнтів з відкритокутовою глаукомою
А. Мартінез, М. Санчез-Салоріо 47

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

ACINO Україна виводить на ринок датський пробіотик 6

Оперативно про головне 30

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Международный день орфанных заболеваний: пришло время задуматься о ценности каждой жизни
Н.А. Пичкур 12-13

Диагностика и лечение железодефицитной анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и желудочно-кишечным кровотечением
H. Akpinar, M. Cetiner, S. Keshav и соавт. 57-59

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе
Л.В. Юдина 15-16

Місце цефіксиму в лікуванні інфекцій дихальних шляхів на амбулаторному етапі 20

Левофлоксацин – альтернативный препарат для лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ
Л.В. Юдина 66-68

Bionorica®

Кашель? Бронхіт?

Бронхипрет®

- ефективний з перших днів терапії[1,2]
- продуктивно виводить мокроту[2,3]
- дбайливо ставиться до бронхів[2,3]
- оптимальний за терміном лікування[2,4]

Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®. Показання для застосування: лікування запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. **Дозування:** Бронхипрет® сироп 50мл.,100 мл. Діти від 1 року до 5 років – 3,2 мл. 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 4,3 мл. 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі 5,4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у поодиноких випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

1. Schindler et al., Phytomedicine 7 suppl 2, 2000
2. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, №7/2011 стор 23-26 (оригінальне джерело - Kemmerich et al., Arzneim.Forschung, 56, Nr.9, 2006)
3. Ismail et al., Bronchipret® in cases of acute bronchitis. Schw. Zschr. GanzheitsMedizin 15, 2003, 171-175; Нові можливості застосування секретолітиків в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту дітей раннього віку (В. Дуднік), «Сучасна педіатрія» 2(42)/2012
4. Можливості профілактики гострого бронхіту як ускладнення ГРВІ шляхом застосування рослинного препарату Бронхипрет. Л.І. Вакуленко, к.м.н., І.І. Самохіна. Medical Nature, 2012, №4(12)

Бронхипрет® таблетки: Р.П. № UA/8674/01/01 від 18.07.2013 р. **Бронхипрет® сироп:** Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013 р.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Прегабалин в лечении хронической боли в спине с нейропатическим компонентом
Т. Тагучи, А. Игараши, С. Ватт и др. 21

Сучасні алгоритми діагностики та лікування мігрені
М.М. Орос, В.І. Смоланка, Т.В. Іваньо, С.В. Орос 28-29

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Цефіксим у терапії бактеріальних інфекцій 32

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Лекарства и биологически активные добавки: современный взгляд на оценку соотношения эффективность/безопасность
Э.В. Супрун 22-25

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Комплексні засоби на основі кальцію, вітаміну D та мікроелементів (Кальцемін) у профілактиці та лікуванні остеопорозу 50-51

Ад'ювантна терапія дисліпідемії в пацієнтів з ураженням гепатобіліарної системи 53

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Новое в стандартах ADA-2018 по диагностике и лечению сахарного диабета
Б.Н. Маньковский 48-49

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Урсодезоксихолевая кислота: на страже жизни и здоровья гастроэнтерологических больных
Т.Л. Можина 54-55

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Швидка діагностика грипу: важливість фактора часу для уникнення ускладнень
А.П. Міроненко 19

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Право медичних працівників на захист від протиправних посягань на їхнє життя та здоров'я
О.О. Полупан, С.Є. Лисенко, С.В. Бараннік 26-27

За підсумками круглого столу, 24 січня, м. Київ

ШКОЛА МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА

Кір: симптоми та засоби захисту
В. Малюга 17-18

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Павловская сессия по кремлевскому сценарию: гонители и гонимые 64-65

ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» 31

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1]

при респіраторних інфекціях

astellas

Супракс® Солютаб®

цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів[2]

Забезпечує високий рівень ерадикації H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні ХОЗЛ[3]

Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. № 6, 2014. С. 4-6. **2.** Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефиксим при инфекциях дыхательных путей в амбулаторной клинической практике. Поликлиника, 3/2016, с.54-57 **3.** Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефиксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое проспективное несравнительное исследование. Лечащий врач, 2011. № 1. С. 86-90.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

Склад: *діючі речовини:* цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магнію стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (E 110). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. *Основні фізико-хімічні властивості:* довгаста таблетка блідо-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТХ J01D D08. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка. Механізм дії.* Напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями. Спектр активності. Грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae. Грамнегативні бактерії: Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus. До препарату стійкі Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), Bacteroides fragilis і Clostridium spp. Активність щодо Enterobacter spp. і Serratia marcescens варіабельна.* В умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes; грамнегативних бактерій: Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae. Фармакокінетика. Абсорбція.* При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг – 1,49-3,25 мкг/мл. Прийом їжі на абсорбцію препарату із травнього тракту істотно не впливає. *Розподіл.* Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму об'єм розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації – 16,8 л. З білками плазми крові зв'язується приблизно 65 % препарату. Найвищі концентрації препарат утворює в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався. *Метаболізм і виведення.* Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується у печінці; 50-55 % від прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. *Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.* У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та уповільнення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 7-8 годин, максимальна концентрація в сироватці крові становить у середньому 7,53 мкг/мл, а виведення із сечею за 24 години – 5,5 %. У пацієнтів із цирозом печінки період виведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації – 5,2 години; одночасно збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці крові і площа під фармакокінетичною кривою не змінюються. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції дихальних шляхів; - інфекції ЛОР-органів; - гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв´язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. *Антикоагулянти кумаринового типу.* Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибно-позитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибно-позитивний прямий тест Кумбса. ***Особливості застосування.*** *Тяжкі шкірні реакції* У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчутливості Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеніциліни. У дослідженнях як in vivo (в організмі людини), так і in vitro було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. *Зміни мікрофлори кишечнику* Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження Clostridium difficile і розвитку псевдомембранозного коліту. При легких формах псевдомембранозного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний прийом ванкоміцину, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомембранозного коліту. При виникненні коліту середнього ступеня тяжкості або тяжкого до лікування необхідно додати електроліти та розчини білків. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечнику. Слід призначати з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. *Дані лабораторних досліджень* При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). *Анемія.* Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супракс® Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (E 110) , що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо емібріотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу в I триместрі вагітності. Невідомо, чи проникає цефіксим у грудне молоко. *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. ***Спосіб застосування та дози.*** Дорослим і дітям віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин одразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10-14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше 10 днів. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат можна застосовувати протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну < 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень щодо дозування, пов'язаних з віком. *Діти.* Супракс® Солютаб® у формі таблеток, що диспергуються, застосовувати дітям віком від 12 років (для дітей меншого віку рекомендуються прийом суспензії для точного дозування). ***Передозування.*** У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз. *Лікування:* промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Немає специфічного антидоту. ***Побічні реакції.*** При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчутливості відзначаються рідко. Реакції гіперчутливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчутливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникали наступні побічні реакції: *з боку шлунково-кишкового тракту:* глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомембранозного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний прийом ванкоміцину. Протипоказано застосовувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечнику; *з боку імунної системи:* реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілаксія, артралгія та медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; з боку системи крові: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія. У пацієнтів, які застосовували цефалоспорини, також відзначалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубіну, ізольовані випадки гепатиту; *з боку сечовидільної системи:* транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові; *з боку органів дихання:* задишка; *з боку шкіри:* кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); *з боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, дисфорія; *з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* втрата слуху; *загальні порушення:* підвищення температури тіла, набряк обличчя; *інші:* анорексія, вагініт, спричинений Candida, генітальний свербіж. ***Термін придатності.*** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) блістери разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** А. Менаріні Меньюфекчуринг Лоджистикс енд Сервісіз С.р.л., Італія. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа ді Скандіччі 37, 50143 Флоренція (ФІ), Італія. **Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження заявника.** Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26. **Дата останнього перегляду 22.11.2016.**

Інформація для фахівців охорони здоровя. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на http://www.com.kiev.ua

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

SUS/2017/0014/UA/Oct/Logos

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®
+ Спеціальні випуски №№ 1 і 2*

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» та індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабадаш**

Контактні телефони

Редакція ..... **+380 (44) 521-86-86**
Відділ маркетингу ..... **+380 (44) 521-86-91**
..... **+380 (44) 521-86-92**
..... **+380 (44) 521-86-93**

Відділ передплати..... **+380 (44) 364-40-28**

Адреса для листів

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Email: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тираж надруковано в ДП «Преса України», м. Київ, просп. Перемоги, 50.
Підписано до друку 21.02.2018.
Замовлення 21022018. Тираж **33 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.
*Спеціальні випуски та додатки можуть розповсюджуватись окремо від газети.

Тираж з 15.08.2014 р. та 8700 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

ДО УВАГИ ЛІКАРІВ

Здоров'я України

ДП «Державний експертний центр» МОЗ України
Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України
ГО «Всеукраїнська Орфанна Метаболічна Академія»

Хвороба Гоше

Клінічна настанова

та

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

(Проект)

Доступно на health-ua.com

Спецвипуск № 1 до № 3 (424) лютий 2018 р.
Медичної газети «Здоров'я України»

ДО УВАГИ ЛІКАРІВ

Здоров'я України

Керівництво з лікування гемофілії

Всесвітня організація гемофілії (WHF)

2-е видання

Діагностика та лікування вродженої гемофілії, що супроводжується наявністю інгібіторів факторів згортання крові VIII та IX

Організація лікарів-співробітників центрів гемофілії Сполученого Королівства

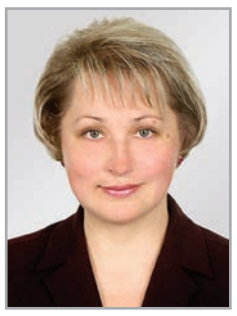
4-те видання

Доступно на health-ua.com

Спецвипуск № 2 до № 3 (424) 2018 р.
Медичної газети «Здоров'я України»

Международный день орфанных заболеваний: пришло время задуматься о ценности каждой жизни

В последний день февраля в мире отмечается Международный день орфанных (редких) заболеваний, учрежденный в 2008 г. Европейской организацией по редким заболеваниям (EURORDIS) с целью привлечения внимания общественности к проблемам таких пациентов. В Европе патологию относят к категории орфанных, если уровень заболеваемости не превышает 1 случая на 2000 человек. При этом, по данным EURORDIS, общее количество пациентов с редкими заболеваниями в регионе в настоящее время превышает 30 млн, составляя в общей сложности 6-8% от численности всего населения Европейского союза. Эти статистические данные наглядно опровергают распространенное заблуждение о «редкости» орфанных заболеваний – на самом деле таких больных достаточно много в каждой стране.



Согласно данным EURORDIS, около 75% орфанных заболеваний клинически манифестируют уже в детском возрасте. Ребенок с орфанной патологией может появиться на свет в любой семье, и практически каждый врач в своей клинической практике может столкнуться с подобным случаем. В преддверии Международного дня орфанных заболеваний о тех проблемах, которые сегодня вынуждены преодолевать такие пациенты в Украине, а также о реальных путях улучшения организации оказания им медицинской помощи мы беседуем с отечественным экспертом в этой области – **заведующей Центром орфанных заболеваний Национальной детской специализированной больницы (НДСБ) «Охматдет» Министерства здравоохранения Украины, кандидатом медицинских наук Натальей Александровной Пичкур**.

28 февраля традиционно будет отмечаться Международный день орфанных заболеваний. Почему в настоящее время так важно привлечь внимание широкой общественности нашей страны к проблемам пациентов с редкой патологией?

– Проблематика орфанных заболеваний актуальна на протяжении уже достаточно длительного времени. Однако и в настоящее время к ним приковано особенно пристальное внимание ученых, клиницистов, фармакологов, генетиков, биохимиков и, конечно же, общественных организаций, объединяющих пациентов и членов их семей. В первую очередь это обусловлено теми, без преувеличения, революционными достижениями в области скрининга, диагностики и лечения ряда орфанных заболеваний, свидетелями которых мы стали за последние 10-20 лет.

Как известно, группа орфанных заболеваний весьма многочисленна и продолжает постоянно пополняться новыми, ранее не описанными нозологиями. Кроме того, орфанные заболевания крайне гетерогенны по своей природе; при этом наибольшую долю в их структуре занимают так называемые орфанные метаболические заболевания. Собственно, с открытия именно метаболической патологии началась история дальнейшего изучения всех орфанных заболеваний. Еще в 1902 г. английский врач Арчибальд Гаррод впервые установил генетический характер алкаптонурии, связав происхождение этого редкого заболевания с «врожденными ошибками» метаболизма. По мере накопления знаний в области медицинской генетики и биохимии перечень орфанных заболеваний (до 80% из которых имеют генетическую природу) существенно расширился, и с 1962 г. в практику общественного здравоохранения были введены массовые неонатальные скрининги отдельных метаболических заболеваний (в частности, фенилкетонурии) – сначала в США, а затем в Европе и тогдашнем СССР. В Украине в 1970-х годах начали создаваться генетические центры, в которых специалисты занимались проблематикой врожденных пороков развития и известных на то время генетически обусловленных метаболических заболеваний.

На протяжении последних десятилетий орфанные метаболические заболевания очень интенсивно изучались во всем мире. В результате значительного улучшения понимания молекулярной природы данной группы патологических состояний были разработаны высокотехнологические методы их скрининга и диагностики, а также созданы инновационные лекарственные средства, благодаря которым стало возможно проводить специфическое высокоэффективное патогенетическое лечение целого ряда таких заболеваний – ферментную заместительную терапию. Это ознаменовало настоящий прорыв в лечении орфанных метаболических заболеваний.

С 2001 г. началось активное внедрение инновационных биотехнологических препаратов в клиническую практику, а в 2004-2005 гг. в Украине ферментную заместительную терапию получили первые пациенты с болезнью Гоше – орфанным метаболическим заболеванием из группы лизосомальных болезней накопления, которое развивается в результате недостаточности фермента глюкоцереброзидазы, что приводит к накоплению глюкоцереброзида в различных органах и тканях.

С какими проблемами сталкиваются сегодня пациенты с орфанными заболеваниями и медицинские специалисты, занимающиеся их ведением?

– Несмотря на большое количество и разнообразие клинического течения самих орфанных заболеваний (а их, согласно данным EURORDIS, в настоящее время известно уже более 6 тысяч), проблемы большинства пациентов очень схожи. К ним, прежде всего, относится позднее установление верного диагноза, недоступность качественной медицинской помощи в регионе проживания, отсутствие эффективного специфического лечения либо крайне высокая его стоимость, резкое снижение качества жизни, трудности с социализацией и принятием в обществе ввиду крайне низкой осведомленности населения об орфанных заболеваниях. В Центр орфанных заболеваний НДСБ «Охматдет» ежедневно обращаются родители детей, фактически уже прошедшие «семь кругов ада» в попытках установить верный диагноз и наконец получить ответы на самые главные вопросы: в чем причина болезни их ребенка и как нужно его лечить? О том, насколько на самом деле актуальна проблема выявления орфанных заболеваний, красноречиво говорят следующие цифры: еженедельно на консультацию к специалистам Центра орфанных заболеваний обращается около 130 пациентов – люди едут к нам со всей Украины. Когда же ребенок с подтвержденным диагнозом орфанного метаболического заболевания начинает получать специфическую терапию, это можно сравнить с чудом: ведь на наших глазах начинает нормально расти и полноценно психически развиваться пациент, ранее фактически «приговоренный» к инвалидности и умственной отсталости. Отдаленные результаты специфического лечения также впечатляют: к примеру, сейчас под нашим наблюдением находятся девушки с болезнью Гоше, которые еще в детском возрасте стали принимать специфическую ферментную заместительную терапию. Они ведут жизнь обычных людей: успешно учатся в вузах, работают, создают семьи и становятся матерями – сегодня в Украине женщинами с болезнью Гоше, которые своевременно начали получать лечение, рождены уже 8 детей. Вне всякого сомнения, все это было бы недостижимо при отсутствии своевременно установленного диагноза и соответствующего лечения.

Что касается медицинских аспектов ведения пациентов с уже установленным диагнозом, то здесь ключевыми по-прежнему остаются организационные вопросы, требующие решения на государственном уровне. Так, на сегодня крайне остро стоит вопрос о продолжении наблюдения и лечения пациентов, достигших 18-летнего возраста. С одной стороны, фактически отсутствуют специалисты, которым педиатрические центры могли бы передать своих уже взрослых пациентов, а с другой – в серьезном пересмотре нуждается нормативная база, регламентирующая получение такими пациентами специфической терапии. В настоящее время убедительно доказано, что она должна быть пожизненной, а поскольку стоимость этих препаратов, как известно, крайне высока, расходы на их приобретение должны покрываться за счет государственного бюджета. Такова общепринятая практика в цивилизованных странах. По нашему мнению, достижению прогресса на пути обеспечения непрерывного ведения пациентов с орфанными заболеваниями в Украине могло бы поспособствовать выделение данного направления в отдельную специальность и создание соответствующих лечебно-диагностических подразделений в каждом областном центре.

К сожалению, среди семейных врачей и педиатров до сих пор бытует мнение о том, что орфанные заболевания – это крайне редкая патология, с которой они вряд ли встретятся в своей практике. Можете ли Вы опровергнуть данное заблуждение и перечислить основные группы орфанных метаболических заболеваний, которые известны на сегодняшний день?

– Конечно же, это представление в корне неверно. Да, каждое конкретное орфанное заболевание крайне редко встречается в популяции, однако, если объединить больных с различными орфанными заболеваниями в одну группу, их будет достаточно много. Опираясь на мировую статистику распространенности орфанных заболеваний в целом, можно без преувеличения утверждать, что как минимум 1 пациент с тем или иным орфанным заболеванием есть на участке каждого врача общей практики. Кроме того, в каждой узкой специальности отмечаются свои заболевания, крайне низкая частота которых дает основания считать их орфанными. Разные популяции также имеют свои орфанные заболевания: например, если в Египте лихорадка Западного Нила встречается достаточно часто, то в Украине при выявлении данного заболевания в практике инфекциониста оно будет считаться орфанным. Хорошо известно, что у представителей некоторых народностей определенные орфанные заболевания встречаются с частотой, в разы превышающей таковую в других популяциях. В качестве широко известного примера можно привести высокую распространенность периодической болезни у армян.

Что касается классификации орфанных метаболических заболеваний, которые наиболее хорошо изучены, то в настоящее время выделяют три основные группы:

- макромолекулярные наследственные метаболические заболевания (в частности, лизосомные болезни накопления);
- микромолекулярные метаболические заболевания (в частности, различные врожденные нарушения обмена аминокислот);
- митохондриальные заболевания, характеризующиеся нарушениями энергетического метаболизма клеток.

Следует отметить, что последняя группа – митохондриальные заболевания – наиболее многочисленна и сложна с точки зрения патогенеза. В настоящее время даже говорят о необходимости выделения митохондриальной медицины как отдельного направления на стыке медицинской генетики, молекулярной биологии и биохимии.

Какие специалисты должны непосредственно заниматься ведением пациентов с орфанными метаболическими заболеваниями и осуществлять за ними долгосрочное наблюдение?

– В Европе орфанные метаболические заболевания выделены в отдельную специальность, и врачи имеют свою специализацию – «специалист по метаболическим заболеваниям». Как правило, эти врачи работают в метаболических центрах или отделениях в структуре больших многопрофильных высокоспециализированных госпиталей. Уже более 20 лет в европейских странах проводится расширенная программа массового неонатального скрининга на 22 заболевания, поэтому специалистам по орфанным метаболическим заболеваниям работы хватает. Это связано с особенностями диагностики данных заболеваний, ведь то, что выявляется во время проведения неонатального массового скрининга, требует кропотливой клинической и дальнейшей лабораторной верификации. Специалисты лабораторной метаболической и медико-генетической службы и врачи-«метаболисты» всегда совместно обсуждают диагностические протоколы.

Для того чтобы заниматься ведением пациентов с орфанными метаболическими заболеваниями, необходимо одновременно обладать глубокими знаниями в области педиатрии, неврологии, медицинской генетики, биохимии и молекулярной биологии. Поэтому мы убеждены, что орфанные метаболические заболевания – это сфера ответственности мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, которые консенсусно принимают решения по всему спектру вопросов диагностики и лечения. Фактически данная концепция уже воплощена в жизнь на базе Центра орфанных заболеваний НДСБ «Охматдет» и на практике доказала свою эффективность. Такой же подход успешно используется и нашими зарубежными коллегами: например, в соседней Польше функционирует несколько подобных центров в различных регионах страны, а два года назад была внедрена программа расширенного неонатального скрининга орфанных метаболических заболеваний. В программу польского расширенного неонатального скрининга входят все нарушения обмена аминокислот, нарушения митохондриального β-окисления жирных кислот, муковисцидоз, галактоземия и недостаточность биотинидазы. Перечень заболеваний, которые целесообразно включать в подобные программы, составляется в каждой стране на основании данных об их распространенности в той или иной этнической группе. Конечно, мы бы очень хотели, чтобы в ближайшем будущем подобная программа расширенного неонатального скрининга была утверждена и внедрена в Украине. В нашей стране необходимо четко выстроить структуру лабораторной службы и обязательно подготовить специалистов в области орфанных метаболических заболеваний, которые будут работать непосредственно в регионах. Мы уверены, что реализация такого подхода, подразумевающего максимально раннее выявление орфанных метаболических заболеваний у новорожденных, позволит внести весомый вклад в снижение показателей ранней детской смертности в нашей стране. К сожалению, в младенческом и раннем детском возрасте клиническая картина многих орфанных метаболических заболеваний, особенно относящихся к подгруппе микромолекулярных, неспецифична, что очень часто приводит к ошибкам в диагностике, фатальной задержке в назначении специфической терапии и, как следствие, к летальным исходам. Например, согласно данным проведенного нами в течение 3 лет анализа клинических случаев 19 пациентов с галактоземией, смертность в этой когорте составила 47%, то есть умер фактически каждый второй ребенок. Клинически у большинства новорожденных это заболевание проявлялось тяжелым фетальным гепатитом. Жизнь некоторых из них была спасена только ввиду ошибочного установления врачами диагноза лактазной недостаточности и перевода младенцев на безлактозную диету, которая является основой лечения галактоземии. Только в 2 случаях врачи, обследовавшие данных детей, все же заподозрили диагноз галактоземии и направили их на соответствующие лабораторные и генетические исследования, позволившие быстро верифицировать предполагаемый диагноз.

При этом хотелось бы подчеркнуть, что педиатры в регионах очень заинтересованы в углублении своих знаний по проблемам орфанных метаболических заболеваний и охотно идут с нами на диалог. Уже в этом году специалисты Центра орфанных заболеваний НДСБ «Охматдет» при поддержке ОО «Всеукраинская орфанная метаболическая академия» планируют регулярно посещать регионы Украины с обзорными лекциями и мастер-классами для врачей различных специальностей (и врачей-педиатров в том числе), в рамках которых будут повышать их осведомленность о данных заболеваниях.

? Можете ли Вы перечислить основные «симптомы тревоги», которые должны заронить в душе неонатолога, педиатра или семейного врача то самое зерно сомнения – а вдруг у обследуемого им ребенка имеется редкое метаболическое заболевание?

– Можно выделить несколько групп таких клинических проявлений, которые безусловно должны настораживать врача, тем более если они сочетаются друг с другом. Прежде всего это могут быть специфические изменения внешности (особенно характерные для лизосомных болезней накопления). Во-вторых, всегда следует обращать особо пристальное внимание на те клинические ситуации, в которых ребенок исподволь утрачивает ранее приобретенные им навыки, то есть демонстрирует очевидный регресс в психоневрологическом развитии. Очень часто у детей с орфанными заболеваниями отмечаются рецидивирующие респираторные инфекции, снижение антропометрических показателей в сравнении с возрастной нормой (отставание темпов роста, дефицит массы тела), задержка моторного и психоречевого развития, костные деформации, патология суставов и клапанного аппарата сердца, различные поражения кожи и др. Как правило, у одного пациента обнаруживается не один «необычный» симптом, а их комплекс. И в таких случаях клиницист всегда должен подумать о том, а не имеет ли он дело с орфанным заболеванием? Важнейшим инструментом, доступным каждому врачу, является анализ генеалогического дерева пациента – родителей ребенка обязательно следует расспросить о том, были ли в их семьях случаи смерти детей, умственной отсталости и других проблем со здоровьем.

? Реально ли сегодня в Украине верифицировать диагноз орфанного заболевания?

– Да, с этой целью проводятся как лабораторно-биохимические, так и молекулярно-генетические исследования. Отмечу, что для группы орфанных метаболических заболеваний особенно важна верификация именно на биохимическом уровне, поскольку иногда молекулярно-генетические методы могут выявлять мутировавшие псевдогены, а клинические признаки заболевания и нарушения биохимических процессов у пациента при этом отсутствуют.

? Если диагноз подтвержден, перед врачами закономерно встает вопрос о необходимости назначения специфической терапии, которая, как известно, является очень дорогостоящей...

– Проблема высокой стоимости имеет место. Что касается тех орфанных метаболических заболеваний, для лечения которых в настоящее время уже есть специфические препараты, то сегодня государство берет эти затраты на себя, осуществляя целевое выделение из бюджета средств на закупку таких медикаментов. Поэтому каждый случай орфанного метаболического заболевания должен быть подтвержден мультидисциплинарной экспертной комиссией, которая направляет соответствующие документы в Министерство здравоохранения. Однако, по нашему глубокому убеждению, такая команда специалистов должна вести пациента пожизненно, регулярно контролируя получение им терапии и при необходимости корригируя режим введения и дозирование препарата. К сожалению, мы все еще нередко сталкиваемся с тем, что само по себе получение дорогостоящего препарата не решает проблему эффективного лечения, поскольку на местах отсутствует должный контроль за соблюдением пациентом режима терапии. Необходимо понимать, что при нарушении режима лечения и самовольном изменении частоты клинико-лабораторного наблюдения за пациентом достижение поставленных терапевтических целей оказывается невозможным; более того, в такой ситуации могут развиваться различные осложнения. Поэтому нам необходимо выстроить четкую систему пожизненного ведения пациентов с орфанными заболеваниями, которая даст возможность обеспечить регулярный мониторинг состояния каждого больного, а также позволит контролировать целевое расходование выделяемых на лечение бюджетных средств и улучшить доступ к терапии, прежде всего в областях.

? Важным шагом на этом пути, очевидно, должно стать создание и внедрение в практику унифицированных клинических протоколов по ведению пациентов с каждым конкретным орфанным метаболическим заболеванием?

– Безусловно. Орфанные метаболические заболевания – очень динамично развивающееся медицинское направление, и в представлениях о них буквально ежегодно меняется очень многое. Поэтому в последние годы под руководством ведущего отечественного эксперта в области медицинской генетики, заведующей кафедрой медицинской и лабораторной генетики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Натальи Григорьевны Горовенко нами ведется активная работа по созданию национальных клинических руководств и протоколов по орфанным метаболическим заболеваниям – на основе данных доказательной медицины и мирового опыта, но с учетом наших реалий и возможностей. Так, сейчас мы представляем вниманию медицинской общественности проект обновленного Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи пациентам с болезнью Гоше, в котором нашли свое отражение все последние достижения в области диагностики, лечения и динамического клинико-лабораторного мониторинга состояния пациентов с этим заболеванием. В частности, внесенные изменения коснулись новых подходов к дозированию и режиму инфузионного введения специфических ферментных препаратов при различных формах заболевания. Если данный пересмотр протокола будет утвержден, некоторые пациенты с болезнью Гоше в случае стабилизации основных показателей смогут получать суммарную дозу препарата 1 раз в месяц, а не 1 раз в 2 недели, как это было раньше. Хотя решение об этом также следует принимать взвешенно и под усиленным мониторингом клинического состояния. Несомненно, это должно положительно повлиять на качество жизни таких пациентов. Помимо болезни Гоше, в 2014-2016 гг. нами были разработаны клинические протоколы еще по четырем орфанным метаболическим заболеваниям: мукополисахаридозу I, II и VI типа, а также по фенилкетонурии.

? Завершая нашу беседу, хотели бы попросить Вас назвать все те орфанные метаболические заболевания, для которых уже разработано специфическое лечение. И в отношении каких заболеваний сегодня есть надежда, что такая терапия станет доступна в ближайшие годы?

– Сегодня в распоряжении врачей имеются официально зарегистрированные лекарственные препараты для проведения заместительной терапии у пациентов с болезнью Гоше, болезнью Фабри, болезнью Помпе, гиперфенилаланинемией, тирозинемией 1 типа, мукополисахаридозом I, II, IV и VI типа. Все эти заболевания диагностируются у нас в Центре, и со всей ответственностью могу сказать, что наш центр – единственное место в Украине, где проводятся подобные исследования. Ожидаем новый препарат для лечения нейронального цероидлипофусциноза 2 типа. Многообещающий препарат для лечения мукополисахаридоза III типа уже изучается в ходе клинических исследований III фазы. Это означает, что в ближайшие годы можно надеяться на его одобрение международными регуляторными органами и начало клинического применения. По состоянию на конец 2017 г. Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) предоставили разрешение на использование 17 инновационных молекул для лечения орфанных заболеваний, в том числе некоторых метаболических. Это говорит как о высочайшем интересе ученых к проблематике лечения орфанных метаболических заболеваний, так и о том, что у многих пациентов вскоре может появиться надежда на получение эффективной терапии, а значит, на долголетие и достижение приемлемого качества жизни, не уступающего таковому у пациентов со многими другими хроническими заболеваниями.

***

Конечно же, в рамках одного интервью невозможно подробно осветить все те интереснейшие организационные, научные и сугубо практические аспекты ведения пациентов с орфанными заболеваниями, которые были затронуты в рамках нашей беседы. Надеемся, что в ближайшее время на страницах нашего издания выйдет целый ряд авторских публикаций, посвященных отдельным орфанным метаболическим заболеваниям. Уже к этому номеру «Медичної газети «Здоров'я України» прилагается специальный выпуск, в котором вниманию медицинской общественности нашей страны представлен проект обновленного Клинического руководства «Болезнь Гоше» и Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи пациентам с болезнью Гоше.

...Выйдя из кабинета Натальи Александровны в светлый и уютный коридор Центра орфанных заболеваний НДСБ «Охматдет», мы вновь встретили родителей с детьми, ожидающих консультативного приема. В их глазах – надежда: на обнаружение причины болезни, на ее успешное лечение и, конечно же, на полноценную, долгую и счастливую жизнь ребенка. Для каждой матери и отца их ребенок – самая большая, ни с чем не сравнимая ценность. Поэтому хочется надеяться, что в Украине, идущей по европейскому пути развития, всегда будут помнить о том, что в цивилизованном обществе жизнь каждого человека – бесценна. И поскольку сегодня в распоряжении врачей уже имеются современные возможности диагностики и инновационные средства лечения целого ряда орфанных заболеваний, такие пациенты должны получить возможность жить точно так же, как и люди с любой другой более распространенной хронической патологией.

Подготовили ***Елена Барсукова*** *и* ***Марина Титомир***

Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

ЛЕВАКСЕЛА®

левофлоксацин

Таблетки покриті плівковою оболонкою, 500 mg
Розчин для інфузії, 5 мг / мл

Леваксела – європейський левофлоксацин в Україні[1]

- ***Надійна активність проти широкого спектру збудників[2]***
- ***Можливість ступеневої терапії[1]***

Повна перемога над бактеріями з Левакселою[1,2]

Склад: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою: *діюча речовина:* левофлоксацин; 1 таблетка містить левофлоксацину 500 мг у вигляді левофлоксацину гемігідрату. Розчин для інфузій: 1 мл розчину містить 5 мг левофлоксацину у вигляді левофлоксацину гемігідрату. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Левофлоксацин. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів. Механізм дії. Левофлоксацин, як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів, діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий бактеріальний синусит; загострення хронічних бронхітів; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин (для лікування вищевказаних інфекцій препарат Леваксела® слід застосовувати тільки тоді, коли вважається недоцільним вживання антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування цих інфекцій); ускладнені (зокрема пієлонефрити) та неускладнені (зокрема цистити) інфекції сечовивідних шляхів; хронічний бактеріальний простатит; легенева форма сибірської виразки: профілактика після контактів і лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або будь-яких інгредієнтів препарату; епілепсія; пошкодження сухожиль, пов'язане із застосуванням фторхінолонів; дитячий вік; вагітність і період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати 1 або 2 раз и на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. *Діти.* Левофлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років), оскільки не виключено пошкодження суглобового хряща. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії; нечасто: грибкові інфекції, включаючи інфекції, спричинені грибками роду Candida. З боку кровоносної та лімфатичної систем; з боку імунної системи; порушення обміну речовин і харчування; з боку психіки; з боку нервової системи; з боку органів зору; з боку органів слуху; з боку серцево-судинної системи: судинні розлади (артеріальна гіпотензія); з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт; з боку травної системи: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, метеоризм, запор; з боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ); з боку шкіри та підшкірних тканин: висип, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз; з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини; з боку сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну в крові; загальні розлади: астенія, лихоманка. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. Реакції слизових оболонок можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. До інших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням фторхінолонів, належать приступи порфірії у хворих на порфірію. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб вказана в інструкції для медичного застосування. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

2018-0032946

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", 01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42

тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, веб-сайт: www.krka.ua

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Леваксела. 2. Noel GJ. A Review of levofloxacin for the treatment of bacterial infections. Clinical Medicine: Therapeutics 2009;1: 433–58.

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе

Л.В. Юдина

Опубликованный 30 апреля 2014 г. доклад Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) впервые был посвящен антибиотикорезистентности (АБР) в глобальном аспекте. В докладе констатировалось, что указанная проблема уже не является угрозой будущего – она стала реальностью, потенциально затрагивающей каждого человека независимо от возраста и страны проживания. АБР в настоящее время рассматривают в качестве одного из наиболее грозных вызовов для современного здравоохранения (World Health Organisation, 2014). В развитии АБР существенную роль сыграли респираторные инфекции, характеризующиеся высокой заболеваемостью и частотой применения антибактериальных препаратов.

Национальное руководство по диагностике и лечению больных негоспитальной пневмонией (НП) разработано на основе рекомендаций, предложенных Американской ассоциацией инфекционных болезней / Американским торакальным обществом (IDSA/ATS, 2007), Британским торакальным обществом (BTS, 2009) и Европейским респираторным обществом (ERS, 2011). Именно этими согласительными документами может пользоваться практический врач в нашей стране.

Спектр возбудителей НП имеет некоторые отличия у пациентов в зависимости от тяжести течения заболевания, что определяет место проведения лечения – амбулаторно или в условиях стационара (терапевтическое отделение либо отделение интенсивной терапии).

В последние годы во всех странах отмечают увеличение количества резистентных к антибактериальным препаратам штаммов основных возбудителей НП: *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, причем достаточно часто они являются полирезистентными, то есть устойчивыми к воздействию антибиотиков (АБ) ≥3 классов. В некоторых государствах устойчивость пневмококка к пенициллину достигает 60%, и многие штаммы являются полирезистентными. Резистентность пневмококка к пенициллину обычно ассоциируется с устойчивостью к цефалоспоринам I поколения, тетрациклинам, триметоприму/сульфаметоксазолу. В то же время цефалоспорины III-IV поколения (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны, ванкомицин и линезолид сохраняют свою активность.

Установлены как общие, так и региональные тенденции развития АБР, которые следует учитывать при разработке стратегии и тактики лечения больных с НП. В Украине на сегодня проведено только одно многоцентровое микробиологическое исследование по изучению АБР *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в разных регионах страны, которое выполнено по международным стандартам. Данные мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Украине (рис. 1), полученные в рамках международного многоцентрового исследования SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), свидетельствуют о том, что уровень устойчивости пневмококка к пенициллину не превышал 13%, при этом в большинстве случаев определялись умеренно резистентные штаммы. Все штаммы пенициллинорезистентного пневмококка сохраняли чувствительность к амоксициллину/клавуланату и цефтриаксону. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам не превышала 12%. Высокую активность по отношению к *S. pneumoniae* в Украине сохраняли респираторные фторхинолоны (левофлоксацин). Как свидетельствуют полученные результаты, в нашей стране существует только одна серьезная проблема относительно чувствительности пневмококков к антибактериальным препаратам – их устойчивость к триметоприму/сульфаметоксазолу (90,3% штаммов). К остальным АБ у пневмококков сохраняется довольно высокая чувствительность. Среди всех пневмококков, которые были выделены в исследовании, полирезистентность выявлена у 3% штаммов. При этом все полирезистентные штаммы сохраняли чувствительность к защищенным аминопенициллинам и респираторным фторхинолонам.

Гемофильная палочка (*H. influenzae*) является вторым по частоте возбудителем, которого выделяют у больных НП. Микробиологические особенности *H. influenzae*, в частности способность выделять бета-лактамазы – ферменты, которые определяют формирование устойчивости к большинству АБ данной группы, обусловливают необходимость оценки распространенности и структуры резистентности данного возбудителя. В настоящее время уровень бета-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* в некоторых регионах мира достигает 38%.

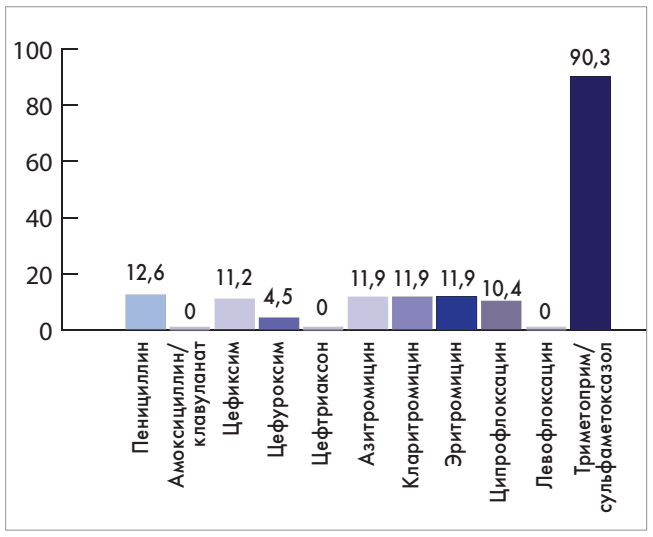


Рис. 1. Распространенность нечувствительных к АБ (резистентных и умеренно резистентных) штаммов *S. pneumoniae* в Украине в 2011-2013 гг. (%)

По результатам нашего исследования (рис. 2), частота резистентных штаммов гемофильной палочки в Украине по отношению к кларитромицину составляла 1,5%, к ампициллину – 6%. Кроме того, 1,5% штаммов возбудителя имели промежуточную чувствительность к ампициллину. Обращает на себя внимание и тот факт, что нечувствительными к триметоприму/сульфаметоксазолу были 40,3% штаммов *H. influenzae*. Ко всем остальным АБ сохранялась чувствительность в 100% случаев.

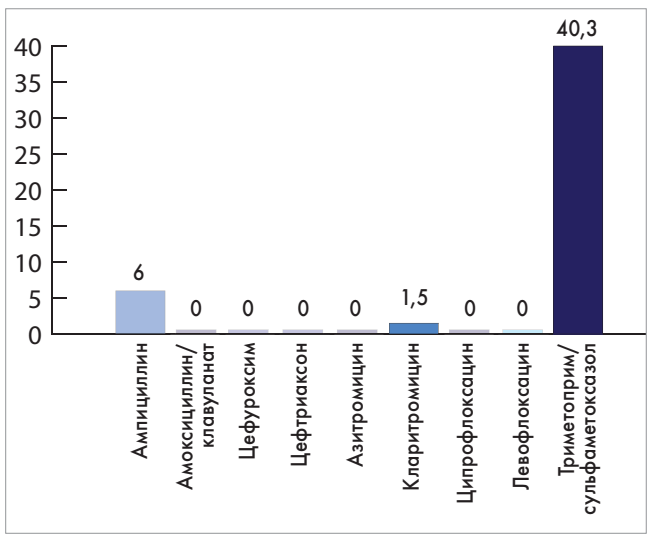


Рис. 2. Распространенность нечувствительных к АБ (резистентных и умеренно резистентных) штаммов *H. influenzae* в Украине в 2011-2013 гг. (%)

Таким образом, на сегодня в Украине отсутствуют значительные угрозы относительно резистентности основных возбудителей НП к антибактериальным препаратам. В то же время низкая чувствительность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к триметоприму/сульфаметоксазолу свидетельствует о необходимости полного отказа от эмпирического применения данного АБ у пациентов с НП.

В соответствии с новыми национальными согласительными документами по оказанию медицинской помощи пациентам с НП больные делятся на группы по наличию/отсутствию сопутствующей патологии, предыдущей антибактериальной терапии и по тяжести состояния. Эти группы отличаются по структуре этиологии, степени устойчивости возбудителей к АБ, а также по исходам заболевания. Пациенты I и II групп лечатся амбулаторно.

К I группе относят больных НП легкого течения, которые не нуждаются в госпитализации, без сопутствующей патологии, а также тех, кто в последние 3 мес не принимал антибактериальные препараты. Наиболее часто возбудителями НП у таких пациентов являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (как правило, у курильщиков) и респираторные вирусы. У 30-50% пациентов возбудителя не определяют вообще, так как проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекции, вызванной *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*).

АБ, которые назначают для эмпирического лечения больных с НП, подразделяют на препараты выбора и альтернативные. После установления диагноза НП следует начинать лечение препаратами выбора, а при невозможности их назначения (отсутствие, непереносимость, применение на протяжении последних 3 мес по любому поводу) или неэффективности на протяжении 48-72 ч лечения – альтернативными противомикробными средствами. Возможной причиной неэффективности лечения макролидами может бать наличие резистентных к этой группе АБ штаммов пневмококка или заболевание, вызванное грамотрицательными возбудителями.

У больных с НП I группы адекватный клинический эффект возможен при пероральном приеме АБ в виде монотерапии. В качестве препарата выбора рекомендован амоксициллин или макролид (азитромицин, кларитромицин, спирамицин). *In vitro* амоксициллин не перекрывает весь спектр потенциальных патогенов, но, по данным клинических испытаний, достоверных отличий в эффективности лечения амоксициллином или макролидами не обнаружено. При невозможности приема пациентом препарата выбора назначается альтернативный АБ – респираторный фторхинолон (III-IV поколения).

Ко II группе относят больных НП легкого течения, которые не нуждаются в госпитализации, с наличием сопутствующей патологии (хроническое обструктивное заболевание легких, почечная, сердечная недостаточность; цереброваскулярная патология, опухоли, сахарный диабет, хронические заболевания печени разной этиологии, психические расстройства, алкогольная зависимость) и/или тех, кто принимал в последние 3 мес антибактериальные препараты. Возбудителями НП у этих пациентов являются *S. pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *H. influenzae*, *S. aureus*, респираторные вирусы. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции – семейство *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), особенно у лиц пожилого возраста. Необходимо предвидеть также вероятность анаэробной инфекции при наличии НП у лиц с несанированной полостью рта, клинико-анамнестическими данными о наличии неврологических заболеваний и/или с нарушением акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативна и практически не влияет на выбор АБ. Однако примерно у 20% больных этой группы может возникнуть потребность в госпитализации из-за неэффективного амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

У больных II группы выраженный клинический эффект также возможен в случае перорального приема АБ. Однако, поскольку увеличивается вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе имеющих некоторые механизмы развития

Продолжение на стр. 16.

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе

Продолжение. Начало на стр. 15.

резистентности к АБ), в качестве препарата выбора рекомендуется защищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорин II поколения (цефуроксим аксетил). Альтернативной терапией может быть использование респираторных фторхинолонов (III-IV поколения). При невозможности перорального приема препарата или низком комплайенсе назначается парентерально цефалоспорин III поколения (цефтриаксон внутримышечно, который можно применять 1 р/сут). У пациентов II группы отсутствие эффекта от препаратов выбора может быть связано с тем, что этиопатогенами НП являются атипичные возбудители. Поэтому на втором этапе антибиотикотерапии следует добавить макролид к бета-лактаму или же вместо комбинированной терапии назначить монотерапию фторхинолонами III-IV поколения.

Преимущество левофлоксацина обусловлено особенностью фармакокинетики и фармакодинамики этого антимикробного препарата. Быстрый бактерицидный эффект левофлоксацина объясняется блокадой не только внутриклеточной ДНК-гиразы, но и топоизомеразы IV, что более активно нарушает процесс образования бактериальной ДНК. Считается, что именно воздействием на этот фермент и объясняется высокое антипневмококковое и антистафилококковое влияние левофлоксацина. Это фторхинолон широкого спектра действия, который проявляет высокую активность относительно грамотрицательных, грамположительных и атипичных возбудителей инфекций респираторной системы. Он имеет высокий бактерицидный потенциал, создает достаточные концентрации практически во всех органах и тканях, обладает длительным периодом полувыведения и, соответственно, удобным интервалом дозирования. В настоящее время левофлоксацин является самым безопасным фторхинолоном, обладает улучшенной фармакокинетикой (в связи с чем может назначаться 1 р/сут) и практически 100% биодоступностью при приеме внутрь,

Уникальный статус левофлоксацина в лечении больных НП определяется следующими обстоятельствами:

- препарат демонстрирует высокую активность в отношении всех потенциальных возбудителей НП, включая пневмококки (независимо от их чувствительности к пенициллину, и/или макролидам, и/или тетрациклинам), атипичные и грамотрицательные микроорганизмы;
- левофлоксацин обладает привлекательными фармакокинетическими свойствами (практически абсолютная биодоступность при приеме внутрь, достижение высоких внутри- и внеклеточных концентраций в слизистой бронхов, жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, альвеолярных макрофагах, полиморфноядерных лейкоцитах). Доступность левофлоксацина в парентеральной и пероральной лекарственных формах дает возможность использования этого АБ в терапии больных НП как в стационаре (ступенчатая терапия), так и в амбулаторных условиях. Здесь же необходимо упомянуть и то, что левофлоксацин применяется 1 р/сут в стандартной дозе – 500 мг;
- установлены доказанное клиническое превосходство или сопоставимая клиническая и бактериологическая эффективность левофлоксацина в сравнении со стандартной антибактериальной терапией больных НП.

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратом первого ряда необходимо (обязательно!) проводить через 48-72 ч от начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки следует считать уменьшение выраженности интоксикации и снижение температуры тела больного, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. Если в начале лечения у пациента отсутствовали эти проявления болезни, следует ориентироваться на общее состояние, показатели общего анализа крови (количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов – СОЭ). При наличии положительной динамики этих показателей назначенную антибактериальную терапию продолжают. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует считать неэффективным и АБ необходимо поменять на альтернативный препарат, а также решить вопрос о целесообразности госпитализации.

У пациентов с легким течением НП антибактериальная терапия может быть завершена после нормализации температуры тела на протяжении 3-5 дней. В таких случаях длительность лечения составляет, как правило, 7 дней. При получении клинических или эпидемиологических данных, свидетельствующих о микоплазменной либо хламидийной этиологии НП, длительность антибактериальной терапии увеличивается до 10-14 дней. Если получен положительный результат от лечения, замена АБ в эти сроки нецелесообразна.

При легком течении заболевания имеется возможность применения коротких курсов (3-5 дней) некоторых АБ (азитромицин, респираторные фторхинолоны). Следует отметить, что короткий курс антибактериальной терапии целесообразно использовать только у пациентов с неосложненным течением НП. Короткие курсы могут быть недостаточно эффективными у лиц пожилого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, у больных при медленном клиническом ответе на лечение, а также в случаях НП, вызванной такими возбудителями, как *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Антибактериальная терапия может быть прекращена при наличии таких признаков:

- температура тела <37,5 °С;
- отсутствие симптомов интоксикации;
- отсутствие признаков дыхательной недостаточности (частота дыхания <20 в мин);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови $<10\times10^9$/л, нейтрофильных гранулоцитов – <80%, юных форм – <6%;
- отсутствие отрицательной динамики по данным рентгенологического исследования.

Продолжение антибактериальной терапии или ее коррекция при сохранении отдельных клинико-рентгенологических либо лабораторных признаков заболевания не всегда целесообразны.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П., 61 год, пенсионерка, заболела остро на фоне эпидемии гриппа с повышения температуры тела до 39,8 °С, появления слабости, ломоты во всем теле. Жаловалась на сильные головные боли в лобно-височной области, надбровных дугах, выраженную светобоязнь (слезились глаза), сухой кашель. Самостоятельно стала принимать амоксициллин/клавуланат, так как считала, что при гипертермии следует использовать АБ. На 4-й день состояние больной улучшилось, температура тела нормализовалась, кашель уменьшился. К концу 10-го дня, когда была принята последняя таблетка амоксициллина/клавуланата (именно столько дней пациентка самостоятельно принимала АБ), температура тела вновь поднялась до 38,5 °С, появились кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, резкая слабость, недомогание, одышка при небольшой физической нагрузке, потливость. Вновь попробовала лечиться самостоятельно, принимала жаропонижающие препараты, которые мало изменили клиническую картину болезни. Вызвала карету скорой помощи, врач порекомендовал сделать рентгенографию органов грудной полости. На рентгенограмме (рис. 3) была выявлена НП язычковых сегментов левого легкого, и пациентку направили на консультацию к пульмонологу.

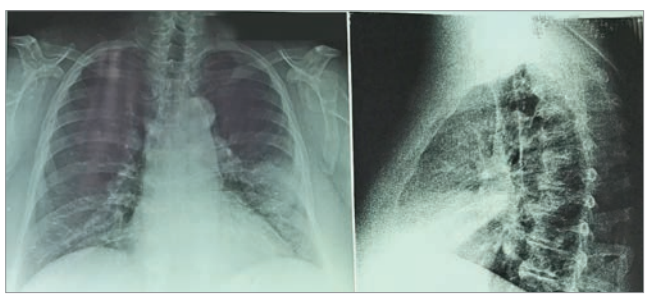


Рис. 3. Рентгенография органов грудной полости больной П. до лечения

Из анамнеза известно, что пациентка болеет персистирующей бронхиальной астмой. На момент осмотра бронхиальная астма не полностью контролировалась, хотя больная принимала базисную терапию (ухудшение состояния отметила после перенесенной вирусной инфекции). Страдает также сахарным диабетом 2 типа, хронической ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью.

При физикальном исследовании: общее состояние средней тяжести, кожа лица гиперемирована, влажная, видимые слизистые розовые, чистые. Пульс 100 в мин, артериальное давление – 170/100 мм. рт. ст., частота дыхания – 26 в мин. При аускультации над легкими на фоне жесткого везикулярного дыхания выслушивались сухие свистящие высокотональные сухие хрипы с обеих сторон, слева в верхних отделах сзади и в проекции язычковых сегментов – мелкопузырчатые влажные хрипы. В нижних отделах правого легкого – крепитация.

В общем анализе крови уровень гемоглобина 134 г/л, эритроцитов – $4,4\times10^{12}$/л, лейкоцитов – 12×10^9/л, эозинофилов – 1%, палочкоядерных нейтрофилов – 9%, сегментоядерных нейтрофилов – 74%, моноцитов – 5%, лимфоцитов – 11%, СОЭ – 37 мм/ч. Пациентке выполнена компьютерная томограмма (КТ) (рис. 4), на которой была выявлена двусторонняя НП верхней доли (S – 1/2, 3, 4, 5) левого легкого и нижней доли (S – 8, 9) правого легкого.

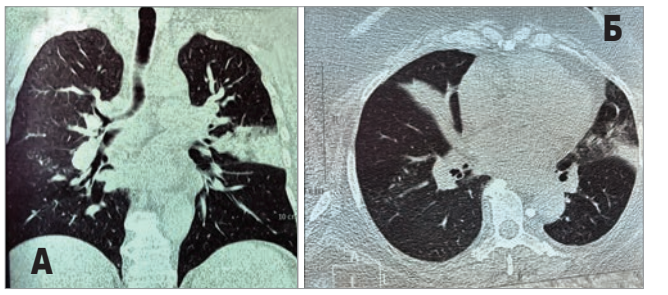


Рис. 4. Данные КТ органов грудной полости пациентки П. до лечения: прямой (А) и поперечный (Б) срезы

Учитывая то, что пациентка принимала амоксициллин/клавуланат, а 2 мес назад получала лечение азитромицином, был назначен левофлоксацин (Леваксела) по 500 мг внутривенно 1 р/сут в течение 3 дней, а затем тот же препарат (Леваксела) по 500 мг 1 р/сут в таблетированной форме 5 дней. Одновременно пациентка принимала реосорбилакт 200,0 мл внутривенно 3 дня, через небулайзер последовательно: небутамол 2,0 мл, небуфлюзон 2,0 мл, амброксол 40 капель 2 р/день в течение 7 дней.

Состояние пациентки улучшилось уже на 2-й день, снизилась температура тела, уменьшились признаки интоксикации, кашель и одышка. К 3-му дню температура тела нормализовалась, а через неделю практически исчезли кашель и одышка. Изменился и общий анализ крови: уровень гемоглобина – 130 г/л, эритроцитов – $4,2\times10^{12}$/л, лейкоцитов 7×10^9/л, эозинофилов – 1%, палочкоядерных нейтрофилов – 3%, сегментоядерных нейтрофилов – 70%, моноцитов – 7%, лимфоцитов – 19%, СОЭ – 16 мм/ч. На контрольной рентгенограмме отмечалась положительная динамика, выявлялось небольшое усиление легочного рисунка в проекции язычковых сегментов слева. В других участках легочные поля были прозрачны, инфильтративные изменения отсутствовали (рис. 5).

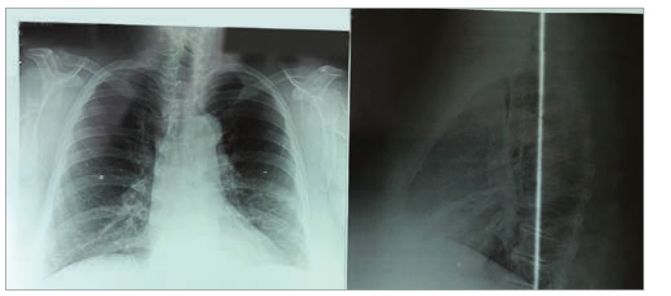


Рис. 5. Рентгенологические данные больной П. после лечения

Таким образом, лечение пациентов с НП на амбулаторном этапе требует эмпирического назначения АБ. Препаратами первого ряда являются таблетированные формы бета-лактамов (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил) или макролиды в виде монотерапии. При отсутствии эффекта от препаратов первого ряда на протяжении 48-72 ч или невозможности их назначения (недоступны, непереносимость, применение на протяжении последних 3 мес по любому поводу) назначаются альтернативные АБ – респираторные фторхинолоны, например левофлоксацин (Леваксела), который действует быстро, имеет широкий спектр активности, обладает бактерицидным эффектом и может применяться один раз в сутки, что делает его удобным для пациента. Препарат Леваксела является генерическим АБ, произведенным в Европе (Словения), что гарантирует его высокое качество при доступной цене.

Medical SCHOOL
www.medschool.org.ua

Я не можу лікувати хворих, але можу зробити свій внесок в освіту медичних працівників, щоб ті, хто лікує хворих, були максимально висококваліфікованими.

І.В. Сисоєнко

В.Д. Малюга

В.Д. Малюга, лікар-епідеміолог ТОВ «ДАНА МЕДІКАЛ»

Кір: симптоми та засоби захисту

Підвищення температури тіла, нежить, кашель, почервоніння очей і сльозотеча… Хто може запідозрити, що в дитини чи дорослої людини розгортається клініка корової інфекції?

Перед Другою світовою війною в нашій країні (як і в європейських та США) на кір перехворіла практично кожна людина. Поки не було щеплення, кір щорічно вкладав у ліжко 1,5-2 млн дітей. Хвороба часто давала типові для неї ускладнення, і кожна 5-та дитина, занедужавши, помирала. На сьогодні згідно з аналітичними дослідженнями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) кір, на жаль, залишається однією з основних причин смерті дітей віком до 5 років – і це за наявності досить безпечної та ефективної вакцини. Щорічно у світі близько 20 млн осіб хворіють на кір. Тільки у 2012 р. від цього захворювання загинуло 122 тис. людей, більшість з яких – діти.

Кір є висококонтагіозною важкою хворобою вірусного походження. Захворіти можуть як дорослі, так і діти. Виняток становлять малюки віком від народження до 3-4 місяців, що харчуються грудним молоком мами, яка вже колись перенесла кір. Збудник захворювання належить до РНК-вмісних вірусів родини *Paramyxoviridae*. До речі, до цієї ж групи вірусів належать і збудники паротиту людини, чумки собак, чуми великої рогатої худоби. Мікроорганізм досить швидко гине в зовнішньому середовищі, проте, як показали спостереження, при сприятливих умовах вірус кору може зберігати свою активність поза організмом людини до 2 діб. Збуднику притаманний високий рівень контагіозності (практично 100%). Вважається, що в умовах відсутності імунізації приблизно 95% міських мешканців протягом перших 20 років свого життя перехворіли б на кір.

Передається інфекція повітряно-крапельним шляхом. Це означає, що здорова людина може заразитися, якщо вдихне, проковтне чи їй попаде в око частинка мокротиння або слини, котрі виділяє в повітря хворий на кір при чханні та кашлі. Як встановили вчені, вірус залишається активним і контагіозним у повітрі або на інфікованих поверхнях протягом 2 годин, після того як в приміщенні побував хворий. Тому в закритих, задушливих приміщеннях, які погано провітрюються, заразитися досить легко.

Спочатку вірусом кору вражаються верхні дихальні шляхи та очі. Далі, осідаючи на слизових оболонках, вірус починає розмножуватися та, проникаючи в кров, розноситься по всьому організму. Переважно вірус проникає у верхні дихальні шляхи, шлунок, кишечник, нервові клітини та ендотеліальні клітини судин. Час після проникнення збудника в організм, його адаптація і початкове розмноження до появи симптомів захворювання – інкубаційний період. Для кору він становить від 8 до 22 днів, найчастіше – 9-11 діб. Наприкінці цього періоду можуть виникати перші передвісники захворювання: загальна інтоксикація, втрата апетиту, головний біль, сонливість, стомлюваність, але явних ознак хвороби зазвичай немає. При цьому в останні дні інкубаційного процесу хворий контагіозний для інших осіб, які з ним контактують.

Протягом наступних днів посилюються симптоми інтоксикації, температура тіла може різко досягати 38-40 °С, стають вираженими катаральні явища: нежить, кашель, кон'юнктивіт. Розгортається катаральний період захворювання, тривалість якого становить 3-4 дні. На цій стадії інфекції під час огляду ротоглотки виявляють симптом, специфічний для кору, – плями Бельського-Філатова-Коплика. Він проявляється в тому, що на слизовій оболонці щік, навпроти кутніх зубів, а інколи на всій слизовій оболонці рота з'являються дрібні білуваті цятки, схожі на манну крупу. Вони виникають унаслідок омертвіння клітин слизової оболонки ротової порожнини, ураженої вірусом кору. На м'якому і частково на твердому піднебінні виявляють червонуваті цятки – енантеми, котрі через 1-2 дні зливаються із загальним почервонінням зіву.

На 3-5-й день після появи симптомів хвороби починаються висипання на тілі, які мають послідовний характер. Спершу висипає на обличчі, при цьому носогубний трикутник залишається блідим. Висипання розповсюджуються і за вуха, на шию; приблизно через 1-1,5 доби з'являються на руках і верхній частині тулуба, ще через день – на ногах та нижній частині тулуба.

Висипання при коровій інфекції – це плями червоного або рожевого кольору, які можуть зливатися між собою. Спочатку вони дрібні, далі досить швидко збільшуються в розмірах і зливаються між собою. Найчастіше в період, коли висипання на тілі найбільш розповсюджені, прояви симптомів хвороби максимальні. При цьому температура тіла може досягати навіть 40,5 °С.

Хворі досить часто скаржаться, що висипання «поколюють», інколи супроводжуються незначним свербінням. При тяжкому перебігу хвороби висипання набувають ознак геморагій (крововиливів) у вигляді петехій, що зливаються між собою.

Оскільки вірус уражає слизові оболонки та судини, можуть бути досить вираженими симптоми з боку шлунково-кишкового тракту: блювання, біль у животі, які схожі на напади апендициту. Навіть при неускладненій картині кору виникають зміни з боку центральної нервової системи, проявляються порушення крово- та лімфообігу в головному мозку (корова енцефалопатія): головний біль, запаморочення, у тяжких випадках – втрата свідомості, ознаки менінгоенцефаліту.

Висипання на тілі в середньому спостерігаються 4-5 днів, потім починають бліднути і зникати. Проте їх зникнення відбувається в тому ж порядку, в якому вони з'являлися: спочатку очищається обличчя, шия, руки і верхня частина тулуба, а потім – нижня частина тулуба і ноги. На місці плям до двох тижнів помітна пігментація, шкіра облущується. У цей же час при типовому неускладненому перебігу інфекції починається період реконвалесценсії (одужання): температура знижується, покращується загальний стан хворого, поступово зникають катаральні явища та інші симптоми хвороби.

Атиповою формою інфекції можуть хворіти пацієнти, які раніше перенесли цю патологію або отримали імунізацію (імуноглобулін чи вакцину). Картина хвороби характеризується при цьому подовженим інкубаційним періодом, нетривалим перебігом, без виражених катаральних явищ, досить легкою клінікою.

Найбільша загроза кору – ускладнення, які виникають досить часто: бронхіт, бронхопневмонія, бронхіоліт, отит, мастоїдит, запальний процес у шийних лімфовузлах, енцефаліт, ларингіт, особливо при розвиненні стенозу. Найчастішою та основною причиною смерті є пневмонія (80-90% усіх летальних випадків), тому в разі тяжкого перебігу захворювання (при наявності ознак ускладнення) хворий підлягає госпіталізації в стаціонар за клінічними показаннями. В інших випадках лікування може проводитись у домашніх умовах, але з медичним спостереженням.

За епідемічними показаннями госпіталізують хворих із дитячих будинків, шкіл-інтернатів, інших дитячих установ з постійним перебуванням дітей, а також пацієнтів, які мешкають у гуртожитках та в незадовільних побутових умовах.

Хворого на кір необхідно ізолювати в окрему кімнату, що добре провітрюється, а ліжко розташувати таким чином, щоб яскраве світло не потрапляло йому в очі. Щоб уникнути внутрішньолікарняної передачі інфекції, необхідно забезпечити повну ізоляцію пацієнта.

Як вже зауважувалося, збудник кору деякий час може залишатися в повітрі, тому дуже важливо налагодити часте провітрювання приміщення, вологе прибирання. Доречним буде використання ультрафіолетових випромінювачів закритого типу, які застосовуються для знезараження повітря в присутності пацієнтів. Вологе прибирання потрібно проводити якомога частіше, але не менше 2 разів на добу, з використанням звичайних мийних засобів і без них. Враховуючи той факт, що у хворого на кір надзвичайно знижені захисні сили організму, уразлива імунна система, потребується дієвий захист від різноманітних мікробів. Не зайвим буде застосування хоча б раз на добу під час вологого прибирання дезінфекційного засобу. Він повинен бути безпечним і таким, що можна використовувати в присутності хворих (наприклад, на основі четвертинних амонієвих сполук, полігуанідинів, перекису водню і т. д.). Дезінфекційний засіб має застосовуватися за режимами, що забезпечують знищення збудників бактеріальних інфекцій (крім туберкульозної).

Специфічного лікування кору на сьогодні немає. Призначаються вітамінотерапія (зокрема, вітаміни групи А та С), муколітичні, відхаркувальні засоби, у разі потреби жарознижувальні, теплі напої та інше симптоматичне лікування. У період гіпертермії – лише ліжковий режим. Хворі повинні споживати легкозасвоювану механічно і хімічно щадну їжу малими порціями, але часто. Показані рясне пиття (чай з лимоном, фруктові та овочеві соки, киселі, компоти), молочно-рослинна дієта: молоко звичайне й кисле, сир з вершками, каші, овочеві пюре з вершковим маслом, а також бульйони, після зниження температури тіла – перетерте м'ясо, риба, з поступовим переходом на звичайне харчування.

Хворі на неускладнений кір видужують своєчасно. Термін перебування в стаціонарі – 8 днів. Якщо виникають ускладнення, прогноз може бути вкрай негативним, аж до летальних наслідків. Середній період спостереження у випадку ускладнень – 21 день; за відсутності ускладнень амбулаторно – 10 діб.

Якщо відсутня настороженість та епідеміологічний анамнез, діагностувати кір у перші дні захворювання складно, що пояснюється об'єктивними причинами. З одного боку, схожі симптоми притаманні іншим респіраторним захворюванням (грип, аденовірусна,

Продовження на стор. 18.

Таблиця. **Аналізи при діагностиці кору: розшифрування результатів ІФА на антитіла до вірусу кору (IgM, IgG)**

IgM	IgG	Значення результатів
Негативний	Негативний	Корової інфекції немає і ніколи не було (імунітет відсутній). Можливо, людина перебуває в інкубаційному періоді хвороби, у разі клінічної підозри на захворювання необхідно повторити дослідження через 1-2 тижні
Негативний	Позитивний	Є імунітет до вірусу кору (хворіли раніше або було проведено щеплення). Низький рівень IgG до вірусу свідчить про послаблення імунітету і необхідність ревакцинації (повторного щеплення)
Позитивний	Негативний	Кір – початок захворювання, останні дні катарального періоду, до 1-2 днів з моменту появи висипань
Позитивний	Позитивний	Кір (середина і кінець захворювання). Такі ж результати будуть зберігатися близько 4 місяців після перенесеного захворювання

В.Д. Малюга, лікар-епідеміолог ТОВ «ДАНА МЕДІКАЛ»

Кір: симптоми та засоби захисту

Продовження. Початок на стор. 17.

менінгококова інфекції тощо), з іншого, у цей час ще відсутні типові висипання на шкірі та слизових оболонках. Важливе значення має інформація про контакт із хворим на кір. Оскільки на слизових оболонках типові ознаки кору проявляються дещо раніше, аніж висипання на шкірі, необхідно знати ці симптоми і своєчасно їх виявляти. Плями Бельського-Філатова-Копліка (з'являються приблизно на 2-й день продромального періоду, іноді в першу добу хвороби) – переконливе підтвердження діагнозу кору у 80% хворих, адже при інших захворюваннях їх не спостерігають. І не забуваємо про характерність висипань для кору. Допомагає в діагностиці в разі неускладненої форми кору загальний аналіз крові (характерні ознаки: лейкопенія, лімфоцитоз, підвищена ШОЕ), а чітко підтвердити діагноз можна за допомогою серологічних лабораторних досліджень.

Для діагностики кору проводиться імуноферментний аналіз (ІФА) на визначення антитіл до вірусу кору (IgM, IgG).

Антитіла (імуноглобуліни) специфічні для кожного збудника інфекції. Імуноглобулін М (IgM) з'являється у хворих в останні дні катарального періоду – перші дні висипань. Ці антитіла є маркером гострої первинної корової інфекції. Рівень IgM зростає і стає максимальним у крові через 2-3 тижні, зберігається після цього ще протягом 4 тижнів, а далі зменшується. Приблизно через 2 тижні після інфікування з'являється IgG. Майже у всіх хворих до 2-го дня висипань IgG у крові вже є. Під час формування імунної відповіді організму на корову інфекцію кількість цих імуноглобулінів зростає. У крові людей, які перехворіли на кір, IgG зберігається зазвичай упродовж усього життя.

Потрібно також знати, що IgG проти кору виявляються і в крові щеплених проти цієї інфекції людей. Саме завдяки їх присутності можна зробити висновок про наявність у людини імунітету до кору. У крові малюків 6-7 місячного віку можуть виявлятися материнські IgG до кору, які були отримані через плаценту матері в період вагітності (IgM через плаценту не проникають). При повторному контакті з вірусом у людей з імунітетом спостерігається швидке підвищення титрів високоспецифічних IgG, що й забезпечує захист від інфекції. Клінічних проявів захворювання в цих осіб немає, вірус з організму не виділяється.

Кожна лабораторія, котра проводить ІФА на антитіла до вірусу кору (IgM, IgG), має свої показники норми (референтні значення). Вони повинні вказуватися на бланках аналізів. Рівень антитіл нижче, ніж порогове значення, свідчить про негативний результат, вище порогового рівня – позитивний (таблиця).

Відповідно до наказу МОЗ України від 17.05.2005 № 188 «Про затвердження Інструкції щодо організації епідеміологічного нагляду за кором» зі змінами, внесеними наказом МОЗ України від 14.04.2011 № 213 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 17.05.2005 № 188», на кожен виявлений випадок захворювання на кір, а також при підозрі на це захворювання медичні працівники лікувально-профілактичних закладів, а також ті, що займаються приватною практикою, направляють протягом 12 годин екстрене повідомлення про інфекційне захворювання за формою № 058/о (затверджена наказом МОЗ України від 10.01.2006 № 1, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 08.06.2006 за № 686/12560) у територіальний за місцем проживання хворого заклад чи установу системи лабораторних центрів Міністерства охорони здоров'я України. Кожен випадок захворювання на кір чи підозри на це захворювання підлягає реєстрації та обліку за місцем його виявлення в Журналі обліку інфекційних захворювань (форма № 060/о) (затверджена наказом МОЗ України від 10.01.2006 № 1, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 08.06.2006 за № 686/12560). Якщо діагноз не підтверджується або змінюється на інший, обов'язково протягом 12 годин від моменту зміни діагнозу необхідно направляти екстрене повідомлення (за формою № 058/о) у територіальний заклад чи установу державної санітарно-епідеміологічної служби, до яких надіслали первинне екстрене повідомлення.

У випадках виявлення хворого на кір в організованому колективі за контактними особами встановлюється медичне спостереження протягом 21 дня. Щоденно проводяться опитування, термометрія, огляд слизових оболонок ротоглотки, шкірних покривів із занесенням даних у Журнал спостереження. У цей час забезпечують максимально можливу ізоляцію дітей від інших дитячих груп (класів). На час карантину забороняється приймати в колектив осіб без довідки про щеплення чи перенесений кір. При виникненні вогнища (наявність контактних осіб) кору проводять вакцинацію в перші 3 дні від моменту контакту дітям старше 1-го року, які не хворіли на зазначену інфекцію і не були щеплені. Дорослим (віком до 30 років) роблять щеплення, якщо вони не хворіли на кір і не отримали вакцинацію та ревакцинацію проти вищезазначеного захворювання (наказ МОЗ України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

Хворий на кір має бути ізольований до 4-го дня висипань. Якщо хвороба ускладнюється пневмонією, ізоляцію продовжують до 10 днів. Після одноразового контакту з хворим діти можуть відвідувати дитячі заклади перші 7 днів, а потім підлягають карантину на 21 день.

Вірус кору однаковий на всій земній кулі – і він не змінюється. Це підтверджують імунологи з різних куточків планети. Науковці встановили, що будь-які різновиди вірусів кору мають абсолютно однакові складові. Тому й вдалося отримати досить дієву вакцину для специфічної профілактики цієї хвороби.

Відкриття принципу активної імунізації дало людству надзвичайно сильну зброю для боротьби з інфекційними хворобами, у т. ч. вірусної етіології. Після того як у 1963 р. у США, а потім і в інших країнах (у СРСР у 1967 р.) почала проводитися вакцинопрофілактика цієї інфекції, захворюваність на кір різко знизилася. Протягом цих років порядок проведення щеплень проти кору дещо змінювався. На сьогодні в нашій країні діє Календар щеплень, затверджений наказом МОЗ України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 10.10.2011 за № 1159/19897, в якому визначені щеплення за віком проти кору. Відповідно до цього наказу вакцинація для профілактики кору проводиться у 12 місяців. Друге щеплення – у 6 років.

Дітям, що не були вакциновані проти кору, паротиту чи краснухи за віком у 12 місяців та в 6 років, щеплення починають робити в будь-якому віці до 17 років 11 місяців 29 днів. Дитина має отримати дві дози з дотриманням між ними мінімального інтервалу введення (глава 2 розділу II наказу МОЗ України від 16.09.2011 № 595 у редакції від 06.01.2017).

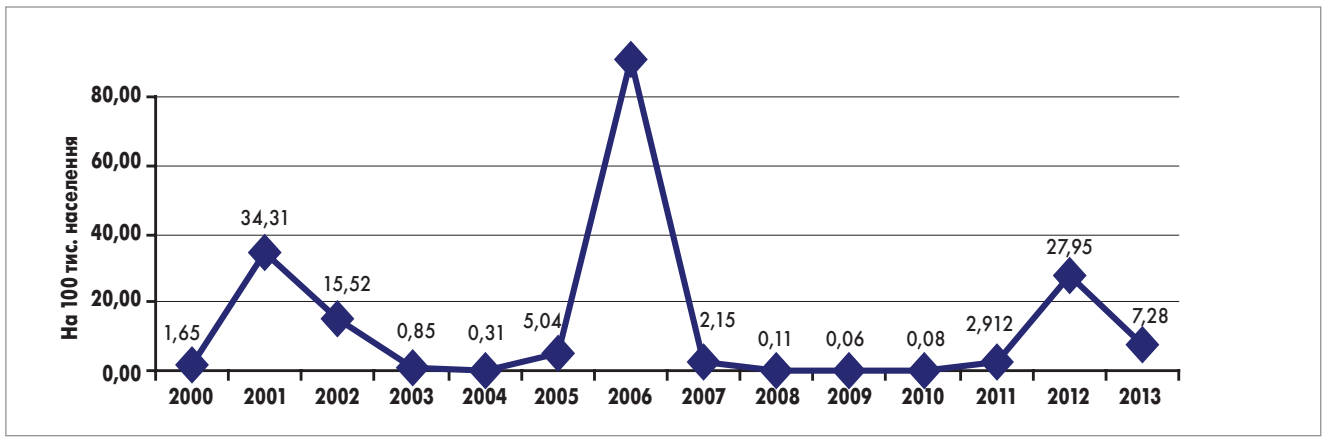


Рис. Захворюваність на кір в Україні у 2000-2013 рр.

Кір вважають інфекцією, яку можна елімінувати, тобто звести кількість захворювань до мінімуму і практично знищити. Адже єдиним джерелом інфекції є людина і в природі резервуара збудника не існує. Проте вирішення проблеми ускладнюється тим, що вірус є висококонтагіозним, клінічна картина інфекції схожа на цілу низку інших захворювань, реєструються атипові (несхожі) форми, хворий контагіозний уже в кінці інкубаційного періоду, коли ще немає характерних симптомів, а охоплення щепленням населення з різних причин становить не 100% і навіть не 95%, а значно менше. Тому, незважаючи на те, що кір – це інфекція, якою завдяки наявним вакцинам можна керувати, в Україні до цих пір періодично спостерігаються досить високі рівні захворюваності, епідемічні підйоми, що відображено на рисунку.

Варто зазначити, що у 2005-2006 рр. особливістю захворювань було т. зв. старіння кору, адже більш ніж 65% хворих – молоді люди віком 15-29 років. У 2012 р. спостерігався епідемічний підйом, обумовлений загальним залученням в епідемічний процес дітей та підлітків. При дослідженні крові вибіркових груп осіб, яке проводилося для вивчення напруженості імунітету до кору, виявили значну частину людей, чутливих до інфекції. При цьому незахищеними є не лише неімунізовані особи: виявляють чутливих до кору і серед тих, хто отримав одну, а то й дві дози вакцини.

Необхідно звернути увагу на те, чому існує досить великий прошарок людей, які зовсім не щеплені проти кору. Зрозуміло, що є хворі, яким будь-які щеплення протипоказані, але ж їх насправді не так уже й багато. І якби не було незрозумілих, надуманих, неаргументованих відмов від щеплень, реально досягти охоплення імунізацією населення на рівні 95%, як рекомендовано науковими і практичними світовими медичними колами, у т. ч. ВООЗ. Саме такий рівень колективного імунітету перешкоджає збуднику кору «розгулятися» на території країни, швидко знаходити для себе вразливий організм та дає надію для викорінення інфекції (було досягнуто у свій час із натуральною віспою).

До речі, щеплення проти кору в Україні є обов'язковим і закріплене законодавчими актами. Відповідно до вимог статті 27 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» профілактичні щеплення з метою запобігання захворюванням на туберкульоз, поліомієліт, дифтерію, кашлюк, правець та кір в Україні є обов'язковими. Крім того, вищезазначене закріплено статтею 12 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб». Згідно з вимогами статті 15 цього ж закону не дозволяється відвідування дитячих дошкільних закладів дітям, які не отримали профілактичних щеплень відповідно до календаря щеплень. Тільки в особливих випадках лікарський консиліум вирішує питання щодо можливості допуску таких дітей в організований колектив, і лише в разі благополучної епідемічної ситуації.

Що стосується осіб, які були щеплені проти кору і захворіли або були серед обстежених і виявилися незахищеними від інфекції, потрібно пам'ятати про особливості корової вакцини. Як моновакцина, так і тривакцина (КПК), якою на сьогодні проводять щеплення в нашій країні, потребують особливих умов зберігання. До складу вакцин входить живий вірус, достатньо ослаблений, щоб бути безпечним та не викликати хвороби, але й такий, що спонукає до вироблення в організмі захисних антитіл. При цьому мікроорганізм дуже чутливий до різноманітних факторів зовнішнього середовища, зокрема до температурних коливань (особливо до високих температур). Зберігати, транспортувати вакцини необхідно з дотриманням температурного режиму, т. зв. холодового ланцюга. Щеплення, яке було проведене вакциною, що зберігалася чи транспортувалася з недотриманням необхідних для цього умов, не може захистити від інфекції. Окрім цього, не можна відкидати й можливості того, що в списках щеплених осіб насправді є люди, яким така процедура проводилася тільки «на папері». Перевірити такі факти практично неможливо. Для отримання стійкого імунного захисту важливим є також стан здоров'я людини, особливо дитини, під час введення їй вакцини. Тому медичний огляд у день імунізації – необхідність. Багаторічним спостереженням за захворюваністю на кір доведено: якщо імунізована проти кору людина все ж таки інфікується і хворіє, то інфекція має легку форму. Такий захист також надзвичайно цінний.

Відповідно до стратегічного курсу, визначеного Європейським регіональним бюро ВООЗ, останніми роками Україна активно долучилася до процесу з елімінації кору. Адже насправді умови для цього існують і є надія, що вже в недалекому майбутньому територія нашої країни буде сертифікована як така, що вільна від кору.

А.П. Міроненко, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

Швидка діагностика грипу: важливість фактора часу для уникнення ускладнень

А.П. Міроненко

За даними системи дозорного епіднагляду, що запроваджено в Україні з 2007 р. і здійснюється в 4 містах (Дніпро, Київ, Одеса та Хмельницький; електронна база www.ukrinfluenza.com.ua), у нашій країні спостерігається епідемічний підйом захворюваності на грип. У частині західних областей перевищені епідемічні пороги. Якщо порівнювати з минулим роком, то показники захворюваності в сезоні 2017-2018 рр. нижчі, проте за етіологічним профілем поточна епідемія відрізняється максимально можливим різноманіттям.

Наразі в країні циркулює 4 збудники грипу, а саме: віруси грипу В генетичної гілки В/Вікторія (вони превалюють, їх частка становить 45,5%), віруси грипу В генетичної гілки В/Ямагата (становлять 41% від усіх вірусів грипу – на 6-му тижні року спостерігалася тенденція до збільшення їх частки серед вірусів грипу типу В), віруси грипу А(H1N1) pdm09 (усього 9%; викликають найбільшу кількість смертей серед популяції високого ризику) та віруси грипу А(H3N2) (лише 0,5% від збудників грипу, що циркулюють у цьому епідемічному сезоні в країні). Між іншим, останній його штам А/Гонконг/4801/2014 абсолютно домінував у попередньому епідемічному сезоні, що забезпечило мінімальну участь у поточному.

Грип – єдина інфекція, що викликає щорічні епідемії, має глобальне поширення і є найбільш розповсюдженою інфекційною хворобою в усьому світі, перебіг якої може варіювати від легкого до важкого і навіть зумовлювати летальні наслідки. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, за рік у світі реєструється близько 3-5 млн випадків важкої хвороби, спричиненої грипом, та від 290 тис. до 650 тис випадків смерті, зокрема внаслідок його ускладнень. Останніми роками в нашій країні лише зареєстрована кількість хворих на грип та гострі респіраторні інфекції щороку сягала 8 млн осіб, а фактичні показники є набагато вищими. Госпіталізація та летальні наслідки фіксуються в основному серед осіб, які належать до груп високого ризику. Несприятливі ускладнення здебільшого спостерігаються у вагітних жінок, дітей віком до 5 років, літніх людей, осіб з хронічною патологією серцево-судинної системи, органів дихання (зокрема, бронхіальною астмою), нирок, метаболічними синдромами (цукровим діабетом, ожирінням), неврологічними та гематологічними захворюваннями, а також хронічними хворобами печінки. До цієї групи належать також особи з імуносупресивними станами (ВІЛ/СНІД), пацієнти, що приймають хіміотерапію або стероїди, та ті, що мають злоякісні новоутворення.

Варто зауважити, що медичні працівники мають високий ступінь ризику інфікування вірусом грипу, тому що першими стикаються із хворими та, інфікуючись, можуть далі поширювати захворювання. Особливо це небезпечно для стаціонарів, де лікуються пацієнти з інфарктами, інсультами, іншими тяжкими станами, коли інфікування грипом нашаровується на основну хворобу і може призвести до загибелі.

Здебільшого діагноз грипу встановлюється лікарем за клінічними ознаками. Проте величезне різноманіття вірусів, що викликають респіраторну симптоматику, зокрема віруси парагрипу, аденовіруси, коронавіруси, бокавіруси, метапневмовіруси, риновіруси, респіраторно-синцитіальні віруси, а також особливості перебігу респіраторних інфекцій у пацієнтів різних вікових груп ускладнюють клінічну диференціацію грипу від респіраторних захворювань, викликаних іншими збудниками.

Оскільки хвороба розвивається гостро і може швидко прогресувати, вкрай важливими є вчасна діагностика та адекватне лікування, а також стратегія ведення хворого, що дає змогу лікарю призначити противірусну специфічну терапію або за потреби направити пацієнта на госпіталізацію.

Крім того, знаючи, що у хворого грип, застосовують методи інфекційного контролю (ізоляція з метою попередження поширення хвороби, що є важливим епідеміологічним засобом впливу на епідемічний процес, попередження виникнення численних осередків інфекції в родинах). У широкому розумінні – введення карантину в школах як позачергових канікул хоча і не запобігає виникненню епідемії, але призводить до зниження гостроти епідемічного процесу та соціальної напруги, при цьому менша кількість людей одночасно вибуває з активного соціального життя, зменшується навантаження на медичну службу.

Для проведення діагностики грипу в лабораторних умовах зазвичай використовують молекулярно-генетичний метод – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Проте він не може застосовуватися широко, потребує високовартісного обладнання та реагентів, спеціальних лабораторних умов, навченого висококваліфікованого персоналу і як мінімум 5 годин для виконання.

Однак існують альтернативні методи – це т. зв. швидкі тести на грип (rapid tests), в основу яких покладено імунохроматографічний аналіз із використанням моноклональних антитіл.

Діагностичні швидкі тести на грип можуть застосовуватися в клінічних умовах, а в разі правильного використання та якісного забору зразка вони є суттєвою допомогою в прийнятті лікарем рішень; при цьому прості у використанні, дозволяють отримати результат уже через 10 хвилин.

Відомо, що віруси грипу є нестійкими в оточуючому середовищі. Часто неправильне транспортування зразка до лабораторії призводить до негативного результату, навіть за наявності вірусу грипу в отриманому зразку. Оскільки швидкі тести можуть бути використані просто біля ліжка хворого, втрати вірусу в досліджуваному зразку під час транспортування можна уникнути. Надзвичайно важливим є також правильність (якість) забору зразка для дослідження. Зазвичай золотим стандартом у дорослих та старших дітей є носоглотковий зразок, що береться з верхньої частини задньої стінки глотки та дужок піднебіння. Якщо йдеться про малу дитину, краще брати глибокий мазок із носа. Зразок беруть обертальними рухами, що забезпечує прилипання злущених клітин слизової оболонки, які можуть містити вірус, до діагностичного тампона.

Основною перевагою зазначених тестів є час проведення, що допомагає лікарям отримати відповідь протягом 10 хвилин. Незважаючи на те що ПЛР, безсумнівно, має більшу точність, вона потребує декілька годин для отримання результатів. Таким чином, швидкі тести є відповіддю на діагностичну потребу, яку в найближчому майбутньому, імовірно, не зможе задовольнити будь-який інший варіант, тож наразі вони є тестами першої лінії.

Важливою є правильна інтерпретація результатів швидкого тесту. У випадку грипоподібного захворювання в пацієнта, але негативного результату швидкого тесту лікар має керуватися своїм клінічним досвідом та проводити лікування з огляду на наявні симптоми та тяжкість перебігу хвороби. Важливо також пам'ятати, що пік активності виділення вірусу припадає на перші 48-72 години від початку захворювання. Тому рекомендовано проводити тестування саме в цей період. Слід також обов'язково враховувати належність пацієнта до груп високого ризику розвитку ускладнень грипу.

Дослідження, проведені в педіатричному відділенні однієї з американських клінік, показали, що обізнаність лікаря про позитивні результати швидкого тесту на грип призвели до суттєвих змін у прийнятті рішень щодо ведення хворого: значного зменшення кількості інших додаткових досліджень, зокрема рентгенографії (на 50%), а також пов'язаних з ними призначень; зменшення використання антибіотиків (на 40%); збільшення призначень противірусних препаратів (на 25%) та зменшення тривалості перебування в стаціонарі.

Отже, грип може виявитися смертельним захворюванням або призвести до тяжких ускладнень. Своєчасна діагностика грипу важлива не тільки для вибору правильної стратегії ведення пацієнта, але й для його ізоляції від оточуючих, запобігання подальшому поширенню інфекції та дозволяє заощаджувати кошти на додаткові дослідження й лікування. Таким чином, використання швидких тестів для діагностики грипу може оптимізувати лікування та профілактику цього захворювання.

Місце цефіксиму в лікуванні інфекцій дихальних шляхів на амбулаторному етапі

Питання раціональної антибіотикотерапії надзвичайно актуальне в Україні та в усьому світі. Поширення мультирезистентних і панрезистентних штамів мікроорганізмів значно знижує ефективність антибактеріальної терапії. Швидка селекція резистентних штамів, що набагато випереджає розробку нових молекул антибіотиків (АБ), вимагає стандартизованого підходу до лікування інфекційних захворювань, зокрема інфекцій респіраторного тракту, які широко розповсюджені.

Впровадження в клінічну практику нових груп АБ, на жаль, не вирішує проблеми антибіотикорезистентності, а тільки тимчасово послаблює її. Цей процес постійно супроводжується виникненням і виявленням нових механізмів резистентності як відповідної реакції бактерій на негативний вплив середовища проживання (Жукова Є.В., 2015). Тому обґрунтоване і зважене призначення існуючих молекул АБ, що зберігають свою ефективність, є пріоритетним у лікуванні бактеріальних інфекцій.

Цефалоспорини (ЦС) – один з основних класів сучасних АБ, які застосовуються в лікуванні великої кількості бактеріальних інфекцій різних локалізацій. Усі ЦС є похідними 7-аміноцефалоспоринової кислоти та розподілені на 4 покоління, які об'єднують понад 50 молекул. У клінічній практиці для лікування рутинних інфекцій найчастіше застосовуються ЦС II та III, у деяких випадках на госпітальному етапі – IV покоління. ЦС III поступаються ЦС II покоління лише активністю проти деяких грампозитивних бактерій (наприклад, *Staphylococcus aureus*). Водночас молекули III генерації ефективніші відносно грамнегативних збудників *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*, а також зберігають активність проти *Streptococcus pneumoniae* як основного респіраторного патогену, що дозволяє застосовувати ці препарати в лікуванні інфекцій дихальних шляхів (Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016).

Цефіксим – сучасний ЦС III генерації, що має всі властивості класичних пероральних ЦС. Він відповідає жорстким вимогам раціонального використання АБ в амбулаторних умовах та значно розширює для лікаря вибір препарату в терапії респіраторних інфекцій. На відміну від препаратів II генерації цефіксим більш активний відносно грамнегативної флори – *H. influenzae, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae* та родини *Enterobacteriaceae*. Препарат також ефективний проти стрептококів (у тому числі β-гемолітичного стрептокока групи А), стафілококів, пневмокока. Спектр активності та наявність пероральних лікарських форм дозволяють використовувати цефіксим в амбулаторному лікуванні респіраторних інфекцій та як пероральний етап ступінчастої терапії (Ходош Е.М., 2010).

Респіраторні інфекції мають велике соціальне значення через високу розповсюдженість, частоту виникнення і тяжкість перебігу. Тому АБ для лікування цих захворювань повинні відповідати жорстким вимогам ефективності та безпеки застосування. Незважаючи на анатомічну та етіологічну схожість деяких респіраторних інфекцій, спектр збудників та підходи до антибіотикотерапії цих інфекцій відрізняються.

Так, гострий бактеріальний риносинусит (ГБР) у дорослих найчастіше викликаний *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, на які, за різними даними, припадає 42-47 та 22-23,8% випадків відповідно, асоціацію цих збудників виявляють у 6,8% хворих (Попович В.І., 2016; Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016). Як відомо, один з основних етіологічних факторів ГБР – *Streptococcus pneumoniae* – не має β-лактамазної активності. Однак інші типові патогени, зокрема *Haemophilus influenzae* (до 38% штамів), *Moraxella catarrhalis* і т. ін., продукують β-лактамази, що призводить до нейтралізації антибактеріальної активності пеніцилінів. Тому як у вітчизняних, так і в міжнародних рекомендаціях препаратами вибору при ГБР є захищені β-лактамні АБ (Попович В.І., 2016). Найбільшу активність проти цих збудників разом з інгібіторзахищеними амінопеніцилінами виявляють цефалоспорини III генерації. Здебільшого амбулаторне парентеральне введення АБ є недоцільним. У зв'язку із цим більшість ЦС малопридатна для застосування в амбулаторних умовах. Альтернативним препаратом є цефіксим, який має пероральні лікарські форми, що можуть бути використані для лікування ГБР. За даними зарубіжних дослідників, клінічна та мікробіологічна ефективність цефіксиму при гострому риносинуситі становить 84-90%. Інші науковці отримали високу клінічну ефективність у пацієнтів з гострим риносинуситом та середнім отитом (86,7-96,4%) (Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016).

Антибактеріальна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) досі залишається нагальною темою. Загострення ХОЗЛ – ключова негативна подія в перебігу цієї хронічної патології. Загострення негативно впливають на прогноз пропорційно кількості повторних загострень упродовж року та їх тяжкості. Для лікаря важливо адекватно оцінити прояви загострення та визначити напрям терапії – призначити АБ при інфекційному загостренні або бронхолітики та протизапальні засоби при погіршенні бронхіальної прохідності без показань до АБ (Візель О.А. і співавт., 2016). Діагноз загострення ХОЗЛ базується виключно на клінічних проявах, а саме – пацієнт відзначає гострі зміни наявних симптомів (базової задишки, кашлю і/або мокротиння), що виходить за межі нормальної повсякденної варіабельності. У майбутньому для визначення етіології загострення планується використовувати панель біомаркерів, (Мостовой Ю.М., 2016).

Таблиця. **Вірогідні збудники інфекційного загострення ХОЗЛ з урахуванням тяжкості перебігу захворювання та рекомендовані АБ (Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016).**

Тяжкість перебігу ХОЗЛ	$ОФВ_1$	Найчастіші збудники	Рекомендовані АБ
Легкий або середньої тяжкості перебіг без факторів ризику*	>50%	Віруси *Haemophilus influenzae* *Streptococcus pneumoniae* *Moraxella catarrhalis* *Chlamydia pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae*	• Амоксіцилін • Макроліди (азитроміцин) • Захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) • ЦС III генерації (цефіксим, цефтибутен, цефдиторен) • Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин)
Легкий або середньої тяжкості перебіг із факторами ризику*	>50%	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* PRSP**	• Захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) • ЦС III генерації (цефіксим, цефтибутен, цефдиторен) • Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин)
Тяжкий перебіг	30-50%	*Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* PRSP** Ентеробактерії, грамнегативна флора	
Вкрай тяжкий перебіг	<30%	*Haemophilus influenzae* PRSP** Ентеробактерії, грамнегативна флора *Pseudomonas aeruginosa****	• Фторхінолони з антисиньогнійною активністю (левофлоксацин, ципрофлоксацин) • ЦС із антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім, цефоперазон/сульбактам) • Карбапенеми (іміпенем, меропенем, піперацилін/тазобактам)

*Примітки: * фактори ризику: вік ≥65 років, супутні серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, печінкова або ниркова недостатність, часті загострення (≥2 на рік); ** PRSP – пеніцилінрезистентні S. pneumoniae; *** предиктори інфекції P. aeruginosa: часті курси антибіотикотерапії (>4 за останній рік), $ОФВ_1$ <30%, виділення P. aeruginosa в попередні загострення або доведена колонізація P. aeruginosa, часті курси системних кортикостероїдів (>10 мг преднізолону за останні 2 тиж), бронхоектази.*

Найчастішими причинами загострень ХОЗЛ є бактеріальні та вірусні інфекції, атмосферні полютанти. Але приблизно у 20-30% випадків причину загострення встановити не вдається. Серед бактеріальних збудників при інфекційному загостренні ХОЗЛ основна роль належить *H. Influenzae, S. pneumoniae* та *M. Catarrhalis*. Дослідження, що включали хворих з тяжким загостренням ХОЗЛ, показали, що в таких пацієнтів частіше спостерігаються грамнегативні збудники та *Pseudomonas aeruginosa* (табл.). Саме через це вибір відповідних АБ для терапії інфекційного загострення ХОЗЛ залежить від багатьох факторів, у тому числі від ступеня тяжкості та ризиків негативного результату терапії (наприклад, похилий вік пацієнтів, низькі значення об'єму форсованого видиху за 1-шу с ($ОФВ_1$), попередні часті загострення, супутня патологія та попередня антибіотикотерапія).

Метою лікування загострення ХОЗЛ є мінімізація наслідків поточного стану і запобігання розвитку подальших загострень. У понад 80% випадків може застосовуватися амбулаторне лікування. Показаннями до призначення АБ є:

- три основних симптоми – збільшення задишки, об'єму мокротиння та кількості гною в ньому; рівень доказовості В;
- два з основних симптомів, якщо збільшення объєму гнійного мокротиння є одним із двох симптомів; рівень доказовості С;
- необхідність штучної вентиляції легень (інвазивної або неінвазивної); рівень доказовості В.

Систематичний огляд плацебо-контрольованих досліджень показав, що АБ зменшують ризик ранньої смертності на 77%, невдач лікування – на 53%, гнійного мокротиння – на 44%. Цей огляд доводив ефективність застосування АБ у помірно тяжких та тяжких хворих із загостреннями ХОЗЛ при збільшенні кашлю та гнійному мокротинні. Рекомендована тривалість антибактеріальної терапії зазвичай становить 5-10 днів (Мостовой Ю.М., 2016).

Застосування цефіксиму у хворих із загостренням ХОЗЛ без предикторів гемофільної інфекції дозволяє не тільки подолати поточне загострення, а й знизити ризик рецидиву. Так, у дослідженні H.C. Neu та T.W. Chick (1993) клінічна ефективність цефіксиму у хворих на негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів становила 96%, бактеріологічна – 90%. У роботі R. Quintiliani і співавт. (1996) встановлено, що у хворих із загостренням ХОЗЛ ефективність цефіксиму становила 92%, натомість як амоксициліну/клавуланату – 73%. За даними Р.С. Козлова та співавт. (2016), клінічна ефективність цефіксиму при ХОЗЛ у стані загострення перевищує 80-85%, а піврічний безрецидивний період зберігається у 81% пацієнтів. Схожі дані отримані в роботі І.А. Гучева та співавт. (2013). Терапія цефіксимом у хворих із загостренням ХОЗЛ була ефективною у 87% випадків, а кількість подальших рецидивів у групі цефіксиму була нижчою, ніж у групі порівняння.

Таким чином, завдяки спектру активності та високому профілю безпеки ЦС можуть застосовуватися в лікуванні інфекцій респіраторного тракту. Цефіксим – пероральний ЦС III покоління, що має високу активність проти найбільш поширених респіраторних патогенів. Наявність солютабної пероральної форми цефіксиму дозволяє використовувати його в амбулаторному лікуванні інфекцій та в схемах ступінчастої терапії.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні зареєстрований цефіксим у пероральній солютабній формі під назвою Супракс® Солютаб®. Лікарська форма таблеток, що диспергуються, значно підвищує біодоступність, зменшує варіабельність всмоктування, полегшує прийом препарату. Таблетку Супракс® Солютаб® можна розжувати, розчинити у воді або традиційно запити водою. Комфортний для пацієнта прийом препарату поліпшує прихильність до лікування.

Підготувала ***Марія Марчук***

Т. Тагучи, А. Игараши, С. Ватт и др., Япония, США

Прегабалин в лечении хронической боли в спине с нейропатическим компонентом

Боль в нижней части спины (БНС) является одним из самых распространенных патологических состояний и ведущей причиной временной нетрудоспособности. БНС может наблюдаться в любом возрасте, при этом чем интенсивнее боль, тем больше возникает проблем со сном у пациента и тем сильнее снижается качество его жизни.

Боль нижней части спины, продолжающуюся ≥3 мес, называют хронической БНС (ХБНС), ее негативное влияние значительно сильнее по сравнению с таковым БНС более короткой продолжительности. В зависимости от клинической картины ХБНС может рассматриваться как сочетание трех болевых компонентов: ноцицептивного, нейропатического и центрального. В контексте ХБНС наиболее частым синдромом является нейропатическая боль (НБ), обусловленная вовлечением нервных корешков. По данным ряда европейских исследований, НБ присутствует примерно у трети пациентов с ХБНС (НБ-ХБНС).

Как и при других болевых синдромах с нейропатическим компонентом, боль у пациентов с НБ-ХБНС отличается высокой интенсивностью, при этом нарушения сна отмечаются по крайней мере у 50% больных независимо от тяжести боли. Проблемы со сном у пациентов с НБ-ХБНС выражены значительно сильнее, чем при ХБНС без явных указаний на нейропатический компонент. Как боль, так и нарушения сна оказывают существенное негативное влияние на качество жизни.

В соответствии с современными руководствами основная роль в ведении ХБНС принадлежит фармакотерапии. Однако наличие НБ значительно усложняет лечение, поскольку большинство стандартных аналгетиков, таких как парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), неэффективны при НБ.

В качестве первой линии терапии НБ применяется прегабалин – высокоаффинный лиганд $\alpha_2\delta$-субъединиц вольтажзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе. Препарат был официально одобрен для лечения НБ на основании результатов клинических исследований, продемонстрировавших его эффективность у пациентов с различными нейропатическими заболеваниями, в том числе с постгерпетической невралгией, периферической нейропатией и НБ, ассоциированной с повреждением спинного мозга. В рандомизированных клинических исследованиях прегабалин значительно уменьшал нарушения сна при многих патологических состояниях как опосредованно – за счет обезболивающего действия, так и благодаря прямому влиянию на сон. В исследованиях, проводившихся в условиях реальной клинической практики в Германии и Испании, у пациентов с НБ-ХБНС также было продемонстрировано улучшение сна при лечении прегабалином.

Целью настоящего исследования было оценить преимущества стандартной терапии с включением и без включения прегабалина у пациентов с НБ-ХБНС в различных клинических условиях.

Проспективное исследование проходило в 33 клинических центрах Японии и длилось 8 нед. В исследование включали пациентов в возрасте ≥18 лет с ХБНС, сопровождающейся болью в нижних конечностях ниже колена длительностью ≥3 мес, с рефрактерностью к ранее назначенным аналгетикам ≥3 мес и тяжестью ≥5 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ; 0 = нет боли; 10 = наиболее интенсивная боль).

На протяжении 8 нед пациенты получали стандартное лечение (традиционные аналгетики) или прегабалин (в монотерапии или в дополнение к стандартному лечению). Выбор варианта терапии осуществлял лечащий врач.

Первичной конечной точкой было изменение оценки по шкале связанных с болью нарушений сна (PRSIS) после 8 нед лечения. Шкала PRSIS позволяет с точки зрения пациента оценить влияние боли на сон (0 = боль не влияет на сон, 10 – боль максимально сильно влияет на сон). Вторичные конечные точки включали изменение боли по ЧРШ и функции по опроснику RMDQ через 4 и 8 нед. Опросник RMDQ позволяет оценить функциональные возможности пациента с ХБНС за последние 24 ч; возможный результат варьирует от 0 до 24 баллов, при этом более низкий балл означает лучшую функцию.

Из 331 пациента, включенного в исследование, завершили его 293. По исходным клинико-демографическим характеристикам группы не различались; среди больных преобладали женщины (59,8%). Основными первичными диагнозами были стеноз (32,6%) и остеоартрит (32,6%) поясничного отдела позвоночника.

Все пациенты использовали разнообразные препараты для облегчения боли, чаще всего НПВП (96,8 и 95,4% в группе прегабалина и стандартной терапии соответственно), в обеих группах имела место полипрагмазия.

Прегабалин назначался в гибкой дозировке – до 300 мг/сут. Оценка PRSIS была значительно лучше в группе прегабалина после 4 и 8 нед лечения (рис. 1). В сравнении со стандартной терапией прегабалин обеспечивал достоверное уменьшение боли (рис. 2, А) через 4 и 8 нед; кроме того, значительно больше пациентов в группе прегабалина достигли клинически значимого уменьшения боли (39,2 vs 20,0%; p=0,002; рис. 2, Б). Достоверные преимущества прегабалина также наблюдались в отношении функциональных возможностей (рис. 3). При этом как врачи, так и пациенты высоко оценили общую эффективность препарата (рис. 4).

Лечение прегабалином хорошо переносилось, серьезные побочные эффекты не регистрировались.

Данные, полученные в настоящем исследовании, расширили доказательную базу эффективности прегабалина при НБ. В условиях реальной клинической практики у пациентов с НБ-ХБНС – трудно поддающейся лечению популяции – прегабалин, назначаемый в виде монотерапии или в комбинации со стандартной терапией, продемонстрировал значительно более высокую эффективность в уменьшении боли и связанных с болью нарушений сна по сравнению с одной стандартной терапией. Улучшение сна при лечении прегабалином сопровождалось не только уменьшением боли, но также улучшением функциональных возможностей и общего состояния здоровья, что в целом обеспечило значительное повышение качества жизни больных.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Taguchi T. et al. Pain Res. 2015 Aug 5; 8: 487-497.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

Печатается при поддержке Представительства «Пфайзер Экспорт Би. Ви.» в Украине.
PP-LYR-UKR-0004

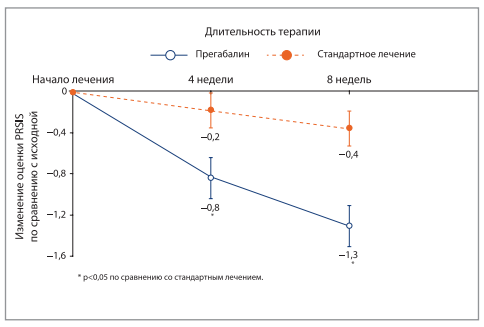


Рис. 1. Динамика нарушений сна по шкале PRSIS

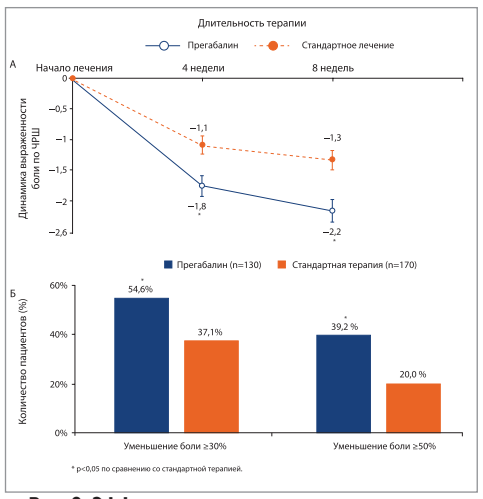


Рис. 2. Эффективность лечения в уменьшении боли по ЧРШ: А – изменения по сравнению с исходным показателем; Б – количество пациентов, сообщивших о значительном уменьшении боли после 8 нед терапии

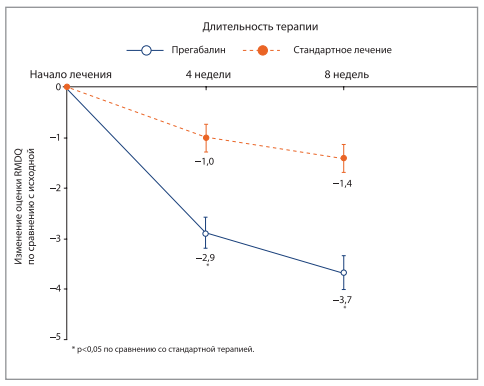


Рис. 3. Динамика функциональных нарушений согласно опроснику RMDQ

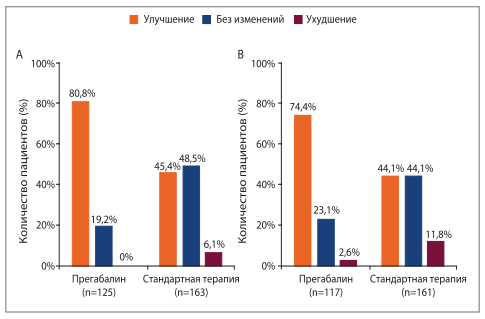


Рис. 4. Общее впечатление о лечении через 8 нед с точки зрения врача (А) и пациента (Б). В обоих случаях разница между группами статистически значима

Э.В. Супрун, д.м.н., профессор, кафедра общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Лекарства и биологически активные добавки: современный взгляд на оценку соотношения эффективность/безопасность

Э.В. Супрун

Здоровье – это то, что люди больше всего стремятся сохранить и меньше всего берегут.
Ж. Лабрюйер.

Наше здоровье – это богатство, которое не только радует, но и требует от нас определенного внимания и усилий. Наверное, практически каждый человек хоть раз в жизни пользовался лекарственными препаратами. Это неудивительно, ведь у любого периодически может болеть голова или появляться временное недомогание. Однако, кроме лекарств, чтобы поддержать наш организм в тонусе и не заболеть, мы используем и вспомогательные средства.

С древних времен люди приписывали целебные свойства определенным пищевым продуктам, а также корням, плодам, коре, листьям, стеблям растений, частям тела и органам различных животных, минералам, металлам. Считается, что они содержат в себе соединения, которые предназначены для устранения в организме дефицита биологически активных веществ.

Питание – один из важнейших факторов, который опосредует связь человека с внешней средой и определяет состояние здоровья населения. Новая область знаний – фармаконутрициология – является пограничной между наукой о питании и фармакологией [11]. Фундаментальной научной основой для развития этого нового направления нутрициологии стали данные масштабных эпидемиологических исследований, достижений в области биохимии, физиологии питания, химии, фармакогнозии, геномики, протеомики, метаболомики и других наук, полученные в последние десятилетия в разных странах. В результате этих работ было установлено, что значительно изменились структура, качество питания населения экономически развитых государств и его энерготраты [30].

Доказано, что современный человек не только нуждается в меньшем количестве калорий, но и в физическом объеме потребляет меньше пищи, чем 100 и даже 50 лет назад. Однако при всем этом потребность человека в жизненно важных эссенциальных пищевых и биологически активных веществах изменилась незначительно, поскольку она определена эволюцией и закреплена на генетическом уровне. Не изменилась и пищевая плотность рациона, то есть насыщенность его пищевыми и биологически активными веществами. Следовательно, возникает дефицит биологически активных соединений, что приводит к снижению резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды (маладаптации), формированию иммунодефицитных состояний, нарушению функции систем антиоксидантной защиты, хронизации болезней, повышению риска развития заболеваний, снижению качества жизни и эффективности лечебных мероприятий. Чтобы обеспечить необходимое количество микронутриентов, современные продукты питания должны иметь повышенную т. н. питательную плотность (содержать на единицу массы больше полезных для организма компонентов). Для этого существует 3 основных подхода [5].

Первый из них – это модификация питания, чтобы сделать его более здоровым и полноценным [25]. К примеру, в Финляндии за 20 лет внедрения эффективной государственной политики в области здорового питания (с 1972 по 1992 год финны стали в 2-3 раза больше есть овощей и фруктов, снизили потребление сала, за счет чего на 16% уменьшилось потребление холестерина с пищей) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась на 55% у мужчин и 68% у женщин [47].

Второй способ – обогащение продуктов, составляющих основу рациона, таких, например, как соль (йодом), мука (витаминами и минеральными веществами), растительное масло и маргарин (витамины А и Д). Так, обязательное обогащение муки фолиевой кислотой в США с 1994 г. на 40-50% снизило частоту рождения детей с тяжелыми пороками нервной трубки – анэнцефалией и spina bifida [1].

Третий путь – использование специальных биологически активных пищевых добавок для решения проблемы качественного питания как основы оптимального состояния организма. Именно этот момент привел к возникновению одной из наиболее актуальных на сегодняшний день проблем здравоохранения в Украине и во всем мире – проблеме качества, эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС), специальных пищевых продуктов (СПП), в состав которых входят пищевые добавки (ПД). Это связано с наличием на фармацевтическом рынке Украины огромного ассортимента торговых наименований ЛС и СПП, в состав которых входят ПД [51]. Чем же эти группы отличаются между собой?

Начнем с определений. ЛС – химические соединения природного или синтетического происхождения и их сочетания, применяемые для лечения, предупреждения и диагностики заболеваний человека и животных. К лекарственным относят также препараты для предупреждения беременности.

Определения понятия «диетические добавки» (ДД) или «биологически активные добавки» (БАД) различаются в разных странах и в регуляторной документации (табл. 1) [1, 10, 33].

Суммируя вышесказанное, можно определить ДД/БАД как пищевые продукты, которые служат дополнительным источником в рационе человека необходимых, дефицитных в питании пищевых соединений, а также биологически активных веществ, а контроль за их производством и оборотом находится в компетенции государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Следует избегать отождествления ДД/БАД с ПД. Последние нужны для придания лекарственной форме определенных свойств и качеств, а также обеспечения сохранности компонентов препарата. К ПД относят эмульгаторы, консерванты, ароматизаторы и другие вспомогательные вещества. ДД/БАД применяют с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и их комплексами [12].

Таким образом, ДД/БАД к пище не являются ЛС, предназначенными для лечения или диагностики заболеваний человека.

Классификация

ЛС классифицируют по системному принципу: терапевтическое применение (например, противоопухолевые, антиангинальные, противомикробные средства); фармакологическое действие (вазодилататоры, антикоагулянты, бронхолитики); химическое строение (гликозиды, алкалоиды, стероиды, бензодиазепины).

Классификации БАД многочисленны; в их основе лежат компоненты БАД, их физиологическое действие и функциональное назначение, способы получения и формы производства, а также другие признаки [19]. Так, по функциональному назначению БАД делят на 2 группы: нутрицевтики и парафармацевтики [22].

Нутрицевтики – БАД, применяемые для коррекции химического состава пищи человека (дополнительные источники нутриентов: белка, аминокислот, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон). Конечной целью использования нутрицевтиков является улучшение пищевого статуса человека, укрепление здоровья и профилактика ряда заболеваний [16].

Парафармацевтики – БАД, применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах функциональной активности органов и систем. Это натуральные средства, которые имеют направленное физиологическое действие и применяются для профилактики разных болезней. К БАД-парафармацевтикам относят, например, эубиотики (или пробиотики) – БАД, в состав которых входят живые микроорганизмы и/или их метаболиты, оказывающие нормализующее воздействие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта [18].

Компанией DSM Group используется классификатор БАД по физиологическому воздействию на определенные органы, системы или организм человека в целом, что отражает потребности современного фармацевтического рынка указанных продуктов и имеет практическое значение для применения в фармации [32]. Классификатор БАД состоит из 17 разделов и отражен в таблице 2.

Таблица 1. **Определение термина ДД/БАД в украинском и зарубежном законодательстве**

Страна	Нормативный документ	Определение
Соединенные Штаты Америки	Федеральный акт «О пищевых продуктах, медицинских препаратах и косметических средствах» (1999 г.)	Продукт (кроме табака), предназначенный для дополнения пищи путем увеличения потребления пищевых веществ, содержащий один или несколько из перечисленных ниже ингредиентов: витамин; минерал; лекарственная трава или другое растение; аминокислота; другая субстанция, предназначенная для дополнения пищи путем увеличения потребления пищевых веществ; концентрат, метаболит, экстракт или их комбинация
Страны Евросоюза	Директива Европейского парламента 2002/46/ЕС от 10.06.2002 «О единых законах о биологически активных добавках в странах – участницах ЕС»	Пищевые продукты для дополнения нормального рациона питания, которые представляют собой концентрированные источники питательных веществ и других субстанций с питательным или физиологическим действием, отдельно или в сочетаниях. Выпускаются в капсулах, пастилках, таблетках, пилюлях и других похожих формах, в пакетиках с порошком, ампулах с жидкостью, флаконах с дозатором и других сходных формах жидкостей и порошков, пригодных для приема в небольших отмеренных количествах
Украина	Закон Украины от 23.12.1997 № 771/97-ВР «Об основных принципах и требованиях к безопасности и качеству пищевых продуктов»	Диетическая добавка – пищевой продукт, потребляемый в небольших определенных количествах дополнительно к обычному пищевому рациону, который является концентрированным источником питательных веществ, в том числе белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ (этот перечень не является исчерпывающим), и изготовлен в виде таблеток, капсул, драже, порошков, жидкостей или в виде других форм
Таможенный союз Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации	«Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (2010 г.)	Продукты, содержащие пищевые и/или биологически активные вещества (их концентраты) природного происхождения или идентичные им вещества искусственного происхождения, а также пребиотические компоненты и пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления с пищей с целью оптимизации рациона человека и не являющиеся единственным источником пищи или диетического питания
Республика Казахстан	Кодекс Республики Казахстан от 18.09.2009 № 193- IV «О здоровье народа и системе здравоохранения»	Добавки к продуктам, предназначенные для улучшения состояния здоровья при регулярном их употреблении и содержащие в себе компоненты натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ с целью обогащения ими рациона питания человека

Таблица 2. **Классификация БАД (DSM Group, 2016)**

№	Название группы
1.	БАД, действующие на пищеварительную систему
2.	БАД, действующие на кроветворную систему
3.	БАД для поддержания функций сердечно-сосудистой системы
4.	БАД, применяемые для устранения различных проблем с кожей и волосами
5.	БАД, влияющие на репродуктивную систему
6.	БАД, влияющие на функцию желез внутренней секреции
7.	БАД, поддерживающие функцию иммунной системы
8.	БАД, применяемые при вирусных, бактериальных и грибковых заболеваниях
9.	БАД, применяемые при заболеваниях костной системы
10.	БАД, влияющие на функции центральной нервной системы
11.	БАД, применяемые для лечения и профилактики онкологических заболеваний (кроме опухолевых заболеваний репродуктивной системы)
12.	БАД, применяемые при заболеваниях дыхательной системы
13.	БАД, действующие на органы чувств
14.	БАД, применяемые при отравлениях и интоксикациях
15.	БАД, действующие на мочевыделительную систему
16.	БАД, действующие на организм в целом
17.	БАД для похудения и очищения организма

Регистр лекарственных средств (РЛС) России предлагает еще один вариант классификации БАД, за основу взят состав БАД (табл. 3) [24].

Таблица 3. **Классификация БАД (РЛС России, 2016)**

№	Название группы
1.	БАД – бальзамы, чаи, узвары, сборы
2.	БАД – белки, аминокислоты и их производные
3.	БАД – витаминно-минеральные комплексы
4.	БАД – витамины, витаминоподобные вещества и коферменты
5.	БАД – естественные метаболиты
6.	БАД – жиры, жироподобные вещества и их производные
7.	БАД – макро- и микроэлементы
8.	БАД – полифенольные соединения
9.	БАД – пробиотики и пребиотики
10.	БАД – продукты пчеловодства
11.	БАД – продукты растительного, животного или минерального происхождения
12.	БАД – углеводы и продукты их переработки
13.	БАД – ферменты растительного или микробного происхождения
14.	Другие БАД
15.	Сырье для БАД

Состав и дозировки

Отличие ДД/БАД от ЛС заключается в том, что лекарство имеет строгую химическую формулу, а биодобавка представляет собой коктейль или смесь из активных веществ. В отличие от ЛС, вводимых в организм как per os, так и парентерально, ДД/БАД применяются только per os с пищей во время еды [28].

Еще одной отличительной чертой ДД/БАД от ЛС является то, что последние всегда стандартизированы по содержанию действующего начала в препарате – четкая дозировка активного вещества обязательно прописана в инструкции. Как правило, в БАД содержание действующего начала не нормируется, не определяется и зачастую может колебаться в достаточно широких пределах – от неэффективного до небезопасного. Поэтому в настоящее время на рынке можно наблюдать ситуацию, когда из двух одинаковых по составу препаратов один реализуется как лекарство, а другой – в качестве ДД/БАД. Например, препараты Дюфалак (применяемый как ЛС) и Лактусан (позиционируемый как БАД) имеют в своем составе единственное биологически активное вещество – пребиотик лактулозу в концентрации около 67%.

Механизм действия, эффекты

Каждое ЛС имеет свою точку приложения, то есть избирательное действие, при этом эффекты достоверно определены и указаны в инструкции. Результат влияния после применения относительно быстрый, но он, как правило, заканчивается после прекращения введения лекарства.

Эффекты ДД/БАД не являются избирательными и в большинстве случаев реализуются путем инициации универсальных механизмов адаптационных реакций организма на воздействие внешних и внутренних факторов самой различной природы. При этом их сложно увидеть, поскольку они состоят в предупреждении возникновения заболеваний и чаще всего достигаются только через несколько лет [48]. Это требует длительного приема ДД/БАД. Так, употребление рыбьего жира через несколько лет сделает сосуды на 20% более эластичными, что значительно снизит риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. То же самое можно сказать обо всех добавках, их основным назначением является отдаление развития некоторых болезней (например, инфаркта или рака). Таким образом, кратковременные курсы ДД/БАД не приносят никакой пользы человеку. Разочаровавшись и не получив чудесного и быстрого исцеления от хронических заболеваний (о чем иногда говорится в многочисленных рекламных роликах), пациент может прибегнуть к бесконтрольному употреблению ДД/БАД, то есть принимать средство в больших количествах, а также с несовместимыми с ним или подавляющими его активность добавками и лекарствами.

Согласно приказу Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 19.12.2013 № 1114 «Об утверждении гигиенических требований к диетическим добавкам» ДД могут содержать широкий спектр питательных веществ и других ингредиентов, в том числе витамины, минералы, аминокислоты, незаменимые жирные кислоты, клетчатку, разнообразные растения и экстракты трав [17]. При этом количественные изменения параметров функционирования систем организма находятся в пределах их физиологических границ, так как содержание каждого витамина и/или минерального вещества в рекомендуемой ежедневной порции ДД должно составлять от минимальных 15% рекомендованной (референсной) суточной потребности витамина и/или минерального вещества до максимально безопасных уровней, установленных путем оценки риска на основании научных данных. Все приведенные в перечне вещества можно условно разделить на эссенциальные компоненты пищи и минорные, не являющиеся эссенциальными. И если положительное влияние первых (белки, жиры, углеводы, аминокислоты, витамины, большинство микроэлементов, омега-3 жирные кислоты и т. д.) не вызывает сомнения, то вторые могут быть индифферентны человеческому организму, оказывая положительный эффект только при определенных состояниях.

Положительное действие от биологически активных веществ, не относящихся к эссенциальным или минорным компонентам пищи, сомнительно. Более того, не все компоненты ДД/БАД могут быть безопасными для организма [1]. С другой стороны, эффекты не всех указанных составляющих установлены и изучены, а для некоторых ДД/БАД действующее вещество и вовсе не определено. К примеру, очень популярный сок нони, добываемый из плодов моринды цитрусолистной (Morinda citrifolia), действительно содержит антиоксиданты (витамины А, С, Е) и способен улучшить работу желудочно-кишечного тракта за счет содержащихся в нем гликозидов-иридоидов типа асперулозидовой кислоты. Однако информация об обнаружении в нем чудо-компонента ксеронина (панацеи от многих болезней, в том числе онкологических и СПИДа, открытого Ральфом Хейнике в 1985 г.) ни одним научным исследованием не подтверждена. Значительно хуже ситуация обстоит с ДД/БАД, содержащими в своем составе морозник Helleborus. Сердечные гликозиды этого зимнего цветка, занесенного в Красную книгу, ранее применялись для лечения сердечной недостаточности исключительно как ЛС.

Показания

Самое главное, чем отличается ДД/БАД от лекарств,– это назначение. ДД/БАД лучше начинать принимать здоровому человеку, чтобы противостоять заболеваниям [27]. Лекарства же назначаются пациенту специалистами медицины по мере необходимости и в соответствии с установленными клиническими рекомендациями после обследования и диагностирования патологического состояния. Назначать их себе самостоятельно для лечения или профилактики не рекомендуется.

ДД/БАД могут использоваться при различных заболеваниях, но обязательно наряду с применением специфической терапии и только в качестве элемента лечебной диеты (диетического или лечебного питания), но ни в коем случае не в роли ЛС, коими они не являются по определению. Однако при этом необходимо учитывать совместимость состава ДД/БАД с ЛС во время их совместного применения во избежание возможного взаимоотрицательного влияния друг на друга. Поэтому на этикетке каждой ДД/БАД должно быть обозначено, источником каких дефицитных в питании соединений она является и сколько этих соединений присутствует в одной порции.

Эффективность и применимость

Учитывая всеобщее признание методов «медицина, основанная на доказательствах» или доказательной медицины (ДМ) как наиболее адекватных средств оценки эффективности и применимости клинических вмешательств, в практике широко используются ЛС, эффективность которых доказана и не вызывает сомнения. Особенностью ДМ как инструмента для анализа эффективности является умышленное отстранение от изучения механизмов действия тестируемых вмешательств. Это создает безусловные преимущества для получения наиболее объективных результатов, поскольку приводит задачу сравнения тестируемого и контрольного вмешательств вне зависимости от их вида к единому алгоритму: разработка дизайна, максимально исключающего субъективность оценок,– контроль соответствия дизайну – статистический анализ результатов – вывод [21].

Число рандомизированных клинических исследований (РКИ), являющихся основой для анализа эффективности любого клинического воздействия ЛС, растет, что увеличивает количество достаточно изученных (для однозначных выводов о целесообразности применения) вмешательств [43].

В концепции ДМ теоретические представления о патогенезе не считаются достаточным основанием для использования того или иного медицинского вмешательства. Ценность теоретических представлений о свойствах лекарственных препаратов бесспорна, вместе с тем их истинные терапевтические возможности можно определить лишь в результате клинических испытаний, выполненных по правилам, определенным международным медицинским сообществом как доказательные [13]. Наиболее полные доказательства полезности новых вмешательств могут быть получены на основании правильно организованных РКИ. При наличии большого количества исследований, посвященных одной проблеме, их результаты могут быть интегрированы с помощью методики метаанализа, позволяющей существенно повысить качество конечного результата [37].

Среди наиболее проблемных с позиций ДМ лечебных воздействий – использование ДД/БАД, для которых в абсолютном большинстве случаев не доказаны ни польза, ни вред. В реестр контролируемых испытаний Кокрановского сотрудничества уже включено более 4 тыс. РКИ, посвященных БАД. По данной теме опубликовано более 200 системных обзоров, 40 из них представлены в базе данных Кокрановского сотрудничества в виде протоколов или готовых обзоров (в частности, посвященных оценке эффективности применения рыбьего жира при ревматоидном артрите). Однако такие исследования нередко имеют низкую клиническую значимость [41].

Для удобства обсуждения проблемы оценки эффективности ДД/БАД целесообразно разделить их на 2 большие группы: витаминно-минеральные комплексы (ВМК) и парафармацевтики [6]. Для ДД/БАД, которые можно определить как ВМК, проблема оценки эффективности аналогична таковой для фармакопейных витаминов и поливитаминных комплексов: доказательства получены только для ситуаций выраженного дефицита витаминов или минералов, имеющего клинические проявления. При этом ВМК имеют стандартизованный и воспроизводимый состав, поэтому воспроизводимы и условия их клинических испытаний. Этого нельзя сказать о значительной части БАД-парафармацевтиков, создаваемых на основе натурального сырья. При наличии в составе БАД лекарственных растений или материалов животного происхождения стандартизация состава и воспроизводимость их клинических испытаний практически нереальны [8].

Витамины и минеральные добавки (применяемые по назначению ЛС) имеют доказанную эффективность и используются в терапевтической практике много десятилетий. Но значит ли это, что применение питательных добавок улучшает показатели здоровья и снижает заболеваемость и смертность в популяциях, обеспеченных достаточным питанием? В США, например, почти 50% взрослого населения регулярно принимают одну или несколько добавок к питанию, а сам рынок ДД/БАД оценивается более чем в 20 млрд долларов. При этом, по данным правительственного доклада Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the U.S. Population (2012), только менее 10% населения США имели дефицит микронутриентов в питании [36].

Вместе с тем клинические исследования абсолютного большинства ДД/БАД или вообще не проводились, или их качество не выдерживает никакой критики [42]. Врачи имеют отношение к назначению ДД/БАД не чаще, чем в 20% случаев. Такая ситуация при отсутствии достоверной информации об эффектах, связанных с употреблением БАД, может считаться бесконтрольной [31].

Побочные действия и безопасность

Для каждого ЛС вся информация по указанным позициям определена в ходе разработки, доклинических и клинических исследований, обороте на фармацевтическом рынке, а также указана в инструкции.

Многие компоненты, входящие в состав ДД/БАД, противопоказаны для применения в период беременности и способны привести к тяжелым последствиям как

Продолжение на стр. 24.

Э.В. Супрун, д.м.н., профессор, кафедра общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Лекарства и биологически активные добавки: современный взгляд на оценку соотношения эффективность/безопасность

Продолжение. Начало на стр. 22.

для плода, так и для матери. Довольно часто ДД/БАД содержат антиоксиданты, которые, как выяснилось, могут быть опасными для беременных и плода [35]. Так, в 2008 г. ученые из Университета Цинциннати (США) провели плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование, целью которого было установить влияние антиоксидантов на преждевременный разрыв плодного пузыря. Женщинам с установленным диагнозом хронической артериальной гипертензии или ранее перенесенной преэклампсией в период с 12-й по 19-ю неделю беременности назначались витамины С (1000 мг) и Е (400 IU). Вопреки всем ожиданиям, прием витаминов С и Е в данной дозировке может быть ассоциирован с увеличением риска преждевременного разрыва плодного пузыря [40]. Принимая во внимание возможность получения антиоксидантов с пищей, следует тщательно рассматривать целесообразность назначения каких-либо дополнительных средств во время беременности, включая ДД/БАД, с целью предотвращения эффекта кумуляции и развития неблагоприятных побочных реакций (НПР).

В другом исследовании специалистами рассматривалась связь между приемом препаратов для похудения и врожденными пороками развития [46]. Указанные препараты очень часто применяются женщинами репродуктивного возраста. Непреднамеренно или специально возможно использование этих средств и во время беременности. В период с 1998 по 2003 год на территории 10 штатов США проводилось Национальное исследование по предотвращению врожденных пороков развития (the National Birth Defects Prevention Study). Было установлено, что 2,6% матерей исследуемой группы (женщины, чьи беременности разрешились рождением детей с пороками развития) принимали до оплодотворения и на ранних стадиях беременности препараты для похудения; из них 1,3% использовали средства, содержащие эфедру. Эфедринсодержащие препараты ассоциировались преимущественно с развитием анэнцефалопатии, в то время как другие средства – с т. н. декстротранспозицией магистральных сосудов, а также аортальным стенозом. Таким образом, имеется связь между применением средств для похудения в период до оплодотворения, на ранних стадиях беременности и развитием врожденных пороков у плода. Согласно универсальной базе данных натуральных ЛС (Natural Medicines Comprehensive Database) и Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) эфедра и эфедринсодержащие средства противопоказаны во время беременности, так как обладают действием, стимулирующим сокращения матки. Другими возможными осложнениями в результате применения эфедрина являются артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, инсульт, судороги [45, 49].

В 2008 г. в США было досрочно прекращено исследование SELECT, так как более чем 5-летний прием селена и витамина Е (по отдельности и совместно) не приводил к снижению заболеваемости раком простаты [44]. Более того, в 2011 г. было сообщено, что риск рака простаты у мужчин, принимавших витамин Е, был даже на 17% выше, а селен, возможно, увеличивал риск диабета.

Широкое применение лекарственных растений в составе ДД/БАД вызвало необходимость разработки нормативно-методической базы, позволяющей обеспечивать эффективный контроль за безопасностью и качеством этого вида продукции. И если проблемы безопасности таких продуктов по общепринятым в мировой практике показателям (токсичные элементы, пестициды, микотоксины, санитарно-значимые микроорганизмы, радионуклиды и т. д.) на сегодняшний день в целом решены, то вопрос безопасности добавок к пище с включением лекарственных растений или их экстрактов в методологическом и методическом отношении остается открытым.

В настоящее время лекарственные травы и ДД/БАД привлекают все большее внимание медицинских работников и представителей органов здравоохранения во всем мире, поскольку все чаще стали регистрировать НПР, в том числе и с летальными исходами [3]. В банке данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) имеется около 10 тыс. сообщений о НПР на лекарственные травы, которые являются компонентами многих ДД/БАД. В числе зарегистрированных НПР имеются такие, как тахикардия, анафилактоидные реакции, гепатиты, бронхоспазм, судороги, галлюцинации, гипертензия, сердечная недостаточность, тромбоцитопения, диарея, угнетение дыхания и др. Анализ данных о безопасности ДД/БАД показал, что:

- в их составе могут быть высокоактивные лекарства и токсичные примеси;
- в информационных материалах нет полных сведений о составе и количестве входящих ингредиентов;
- нет сведений о противопоказаниях к назначению;
- нет сведений о взаимодействиях компонентов ДД/БАД с ЛС;
- в большинстве случаев не доказана безопасность компонентов ДД/БАД для беременных и плода;
- нет четких доказательств их эффективности при использовании по предлагаемым показаниям.

Примером присутствия в составе указанных средств токсичных примесей являются ДД/БАД китайского и индийского производства, в которых была обнаружена аристолохиевая кислота, обладающая нефротоксическими и канцерогенными свойствами. Только в Бельгии было выявлено более 100 случаев нефропатий в результате применения этих натуральных, «безвредных» продуктов. Появился даже термин «нефропатия в результате применения китайских трав». Проведение диализа и трансплантации почек потребовалось 70 из 100 пострадавших больных [26].

Установлено, что в Бельгии около 10 тыс. человек (с 1990 г.) лечились травами, в составе которых была аристолохия. При этом препараты, содержащие аристолохиевую кислоту, в 1980-е гг. были изъяты с рынков Австралии, Германии, Египта и Венесуэлы после появления публикаций, в которых сообщалось о канцерогенных свойствах указанного вещества. В последующем подобные решения об ужесточении контроля и запрете применения аристолохии были приняты и в других странах.

Например, Комитет по безопасности ЛС Великобритании запретил импорт, продажу и применение т. н. медицинских продуктов, содержащих аристолохию (запрет введен в действие с 28.07.1999). Такое решение последовало после регистрации 2 случаев почечной недостаточности в терминальной стадии, вызванной аристолохией, которую выявили в лекарственных препаратах на основе трав, применяемых для лечения экземы. Так же, как и в Бельгии, в Великобритании были получены доказательства того, что т. н. препараты загрязнены аристолохией или она ошибочно присутствовала вместо других трав (например, вместо клематиса) [2].

Проблемы со здоровьем могут возникать и при использовании многих разрешенных лекарственных трав, если не будут учитываться их свойства, особенности взаимодействия, противопоказания к применению. Примером взаимодействия с некоторыми ЛС, приводящим к изменению их эффектов, является зверобой – частый компонент ДД/БАД. В результате такого взаимодействия эффективность одних препаратов повышается, других – снижается. В странах Европейского Союза контрольно-разрешительные органы здравоохранения приняли решение о внесении соответствующих дополнений и предостережений в инструкции по применению зверобоя [3].

Существенный сектор среди этой группы продуктов принадлежит ДД/БАД для детей различных возрастных групп. Такие ДД/БАД чаще всего являются источником микронутриентов (витаминов, минералов, отдельных видов полиненасыщенных жирных кислот и др.). Продукция с указанным составом не встречает возражений против ее применения в детской практике, поскольку у детей всех возрастных групп часто выявляется дефицит в рационе этих компонентов. Однако в последние несколько лет в состав ДД/БАД для детей разработчики стали включать различные лекарственные растения, в том числе неофицинальные, с выраженным фармакологическим эффектом действия. При этом доказано, что дети до 14 лет особо чувствительны к нетрадиционным воздействиям. Их метаболические системы сформированы еще недостаточно, не всегда способны эффективно противостоять и адекватно отвечать на повышенные нагрузки. Важен также тот факт, что у некоторых детей ДД/БАД применяются без участия врача, что представляет высокую потенциальную угрозу для их здоровья [20].

В связи с этими данными во многих странах пересматриваются требования, предъявляемые к контролю качества и безопасности ДД/БАД. Центр ВОЗ по международному мониторингу лекарств в настоящее время разрабатывает общие стандартные подходы к контролю лекарственных трав. Эти стандарты будут касаться и подачи информации о них, включая научные названия и терапевтические показания.

Регуляторный контроль в сфере обращения

В большинстве развитых стран Европы, в США и Японии основными направлениями деятельности регуляторных органов в сфере обращения ЛС являются:

- стандартизация в области контроля качества (Институт фармакопеи);
- система надлежащих практик разработки ЛС, их исследований, производства, дистрибуции и продаж (Надлежащая лабораторная практика (GLP), Надлежащая клиническая практика (GCP), Надлежащая производственная практика (GMP), Надлежащая практика хранения (GSP), Надлежащая практика дистрибуции (GDP) и Надлежащая аптечная практика (GPP);
- фармацевтическая инспекция и контроль оборота продукции на рынке;
- фармаконадзор, представляющий собой сбор информации об эффективности и безопасности ЛС [33].

Система контроля качества в этих странах охватывает все этапы жизненного цикла ЛС: разработку, доклинические и клинические исследования, производство, допуск и оборот ЛС на фармацевтическом рынке. Важным аспектом деятельности регуляторных органов является контроль качества активных субстанций и вспомогательных веществ.

Деятельность по контролю качества, эффективности и безопасности ЛС возложена на регуляторные и надзорные органы страны. Кроме того, инспекционную деятельность осуществляют международные организации, такие как ВОЗ.

Государственная регистрация ЛС в нашей стране проводится МЗ Украины посредством экспертизы качества, безопасности и эффективности. Экспертизу проводит ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины». После регистрации свидетельство выдается сроком на 5 лет, а после перерегистрации – без окончания срока действия (за исключением случаев, когда МЗ принимает решение о проведении дополнительной перерегистрации через 5 лет по обоснованным причинам, связанным с фармаконадзором). Помимо проведения самой процедуры регистрации, также необходимо выполнить ряд требований по управлению безопасностью (фармаконадзору) и качеством ЛС [50].

Рынок ДД/БАД как сегмент фармацевтического рынка функционирует в особом нормативном пространстве [14]. Дело в том, что ДД/БАД – это не лекарства, и они не подпадают под действие Закона Украины от 04.04.1996 № 123/96-ВР «О лекарственных средствах» [9]. Главное нормативное отличие статуса лекарств от статуса ДД заключается в том, что касательно последней не предусмотрено проведение обязательных доклинических и клинических испытаний. Основным документом, удостоверяющим соответствие или несоответствие ее санитарным правилам, является санитарно-эпидемиологическое заключение. Для ввоза и продажи ДД/БАД в Украине необходимо провести государственную регистрацию (получить санитарно-эпидемиологическое заключение). Регистрация проводится МЗ Украины на основании экспертиз качества и безопасности продукта: экспертиза представленной документации и лабораторный анализ образцов. В результате регистрации выдается санитарно-эпидемиологическое заключение сроком действия на 5 лет, информация о продукте вносится в государственный реестр специальных пищевых продуктов. В случае регистрации ДД/БАД не приходится доказывать терапевтический эффект.

Таким образом, процесс регистрации ДД/БАД проходит по упрощенной схеме, в то время как ЛС регистрируются в МЗ по гораздо более строгой процедуре. В связи с отсутствием необходимости

проводить обязательные доклинические и клинические испытания стоимость регистрации ДД/БАД в разы меньше, чем ЛС. Это объясняется тем, что крайне высоки затраты на клинические исследования. Так, например, затраты на одно клиническое испытание в США в среднем составляют около 180 млн долларов, в Индии – около 100 млн долларов [23].

Простота и дешевизна регистрации ДД/БАД приводит к тому, что компании, желающие вывести на рынок новый препарат и решающие вопрос о том, в каком качестве его зарегистрировать, делают выбор в пользу ДД/БАД. Ответственные производители ДД/БАД на добровольной основе могут проводить по упрощенной схеме клинические испытания. Но они поставлены в такие условия, что, доказав лечебно-профилактическое действие продукта в клинических исследованиях, не могут заявить об этом прямо (на этикетке, в регистрационном удостоверении), поскольку это не предусмотрено для ДД/БАД [14].

Если обратиться к опыту развитых стран, то Конгресс США еще в 1990 г. принял акт о маркировке продуктов питания (NLEA), позволяющий при одобрении FDA определять продукты, оказывающие влияние на здоровье (на основании наличия или отсутствия в них питательных веществ, которые влияют на состояние здоровья). В 1992 г. в составе FDA была создана специальная структура (Office of Specials Nutritionals), призванная заниматься сбором и анализом информации о БАД. В 1994 г. Конгрессом США был принят акт «О внесении изменений в федеральный акт о пищевых продуктах, лекарственных препаратах и косметических средствах с целью установления стандартов по отношению к пищевым добавкам»; законодательные акты, принятые на федеральном уровне, установили, что продажа ДД/БАД и продуктов, их содержащих, производится в специальных магазинах и отделах супермаркетов, а также в аптеках [38, 39].

В Германии качество ДД/БАД регламентируют 2 документа: «Положение о деятельности аптек» и «Предписание о декларации пищевой ценности». В Австрии для характеристики ДД/БАД существует такое определение, как Verzehrproducte (среднее между ПП и ЛС). Продажа ДД/БАД в этой стране осуществляется после соответствующей сертификации. Правовые акты, определяющие порядок оборота ДД/БАД, разработаны также в других странах ЕС.

В отношении ДД/БАД в РФ обязательна «Декларация соответствия», то есть наличие документа, подтверждающего качество ДД/БАД самим производителем. Некоторые недобросовестные производители имеют возможность нарушать технологии, рецептуру и выпускать на рынок фактически ЛС, не прошедшие должных испытаний. Такие факты нарушений опасны, например, при введении в оборот ДД/БАД, влияющих на мужскую потенцию. В связи с участившимися случаями обнаружения недоброкачественных и фальсифицированных ДД/БАД специалисты отмечают кризис в регулировании оборота ДД/БАД в Украине, России, Казахстане [4, 15, 29].

На сегодняшний день нет достоверных данных, позволяющих точно оценить объем мирового рынка ДД/БАД. По некоторым источникам, эта цифра варьируется в пределах 40-60 млрд долларов. По потреблению биодобавок лидируют Япония (до 90% населения), США (80%), Европа (50%). Первое место по производству принадлежит США (35% всего мирового объема ДД/БАД). Прирост американского рынка БАД составляет 10-14% в год. Вторым крупнейшим мировым производителем является Европа, на долю которой приходится 32% мирового объема [34].

Среди основных европейских производителей ДД/БАД – Германия, Франция, Великобритания и Италия. Третье место занимает Япония – 18% мирового объема ДД/БАД [34].

Производство ДД/БАД столь прибыльно, что вспоминается классическая цитата из «Капитала» К. Маркса: «При 20% капитал оживляется. При 50% положительно готов сломать себе голову. Уже при 100% он попирает все человеческие законы, а если прибыль доходит до 300% – нет такого преступления, на которое он не рискнул бы» [5].

Стоит признать, что ДД/БАД располагают намного более широкими возможностями продвижения, поскольку для лекарств существует большое количество регуляторных ограничений, не применяемых к ДД/БАД:

- регистрации подлежат все ЛС, тогда как только новые ДД/БАД должны быть зарегистрированы;
- обязательными являются доклинические и клинические испытания ЛС, а для ДД/БАД – только токсикологические и гигиенические исследования;
- для лекарств регистрируются конкретные показания, и продвижение их для лечения по другим показаниям запрещено. ДД/БАД же имеют только рекомендации по применению, что дает возможность их производителям достаточно произвольно выбирать акценты при рекламе;
- продажа ЛС разрешена только в аптечных предприятиях, ДД/БАД могут продаваться как в аптеках, так и в любом предприятии торговли, имеющем лицензию на торговлю пищевыми продуктами;
- продвижение ДД/БАД осуществляется не только среди населения, как любых других пищевых продуктов, но и подобно ЛС – среди специалистов, включая врачей, в том числе путем организации клинических испытаний [7].

Еще одним методом смещения границ лекарственного рынка является использование схожих, а одинаковых торговых названий. Например, существует много вариаций названия Бифидумбактерина среди ДД/БАД, а «Кальций-$Д_3$ с витаминами» копирует широко рекламируемый Кальций-$Д_3$ Никомед.

Возвращаясь к началу этого обзора и вопросу, что надо выбирать пациенту – ДД/БАД или ЛС, хочется еще раз подчеркнуть, что ДД не являются лекарствами, которые способны лечить и излечивать. К сожалению, нередко на практике из-за некорректной рекламы ДД/БАД позиционируется как ЛС от конкретного заболевания, что не соответствует истине, вводит в заблуждение пациентов и вынуждает рассматривать ДД как полноценную замену ЛС. Отмечено, что больше всего недобросовестной рекламы различных ДД/БАД наблюдается в таких сегментах, как общеукрепляющие и желудочно-кишечные препараты, средства для лечения эректильной дисфункции. Гораздо реже ДД/БАД переходят границы лекарственного рынка в тех сегментах, где нужно достичь быстрого эффекта. Так, например, ДД/БАД сложно конкурировать с лекарствами в области лечения аллергии, бронхиальной астмы или когда нужно снять острую боль, избавиться от микозов. Для того чтобы избежать разочарований, следует четко понимать, в чем отличие ДД/БАД от лекарств и как соотносится их эффективность/безопасность с точки зрения доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции.

Право медичних працівників на захист від протиправних посягань на їхнє життя та здоров'я

24 січня з ініціативи Ірини Володимирівни Сисоєнко, заступника голови Комітету Верховної Ради (ВР) України з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), відбулося засідання круглого столу «Право медичних працівників на захист від протиправних посягань на їхнє життя та здоров'я». Участь у заході взяли народні депутати України, представники Адміністрації Президента України, секретаріату Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, правоохоронних органів, обласних державних адміністрацій, професійних громадських об'єднань медичних працівників і правників, міжнародних організацій, а також фахівці, експерти та представники ЗМІ.

Напади агресивних пацієнтів (у стані алкогольного сп'яніння, під впливом наркотичних речовин, з психічними розладами, асоціальних осіб та ін.) на медиків (особливо часто – на бригади екстреної медичної допомоги (ЕМД) і лікарів-психіатрів), зафіксовані в Борисполі, Ірпені, Нікополі, Дніпрі, Львові, Одесі, Котовську, Броварах, Львові та інших містах, неодноразово ставали темами телевізійних сюжетів і резонансних публікацій у ЗМІ.

Лише у 2016 році зафіксовано сотні нападів на медичних працівників:

• у серпні відвідувач реанімаційного відділення лікарні у Житомирі побив завідувача відділення за недопущення в палату в стані алкогольного сп'яніння та без належного одягу;

• у Котовську (Одеська область) у приймальному відділенні лікарні чоловік у стані алкогольного сп'яніння завдав тілесних ушкоджень педіатру;

• в Ірпені (Київська область) після нападу потерпілого, що перебував у стані алкогольного сп'яніння, на працівників бригади ЕМД та побиття медики самі опинилися на лікарняних ліжках;

• у Запоріжжі тяжких тілесних ушкоджень працівникам бригади ЕМД завдав пацієнт, який перебував під впливом «зеленого змія».

Різко збільшилася частота випадків, коли хворі погрожують медикам і вимагають надати наркотичні препарати. Зокрема, такі ексцеси зареєстровані в Дніпрі, Підгородному (Дніпропетровська область), інших містах і селах.

Подеколи приклади беззахисності медичних працівників і наслідки неправомірних дій проти них шокують. Так, у Запоріжжі хворий із психічним розладом зарубав криголамом медсестру невідкладної допомоги, яка прибула за викликом до нього додому.

Викрутки та вила, сокири і ножі, побутові криголами й уламки скла, кислота й кулаки – перед озброєними таким «арсеналом» пацієнтами, які часто сприймають медиків як «таксі» та потенційне джерело наркотичних речовин, фахівці беззахисні, а методи протидії агресії обирають самотужки: складають списки «проблемних» будинків/квартир, опановують навички самозахисту.

Використання спеціальних засобів захисту (наприклад, електрошокерів чи газових балончиків), що часто пропонується як один із варіантів, фахівці вважають досить ризикованим, оскільки нападники можуть застосувати все це проти медиків.

Захист медиків: практичні рекомендації та стратегічні пропозиції

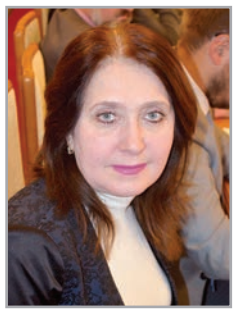
У вітальному слові І.В. Сисоєнко зазначила, що забезпечення безпеки життя та здоров'я медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків – один із фундаментальних обов'язків держави – обговорюється на вищих щаблях влади вже понад 20 років, проте про успіхи говорити зарано.

«Які закони має прийняти парламент і які підзаконні акти слід розробити уряду, щоб гарантувати медикам належну безпеку? Як створити умови, коли сімейний лікар зможе звернутися в поліцію і – головне! – отримати належний супровід чи допомогу в разі протиправних дій щодо його життя та здоров'я? Це стосується й психіатрів, спеціалістів із надання паліативної допомоги, які також працюють із контингентами, що перебувають у тяжкому емоційному стані (як, власне, і їхні родичі). Хочу нагадати, що відповідно до чинного законодавства надавати допомогу хворому за будь-яких обставин – професійний обов'язок лікаря, за невиконання якого він несе кримінальну відповідальність. Працівник банку, продавець, перукар, відчуваючи загрозу, має право відмовити клієнту в послугах. Лише лікар зобов'язаний за будь-яку ціну допомогти хворому, – наголосила І.В. Сисоєнко. – Тому гарантувати фахівцям особисту безпеку повинні закони. Давно слід переходити від розмов до конкретних дій».

З цією метою був підготовлений проект Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення безпечних умов надання медичної допомоги» (№ 6311). Він передбачає налагодження взаємодії медиків і співробітників Національної поліції та посилення адміністративної й кримінальної відповідальності за протиправні дії щодо медиків та працівників системи ЕМД, які входять до складу бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги.

За словами І.В. Сисоєнко, слід на законодавчому рівні надати медикам спеціальний правовий статус, який мають журналісти і представники виконавчої служби. Наразі факти нападу на медиків із застосуванням фізичної сили розглядаються правоохоронними органами без урахування того, що це відбувається під час виконання службових обов'язків.

Суха статистика = трагічні долі



Олена Олександрівна Полупан, заступник начальника управління ЕМД та медицини катастроф МОЗ, презентувала статистичні дані щодо частоти протиправних посягань на життя та здоров'я працівників системи ЕМД. Протягом 2013-2017 рр. зареєстровано 543 випадки (серед них 2 випадки інвалідизації і 3 – з летальними наслідками). Щороку їх частота збільшується. Найвищі показники фіксуються в Києві, Харківській, Закарпатській областях. Єдиним регіоном, що не збирає офіційну статистику, є Запорізька область. Частіше серед потерпілих середній медичний персонал (n=283), дещо рідше – лікарі (n=157) і водії (n=88).

«У 2013 році пацієнт з психічним захворюванням із використанням кислоти та криголаму напав на кардіологічну бригаду в Запоріжжі: вагітна фельдшер загинула на місці, інші члени бригади отримали хімічні опіки обличчя, забої, поранення. У 2014 році в Донецькій області бойовиками ДНР була розстріляна бригада ЕМД; і медики, і хворий загинули. Роком пізніше медсестра виїзної бригади отримала перелом передпліччя від хворого, який перебував у стані алкогольного сп'яніння. На жаль, наведені приклади – як кажуть, лише крапля в морі. Практика свідчить, що вітчизняна статистика є досить умовною, адже у випадку отримання легких тілесних ушкоджень чи, наприклад, пошкодження майна медичні працівники зазвичай не звертаються до правоохоронних органів, пояснюючи це відсутністю часу та коштів на отримання належної правової допомоги», – визнала О.О. Полупан.

За словами спікера, не всі бригади ЕМД мають можливість невідкладно передати тривожний сигнал про небезпеку диспетчеру або правоохоронним органам. Ця опція доступна лише в тих областях, де створено центральні оперативні диспетчерські зі спеціалізованими програмно-апаратними комплексами, відбувається комплектування бригад ЕМД мобільними терміналами з «тривожною кнопкою» для двостороннього зв'язку і швидкого реагування диспетчера, а в центральній оперативній диспетчерській налагоджено прямий зв'язок із відповідним черговим працівником поліції. У більшості випадків спостерігається значна затримка передачі інформації від бригади ЕМД до працівників правоохоронних органів. У результаті реагування на такі повідомлення відбувається несвоєчасно. Виклики медичних працівників потрапляють у загальну чергу телефонних дзвінків до Національної поліції і не обслуговуються позачергово.

«Непоодинокими при наданні медичної допомоги є випадки перешкоджання членам бригад ЕМД з боку родичів або близьких пацієнта. Іноді їм здається, що працівники служби ЕМД надали допомогу неякісно або не в повному обсязі. Слід розглянути питання щодо встановлення кримінальної відповідальності фізичних осіб за протиправні дії: погрози, заподіяння тілесних ушкоджень різного ступеня тяжкості, посягання на життя, захоплення в заручники медичного працівника під час надання медичної допомоги», – підсумувала О.О. Полупан.

Станіслав Євгенійович Лисенко, заступник начальника відділу Головного слідчого управління Національної поліції, надав інформацію про зареєстровані кримінальні провадження щодо посягань на життя та здоров'я медиків.

«За даними 2016 року, близько 60% кримінальних проваджень було відкрито за фактом заподіяння легких тілесних ушкоджень, 10% – тілесних ушкоджень середньої тяжкості, значно менше – за фактом вчинення хуліганських дій стосовно працівників лікувальних закладів, вбивства, нанесення тяжких тілесних ушкоджень, – повідомив С.Є. Лисенко. – Ми готові йти назустріч і повністю підтримуємо запропоновані ініціативи. Прекрасно розуміємо занепокоєння медиків, оскільки самі стикаємося з подібними проблемами під час виконання професійних обов'язків».

«Партнерство між тими, хто захищає українців, і тими, хто їх лікує, береже їхнє життя та здоров'я, є вкрай важливим. Попередження злочинів, налагодження оперативного реагування після виклику «тривожною кнопкою» (створення єдиних диспетчерських в усіх областях і т. ін.) має стати метою спільної роботи уряду, МОЗ і Міністерства внутрішніх справ (МВС)», – доповнила І.В. Сисоєнко.

Ольга Вадимівна Богомолець, голова Комітету ВР з питань охорони здоров'я, нагадала, що в період Революції Гідності десятки медиків були побиті під час надання допомоги постраждалим.

«Від агресії та куль не рятували ні «червоні хрести», ні пластмасові каски. У результаті вогнепального поранення померла медик Олеся Жуковська. Понад 60 українських медиків загинули на фронті. Та й у звичайному житті все частіше трапляються вбивства медиків, тяжкі / середньої тяжкості тілесні ушкодження,

катування. Окрім законопроекту № 6311, який я підтримую, запропоновано проект закону «Про внесення змін до Кримінального кодексу України щодо удосконалення захисту професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників» (№ 6288), що посилює кримінальну відповідальність за насильство стосовно медичних і фармацевтичних працівників. Цей проект має підтримку Комітету з питань законодавчого забезпечення правоохоронної діяльності, однак експертні управління констатують, що «в ньому немає потреби». Особисто я вважаю, що навіть підготовлених ініціатив щодо захисту медиків від фізичного впливу й морального пригноблення (внаслідок невиплати заробітної плати) недостатньо, аби виправити ситуацію», – поділилася міркуваннями О.В. Богомолець.

Безпека працівників ЕМД в Україні та у світі, або Ласкаво просимо на вулицю

З однойменною емоційною доповіддю виступив **Сергій Володимирович Бараннік, лікар виїзної бригади КУ «Запорізька станція екстреної (швидкої) медичної допомоги» Запорізької обласної ради**.

Він відмітив, що працівники системи ЕМД є категорією медиків, діяльність яких пов'язана з найвищим ризиком посягання на їхнє життя та здоров'я. Серед агресивних пацієнтів – не лише ті, хто перебуває під впливом алкоголю/наркотиків або має психічні розлади, а й звичайні люди, які опинилися у стресовій ситуації. До проявів агресивної поведінки відносять як фізичні ушкодження, сексуальне насильство, так і менш тяжкі за наслідками дії (агресивні жести, образи, глузування, крики, лайку, перебування в особистому просторі медика, наприклад стояння за спиною, кусання, подряпини, штовхання, спроби захоплення й удушення, загрози щодо застосування зброї). Здебільшого медики не звертаються до правоохоронців (навіть у випадках отримання ушкоджень), не бажаючи гаяти час.

Належний збір статистичних даних в Україні не здійснюється. Міжнародні опитування працівників ЕМД різних країн продемонстрували, що близько 60% парамедиків постраждали від фізичного насильства на робочому місці, 78% потерпали від словесних образ. Неправомірні дії щодо працівників служби ЕМД настільки поширені, що часто вважаються «частиною роботи» і «прийнятним», а не шкідливим фактором. Жінки частіше страждають від сексуального насильства, чоловіки – від погроз і фізичних ушкоджень. Частота протиправних посягань має зворотну кореляцію з досвідом роботи. Рівні правопорушень щодо працівників служби ЕМД високі в США, Австралії і навіть у благополучній Швеції, де поширеність фізичного насильства сягає майже 70%.

Згідно з даними опитування, 9 із 10 медиків вважають, що погрози і насильство з боку пацієнта або його оточення змінюють їхнє ставлення до хворого й обсяг та/або якість надання допомоги.

С.В. Бараннік підкреслив, що значну частину потенційно небезпечних викликів можна ідентифікувати на етапі прийняття диспетчером (тоді до бригади ЕМД упродовж 10 хвилин мають долучитися представники поліції, а в надзвичайних ситуаціях – рятувальники ДСНС України), а супровід поліції у разі потенційно небезпечних викликів доцільніше надавати до можливого нападу, а не після.

«Чи захищає працівників ЕМД так звана тривожна кнопка? Продемонструю на власному досвіді. Протягом кількох років користування охоронною сигналізацією, яка передбачає миттєвий виклик охорони і прибуття на місце події за 2 хвилини, було зафіксовано високу частоту хибних спрацювань. Тому зараз при активації системи безпеки диспетчер служби охорони телефонує диспетчеру 103, а той – керівнику бригади для уточнення, чи дійсно потрібна допомога (часом це відбувається під час бійки або сварки). Лише після підтвердження, що «нас таки б'ють», виклик передають охоронцям. У кращому випадку вони приїжджають через 5-10 хвилин, – пояснив С.В. Бараннік. – Вкрай необхідно створити окрему гарячу лінію, на яку працівник служби ЕМД зможе зателефонувати напряму у випадку небезпеки замість слухати у відповідь: «Вибачте, усі оператори зайняті» – та очікувати в загальній черзі».

Безперечно, краще уникнути конфліктних ситуацій, аніж стати їх фігурантом. За результатами міжнародних аналізів, силове протистояння приносить більше шкоди, ніж користі: наявність зброї, електрошокерів збільшує ймовірність отримання медиками тяжких травм.

«Хоча в деяких державах наявність зброї заохочується (наприклад, в Ізраїлі), у Чикаго (США) це призвело до зростання частоти травмування медиків удвічі. Тому краще надати перевагу опануванню техніки ефективних комунікацій порівняно із запровадженням спеціальних засобів захисту», – переконаний С.В. Бараннік.

Щодо основних тез свого виступу він озвучив такі пропозиції:

- доповнити освітні програми для фельдшерів/парамедиків/лікарів медицини невідкладних станів (МНС) курсами з психологічної підготовки;
- заохочувати працівників служби ЕМД фіксувати всі випадки агресії й насильства з боку хворих і висвітлювати їх у ЗМІ як неприпустимі;
- забезпечити всі лікувальні заклади, що працюють у системі надання ЕМД у режимі 24/7, цілодобовим постом охорони;
- ввести до штату центрів ЕМД підрозділ з питань профілактики та реабілітації працівників ЕМД, які постраждали від фізичного чи психологічного насильства;
- зобов'язати працівників поліції виїжджати на потенційно небезпечні виклики разом з бригадою ЕМД у час, встановлений законодавством.

«Часом здається, що це утопія і виправити бодай щось неможливо. Та я вірю: завдяки небайдужості й комплексному підходу вдасться змінити ситуацію на краще», – резюмував доповідач.

Серед учасників круглого столу були й очевидці трагічних випадків – **лікар МНС Зінаїда Анатоліївна Сіфорова та фельдшер бригади ЕМД Анна Петрівна Даценко (м. Буча, Київська область)**. 2016 року під час виконання службових обов'язків вони стали жертвами нападу пацієнта. Лише дивом жінкам вдалося уникнути фатальних наслідків.

«Заяви про недостатньо високу частоту правопорушень щодо життя та здоров'я лікарів щонайменше дивують. У мене немає жодного колеги, який не стикався з насильством із боку хворих або їхніх родичів. Жод-но-го! Із цим доводиться мати справу навіть диспетчерам: під час фіксації виклику вони змушені вислуховувати відверто хамські висловлювання, а то й брутальну лайку та погрози лише тому, що ставлять доречні в таких випадках запитання. На жаль, за час моєї професійної діяльності ці погрози кілька разів втілювалися в життя: неадекватні постраждалі приїжджали на станцію і нападали на диспетчерів. Прикро, та здебільшого міліція/поліція прибувала за викликом із суттєвою затримкою. А скажімо, під час роботи бригади ЕМД в екстремальних вуличних ситуаціях поліцейські не розуміють, що повинні організувати умови для порятунку хворого та безпечний простір (прикривши медикам спини, відтіснивши натовп, ізолювавши працівників ЕМД від агресивного впливу)», – не приховувала емоцій З.А. Сіфорова. – Нелогічно й те, що під час звернення до правоохоронних органів наш виклик потрапляє в загальну чергу».

Як показує досвід лікаря МНС, найбільш непередбачуваною є поведінка постраждалих унаслідок ДТП. Пересічні громадяни не поінформовані про те, що, наприклад, бригада ЕМД не має права витягати людей, яких затиснуло в автівці, – це повинні робити рятувальники за допомогою відповідної апаратури, оскільки існують величезні ризики для життя й здоров'я постраждалих. Тож у кращому випадку очевидці трагедії починають самостійно смикати потерпілого, намагаючись звільнити його зі сталевих лещат, у гіршому – ще й висувають претензії та погрози медикам, наносять їм травми лише за те, що спеціалісти працюють не навмання, а чітко дотримуються правил і посадових інструкцій.

Траплялося, що бригада ЕМД приїжджала на місце вбивства раніше, ніж поліція. Доводилося заходити в будинок, де перебував озброєний ножем злочинець. Уникнути подібного можна лише завдяки налагодженню взаємодії між службою ЕМД, ДСНС і МВС.

«Часто нас запитують, чи потрібна медикам бригад ЕМД зброя. Ні! Навіть якби ми її мали, все одно не застосовували б. По-перше, це ризик для пацієнта; по-друге, можлива кримінальна відповідальність; по-третє, коли йдемо на виклик, тримаємо в руках сумки з обладнанням, медикаментами, електрокардіограф, дефібрилятор... У нас немає фізичної можливості набрати телефонний номер чи дістати пістолет! До речі, в разі нападу у першу чергу ми підсвідомо хапаємо апаратуру й намагаємося втекти, бо, якщо залишимо прилади, потім не буде чим надавати допомогу іншим пацієнтам, – зізнається З.А. Сіфорова. – На мій погляд, тільки невідворотність покарання, усвідомлення того, що будь-яка незаконна дія хворого або його родичів матиме негативні наслідки, є гарантією безпеки медиків».

Погоджується з колегою й А.П. Даценко: «За останні кілька років число нападів на лікарів зросло удвічі. Чому? Тому що безкарність породжує вседозволеність. У моїй 34-річній практиці було 2 серйозні напади. Якось, прибувши за викликом (ще за радянських часів), ми виявили, що в будинку проживають колишні ув'язнені, облаштовано наркопритон. Представники правоохоронних органів не втрутилися у ситуацію і навіть не увійшли до приміщення».

За кілька десятиліть мало що змінилося. У цьому медиків переконав випадок, що стався минулого року. На станцію зателефонувала жінка з проханням примусово госпіталізувати чоловіка з алкогольною залежністю. Після того як диспетчер пояснила, що це неможливо і протизаконно (бригади ЕМД госпіталізують лише пацієнтів з алкогольним психозом), особа звернулася повторно, вказавши причиною виклику «судомний напад».

«Їдучи на виклик, «спинним мозком» відчували небезпеку. На місці підозри підтвердилися. Виявилося, що хворий давно зловживає алкоголем і не погоджується на наркологічне лікування. Однак на цьому наполягали його дружина і мати. У результаті родичі спровокували хворого. Дебелий чоловік напав на нас, наносив удари кулаками, душив фонендоскопом, розбив мені окуляри. Доки нападник переслідував нас з 4-го до 1-го поверху, родичі байдуже спостерігали. Це було жахливо, – відтворює хронологію подій З.А. Сіфорова. – І хоча після численних дзвінків диспетчера станції поліція все-таки прибула за викликом, правоохоронці не піднялися до квартири нападника, а оформили протокол у напівтемряві у службовому авто. Ми отримали тяжкі ушкодження (черепно-мозкову травму, забої), однак судово-медичну експертизу не було проведено. Минуло більше року, проте нас досі не опитав слідчий. Надія на справедливе покарання зловмисника майже згасла. Доводиться розвивати спостережливість, адже будь-яка непомічена дрібниця може вартувати життя...»

Далі буде.

Підготувала ***Ольга Радучич***

М.М. Орос, д.м.н., **В.І. Смоланка**, д.м.н., професор, **Т.В. Іваньо**, Ужгородський національний університет; **С.В. Орос**, Хустська районна лікарня

Сучасні алгоритми діагностики та лікування мігрені

М.М. Орос

Мігрень – це хронічне неврологічне захворювання, яке проявляється нападом сильного головного болю. Вказаний стан вивчають уже понад 3 тис. років, адже перші згадки були ще в стародавньому Єгипті. Головний біль мігренозного характеру порушує працездатність, концентрацію уваги, особливо в осіб розумової праці, нерідко призводячи до їхньої дезадаптації.

На сьогодні мігрень є одним із найпоширеніших і соціально значущих хвороб, адже у світі близько 12% населення потерпають від неї. 2000 року мігрень було включено до списку захворювань, що мають глобальне значення та є соціальним тягарем для людства (Global Burden of Disease, 2000). Передусім це зумовлено як поширеністю хвороби, так і суттєвим впливом на якість життя людей, які від неї страждають. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), мігрень входить до 20 причин, що зумовлюють соціальну дезадаптацію. Так, 85% жінок і 82% чоловіків серед опитаних зазначають, що згаданий розлад суттєво знижує якість їхнього життя [1, 16]. За визначенням ВООЗ, мігрень є фактором ризику церебральних інсультів. Вона пов'язана зі збільшенням майже в 16 разів ризику виникнення інсульту у вагітних і загального ризику кардіоваскулярних подій в осіб жіночої статі. Як свідчать результати нейровізуалізаційних досліджень, мігрень може бути умовою ризику не тільки інсульту, але й «німих» інфарктів і ураження білої речовини головного мозку [2-4, 9].

Сьогодні у світі дедалі більше людей страждають на мігрень, зокрема жінки відчувають напади мігренозного болю в 2-3 рази частіше, аніж чоловіки, проте інтенсивність болю, як правило, вища в представників чоловічої статі. Мігрень все частіше спостерігається серед осіб молодого віку (пік захворюваності припадає на період від 25 до 34 років). Це потребує розроблення нових підходів до діагностики та лікування зазначеного захворювання.

Згідно з оглядом Міжнародного товариства боротьби з головним болем (IHS, 2012) мігрень діагностують лише в 48% пацієнтів, які страждають від головного болю, що повністю відповідає її критеріям. На жаль, левова частка людей, що потерпають від головного болю, не звертається до фахівців і не отримує адекватного лікування, а серед тих, хто приймає призначену терапію, менш ніж 30% задоволені її результатами [3, 5]. Відповідно до даних American Migraine Study II (AMS II) – великого телефонного інтерв'ю – тільки 5% пацієнтів, які хворіють на мігрень, отримували профілактичне лікування.

Щодо витрат на діагностику та лікування, то серед усіх існуючих захворювань мігрень посідає 20-те місце. Вони пов'язані як із відкриттям лікарняного (від видачі листка непрацездатності до його оплати), зниженням працездатності пацієнтів, так і з витратами на неадекватні діагностичні процедури і відповідну терапію. Отже, мігрень нині розглядають як хронічне захворювання головного мозку, що призводить до вираженої дезадаптації хворих і значних економічних витрат [6, 12]. У 1988 та 2004 р. було розроблено та впроваджено в практику стандартизовані діагностичні критерії Міжнародної асоціації головного болю [9, 17]. У червні 2013 р. було запропоновано та опубліковано новий (третій) перероблений варіант Міжнародної класифікації головного болю (МКГБ-3), бета-версію, що на сьогодні є найоптимальнішим варіантом.

Головний біль мігренозного характеру – лише суб'єктивний факт, який важко збагнути, оскільки для нього немає специфічних об'єктивних критеріїв. Основною клінічною ознакою цього захворювання є періодичні напади головного болю з характерними клінічними феноменами. Насамперед мігрень характеризується стереотипними нападами пульсуючого болю переважно односторонньої лобно-скронево-очної локалізації, що супроводжуються нудотою, іноді блюванням, поганою переносимістю яскравого світла і гучних звуків (фото- і фонофобією), а також сонливістю та млявістю після завершення нападу. Їй притаманні повторюваність епізодів загострення та посилення хвороби; різкий вияв якогось фізичного або психічного стану і спадкова схильність [1, 5-8, 10].

Клінічно перебіг мігрені можна розділити на декілька фаз: продрома, аура, головний біль з асоційованими симптомами, зникнення болю і постдромальний період. Мігренозні напади різняться за тяжкістю, часовими характеристиками, вираженістю супутніх симптомів як у хворих загалом, так і в кожного зокрема [1, 5-7, 10].

Патогенез

Наразі механізми розвитку мігрені до кінця не вивчені. Одним із факторів виникнення захворювання є спадково детермінована дисфункція вазомоторної регуляції. Так, приблизно 70% хворих на мігрень мають близьких родичів, в яких спостерігався головний біль мігренозного характеру в анамнезі [8].

Згідно із сучасними теоріями походження мігрені центральним механізмом розвитку її нападу стає активація тригеміно-васкулярної системи і серотонінергічних нейронів, які формують реакцію судин голови. Відомо, що при розвитку мігрені з аурою її симптоми (геміанопсія, парестезії, зорові порушення та утруднення мовлення) розвиваються в результаті поширення хвилі збудження нейронів кори головного мозку, яке активує аферентні (доцентрові) волокна трійчастого нерва, що йдуть від менінгеальних судин і тканин, а також від кровоносних судин головного мозку. Також установлено, що в разі виникнення мігрені з аурою або без аури внаслідок активації волокон трійчастого нерва вивільняються вазоактивні пептиди (субстанція Р та ін.), які зумовлюють нейрогенне запалення в стінках судин, дегрануляцію тучних клітин та активацію тромбоцитів. Останніми роками все частіше згадують про роль генетичних чинників мігрені, які найбільше пов'язані з розвитком рефрактерної та сімейної геміплегічної мігрені [8, 9].

Класифікація мігрені

Відповідно до Міжнародної класифікації головного болю розрізняють такі види мігрені [17]:

1.1. Мігрень без аури
1.2. Мігрень з аурою:
1.2.1. Мігрень із типовою аурою
1.2.2. Мігрень із тривалою аурою
1.2.3. Сімейна геміплегічна мігрень
1.2.4. Базилярна мігрень
1.2.5. Мігренозна аура без головного болю
1.2.6. Мігрень з аурою, що триває до 5 хв
1.3. Офтальмоплегічна мігрень
1.4. Ретинальна мігрень
1.5. Періодичні синдроми дитячого віку, які можуть передувати мігрені або асоційовані з нею:
1.5.1. Доброякісні пароксизмальні запаморочення дитячого віку
1.5.2. Альтернуюча геміплегія дитячого віку
1.6. Ускладнення мігрені:
1.6.1. Мігренозний статус
1.6.2. Мігренозний інфаркт
1.7. Мігренеподібні порушення, що не підпадають під критерії пунктів 1.1-1.6

Діагностичні критерії мігрені без аури

Варто зазначити, що у 80% пацієнтів спостерігається саме мігрень без аури. Діагностичні критерії мігрені без аури відповідно до МКГБ-3:

I – щонайменше 5 нападів, що відповідають критеріям II-IV;

II – тривалість нападів від 4 до 72 год (без лікування або в разі неефективної терапії);

III – головний біль характеризується принаймні двома з таких ознак: 1) одностороння локалізація; 2) пульсуючий характер; 3) інтенсивність болю від середньої до значної; 4) головний біль посилюється при звичайній фізичній активності або потребує її припинення (наприклад, підйом сходами);

IV – головний біль супроводжується хоча б одним із таких симптомів: 1) нудота та/або блювання; 2) фото- або фонофобія;

V – симптоми не відповідають критеріям інших діагнозів МКГБ-3 [5].

Приблизно в 5-10% загальної кількості пацієнтів мігрень з аурою виникає значно рідше.

Діагностичні критерії мігрені з аурою

Згідно з МКГБ-3 діагностичні критерії мігрені з аурою:

I – щонайменше 2 напади, що відповідають критерію II;

II – один або декілька з таких повністю оборотних симптомів аури: 1) зорові; 2) сенсорні; 3) мовні; 4) стовбурові; 5) ретинальні;

III – принаймні 2 з таких характеристик: 1) один як мінімум симптом аури поширюється поступово протягом ≥5 хв та/або ≥2 симптоми виникають послідовно; 2) кожен окремий симптом аури триває 5-60 хв; 3) не менше

Таблиця 1. **Алгоритм лікування нападу мігрені**

Групи лікарських засобів	Дозування	Показання до призначення	Побічна дія	Протипоказання
Аналгетики Парацетамол 0,5 г Ацетилсаліцилова кислота 0,5 г Комбіновані препарати (пенталгін, седалгін, солпадеїн і т. д.)	До 4 таблеток До 3 таблеток До 2 таблеток	Легкі та середньо-тяжкі напади	Алергія, болі в шлунку, анемія, порушення функції печінки та нирок	Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, чутливість до саліцилатів, вагітність, анемія
Препарати ерготаміну тартрату	До 4 мг на добу	Середньотяжкі та тяжкі напади	Виявляються, головним чином, при тривалому лікуванні і застосуванні великих доз препарату	Артеріальна гіпертензія, вагітність, периферична ангіопатія, вік старше 60 років, ІХС
Дигідроерготамін 2,5 мг Дигідергот-спрей	До 10 мг 1 доза в кожну ніздрю	Середньотяжкі та тяжкі напади	Ерготизм, нудота, судоми в ногах, набряки	Артеріальна гіпотензія, вагітність, периферична ангіопатія, вік старше 60 років, ІХС
Препарати серотонінового ряду Суматриптан (імігран) 100 мг Золмітриптан (зоміг) 2,5 мг Наратриптан (нараміг) 2,5 мг	До 300 мг на добу До 15 мг на добу До 5 мг на добу	Тяжкі та середньотяжкі напади	Відчуття поколювання в тілі, гіперемія обличчя, сонливість, слабкість	Неконтрольована артеріальна гіпертензія, ІХС, вік старше 60 років, дитячий вік

Таблиця 2. **ССШК до та після прийому Номігрену за даними транскраніальної доплерасонографії судин головного мозку (см/с)**

Артерія	Сторона	Група хворих із мігренню		
		поза нападом	під час 1-ї години нападу	через годину після прийому Номігрену
ПМА	Права	44,8±2,43	69,8±1,89 p1< 0,05	49,8±2,45 p1<0,05, p2<0,05
	Ліва	46,3±2,55	76,2 ±2,12 p1< 0,05	51,9±3,01 p1<0,05, p2<0,05
СМА	Права	59,7±2,56	78,6±2,94 p1< 0,05	62,8 1,96 p1< 0,05, p2<0,05
	Ліва	63,8±2,86	84,3±3,01 p1< 0,05	66,3±2,56 p1<0,05, p2<0,05
ЗМА	Права	38,2±2,08	40,7±2,04 p1< 0,05	41,1±1,94 p1< 0,05, p2< 0,05
	Ліва	40,6±2,03	41,4±1,80 p1< 0,05	40,9±2,09 p1<0,05, p2<0,05
ХА	Права	41,6±1,98	43,4±2,18 p1< 0,05	39,7±1,98 p1< 0,05, p2<0,05
	Ліва	43,4±2,0	44,4±2,02 p1<0,05	44,3±1,86 p1< 0,05, p2<0,05
ОА		40,3±2,02	41,1±2,46 p1< 0,05	38,8±2,17 p1< 0,05, p2<0,05

Примітки: p1 – вірогідність відмінностей порівняно з відповідними показниками у хворих до нападу; p2 – вірогідність відмінностей порівняно з відповідними показниками у хворих під час нападу; ЗМА – задньомозкова артерія; ХА – хребтова артерія; ОА – основна артерія.

як один симптом аури – односторонній; 4) аура супроводжується або змінюється головним болем протягом 60 хв;

IV – не відповідає критеріям інших діагнозів МКГБ-3, транзиторні ішемічні атаки виключені [5, 12].

Діагностика мігрені

У деяких пацієнтів (близько 10% усіх хворих на мігрень) спостерігається співіснування її двох форм: виникають напади як з аурою, так і без неї. До того ж часто відбувається трансформація однієї форми мігрені в іншу протягом життя, поява симптомів аури без подальшого розвитку головного болю нерідко реєструється в більш зрілому віці у хворих на мігрень з аурою, що переважно не розпізнається і не діагностується.

Мігрень з аурою – комплекс неврологічних симптомів, які виникають безпосередньо перед або на початку головного болю мігренозного характеру, супроводжуючись повторюваними епізодами зворотних вогнищевих неврологічних симптомів, що зазвичай наростають протягом 5-20 хв і тривають не більше ніж 60 хв [1, 5-8, 10].

Клінічні критерії мігренозної аури:

• стереотипність та циклічність;

• супутній головний біль, зазвичай мігренозного типу;

• нейровізуалізація та інші методи дослідження виключають інший генез аури.

Типові форми аури відповідно до МКГБ-3 – зорова, сенсорна і дисфазія – у відсотковому співвідношенні супроводжують напад у 99, 30-54% та 20-32% пацієнтів відповідно [5, 10, 12, 13]. До рідкісних типів аури належать: нюхова, слухова, абдомінальна, рухова, аура при мігрені базилярного типу, у вигляді системного запаморочення, а також аура з порушенням нервово-психічних функцій [1, 4-8, 10].

Нерідко мігрень асоційована з коморбідними захворюваннями – епілепсія, вестибулярна дисфункція, сімейна дисліпопротеїнемія, синдром Туретта, есенціальний тремор, церебральна амілоїдна ангіопатія, ішемічний інсульт, депресія і тривога, астма, відкрите овальне вікно [2, 9,11]. Істотно модифікує клінічну картину мігрені наявність тривоги, депресії, панічних атак, соціальних фобій, адиктивної поведінки (алкогольна або ігрова залежність). Доволі часто згаданий розлад поєднується з бронхіальною астм ою, алергією, порушеннями роботи шлунково-кишкового тракту, пролапсом мітрального клапана, артеріальною гіпотензією або гіпертензією, синдромом Рейно. Мігрень може долучатися до таких загрозливих станів, як ішемічна хвороба серця (ІХС), епілепсія, церебральний інсульт. Зокрема, неефективність лікування мігрені може пояснюватись її поєднанням з іншими патологічними станами, а також недооцінюванням впливу тих хвороб, які супроводжують зазначений розлад або асоціюються з ним, у такий спосіб змінюючи клінічний перебіг одне одного.

Під час діагностування мігрені слід зосередити увагу на таких питаннях:

• коректність встановленого діагнозу мігрені;

• провести диференціальну діагностику як первинних цефалгій, так і виключити вторинний характер головного болю;

• установити конкретний різновид захворювання, ступінь його тяжкості та частоту нападів перед початком диференційованого лікування.

Для визначення ступеня тяжкості перебігу мігрені та оцінювання рівня дезадаптації пацієнта, який страждає на мігрень, широко використовують шкалу оцінки впливу мігрені на повсякденну активність та трудову діяльність пацієнта (MIDAS), розроблену професором R. Lipton і доктором W. Stewart (США). Питання, зазначені в ній, насамперед стосуються головного болю, який хворий відчував за останні 3 місяці. Отримані результати дають загальне уявлення про вплив мігрені на повсякденну активність пацієнта, а також можливість оцінити, як вона відображається на роботі або навчанні, веденні домашнього господарства, активному відпочинку та участі в сімейних і громадських заходах.

Лікування мігрені

Лікування мігрені включає **2 підходи**:

1) **купірування** цефалгічного нападу;

2) проведення заходів **профілактичної терапії**.

Основними завданнями купірування мігренозного пароксизму є:

• **швидко і надійно усунути** напад та створити умови для **уникнення його повторного розвитку**;

• **відновити адаптацію хворого** в особистій, соціальній і професійній сферах життя;

• **мінімізувати використання резервних препаратів і медикаментів**;

• запобігти або **зменшити прояв побічних ефектів**;

• **мінімізувати потребу в медикаментозному** та інших видах лікування;

• **оптимізувати вартість терапії**.

Жінкам необхідно рекомендувати розпочинати лікування головного болю якомога раніше для того, щоб зменшити інтенсивність і тривалість нападу та мінімізувати асоційовані з ним симптоми (нудота, блювання, зниження працездатності, загальна слабкість і т. д.). Відповідно до клінічних рекомендацій із діагностики та лікування мігрені, головного болю напруги, кластерного і медикаментозно зумовленого головного болю Британської асоціації з вивчення головного болю (BAP, 2014) купірування нападу може відбуватися в декілька етапів.

Перший етап – рекомендовано прості пероральні аналгетики, якщо потрібно, додавати протиблювотні засоби. Дозування аналгетиків, рекомендоване для переривання нападу мігрені, має бути вищим від стандартного, що пояснюється необхідністю швидкого досягнення терапевтичної концентрації. Їх слід приймати якомога раніше після початку мігренозної атаки. Для купірування болю може бути рекомендовано: аспірин 600-900 мг до 4 р/добу або ібупрофен 400-600 мг до 4 р/добу, або напроксен 750-825 мг із повторним прийомом у дозуванні 250-275 мг до 2 р/добу, або диклофенак натрію 50-100 мг (добова доза до 200 мг).

Другий етап – ректальні аналгетики, якщо потрібно, протиблювотні засоби. Супозиторії диклофенаку 100 мг (до 200 мг/добу) для купірування болю та супозиторії домперидону 30-60 мг (до 120 мг/добу), якщо необхідні для купірування нудоти і блювання.

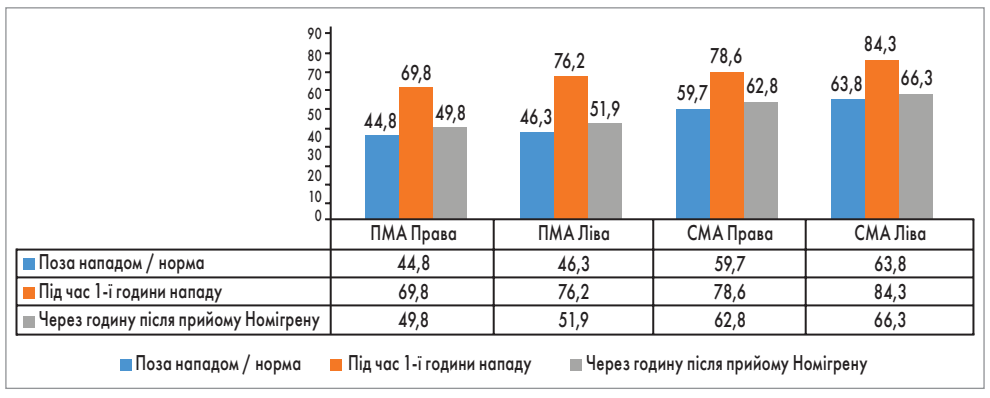
Третій етап – специфічні протимігренозні препарати. До них належать триптани та ерготаміни. При цьому триптани, на відміну від симптоматичної терапії (перший і другий етапи), не слід використовувати заздалегідь перед атакою, вони більш ефективні на стадії наростання болю та неефективні при аурі. Ерготаміни показали свою ефективність в більш тривалому купіруванні болю та нижчій частоті рецидивів.

Четвертий етап – комбінована терапія. Комбінація 50 мг суматриптану і 500 мг напроксену більш ефективна в купіруванні мігренозних атак, аніж кожен вказаний препарат окремо. Поєднання засобів першого і третього, а пізніше другого і третього етапів терапії також може бути дієвим і давати очікуваний результат. Але при виборі терапії завжди потрібно оцінювати очікувані користь та ризик. У таблиці 1 наведено медикаментозні засоби, що застосовують під час лікування нападу мігрені.

На сьогодні розроблено низку фармацевтичних засобів, які **впливають на всі ланки патогенезу мігрені**. Одним з ефективних комбінованих протимігренозних препаратів є Номігрен Босналек®(Bosnalijek d.d., Боснія і Герцеговина). До його складу входять: ерготаміну тартрат (0,75 мг), пропіфеназон (200 мг), камілофіну хлорид (25 мг), меклоксаміну цитрат (20 мг) і кофеїн (80 мг).

Мішенню для впливу ерготаміну (основної діючої речовини препарату Номігрен Босналек®) є розширені церебральні судини. Кофеїн, що міститься у вказаному препараті, підвищує всмоктування ерготаміну в тонкому кишечнику, збільшуючи при цьому його біодоступність і лікувальний ефект. Пропіфеназон – це нестероїдний протизапальний засіб із центральною аналгезуючою дією. Меклоксамін блокує гістамінові рецептори, до того ж має м'яку седативну і протиблювотну дію.

Результати багатоцентрового рандомізованого дослідження клінічної ефективності Номігрену підтвердили його ефективність і хорошу переносимість (Dress-Kulow, 1983).



	ПМА Права	ПМА Ліва	СМА Права	СМА Ліва
Поза нападом / норма	44,8	46,3	59,7	63,8
Під час 1-ї години нападу	69,8	76,2	78,6	84,3
Через годину після прийому Номігрену	49,8	51,9	62,8	66,3

Рис. СШК до та після прийому Номігрену за даними транскраніальної доплерасонографії судин головного мозку (см/с)

Дослідження охопило 401 пацієнта (202 – з мігренню, 199 – з діагнозом мігренеподібної цефалгії). Так, прийом препарату Номігрен Босналек® був ефективним у 91,6% хворих, причому в 70% нападоподібний головний біль повністю зник або значно знизилась його інтенсивність та тривалість. Застосування Номігрену протягом 40 років свідчить про його високу клінічну ефективність і безпеку в лікуванні пацієнтів із мігренню.

2005 року у Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького було проведено наукову роботу щодо ефективності застосування препарату Номігрен у гострому періоді мігренозного головного болю за даними транскраніальної доплерографії судин головного мозку [11]. Отримані результати свідчать про доцільність його використання відповідно до рекомендованої схеми (по 1 таблетці двічі на добу з інтервалом 30 хв) при нападі мігрені. Дія вказаного засобу була асоційована з нормалізацією середньої швидкості кровотоку (СШК) у середньомозковій (СМА) та передньомозковій артеріях (ПМА) і клінічно виявлялася в зникненні чи значному зниженні інтенсивності головного болю (рис., табл. 2). За даними дослідження у 85% хворих (n=17) констатовано купірування мігрені, у 15% (n=3) – значне зниження інтенсивності головного болю після прийому 1 таблетки Номігрену та через 30 хв ще 1 (всього 2 таблетки).

У 2009 р. в Одеському державному медичному університеті проведено дослідження, де вивчали ефективність та обґрунтування доцільності використання препарату Номігрен у лікуванні головного болю у хворих на патологічну первинну артеріальну гіпотензію [8]. Група пацієнтів налічувала 43 жінки віком від 20 до 40 років, що страждали на артеріальну гіпотензію понад 5 років та переважно скаржилися на головний біль. У пацієнток фіксували також різного ступеня вегетативну дисфункцію, астеноневротичні реакції. Прийом препарату Номігрен Босналек® сприяв зменшенню вираженості цефалгії у 81,3% обстежених (n=35). До того ж позитивною була дія вказаного засобу і на вираженість вегетативної дисфункції, зокрема на тлі регресування больового синдрому. Ймовірно, внаслідок цього зменшилася вираженість астенічного симптомокомплексу, що насамперед вплинуло на підвищення працездатності, поліпшення емоційного стану. Позитивний результат проведеної терапії зберігався в 41,9% пацієнтів протягом 3 місяців і в 30,2% протягом 6 місяців.

Профілактика нападів мігрені

Профілактичне лікування проводять лише при відносно частих і тяжких нападах мігрені. Оскільки наразі немає універсального засобу для її терапії, вибір препарату, його дозування і тривалість курсу визначають суто індивідуально.

Для профілактики нападів мігрені застосовують здебільшого такі основні групи препаратів:

• вазоактивні засоби (бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів);

• антагоністи серотоніну (препарати, що містять похідні ріжків – кафетамін, вазобрал, беллатамінал, а також перитол, сандомігран);

• нестероїдні протизапальні засоби;

• антидепресанти (передусім амітриптилін, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну);

• антиконвульсанти (карбамазепін, клоназепам, вальпроати, топірамат, габапентен).

У разі недостатнього ефекту монотерапії можливе їх комбіноване застосування для профілактики: антидепресантів із вазоактивними препаратами (бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів); антидепресантів із препаратами вальпроєвої кислоти [3].

Висновки

Мігрень – це головний біль із типовим набором симптомів, який не тільки погіршує якість життя пацієнта, але також є причиною суттєвих економічних витрат як для кожного хворого, так і держави загалом. Під час установлення діагнозу мігрені слід пам'ятати про сигнали небезпеки в обстеженні мігренозних цефалгій:

• зміна характеру та/або інтенсивності нападів при тривалому мігренозному анамнезі;

• пізній дебют (≥50 років);

• поява неврологічної симптоматики, якої не було раніше із супутніми ознаками, такими як блювання та ін.

Для ефективного лікування мігрені необхідно враховувати такі чинники: **зосереджувати увагу на вірогідній вторинності мігренозного пароксизму, виявляти коморбідні порушення,** оцінювати ступінь дезадаптації пацієнта, комплаєнс та розробляти **індивідуальну тактику терапії**.

Як бачимо, мігрень, незважаючи на начебто прості й чіткі критерії в її діагностиці, потребує і від лікаря, і від хворого досить копіткої праці задля досягнення успіху під час терапевтичного втручання.

Призначення специфічного протимігренозного препарату **Номігрен Босналек® патогенетично обґрунтоване і доцільне для лікування головного болю в пацієнтів з мігренню**. Номігрен – один із комбінованих специфічних протимігренозних препаратів у структурі процесу лікування, що **ефективно впливає на кожну ланку патогенезу мігренозного нападу і дає змогу повністю купірувати його як на різних стадіях розвитку, так і в різних груп пацієнтів завдяки широкому профілю дії та безпечності**.

Список літератури знаходиться в редакції.

НОВОСТИ ВОЗ

Новые данные свидетельствуют о глобальном росте устойчивости к противомикробным препаратам

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала первые данные эпиднадзора об антибиотикорезистентности (АБР), которые свидетельствуют о высокой устойчивости возбудителей ряда серьезных бактериальных инфекций как в экономически развитых странах, так и в государствах с низким уровнем доходов.

Согласно данным новой Глобальной системы по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS) ВОЗ, в общей сложности в 22 государствах около 500 тыс. пациентов с подозрением на бактериальную инфекцию столкнулись с АБР Самые распространенные резистентные бактерии – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, за ними следует *Salmonella spp.* В системе отсутствуют данные относительно *Mycobacterium tuberculosis*, поскольку с 1994 г. эти сведения ежегодно публикуются в Докладе ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом.

Среди пациентов с подозрением на инфекцию кровотока устойчивость как минимум к одному из наиболее широко используемых антибиотиков в разных странах варьирует в очень широком диапазоне – от 0 до 82%; к пенициллину – препарату, который в течение десятилетий применялся для лечения пневмонии, – от 0 до 51%. Частота резистентности к ципрофлоксацину в лечении инфекций мочевой системы, обусловленных *E. coli*, оценивается в пределах от 8 до 65%.

В настоящее время в Глобальной системе по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам ВОЗ участвуют 52 страны (25 стран с высоким уровнем доходов, 20 – со средним и 7 – с низким). Для первого отчета 40 государств предоставили сведения о национальных системах эпиднадзора, из них 22 также поделились данными об уровне АБР.

ВОЗ призывает и другие страны создавать национальные системы по надзору за АБР. GLASS помогает стандартизировать подход к сбору данных и позволяет получить более полную картину структуры и тенденций антибиотикорезистентности.

Программы по надзору за АБР против туберкулеза, ВИЧ и малярии действуют уже в течение многих лет, являясь полезным инструментом в оценке бремени заболеваемости, планировании диагностических и лечебных услуг, мониторинге эффективности мероприятий по борьбе с переносчиками инфекции. На основании собранных данных разрабатываются эффективные схемы лечения для преодоления АБР и предотвращения возникновения подобной проблемы в будущем. Ожидается, что GLASS будет выполнять аналогичные функции в отношении распространенных патогенов.

Внедрение GLASS уже принесло первые результаты. Так, Кения ускорила разработку национальной системы по надзору за АБР; Тунис начал обобщать соответствующие данные; Республика Корея полностью пересмотрела национальную систему эпиднадзора в соответствии с методологией GLASS и в настоящее время предоставляет исчерпывающие данные очень высокого качества. Афганистан и Камбоджа используют GLASS как возможность для совершенствования национального эпиднадзора за АБР.

В целом проект GLASS свидетельствует о растущей политической воле в отношении контроля над АБР в глобальном масштабе. Любая страна на любом этапе развития национальной системы по надзору за АБР может присоединиться к GLASS. При этом рекомендуется постепенно вводить стандарты и показатели эпиднадзора исходя из национальных приоритетов и доступных ресурсов. Со временем GLASS будет получать информацию из других систем эпиднадзора, например из систем контроля безопасности пищевой цепи, использования противомикробных препаратов, а также из целевых проектов эпиднадзора и прочих источников релевантных данных. GLASS развивает мультисекторальный подход в рамках концепции единого здравоохранения для решения всего комплекса проблем, связанных с АБР. Все данные GLASS бесплатны, доступны онлайн и будут регулярно обновляться.

Официальный сайт ВОЗ: http://who.int/

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для лечения нейроэндокринных опухолей гастроэнтеропанкреатической системы

26 января Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило к применению препарат Лютатера (лютеция 177Lu оксодотреотид) для лечения нейроэндокринных опухолей гастроэнтеропанкреатической системы (GEP-NET). Это первый случай одобрения радиофармацевтического препарата для лечения подобных злокачественных новообразований. Лютатера может применяться у взрослых пациентов с GEP-NET, экспрессирующими рецепторы соматостатина.

«GEP-NET – редкая группа онкозаболеваний с ограниченными возможностями их лечения,– заявил Ричард Паздур, директор Центра онкологических исследований FDA.– Таким образом, в распоряжении специалистов появилась еще одна терапевтическая опция для пациентов с указанной патологией».

GEP-NET могут локализоваться в поджелудочной железе и других органах желудочно-кишечного тракта (в желудке, кишечнике, толстой и прямой кишке). По оценкам, ежегодно примерно у одного из 27 тыс. человек диагностируется GEP-NET.

Лютатера – радиоактивный препарат, механизм действия которого основан на связывании с рецепторами соматостатина, расположенными на опухолевых клетках. После связывания с рецептором лекарственное средство поступает в опухолевую клетку, вызывая ее повреждение.

Новый метод лечения онкозаболеваний GEP-NET основан на использовании несущих радионуклиды белков, связывающихся с рецепторами опухоли (PRRT). Радиоконъюгат состоит из аналога соматостатина, помеченного бета-излучающим радиоизотопом 177Lu. Первый компонент, будучи производным октреотида, необходим для связывания лекарственного соединения с рецепторами соматостатина (SSTR), особенно 2 типа (SSTR2), на клеточной мембране нейроэндокринных опухолей. Второй компонент в процессе интернализации попадает внутрь раковой клетки, таргетно доставляя цитотоксическую дозу радиации.

Одобрение препарата Лютатера основывается на результатах 2 исследований. В первом рандомизированном клиническом исследовании приняли участие 229 пациентов с определенным типом GEP-NET, экспрессирующих рецепторы сомат статина. Пациенты принимали либо комбинацию Лютатеры с октреотидом, либо октреотид. Выживаемость без прогрессирования была более продолжительной в группе комбинированного лечения.

Второе исследование включало жителей (n=1214) Нидерландов со злокачественными новообразованиями, экспрессирующими рецепторы соматостатина, в том числе GEP-NET. Полное или частичное уменьшение объема опухоли было зарегистрировано у 16% пациентов.

Наиболее частые побочные эффекты при применении Лютатеры включали лимфопению, повышение уровня ГГТ, АСТ и/или АЛТ, рвоту, тошноту, гипергликемию, гипокалиемию. Серьезные побочные явления – миелосуппрессия, вторичный миелодиспластический синдром, лейкемия, повреждение почек и печени, нейроэндокринный гормональный криз, бесплодие. Лютатера может оказывать тератогенный эффект. Пациенты, принимающие Лютатеру, подвергаются воздействию радиации, поэтому контакты с другими пациентами, медицинским персоналом и членами семьи должны быть ограничены в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

FDA планирует рассмотреть возможность одобрения экспериментального препарата для лечения муковисцидоза

29 января компания Corbus Pharmaceuticals Holdings Inc. сообщила о решении FDA рассмотреть экспериментальный препарат ленабасум для лечения муковисцидоза без исследования его эффективности в улучшении функции легких по результатам спирометрии. Это позволит сократить время и затраты на пути к выведению препарата на фармацевтический рынок.

В клиническом исследовании II фазы с участием 85 пациентов с муковисцидозом ленабасум продемонстрировал дозозависимое уменьшение количества легочных обострений, требующих внутривенного введения антибиотиков. В когорте самой высокой дозы ленабасума (20 мг 2 р/день) зафиксировано снижение частоты приступов на 75% в пересчете на год.

Производитель ленабасума – компания Corbus Pharmaceuticals получила поддержку от Фонда муковисцидоза для проведения клинического испытания IIb фазы, в котором будет изучаться эффективность препарата у 415 пациентов с муковисцидозом и повышенным риском легочных обострений. Это первое клиническое исследование с участием пациентов с муковисцидозом, в котором в качестве первичной конечной точки выбрана частота легочных обострений, а не традиционный показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), ведь для того, чтобы показать улучшение функции легких по $ОФВ_1$, необходимы гораздо большее число участников (>1500) и продолжительность наблюдения не менее года.

Муковисцидоз – хроническое жизнеугрожающее системное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжелыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Легочные воспалительные обострения ассоциируются с острым ухудшением респираторной симптоматики, иногда они приводят к необратимому повреждению легких и даже к смерти.

Ленабасум представляет собой высокоочищенную композицию ажелумовой кислоты – синтетического каннабиноидного производного непсихоактивного метаболита тетрагидроканнабинола. Этот низкомолекулярный избирательный агонист каннабиноидных рецепторов CB2 преимущественно связывается с таковыми на активированных иммуноцитах и фибробластах. Активация CB2 уменьшает воспаление, ускоряет бактериальную элиминацию и останавливает фиброз. Происходит переключение эндогенного каскада с выработки эйкозаноидных провоспалительных медиаторов на продуцирование специализированных медиаторов, устраняющих хроническое воспаление и процесс фибротизации. Кроме того, ленабасум уменьшает выраженность воспаления, не подавляя иммунную систему. При этом эффективность ленабасума не зависит от специфики мутаций, вызывающих заболевание.

Одобрен трехкомпонентный препарат для лечения ВИЧ

7 февраля FDA одобрило препарат Биктарви, который включает 3 компонента – ингибитор интегразы ВИЧ биктегравир в дозировке 50 мг и 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы: эмтрицитабин 200 мг и тенофовира алафенамид 25 мг. Биктегравир является инновационным ингибитором переноса цепи интегразой (INSTI), а комбинация эмтрицитабина и тенофовира алафенамида уже была одобрена FDA в составе препарата Дескови.

Биктарви в форме таблеток для приема 1 р/сут одобрен для лечения взрослых инфицированных ВИЧ-1 пациентов, не получавших антиретровирусной терапии (АРТ), или лиц с супрессией виремии на фоне АРТ по меньшей мере в течение 3 мес. В последнем случае необходима вирусологическая супрессия (концентрация РНК ВИЧ-1 в плазме крови <50 копий/мл), подтвержденная на фоне стабильного антиретровирусного режима в течение как минимум 3 мес. В настоящее время это наименьшая по дозировке комбинация для лечения ВИЧ на основе ингибитора интегразы, предлагающая всю схему в одной таблетке для однократного приема в день.

Перед началом терапии необходимо провести тест на наличие инфекции вируса гепатита В, поскольку у некоторых пациентов использование данного препарата может ухудшить течение заболевания.

Производителем препарата является компания Gilead Sciences Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Громадська організація
"Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників"

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»

На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») **Лілія Секелик**.

? Я народилася 1961 року. Чи можу піти на пенсію за вислугу років, якщо мій стаж становить 32 роки, але 13 із них я працювала медсестрою в школі від районного управління освіти, а 12 – працюю в сільській амбулаторії медсестрою?

На жаль, у зв'язку з тим, що ви не надали всієї необхідної інформації (зокрема, повної дати народження, стажу, дати прийняття та звільнення із зазначених місць роботи), надати вичерпну відповідь неможливо.

Проте можна зазначити таке.

Згідно зі ст. 52 Закону України «Про пенсійне забезпечення» від 05.11.1991 № 1788-XII (далі – Закон № 1788-XII) право на пенсію за вислугу років мають працівники освіти, охорони здоров'я, а також соціального забезпечення, які в будинках-інтернатах для людей похилого віку та інвалідів і спеціальних службах безпосередньо зайняті обслуговуванням пенсіонерів та інвалідів, відповідно до пункту «е» ст. 55 Закону № 1788-XII.

Відповідно до пункту «е» ст. 55 Закону № 1788-XII працівники освіти, охорони здоров'я та соціального забезпечення мають право на пенсію за вислугу років після досягнення 55 років і за наявності спеціального стажу роботи за переліком, що затверджується в порядку, який визначається Кабінетом Міністрів України, станом на 1 квітня 2015 року – не менше 25 років та після цієї дати:

з 1 квітня 2015 року по 31 березня 2016 року – не менше 25 років 6 місяців;

з 1 квітня 2016 року по 31 березня 2017 року – не менше 26 років;

з 1 квітня 2017 року по 31 березня 2018 року – не менше 26 років 6 місяців;

з 1 квітня 2018 року по 31 березня 2019 року – не менше 27 років;

з 1 квітня 2019 року по 31 березня 2020 року – не менше 27 років 6 місяців;

з 1 квітня 2020 року по 31 березня 2021 року – не менше 28 років;

з 1 квітня 2021 року по 31 березня 2022 року – не менше 28 років 6 місяців;

з 1 квітня 2022 року по 31 березня 2023 року – не менше 29 років;

з 1 квітня 2023 року по 31 березня 2024 року – не менше 29 років 6 місяців;

з 1 квітня 2024 року або після цієї дати – не менше 30 років.

Згідно з Переліком закладів і установ освіти, охорони здоров'я та соціального захисту і посад, робота на яких дає право на пенсію за вислугу років, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 04.11.1993 № 909 (далі – Перелік), посади лікарів та середнього медичного персоналу (незалежно від найменування посад), які працюють у лікарняних закладах, лікувально-профілактичних закладах особливого типу, лікувально-трудових профілакторіях, амбулаторно-поліклінічних закладах, закладах швидкої та невідкладної медичної допомоги, закладах переливання крові, закладах охорони материнства і дитинства, санаторно-курортних закладах та у навчальних закладах і установах, перелічених у розділі «1. Освіта» Переліку, належать до числа осіб, що мають право на пенсію за вислугу років.

У примітках Переліку вказано, що при призначенні пенсії за вислугу років зазначеним у Переліку особам допускається підсумовування стажу за періоди їх роботи в закладах і установах освіти, охорони здоров'я та соціального захисту.

Ст. 56 Закону № 1788-XII передбачено види трудової діяльності, що зараховується до стажу роботи, який дає право на трудову пенсію (такою є пенсія за вислугу років; ст. 2 Закону № 1788-XII).

Таким чином, з наданої вами інформації випливає, що стаж роботи за період роботи в закладах і установах освіти, охорони здоров'я, який враховується при призначенні пенсії за вислугу років, становить 25 років. Якщо припустити, що з інших 7 років не менше 1 року та 6 місяців становило навчання у вищих і середніх спеціальних навчальних закладах, в училищах і на курсах з підготовки кадрів, підвищення кваліфікації та перекваліфікації, в аспірантурі, докторантурі та клінічній ординатурі, то ви маєте право на пенсію за вислугу років до 31 березня 2018 року.

Відповідно до примітки Переліку робота за спеціальністю в закладах, установах і на посадах до 01 січня 1992 року, яка давала право на пенсію за вислугу років відповідно до раніше діючого законодавства, зараховується до стажу для призначення пенсії за вислугу років.

У період до 1992 р. діяли Перелік установ, організацій і посад, робота в яких дає право на пенсію за вислугу років, затверджений наказом Міністерства соціального забезпечення УРСР від 31.12.1959 № 135, та Положення про порядок зарахування стажу для призначення пенсій за вислугу років працівникам освіти та охорони здоров'я, затверджене постановою Ради Міністрів СРСР від 17.12.1959 № 1397 (далі – Положення № 1397).

Згідно з підпунктом «а» пункту 1 Положення № 1397 учителям, лікарям і іншим працівникам освіти та охорони здоров'я до стажу роботи за спеціальністю, крім роботи в установах, організаціях і на посадах, робота в яких дає право на пенсію за вислугу років, зараховується виборна та інша відповідальна робота в партійних і комсомольських органах.

ДАЙДЖЕСТ

Противомикробный потенциал экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного

Способность к формированию биопленок обеспечивает патогенным микроорганизмам защиту от воздействия антибиотиков. Биопленки можно рассматривать как депо бактерий, позволяющее их популяциям выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды. Именно формирование биопленок является одной из причин развития антибиотикорезистентности и хронических рецидивирующих инфекций.

Значительный рост антибиотикорезистентности и повышение частоты нежелательных эффектов противомикробной терапии привели медицинскую науку к осознанию необходимости поиска новых безопасных противомикробных агентов среди лекарственных растений. В европейских странах ТИМЬЯН обыкновенный (Thymus vulgaris) издавна используется в традиционной медицине. Благодаря противомикробным свойствам это растение может обладать значительным терапевтическим потенциалом. Целью данного исследования было оценить противомикробную активность экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного и его способность ингибировать формирование биопленок.

Методы. Антимикробная активность экстракта по отношению к планктонным формам бактерий оценивалась с помощью диск-диффузионного метода. Минимальные ингибирущие концентрации (МИК) измерялись посредством метода микроразведения в бульоне. Степень противодействия формированию биопленок оценивалась на микротитрационных планшетах.

Результаты. Диск-диффузионный метод подтвердил способность экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного ингибировать рост планктонных форм бактерий. Кроме того, для данного экстракта было характерно дозозависимое подавление формирования биопленок. Значения МИК экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного были в диапазоне 0,156-2,5 мг/мл. Воздействие экстракта приводило к сильному подавлению метаболической активности в бактериальных пленках. Наиболее выраженное подавление метаболизма наблюдалось в биопленках *S. aureus* (74,47%).

Выводы. В ряде предыдущих исследований была продемонстрирована противомикробная активность экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного по отношению к таким патогенным микроорганизмам, как *S. aureus, E. coli, Listeria monocytogenes, Streptococcus pyogenes, S. pneumoniae, K. pneumoniae, Bacillus subtilis, Aspergillus niger* и *Candida albicans*. Результаты настоящего исследования согласуются с предыдущими научными работами, а также подтверждают **способность экстракта ТИМЬЯНА обыкновенного эффективно подавлять формирование биопленок**. Таким образом, экстракт ТИМЬЯНА обыкновенного может использоваться в качестве эффективного противомикробного агента природного происхождения.

Mohsenipour Z. et al. The inhibitory effect of Thymus vulgaris extracts on the planktonic form and biofilm structures of six human pathogenic bacteria Avicenna Journal of Phytomedicine Vol. 5, No. 4, Jul-Aug 2015, 309-318.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Цефіксим у терапії бактеріальних інфекцій

У сучасній клінічній практиці цефалоспорини завдяки своїй високій ефективності та низькій токсичності, як і раніше, є однією з найбільш затребуваних груп антибіотиків. Ефективність терапії цефалоспоринами пояснюється широким спектром їхньої антимікробної активності, бактерицидним механізмом дії, кращою захищеністю від β-лактамаз порівняно з багатьма пеніцилінами, хорошою переносимістю, простотою і зручністю дозування. Останніми роками увагу клініцистів привертає пероральний цефалоспорин III покоління цефіксим.

Цефіксим – напівсинтетичний цефалосприн III покоління. Наявність амінотіазолілової групи в структурі препарату визначає його високу спорідненість до пеніцилін-зв'язувального білка та, відповідно, високу антибактеріальну активність, а також стабільність до гідролітичної дії β-лактамаз. Вінільна група в 3 положенні молекули обумовлює ефективну абсорбцію препарату при пероральному прийомі.

Цефіксим характеризується бактерицидною дією, механізм якої зумовлений порушенням утворення клітинної стінки мікроорганізмів. Препарат стійкий до дії β-лактамаз, що продукуються більшістю грампозитивних і грамнегативних бактерій. Цефіксим відрізняється широким антимікробним спектром і високою активністю щодо *Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae*, зокрема продукуючих β-лактамази; при цьому до цефіксиму чутливі штами *H. influenzae*, стійкі до амінопеніцилінів і цефалоспоринів I покоління. Препарат також виявляє активність щодо широкого спектра мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae. In vitro* цефіксим активний стосовно грампозитивних (*Streptococcus agalactiae*) і грамнегативних (*H. parainfluenzae, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter spp., Serratia marcescens*) бактерій. Як *in vitro*, так і *in vivo* цефіксим активний проти грампозитивних (*S. pneumoniae, S. pyogenes*) і грамнегативних (*H. influenzae, M. catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae*) мікроорганізмів.

Цефіксим характеризується доброю переносимістю. Небажані явища, як-от діарея, нудота, шкірні висипи, зустрічаються рідко.

Висока ефективність цефіксиму в лікуванні інфекцій ЛОР-органів, дихальних і сечових шляхів продемонстрована в ході клінічних досліджень як у дорослих, так і в дітей.

Клінічні дослідження в дорослих пацієнтів

Хороші результати отримані при лікуванні цефіксимом хворих з різними формами синуситу, тонзиліту, отиту. У рамках відкритого дослідження, що включало дорослих пацієнтів (n=73) з гострим синуситом, які отримували цефіксим 400 мг 1 р/добу протягом 10 днів, клінічна та бактеріологічна ефективність становила 84% (Gehanno P. et al., 1991). У роботі американських авторів ці показники досягли 90 і 86% відповідно (Matthews B.L. et al., 1993). У 4 порівняльних дослідженнях бактеріологічна ефективність цефіксиму була аналогічна такій пеніциліну і навіть перевершувала її. Наразі цефіксим може розглядатися як альтернатива амоксициліну/клавуланату при лікуванні хронічних рецидивуючих форм А-стрептококового тонзиліту, коли ймовірність продукції β-лактамаз мікробами-копатогенами, що локалізуються в глибоких шарах мигдалин, дуже висока.

Інфекції сечових шляхів за частотою звернення пацієнтів у медичні установи займають друге місце в амбулаторній практиці після інфекцій респіраторного тракту. Останнім часом спостерігається явна тенденція до зростання стійкості основного уропатогена – *E. coli* – до антибіотиків. Перелік пероральних антибіотиків, які зберегли активність щодо основних уропатогенов і мають прийнятну фармакокінетику, є доволі обмеженим. До цієї групи насамперед слід віднести пероральні цефалоспорини III покоління, зокрема цефіксим.

У дослідженні, що включало жінок (n=154) з гострим неускладненим циститом, клінічна ефективність цефіксиму (200 мг 2 р/добу) становила 98,9%, бактеріологічна – 97,9%. В іншій аналогічній роботі (92 пацієнтки) зазначені параметри були схожими – 98 і 93% відповідно (Sonoda T. et al., 1989).

У роботі німецьких авторів, що включала 80 жінок (вік учасниць варіював у межах 18-35 років) з неускладненими інфекціями сечових шляхів, у результаті одноразового прийому цефіксиму (400 мг), офлоксацину (200 мг), ко-тримоксазолу (960 мг) або плацебо бактеріологічне одужання було досягнуто у 89,4; 89,4; 84,2 і 26,3% випадків відповідно (Asbach H.W., 1991).

У подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні зіставляли ефективність цефіксиму й амоксициліну в 565 хворих з неускладненими інфекціями сечових шляхів. Клінічна ефективність цефіксиму відзначена в 90% випадків, амоксициліну – у 83%, бактеріологічна ерадикація – в 92 і 84% відповідно (Iravani A., 1989).

Показано високу клінічну і бактеріологічну ефективність цефіксиму при призначенні в дозі 400 мг/добу протягом 6 днів в амбулаторних умовах у вагітних з неускладненим пієлонефритом і слабкими проявами інтоксикації (Карпов О.І., 2005).

Можливість застосування цефіксиму як другої (пероральної) складової при проведенні ступінчастої антибіотикотерапії, зокрема при інфекціях сечових шляхів, слід віднести до безперечних переваг препарату.

Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю і профілактики захворювань (CDC) США, цефіксим розглядається як альтернативний засіб у лікуванні гострої неускладненої урогенітальної або ректальної гонореї, а також як засіб другого етапу ступінчастої терапії в разі дисемінованої гонореї. При призначенні одноразової дози цефіксиму (400 мг перорально) або цефтріаксону (125 мг внутрішньом'язово) 161 вагітній з гонококовим ендоцервіцитом вилікування мало місце в 96 і 95% випадків відповідно (Ramus R.M. et al., 2001).

Цефіксим у педіатричній практиці

Пероральні цефалоспорини, зокрема цефіксим, привертають дедалі більшу увагу педіатрів. Широкий спектр антимікробної активності, вигідна фармакокінетика і пролонгована дія обумовлюють доцільність застосування цих препаратів у різних схемах при найчастіших захворюваннях, що зустрічаються в педіатричній практиці, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах (Савенкова М.С., 2007).

У дослідженні W.J. Rodriguez і співавт. (1993) терапія цефіксимом і цефаклором у 63 дітей із ГСО забезпечила клінічне одужання в 97 і 78% випадків відповідно та відсутність збудників – у 94 і 68% відповідно. Для цефіксиму й амоксициліну показники ефективності лікування ГСО практично не відрізнялися. При цьому амоксицилін виявляв більшу активність при пневмококової етіології, а цефіксим – при захворюванні, спричиненому *H. influenzae*.

У дослідженні Н.А. Геппе і співавт. (2010) застосовували цефіксим у 36 дітей віком від 1 до 12 років для емпіричної терапії позалікарняних інфекцій дихальних шляхів: гострого тонзиліту, загострення хронічного тонзиліту, ГСО, гострого риносинуситу, загострення хронічного риносинуситу, гострого бронхіту. Препарат призначали в добовій дозі 5,6-10 мг/кг (у середньому 7,2±10 мг/кг) за 1-2 прийоми, тривалість терапії становила від 5 до 10 днів (у середньому 6,8±1,4 дня). Покращення загального стану і самопочуття відзначалося в усіх хворих уже на 3-й день терапії. До 10-го дня лікування у 29 дітей (80,5%) повністю були відсутні ознаки захворювання, у 7 дітей (19,4%) спостерігалося стійке покращення. Небажані реакції відзначалися в 3 (8,3%) хворих у вигляді діареї неважкого перебігу, що не потребувала скасування прийому препарату.

За даними Т.Б. Іщенко і Н.В. Башкірова (2016), у дітей з обструктивним бронхітом, що розвинувся на тлі попередньої гострої респіраторної інфекції, застосування цефіксиму у формі гранул для приготування оральної суспензії дозволяє на 2,2±0,2 дня раніше ліквідувати бронхообструктивний синдром та на 2,1±0,4 дня раніше – інтоксикаційний синдром. Батьки відзначали, що педіатрична лікарська форма препарату відрізняється зручністю застосування і добре переноситься.

Е.В. Середа і співавт. (2004) вивчали ефективність і безпеку цефіксиму в 61 дитини віком 3-15 років при загостренні хронічних запальних захворювань нижніх дихальних шляхів, зокрема на тлі вроджених вад розвитку бронхів і легенів. Клінічну ефективність було констатовано у 88,8% випадків. Показники бактеріологічної ерадикації залежно від виділеного збудника були такими: *H. influenzae* – 94%, *B. catarrhalis* – 100%, *S. pneumoniae* – 74,4%.

У контрольоване рандомізоване дослідження, виконане в Ізраїлі, було включено 62 дитини з позалікарняною сегментарною або частковою пневмонією. Після стартового 2-денного парентерального введення цефтріаксону пацієнтів переводили на пероральний прийом цефіксиму (29 хворих) або амоксициліну/клавуланату (33 учасники) протягом 8 діб. Клінічна ефективність відзначена у 100 і 94% дітей відповідно (Amir J. et al., 1996).

При застосуванні цефіксиму в дітей з гострою кишковою інфекцією висока ефективність препарату відзначалась у 80% пацієнтів, помірна ефективність – у 20% (Крамарєв С.О., 2009). Важливо, що цефіксим не чинив негативного впливу на нормальну мікрофлору товстої кишки. У дослідженні Г.О. Леженка (2013) у дітей із сальмонельозом лікування цефіксимом забезпечило значне зменшення вираженості больового синдрому, який повністю зникав на 5-ту добу терапії. Крім того, вже на 3-тю добу в 33,3% хворих припинялася діарея, у 43,9% частота випорожнень становила 1-2 рази на добу і лише у 1,8% хворих – до 5 разів на добу. На 5-6-ту добу медикаментозної терапії характер і частота випорожнень нормалізувалися в усіх пацієнтів. При цьому результати лабораторних досліджень свідчили про усунення патогенних мікроорганізмів у травному тракті в 98,2% випадків.

Локальний мікробіологічний моніторинг збудників пієлонефриту в дітей показав, що в більшості випадків виділені уропатогени виявляли високу чутливість до цефалоспоринів III покоління, в т. ч. й до цефіксиму. З урахуванням отриманих результатів цей препарат було включено до рекомендацій з емпіричної антибактеріальної терапії пієлонефриту в дітей.

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю 306 дітей віком від 1 міс до 2 років з інфекціями сечових шляхів, перебіг яких супроводжувався гарячковим синдромом, продемонстровано високу ефективність цефіксиму як у монотерапії, так і в якості пероральної компонента ступінчастої антибактеріальної терапії після стартового 3-денного лікування цефтріаксоном. Стерильність сечі була досягнута через 25 і 24 год від початку лікування відповідно. Через 6 міс після закінчення лікування клінічні та мікробіологічні симптоми рецидиву інфекції спостерігалися в 5,3 і 8,5% випадків відповідно (Hoberman A. et al., 1999). У Кокранівському огляді представлений аналіз 23 досліджень, що включали 3407 дітей з гострим пієлонефритом. Показана ефективність як пероральної антибіотикотерапії цефіксимом, так і ступінчастого лікування цих пацієнтів (Hodson E.M. et al., 2007).

Таким чином, пероральний цефалоспорин III покоління цефіксим має широкий спектр протимікробної активності (у тому числі щодо збудників, які продукують β-лактамази) та оптимальні фармакокінетичні характеристики. Висока антибактеріальна активність, хороша переносимість, зручність перорального прийому, наявність педіатричної лікарської форми – все це є підставою для емпіричного застосування цефіксиму в дорослих і дітей з бактеріальними інфекціями різної локалізації. На фармацевтичному ринку України представлений цефіксим європейської компанії Alkaloid – препарат Сорцеф у формі таблеток 400 мг № 10 та гранул для приготування оральної суспензії (100 мг/5 мл) 60 або 100 мл.

Підготував ***Олександр Гладкий***

О.П. Вітовська, д.м.н., професор, **Н.К. Гребень**, к.м.н., кафедра офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Нові аспекти реформування медичної освіти з офтальмології

О.П. Вітовська

Н.К. Гребень

Пріоритетом розвитку медичної освіти є впровадження в навчальний процес новітніх педагогічних досягнень. Сучасна медична освіта потребує постійного вдосконалення навчально-методичних підходів, внесення доповнень до навчальних програм відповідно до потреб практичної охорони здоров'я, модифікації методів викладання медичних дисциплін, запровадження нових курсів з медичної освіти, які враховують актуальні тенденції у європейській системі охорони здоров'я.

Основне завдання – перехід на активні форми навчання, що дозволяють готувати лікаря, який здатен швидко адаптуватися до умов, що змінюються, бачити проблеми і напрями розвитку медицини, розробляти і професійно приймати оптимальні рішення в нестандартних умовах.

Після того як у 2014 році набрав чинності Закон України «Про вищу освіту», в галузі вищої медичної та фармацевтичної освіти відбулося реформування нормативної бази навчального процесу. Відповідно до нових типових навчальних планів і програм, затверджених у Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України, необхідно було оновити або зовсім змінити робочі навчальні плани, впровадити нові форми робочих навчальних програм, переформатувати структуру викладання клінічних дисциплін, зокрема офтальмології.

Ми мали переглянути попередній досвід роботи та створити нові тематичні наповнення лекцій і практичних занять з дисципліни. Особливе місце в новому навчальному плані займає самостійна робота студентів, на яку відведено значно більшу кількість годин (60-80% загальних годин). Така форма навчання вимагала оновлення методичного забезпечення, розробки нових методичних рекомендацій для організації самостійної роботи студентів («робочий зошит»). Введення нових і зміна наповнення вже наявних методичних матеріалів обговорюються та затверджуються на методичних нарадах кафедр, циклових методичних засіданнях з профільних дисциплін, засіданнях опорної кафедри з офтальмології тощо.

Однією з новацій та досягнень є долучення університету до когорти вищих навчальних закладів, які надають освітні послуги відповідно до сучасних міжнародних стандартів якості освіти (ISO 9000:2008). Це сприяло перегляду підходів до організації роботи кафедри офтальмології, оптимізації її діяльності відповідно до вимог міжнародних стандартів. Відбулася зміна в організації своєчасної ліквідації академічної заборгованості студентами, проводиться анонімне анкетування, опитування студентів, викладачів, результати якого обговорюються на методичних засіданнях кафедри.

Також слід відзначити розробку методологічної стратегії викладання навчальних дисциплін на основі нових дидактичних та інформаційних технологій навчання; впровадження сучасних орієнтовних зразків методичного забезпечення кафедри з урахуванням вимог нових нормативно-правових документів щодо інформаційного забезпечення навчально-виховного процесу.

Раціональне використання інформаційно-комунікаційних технологій є запорукою ефективності навчання. Підвищення інформаційної компетентності студента шляхом залучення до елективних курсів, сучасних онлайн-лекцій, майстер-класів і впровадження наскрізних програм з вивчення основ наукових досліджень, уміння користуватися сучасними базами даних лежить в основі процесу модернізації додипломної освіти.

На сучасному етапі серед професорсько-викладацького складу медичних університетів обговорюються питання викладу лекційного матеріалу. Особливу увагу приділяють викладанню за проблемним принципом. На виконання цих рекомендацій на нашій кафедрі запропоновано читати лекції за трьома основними проблемами, за рішенням Вченої ради нашого університету читання здійснюється за 1 аудиторну годину з використанням інтерактивних форм роботи.

Суть проблемного навчання полягає в тому, що студенту не пропонують готових знань. Матеріал подають у вигляді проблем (ситуаційних завдань, клінічної ситуації), які повинні зацікавити студента, при цьому зацікавленість може мати як змістовий, так і мотиваційний характер. Змістовний бік проблеми має спонукати студента до пошуку можливості розв'язати питання, окресленого на лекції, а мотиваційна складова дає впевненість у теоретичній та практичній значущості питання для його майбутньої професійної діяльності.

На кафедрі офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця також проводяться практичні заняття за методикою вивчення клінічної ситуації (кейсу). Особливістю цієї методики є те, що після обговорення клінічної ситуації студент зможе визначити багато причин втрати зору, вказати, які типи порушень існують і як лікар може розрізняти різноманітні ураження на підставі анамнезу й даних об'єктивного обстеження. Крім того, студент зможе трактувати зміни очного дна при різних захворюваннях, оцінити екстрену клінічну ситуацію та надати допомогу при гострих розладах зору. Метод вивчення дисципліни за допомогою клінічних кейсів дозволяє як інтерактивно залучити всіх студентів, так і проводити окремі заняття зі студентом за допомогою викладача-консультанта. Такому заняттю передують відповідна підготовча робота викладача і студента, ґрунтовне методичне забезпечення.

Розвиток клінічного мислення на основі ситуаційних завдань (клінічних кейсів) підвищує мотивацію й активність студентів у навчанні. Робота в групі за методикою клінічного кейсу є мотивованою та пізнавальною. Діяльність студентів під час такої організації навчального процесу сприяє формуванню загальних і професійних компетенцій.

Відпрацювання та формування професійних компетенцій у майбутнього лікаря базується на постійному вдосконаленні практичних вмінь і навичок. Особливу увагу ми приділяємо формуванню практичних навичок з офтальмології в студента. Переглянуто перелік практичних навичок, що сприятиме формуванню компетенцій лікаря загальної практики: візометрія, периметрія, визначення ВОТ, офтальмоскопія, інтерпретація результатів дослідження, визначення офтальмоскопічної картини залежно від розвитку патологічного процесу (гіпертонічна ретинопатія, діабетична ретинопатія, набряк диску зорового нерва, тромбоз ЦВС).

Одним із завершальних етапів навчальної діяльності студента, який теж зазнав змін, є оцінювання. За змістом необхідно визначити рівень сформованості вмінь і навичок, визначених в ОКХ та відображених навчальною програмою з відповідної дисципліни. Об'єктивізація оцінки здійснюється відповідно до двох критеріїв – системи ЄКТС та традиційної шкали. Дослідження методів оцінювання різних форм навчання в нашому університеті, поточний і підсумковий контроль, а також оцінки з дисципліни мали наслідком розробку методів стандартизації оцінювання «Регламент складання ПМК», «Регламент відпрацювання практичних занять» на всіх кафедрах університету.

Обов'язковими вимогами до форми проведення підсумкового контролю стали стандартизація та регламентація цього процесу. Процедура та методика оцінювання суттєво впливають на остаточні результати, можливість аналізу та статистичну достовірність оцінок. Тому при оцінюванні, особливо щодо підсумкового модульного контролю, необхідно надавати перевагу стандартизованим методам: тестуванню, структурованій письмовій роботі, структурованому за процедурою контролю практичних навичок – та регламентувати форми навчання і їх оцінювання.

Уся наша діяльність спрямована на покращення якості та умов навчання, розкриття можливостей як студентів, так і викладачів, адже лише спільними зусиллями, з чітким усвідомленням нашої загальної мети, ми зможемо конструктивно та якісно збудувати найкращу систему освіти в медичній галузі.

Громадська Спілка
Всеукраїнський Альянс
Офтальмологів

Запрошуємо Вас взяти участь
у науково-практичній конференції

«OPHTHALMIC HUB»

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця та Всеукраїнський альянс офтальмологів запрошують Вас на міжнародну конференцію Ophthalmic HUB

ДАТА: 30-31 березня 2018 року, м. Київ

Ophthalmic HUB – сучасний майданчик для спілкування, знайомства з інноваційними методами діагностики офтальмологічних захворювань, методами їх лікування, обміну практичним досвідом.

За участі представників American Academy of Ophthalmology та International Council of Ophthalmology

ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ: організація офтальмологічної допомоги, епідеміологія офтальмологічних захворювань, захворювання поверхні ока, синдром сухого ока, запальні захворювання очей та придатків, порушення рефракції, катаракта, глаукома, діабетичні ураження очей, нейроофтальмологія, захворювання сітківки, лазерні технології, медичне право, естетична хірургія та багато іншого.

Ophthalmic HUB –зустріч та обговорення нагальних проблем з тими, хто найчастіше співпрацює з офтальмологами: дерматологами, косметологами, неврологами, ревматологами тощо, участь у майстер-класах.

ПОДРОБИЦІ ТА РЕЄСТРАЦІЯ на сайті http://ophthalmic-hub.com
контактний телефон +380 (44) 361-86-36

OPHTHALMIC HUB
Медицина • Наука • Комунікація

Комбинированное лечение глаукомы: фокус на препараты новой генерации

14 февраля в Киеве состоялась научно-практическая конференция в формате телемоста, посвященная вопросам оптимизации консервативных методов лечения глаукомы. В мероприятии приняли участие врачи из Киева и Киевской области, а также из шести крупных городов Украины: Днепра, Ивано-Франковска, Одессы, Львова, Харькова и Кропивницкого. Организация подобного телемоста стала возможной благодаря поддержке фармацевтической компании Santen. Основанная в Японии в 1890 году, Santen является одной из старейших офтальмологических фармацевтических компаний в мире, а следовательно, имеет огромный опыт сотрудничества с ведущими мировыми специалистами в области офтальмологии.

В рамках конференции **профессор офтальмологии Университета Аристотеля Анастасиос Констас (г. Салоники, Греция)** представил лекцию «Значение фиксированных комбинаций в менеджменте глаукомы». Его докладу предшествовало обсуждение украинскими врачами указанной проблематики – поднятые ими вопросы как раз и были отражены в докладе греческого коллеги. Таким образом, рабочий процесс с самого начала приобрел практический характер и развивался в русле свободного обмена мнениями профессионалов.

Глаукома – это большая группа глазных заболеваний, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) выше уровня, толерантного для данного человека, с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва. К сожалению, украинцы слишком хорошо знакомы с этим недугом. За последние годы численность пациентов с указанной патологией среди взрослого населения нашей страны выросла почти на четверть. Более того, если в середине 1980-х годов в структуре офтальмологической инвалидности среди взрослых доля глаукомы составляла лишь 6,3%, то сегодня эта цифра достигает 40%. Причиной 15% случаев полной потери зрения сегодня является глаукома. По данным статистики, в Украине глаукома диагностирована более чем у 200 тыс.человек. Ежегодно выявляется около 25 тыс. новых случаев заболевания. Очевидно, что проблема требует безотлагательного решения.

В связи с этим особенную ценность для украинской медицинской среды представляет опыт европейских коллег, профессиональная деятельность которых уже долгие годы базируется на принципах доказательной медицины. Так, в сфере научных интересов профессора Анастасиоса Констаса – совершенствование диагностики и лечения глаукомы. Он разработал комплексную программу, которая не только обеспечивает всестороннюю клиническую и хирургическую помощь пациентам с глаукомой, но также ориентирована на инновационные клинические исследования в области терапии данного заболевания. В личном активе профессора А. Констаса – более 40 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению почти всех доступных вариантов лечения при глаукоме в аспекте эффективности 24-часового контроля ВГД. В ходе своей лекции, адресованной украинским коллегам, профессор А. Констас затронул ряд актуальных моментов.

– Каждый год миллионы пациентов с хроническими заболеваниями не соблюдают указания врачей в отношении назначенной медикаментозной терапии. Более 50% лиц с хроническими заболеваниями принимают препараты ненадлежащим образом, и глаукома в этом смысле не исключение. Мы также наблюдаем сегодня снижение эффективности препаратов «с репутацией», рост дополнительных медицинских расходов, увеличение числа госпитализаций и количества осложнений. В США совокупная стоимость проблем, связанных с несоблюдением указаний в отношении лечения, в год, по оценкам, составляет 125 тыс. летальных исходов и 100 млрд долларов.

Фиксированные комбинации (ФК) в виде готовых лекарственных форм (прежде всего таблетированных) начали использовать в медицине для улучшения приверженности к терапии. В рутинной практике отмечаются значительные недостатки при лечении многих хронических заболеваний, требующих одновременного приема нескольких лекарственных средств. Например, в США только треть пациентов с артериальной гипертензией контролируют течение заболевания. Ненадлежащая приверженность считается самым важным препятствием для успешной медикаментозной терапии. Имеются надежные данные, что более сложные режимы лечения связаны с ухудшением комплайенса. В реальной жизни у пациентов, получающих несколько рецептурных препаратов, отмечается большее количество дней без терапии. В медицине режимы, требующие приема нескольких препаратов, приводят к более неблагоприятным клиническим исходам. Метаанализ, в котором оценивались данные 11 925 пациентов, принимавших ФК, и 8317 участников, получавших нефиксированную сопутствующую, терапию при 4 различных хронических заболеваниях, показал, что ФК повысила уровень приверженности к терапии на 26%. Также отмечались более благоприятные клинические исходы при применении ФК по сравнению с нефиксированными комбинациями (Bangalore et al., 2007).

К сожалению, как и пациенты с другими заболеваниями, многие больные глаукомой не следуют рекомендациям офтальмологов. Соответственно, каждый год миллионы пациентов с глаукомой не выполняют указания в отношении назначенного лечения или не приходят на контрольные визиты. Увы, в реальной жизни офтальмологи не могут прогнозировать уровень приверженности к терапии у своих подопечных с глаукомой, даже хорошо знакомых.

Имеются ли в этой связи преимущества использования ФК в лечении глаукомы? Бесспорно. Во-первых, ФК уменьшает количество используемых флаконов, а также снижает неудобство и расходы на ежедневное лечение глаукомы. Для получения ежедневной терапии требуется меньше времени. При применении ФК воздействие консервантов, а значит, и выраженность топических побочных эффектов меньше, в то время как показатель переносимости, напротив, выше, за счет чего возрастает вероятность долгосрочной эффективности лечения.

Если говорить конкретно о ФК дорзоламида/тимолола (ФКДТ) – препаратов, хорошо знакомых каждому офтальмологу, то в 1998 г. данная комбинация стала первой получившей одобрение Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения глаукомы. Последующие ФК были выведены на рынок благодаря доказанной эффективности ФКДТ. В целом наши исследования показали, что ФКДТ снижает ВГД на 9 мм рт. ст. (32,7%) при максимальной концентрации и на 7,7 мм рт. ст. (27%) при минимальной концентрации (Konstas et al., 2015). ФКДТ обеспечивает значительное быстрое снижение ВГД (преимущество по сравнению с использованием простагландинов при глаукоме) за счет только уменьшения притока внутриглазной жидкости, а также более значимое снижение ВГД при более высоком исходном давлении (Konstas et al., 2003). Интересно, что совокупные опубликованные данные продемонстрировали более высокую эффективность в отношении снижения ВГД (на 1,5-2,1 мм рт. ст.) при двукратном суточном применении ФКДТ по сравнению с нефиксированной терапией (одновременное применение тимолола и дорзоламида) (Choudhri et al., 2000).

Чем объясняется клинический успех ФКДТ? Разумеется, в первую очередь правильно подобранными компонентами. Дорзоламид обеспечивает стабильность ФКДТ и усиливает единообразное круглосуточное действие комбинации. Тимолол более эффективен в течение дня, тогда как дорзоламид оказывает более значимое влияние в ночное время. Таким образом, ФКДТ является результативным лекарственным средством с 24-часовым профилем терапевтической активности.

Когда следует применять ФКДТ? Комбинацию целесообразно использовать при отсутствии показаний для приема простагландина (воспаление, герпес, хирургия катаракты с осложнениями, кистозный макулярный отек и т. д.), а также для профилактики колебаний ВГД после факоэмульсификации катаракты или лазерных процедур. ФКДТ все чаще назначается в качестве терапии первого выбора пациентам с глаукомой из группы риска для обеспечения более быстрого и оптимального контроля ВГД. Следует особо отметить, что ФКДТ в целом хорошо переносится, профиль безопасности комбинации более благоприятен по сравнению с соответствующим показателем для нефиксированной терапии.

В конце своего выступления профессор А. Констас отметил, что основное преимущество ФК – повышение приверженности к терапии. ФК обеспечивает более значимую эффективность и переносимость по сравнению с нефиксированной сопутствующей терапией и позволяет оптимизировать комбинированную медикаментозную терапию. В будущем ФК не будут содержать консервантов, именно над этим сегодня работают прогрессивные фармацевтические компании, в частности Santen.

В последовавшей за лекцией дискуссии профессору А. Констасу было задано множество вопросов, свидетельствующих о важности затронутых им тем для присутствующих специалистов.

? Можно ли считать применение ФКДТ вариантом нейропротекции? Получено ли в каких-либо исследованиях прямое подтверждение нейропротекторного воздействия ФКТД?

– Да, на сегодня имеется надежная информация о том, что ФКДТ может повышать гемодинамические свойства сосудов, питающих зрительный нерв, и улучшать кровоток, но вопрос о том, какое именно преимущество вы получите после улучшения кровотока, пока остается открытым. Это поле для исследований будущего. Поисками в данном направлении занимаемся в том числе и мы на базе нашего научного центра.

? Как лучше поступить, если лечение глаукомы с использованием простагландина не дает эффекта – отменить его, назначив вместо этого ФКДТ, или совместить обе терапевтические опции?

– Единого алгоритма на сегодня не существует, все зависит от состояния пациента и задач, которые перед собой ставит его лечащий врач. Можно использовать ФКДТ вслед за простагландином либо совмещать их после продолжительного, но не вполне успешного применения последнего. Обе схемы имеют право на существование, важен лишь конечный результат – снижение ВДГ до целевых значений.

По итогам мероприятия можно констатировать, что телемост стал продуктивной площадкой для обмена опытом. Большинство украинских специалистов отмечали абсолютное соответствие подобного формата требованиям времени. Во-первых, очень важно иметь возможность получать информацию о новейших европейских и мировых разработках в лечении глаукомы непосредственно от лидеров отрасли. Во-вторых, огромное значение имеет сам процесс профессионального и личного общения, не только расширяющий уровень осведомленности и общий кругозор, но и упрощающий внедрение принципов доказательной медицины в клиническую практику.

Ввиду растущей медико-социальной значимости глаукомы хочется верить, что подобные мероприятия станут доброй традицией и в конечном итоге это поможет успешно контролировать ситуацию с заболеваемостью данной патологией и в нашей стране.

Подготовил ***Роман Меркулов***

О.П. Вітовська, д.м.н., професор, кафедра офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,
В.О. Мельник, к.м.н., ТОВ «Клініка ВІЗІОБУД-Плюс», м. Київ

Сучасні аспекти діагностики та лікування відкритокутової глаукоми

О.П. Вітовська

В.О. Мельник

Актуальність глаукоми є беззаперечною, оскільки це захворювання стабільно посідає перше або друге місце серед причин незворотної сліпоти не лише в Україні, а й в усьому світі. Окрім цього, глаукома є одним з головних чинників інвалідності за зором у структурі працездатного населення. Медико-соціальне значення глаукоми полягає не лише в зростанні поширеності та високому рівні інвалідизації, але й у значних економічних витратах держави та пацієнта.

Започаткована в Україні медична реформа вимагає від лікарів первинної ланки як знань з діагностики, так і з основ лікування глаукоми. Серед лікарів різних спеціальностей, у т. ч. офтальмологів, цю патологію часто ототожнюють з підвищеним внутрішньоочним тиском (ВОТ). Однак відповідно до сучасних уявлень глаукома – це група захворювань, при яких розвивається характерна атрофія нервових волокон зорового нерва, що проявляється типовими дефектами поля зору. Насправді підвищений ВОТ є не так проявом глаукоми, як фактором ризику виникнення хвороби. Саме тому на перший план у діагностиці виходить оцінка зорового нерва різними методами та периметрія. При цьому вимірювання тиску в оці залишається актуальним, оскільки це найпростіший скринінговий метод та єдиний фактор ризику, на який ми можемо реально впливати. З іншого боку, рівень ВОТ є важливим для динамічного спостереження пацієнта та контролю захворювання. Лише оцінюючи показники поля зору, стану диска зорового нерва (ДЗН), рівня ВОТ у динаміці, ми можемо призначати лікування і контролювати його ефективність.

Зважаючи на викладене, лікарі повинні спонукати пацієнта з встановленим діагнозом глаукоми регулярно обстежуватися (щопівроку визначення ВОТ, комп'ютерне обстеження поля зору і томографія зорового нерва). Якщо необхідно, частота обстежень може бути збільшена.

Лікування глаукоми має бути комплексним: включати як корекцію ВОТ, так і нейротрофічне лікування нервових волокон зорового нерва. Разом з тим, які б ми не призначали засоби для покращення трофіки і кровопостачання зорового нерва, в разі інтолерантного тиску уникнути сліпоти пацієнту не вдасться.

Коли мова йде про корекцію очного тиску для уникнення прогресування глаукомного процесу, існують засоби, які зменшують продукцію рідини, і засоби, що посилюють її відтік. Зменшення продукції внутрішньоочної рідини досягається в першу чергу медикаментозними препаратами, а покращення її току і відтоку – хірургічними методами.

Не аналізуючи глибоко усі аспекти медикаментозного лікування відкритокутової глаукоми, ми зазначимо, що сучасний український ринок гіпотензивних засобів є надзвичайно різноманітним. Існують моно- та комбіновані препарати, до складу яких входять речовини з різними механізмами дії. Поява високоефективних гіпотензивних крапель призвела як в усьому світі, так і в Україні до зменшення кількості хірургічних втручань з приводу глаукоми. Проте останнім часом ми спостерігаємо ситуації, коли пацієнти призупиняють застосування крапель з різних причин (у т. ч. економічних), не повідомляючи про це лікаря, і хвороба прогресує. Крім того, лікарі призначають багато видів крапель, замість своєчасного направлення на хірургічне втручання. Необхідно зазначити, що застосування більше двох препаратів із різних груп не є виправданим з точки зору економічних можливостей пацієнта та ефективності терапії глаукоми.

Хірургічне лікування відкритокутової глаукоми в сучасних умовах надзвичайно різноманітне. Воно передбачає великий спектр лазерних та інших новітніх технологій. Специфіка хірургічного втручання залежить від виду глаукоми, стадії, швидкості прогресування, ступеня компенсації ВОТ та багатьох інших факторів.

Типи хірургічних втручань при глаукомі

Усі хірургічні методи лікування глаукоми щодо впливу на внутрішньоочну рідину можна розділити на 2 напрями: ті, які зменшують продукцію рідини; ті, що збільшують або покращують відтік рідини з ока.

Методи, що зменшують продукцію внутрішньоочної рідини

Оскільки внутрішньоочна рідина виробляється війковим тілом, що входить до складу судинної оболонки ока, то для зменшення продукції необхідна пряма дія на цю структуру. Руйнівну або деструктивну дію на війкове тіло має лазерне опромінення (діодлазерна трансскліральна циклокоагуляція), вплив високих або низьких температур (діатермо- або кріоциклодеструкція відповідно).

Останні 2 роки на світовому офтальмологічному ринку (у т. ч. в Україні) набуває популярності селективна діодлазерна трансскліральна циклокоагуляція. Особливістю цього методу є те, що лазерний промінь визначеної довжини хвилі діє не безперервно, а фазово (короткочасна дія чергується з фазою спокою). Хірург протягом певного часу, як правило 30-60 секунд, проводить променем по периметру очного яблука в зоні проекції на склеру війкового тіла. Цієї дії в 60-70% випадків достатньо для зменшення ВОТ на 25-30%. Зазначений метод лікування глаукоми є дуже ефективним і дієвим, особливо в пацієнтів, які через високі зорові функції не готові до більш радикальних хірургічних втручань або отримали певні застереження щодо використання гіпотензивних крапель.

Хірургічні засоби, що збільшують відтік очної рідини, за джерелом їхньої дії можна поділити на лазерні і мікрохірургічні, а за ефектом на шляхи відтоку рідини – на ті, що покращують відтік через власні шляхи, і ті, що формують нові шляхи.

Операції, що покращують відтік рідини

Видалення кришталика

Як відомо, кришталик – природна лінза, яка знаходиться на шляху руху рідини із задньої камери ока в передню. Вікові зміни кришталика – це звичайний процес, який супроводжується втратою його прозорості (розвитком катаракти) і зміною форми, розміра і маси. Сучасні дослідження впливу факоемульсифікації на ВОТ у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою демонструють його зниження на 4-5 мм рт. ст. Навіть у пацієнтів без глаукоми констатується зменшення ВОТ на 2-3 мм рт. ст. Природа цього явища не цілком вивчена і має контроверсійні думки про його походження. За однією з версій зменшення тиску відбувається за рахунок полегшення руху рідини до трабекулярної сітки внаслідок зміни анатомічних параметрів структур переднього сегмента ока. На думку інших дослідників, цей вплив обумовлений вимиванням пігменту з щілин трабекулярної сітки під дією ультразвуку. У будь-якому випадку факоемульсифікація призводить до покращення току і відтоку рідини через природні шляхи, що спричиняє зменшення ВОТ. Оскільки при відкритокутовій глаукомі беззаперечними є зміни в трабекулярній сітці та каналі Шлемма, а тривалість глаукоми посилює ці зміни, дієвість такого методу є сумнівною в пацієнтів з тривалим перебігом патології та в тих, які тривалий час застосовували гіпотензивні препарати.

Лазерна трабекулопластика

Під дією лазерного променя розширюються природні щілини трабекулярної сітки. Цей ефект є основним у природі зниження ВОТ при цьому методі лікування. Особливого значення сьогодні набуває селективна лазерна трабекулопластика, яка відповідно до Європейських рекомендацій може розглядатися як метод впливу першої ланки.

Глибока непроникаюча склеректомія

Метод, запропонований С.М. Федоровим на початку 1980-х рр., був проривом у мікрохірургії, оскільки значно зменшував кількість ускладнень від проникаючих операцій. Оперативне втручання відбувається на структурах трабекулярної сітки, але не зі сторони передньої камери, а зі сторони шлемова каналу, що дозволило суттєво знизити ВОТ і уникнути ускладнень, характерних для протиглаукомних операцій проникаючого типу. Однак у довгостроковій перспективі спостерігалося зменшення гіпотензивного впливу зазначеного втручання і підвищення ВОТ. Задля посилення ефекту операцію поєднували з лазерними втручаннями на трабекулі (лазерна трабекулотомія) або доповнювали пластикою шлемова каналу.

Мікроперфоруючі операції

Упродовж останнього десятиліття ці операції набули великої популярності, при цьому вони були значно удосконалені та модифіковані. Основою для них є глибока непроникаюча склеректомія, яка відразу доповнюється лазерними або мікрохірургічними засобами впливу на трабекулу, що дозволяє створити пряме сполучення між передньою камерою ока і сформованим інтрасклеральним простором.

Малоінвазивна хірургія глаукоми (minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)

Це зовсім новий напрям хірургічного лікування глаукоми, який набув останніми роками активного розвитку у світі, та, на жаль, через об'єктивні причини (відсутність зареєстрованих малоінвазивних пристроїв) в Україні зовсім не розвинений. Основними особливостями зазначеного методу є такі: здійснюється на природних шляхах току рідини (трабекула або супрахоріоїдальний простір); відбувається з використанням мікродренуючих пристроїв; імплантація такого пристрою здійснюється зі сторони передньої камери ока або ab-interno. Перевагою MIGS є простота виконання та низький відсоток ранніх інтраопераційних або післяопераційних ускладнень. Однак ми не маємо власного клінічного досвіду імплантації таких дренуючих пристроїв. Крім того, висока вартість MIGS і вірогідність потреби у повторній імплантації збільшує витрати на лікування пацієнта з глаукомою.

Операції, що формують нові шляхи току і відтоку рідини

Лазерна або мікрохірургічна базальна іридектомія

Оперативне втручання передбачає створення прямого сполучення між задньою та передньою камерою ока на рівні кореня райдужної оболонки. Ефективність методу пов'язана з можливістю рідини потрапити відразу до передньої камери та трабекулярної сітки, що запобігає гострому нападу глаукоми у випадку очей з гіперметропією, набуханням катаракти тощо.

Синустрабекулектомія

Операція, запропонована J.E. Cairns у 1968 р., є не лише актуальною дотепер, а й залишається стандартом хірургії глаукоми. Мета оперативного втручання – створити співустя між задньою і передньою камерами ока та субкон'юнктивальним простором. Перевагою такої операції є її виражений гіпотензивний ефект. Проте серед недоліків спостерігається різка неконтрольована гіпотензія, яка може призвести до відшарування судинної оболонки і навіть до субатрофії очного яблука.

Протиглаукомні операції з імплантацією внутрішньоочних клапанних пристроїв

Найчастіше використовуються клапан Ахмеда і клапан ExPress. Ці дренуючі пристрої у своїй структурі мають дві частини: внутрішньокамерну, що розташовується в передній камері ока, та епісклеральну. Сполучаються вони між собою металевою або полімерною трубкою. Серед хірургів-глаукоматологів ця операція набула великої популярності 5-10 років назад. Це пов'язано з вираженим гіпотензивним ефектом і низьким відсотком післяопераційних ускладнень у ранньому періоді. Але останніми роками захоплення цим типом хірургічного лікування значно зменшилося через високий відсоток пізніх післяопераційних ускладень, таких як епітеліально-ендотеліальна дистрофія рогівки, пролежні та розплавлення склери, розростання епісклеральної сполучної тканини і обтурація дистального кінця дренажу.

Таким чином, необхідно зазначити, що сучасні методи хірургічного лікування глаукоми різноманітні та малоінвазивні. Ефективність втручання залежить від своєчасності, правильного вибору виду операції, стадії захворювання, ступеня компенсації тиску в оці, практичних навичок хірурга.

Santen

*A Clear Vision For Life®**

Тафлотан®

(15 мкг/мл, тафлупрост, глазные капли)

Эффективность на протяжении суток[1,2]

24 часа

- Эффективное снижение ВГД на 32%[2]
- Стабильный 24-часовой контроль ВГД[1,3]
- Минимальный риск развития гиперемии коньюнктивы — 4%**[4]

Первый простагландин без консервантов

1. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34(1): 221-235. **2.** Hommer A et al. Curr Med Res Opin 2010; 26: 1905–1913.
3. Traverso C. el. ol. J Ocul Phormocol Ther 2010; 26(1): 97-104. **4.** Инстукция по медицинскому применению препарата Тафлотан, капельницы для однократного применения, без консервантов. * ВГД – внутриглазное давление. ** у пациентов с открытоугловой глаукомой

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан®

Склад: ***діюча речовина: tafluprost;*** 1 мл крапель очних містить 15 мкг тафлупросту; 1 тюбик-крапельниця (0,3 мл) містить 4,5 мкг тафлупросту; ***допоміжні речовини:*** гліцерин; натрію гідрофосфат, дигідрат; динатрію едетат; полісорбат-80; натрію гідроксид або кислота хлористоводнева концентрована; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма**. Краплі очні. ***Основні фізико-хімічні властивості:*** безбарвний, прозорий розчин. Не містить видимих часток. **Показання.** Зменшення підвищеного внутрішньоочного тиску при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Застосовується як монотерапія пацієнтам: для яких бажаним є застосування очних крапель, що не містять консервантів; з недостатньою реакцією на лікування першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями щодо лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Наявність взаємодій у людини не очікується, оскільки системні концентрації тафлупросту після внутрішньоочного введення є дуже низькими. Таким чином, спеціальні дослідження взаємодії тафлупросту з іншими лікарськими засобами не проводилися. У ході клінічних досліджень тафлупрост застосовували одночасно з тимололом без будь-яких ознак взаємодії. **Особливості застосування.** Перед початком курсу лікування необхідно поінформувати пацієнтів про можливість активізації росту вій, потемніння шкіри повік та підвищення пігментації райдужної оболонки. Зміна пігментації райдужної оболонки відбувається повільно та може бути непомітною протягом декількох місяців. Зміна кольору очей в основному спостерігалася у пацієнтів з райдужними оболонками змішаних кольорів, наприклад блакитно-карі, сіро-карі, жовто-карі та зелено-карі. Ризик збереження гетерохромії між очима на все життя у разі лікування лише одного ока очевидний. Відсутній досвід застосування тафлупросту у разі неоваскулярної, закритокутової, вузькокутової або вродженої глаукоми. Існує лише обмежений досвід застосування тафлупросту під час лікування пацієнтів з афакією, а також у разі пігментної чи псевдоексфоліативної глаукоми. Рекомендується з обережністю застосовувати тафлупрост пацієнтам з афакією, псевдофакією з розривом задньої капсули кришталика чи передньокамерних кришталиків або пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку кістоподібного набряку макули чи запаленням райдужної оболонки/увеїтом. Відсутній досвід застосування препарату пацієнтам з тяжкою астмою. Отже, препарат слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не слід застосовувати жінкам репродуктивного віку у разі відсутності належних засобів контрацепції (див. розділ «Дані доклінічних досліджень безпеки»). Вагітність. Тафлупрост може виявляти несприятливий фармакологічний вплив на вагітність та/або плід/новонароджену дитину. Таким чином, препарат не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків нагальної потреби (у разі відсутності інших варіантів лікування). Годування груддю. Не слід застосовувати тафлупрост під час годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Якщо після закапування препарату спостерігається короткочасна нечіткість зору, пацієнту слід дочекатися прояснення зору перед керуванням автотранспортом або роботою з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Дози. Рекомендована доза 1 крапля препарату у кон'юнктивальний мішок ураженого (-их) ока (очей) 1 раз на добу, ввечері. Не рекомендується вводити препарат частіше одного разу на добу, оскільки більш часте введення може зменшити ефект зниження внутрішньоочного тиску. Слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з нирковою/печінковою недостатністю. Спосіб застосування. Для зменшення ризику потемніння шкіри повік пацієнтам слід витирати надлишок розчину зі шкіри. Після введення препарату рекомендується перекрити носослізні шляхи або легенько прикрити повіки. Якщо пацієнт застосовує більш ніж один офтальмологічний лікарський засіб місцевого застосування, інтервали між введенням кожного засобу повинні становити принаймні 5 хвилин. **Передозування.** У разі передозування лікування симптоматичне. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень із застосовуванням тафлупроста як монотерапію або як додаткове лікування до тимололу 0,5 %, найбільш поширеним небажаним ефектом, пов'язаним з лікуванням, була очна гіперемія (спостерігалася у 4,1 % пацієнтів, які застосовували тафлупрост). Інші побічні реакції: Часті: головний біль, відчуття свербежу в очах, подразнення в очах, біль в очах, кон'юнктивальна/очна гіперемія, зміни вій (підвищена довжина, товщина та кількість вій), синдром сухого ока, відчуття чужорідного тіла в оці, знебарвлення вій, почервоніння повіки, поверхневий точковий кератит (SPK), фотофобія, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Нечасті: пігментація повіки, набряк повік, астенопія (швидка втомлюваність очей), набряк кон'юнктиви, виділення з ока, блефарит, порушення з боку клітин передньої камери, відчуття дискомфорту в очах, запальна гіперемія передньої камери ока, пігментація кон'юнктиви, кон'юнктивальні фолікули, алергічний кон'юнктивіт та аномальні відчуття в оці, гіпертрихоз повік. Частота невідома: загострення астми, утруднення дихання. Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Термін придатності.** 3 роки. Використати протягом 4 тижнів після розкриття пакета. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2 – 8 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Після відкриття пакета з тюбик-крапельницями: краплі очні слід використати протягом 4 тижнів після розкриття пакета; тюбик-крапельницю слід зберігати при температурі не вище 25 °С; після одноразового використання тюбик-крапельницю слід викинути разом із залишком. **Упаковка.** По 0,3 мл крапель очних у тюбик-крапельниці. По 10 тюбик-крапельниць у пакетах із фольги. По 3 пакети з фольги (по 10 тюбик-крапельниць) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сантен АТ/ Santen Oy. **Місцезнаходження виробника та адреса місця проведення його діяльності.** Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Фінляндія/Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland. **Дата останнього перегляду.** 06.11.2014.

* Ясное зрение для жизни
Информация предназначена для специалистов сферы здравоохранения.
Дата изготовления: февраль 2018. Годен до: февраль 2020.
Сантен ОЙ, Представництво в Україні: 04050, Київ, вул. Пимоненко, 13, корп. 7-В, оф. 15. Тел.: +38 044 200 68 84

А. Гоммер, Австрія; **О. Мохаммед Рамез**, **М. Бурхерт**, **Ф. Кімміх**, Німеччина

Ефективність і переносимість тафлупросту 0,0015% без консервантів у пацієнтів з глаукомою або очною гіпертензією

Глаукома залишається другою провідною причиною сліпоти в усьому світі. Підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) – найважливіший фактор ризику і єдиний чинник, який можливо модифікувати. Нещодавні великі дослідження засвідчили, що зниження ВОТ є корисним у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою та очною гіпертензією.

У медикаментозному лікуванні глаукоми широко застосовуються простагландини завдяки їх високій ефективності та сприятливому профілю безпеки. Тафлупрост (Тафлотан®, Santen) – сучасний високоселективний простагландин, схвалений до офтальмологічного застосування в багатьох регіонах світу. У клінічних дослідженнях тафлупрост ефективно знижував ВОТ і добре переносився.

Тафлупрост 0,0015% без консервантів – перший і єдиний простагландин без консервантів, доступний для лікування пацієнтів із глаукомою й очною гіпертензією. У перехресному дослідженні було продемонстровано, що консервант бензалконію хлорид не впливає на ефективність тафлупросту, при цьому обидві форми тафлупросту (без консервантів і з бензалконію хлоридом) однаково знижують ВОТ. Крім того, у низці інших досліджень було чітко доведено наявність токсичних ефектів у консервантів, зокрема і в бензалконію хлориду. В експериментальних дослідженнях після застосування офтальмологічних розчинів, що містили бензалконію хлорид, відбувалося підвищення рівнів запальних маркерів і клітин (нейтрофілів і лімфоцитів) у тканинах кон'юнктиви і навіть спостерігалася повна втрата бокалоподібних клітин. Клінічні дослідження продемонстрували значні відмінності стосовно суб'єктивних симптомів, локальної переносимості й об'єктивних клінічних ознаках після застосування протиглаукомних препаратів, які містять консерванти або не містять таких.

Метою цього дослідження, що проводилось у 2008-2009 рр. у Німеччині, було вивчити ефективність, локальну переносимість і безпеку тафлупросту без консервантів у гетерогенній популяції пацієнтів в умовах реальної клінічної практики.

Методи

У відкрите багатоцентрове дослідження включали пацієнтів з раніше діагностованою глаукомою або очною гіпертензією, які потребували заміни препарату чи додаткового лікування, а також раніше не лікованих хворих. Після призначення тафлупросту 0,0015% без консервантів 1 р/добу проводили спостереження протягом 12 тиж. Наявність суб'єктивних симптомів і клінічних ознак фіксували за допомогою 4-бальної шкали (немає, легкі, помірні, тяжкі). У деяких учасників додатково проводили тест Ширмера і визначали час розриву слізної плівки. Задоволеність пацієнтів і лікарів оцінювали також за 4-бальною шкалою (дуже задоволений, задоволений, не дуже задоволений, зовсім не задоволений). Симптоми під час заключного візиту (після 12 тиж спостереження) порівнювали з початковими за 3-бальною шкалою (краще, так само, гірше). ВОТ вимірювали за допомогою апланаційної тонометрії до початку лікування тафлупростом, через 4-6 тиж і в кінці дослідження.

Результати

В аналіз включили 544 пацієнти (1088 очей), більшість з них (n=339; 62,3%) були жіночої статі. Найчастішим діагнозом була первинна відкритокутова глаукома (833 ока; 76,6%); рідше зустрічались очна гіпертензія (119 очей; 10,9%), глаукома з нормальним ВОТ (67 очей; 6,2%), псевдоексфоліаційна глаукома (33 ока; 3,0%) та інші типи глаукоми (36 очей; 3,3%). Середня тривалість глаукоми становила 6,5 року (від <1 до 35 років). У 330 пацієнтів (60,7%) мала місце потреба в заміні препарату через неефективність. У 167 пацієнтів (30,7%) причинами заміни терапії або додавання тафлупросту без консервантів були суб'єктивні симптоми та клінічні ознаки (подразнення, печіння, поколювання в очах, блефарит, сльозотеча, почервоніння очей тощо).

До переведення на тафлупрост без консервантів пацієнти застосували різні протиглаукомні препарати. Більшість хворих (n=360; 66,2%) отримували монотерапію, найчастіше β-блокатором (n=129; 23,7%) або простагландиновим аналогом (ПГА) (n=124; 22,8%). Фіксовані або вільні комбінації препаратів застосовували 139 пацієнтів (25,6%).

На початку спостереження ВОТ у загальній популяції пацієнтів становив 19,4±5,0 мм рт. ст. Через 4-6 тиж після заміни препарату рівень ВОТ знизився до 15,7±4,1 мм рт. ст., через 12 тиж – до 15,3±3,5 мм рт. ст. (рис. 1). **Показники ВОТ після 4-6 та 12 тиж лікування тафлупростом без консервантів були значно нижчими порівняно з початковими (p<0,001), середнє зниження ВОТ становило 19,1 і 21,1% відповідно.**

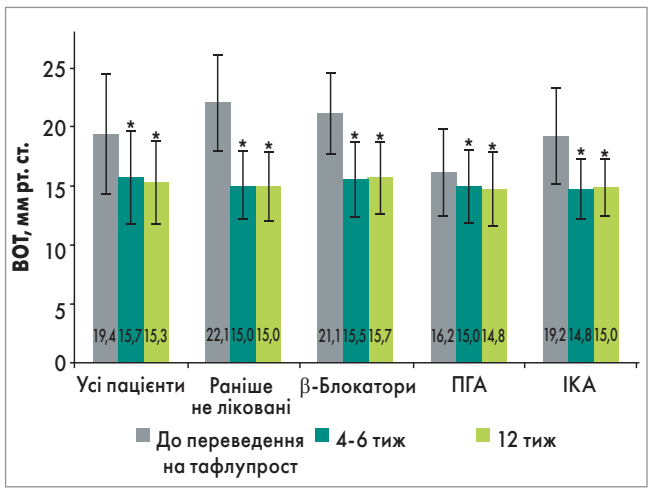


Рис. 1. Динаміка ВОТ у загальній популяції дослідження і в окремих підгрупах пацієнтів: раніше не лікованих і тих, кого перевели з монотерапії β-блокатором, ПГА або ІКА на монотерапію тафлупростом без консервантів

В усіх підгрупах попередньої монотерапії тафлупрост без консервантів значно знижував ВОТ після 4-6 і 12 тижнів (рис. 1). У пацієнтів, які раніше отримували β-блокатори, ВОТ зменшився в середньому на 25,6% через 12 тиж; у підгрупах попереднього лікування інгібіторами карбоангідрази (ІКА) або ПГА в монотерапії зниження ВОТ становило 21,9 і 8,7% відповідно (рис. 1). У раніше не лікованих пацієнтів ВОТ з початкових 22,1±4,0 мм рт. ст. після 12 тиж терапії знизився до 15,0±2,9 мм рт. ст., або на 32,1% (рис. 1). У цьому дослідженні тафлупрост 0,0015% без консервантів забезпечив ВОТ у межах ≤18 мм рт. ст. у 79,5% очей, ≤16 мм рт. ст. – в 63,8% та ≤14 мм рт. ст. – у 47,3% очей.

Загалом 69,2% лікарів і 94,8% пацієнтів були задоволені або дуже задоволені переносимістю тафлупросту без консервантів. Після 12 тиж всі суб'єктивні симптоми значно зменшилися порівняно з початковими показниками. Клінічні ознаки також значно покращилися. Тяжкість гіперемії зменшувалася протягом 3 міс терапії (рис. 2). Частка пацієнтів без будь-яких ознак гіперемії з початкових 55,7% підвищилася до 88,2%, зокрема, в підгрупі пацієнтів, які раніше отримували ПГА в монотерапії, – з 35,5 до 86,3%. Крім того, через 12 тиж у цій підгрупі не було жодного випадку тяжкої гіперемії.

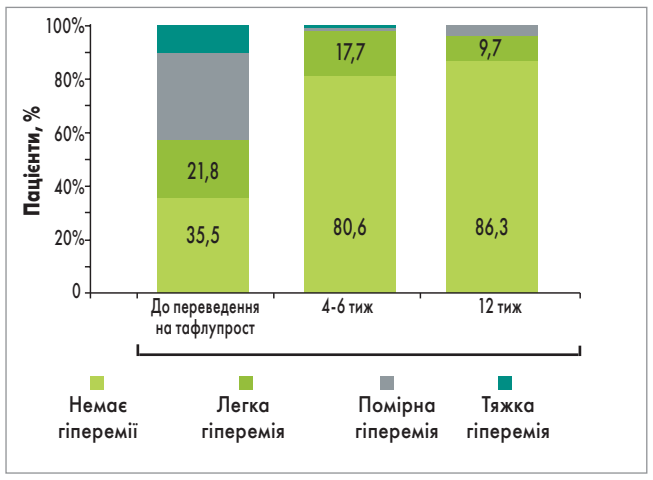


Рис. 2. Частка пацієнтів з гіперемією кон'юнктиви різного ступеня тяжкості в загальній популяції та в підгрупі попереднього лікування ПГА

Після 12 тиж лікування тафлупростом значно покращилися результати тесту Ширмера (з 12,7±5,3 до 14,9±5,5 мм) і час розриву слізної плівки (з 9,4±3,5 до 11,8±3,1 с). Різниця за обома параметрами була статистично значимою порівняно з вихідними показниками (p<0,001).

Побічні ефекти спостерігалися менш ніж у 10% пацієнтів, і жоден з таких ефектів не був тяжким.

Висновки

У проведеному дослідженні тафлупрост 0,0015% без консервантів був ефективним у зниженні ВОТ, добре переносився й асоціювався з менш вираженими побічними ефектами в широкій популяції пацієнтів з глаукомою або підвищеним ВОТ. Тафлупрост забезпечив подальше зниження ВОТ у пацієнтів з поганим контролем ВОТ та/або непереносимістю попереднього лікування. Крім того, **зниження ВОТ спостерігалось у хворих, яких на лікування тафлупростом без консервантів перевели з монотерапії іншими препаратами, зокрема β-блокаторами, ІКА або ПГА.** У раніше не лікованих пацієнтів після призначення тафлупросту також відбувалося значне зниження ВОТ.

Таким чином, заміна медикаментозного протиглаукомного лікування на тафлупрост без консервантів може покращити контроль ВОТ і переносимість, особливо в пацієнтів із суб'єктивними очними симптомами та/або клінічними ознаками, підвищеною чутливістю або сухістю очей, а також у хворих з неадекватною відповіддю на інші монотерапевтичні режими.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Hommer A., Mohammed Ramez O., Burchert M., Kimmich F. IOP-lowering efficacy and tolerability of preservative-free tafluprost 0.0015% among patients with ocular hypertension or glaucoma. Curr Med Res Opin. 2010 Aug; 26 (8): 1905-1913.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Ця інформація надана компанією Santen
як професійна підтримка спеціалістам охорони здоров'я.

Эффективное лечение глаукомы: Латанокс, Дорзол и Дорзотимол

Открытоугольная глаукома (ОУГ), представляющая собой хроническую прогрессирующую оптическую невропатию, которая приводит к полной слепоте и вызывает появление периферических, а затем и центральных скотом, занимает лидирующее место в перечне современных офтальмологических проблем. Именно это заболевание признано основной причиной необратимой слепоты во всем мире; глаукома ассоциирована с ограничением передвижения, частыми падениями и дорожно-транспортными происшествиями (Garway-Heath D. et al., 2015). Нюансы эффективного лечения глаукомы рассматриваются в различных международных и национальных руководствах, среди которых особо следует выделить рекомендации Европейского общества глаукомы (ЕОГ), которые были пересмотрены и обновлены в 2017 г.

Рекомендации ЕОГ

Обновленное руководство ЕОГ «Терминология и руководство по глаукоме» (2017) содержит алгоритм действий врача при диагностике данной офтальмологической патологии. Эксперты этого авторитетного международного сообщества рекомендуют начинать лечение глаукомы с назначения одного гипотензивного препарата (табл.). Препаратами выбора для терапии первой линии являются аналоги простагландинов; за ними следуют β-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы.

Таблица. **Основные положения руководства ЕОГ «Терминология и руководство по глаукоме» (2017)**

Монотерапия наиболее предпочтительна при инициации лечения
Следует избегать одновременного назначения более двух флаконов глазных капель для снижения внутриглазного давления (ВГД), поскольку это может привести к снижению приверженности к лечению
Назначение фиксированной комбинации может быть предпочтительнее отдельной инстилляции двух препаратов
Несмотря на то что фиксированные комбинации не являются препаратами первого выбора, они показаны пациентам, нуждающимся в дополнительной терапии при условии недостаточного контроля ВГД посредством одного препарата

При недостаточной эффективности эксперты ЕОГ рекомендуют прибегнуть к комбинированной терапии, при этом наиболее целесообразным считается использование фиксированных комбинаций, содержащих β-блокаторы, допускается также использование нефиксированных препаратов, так как их эффективность сопоставима с таковой фиксированных средств. В руководстве подчеркивается, что сочетание β-блокатора с топическим ингибитором карбоангидразы или аналогом простагландина является одним из оптимальных, поскольку сопровождается дополнительными благоприятными эффектами. В случае если двойная комбинированная терапия не позволяет достичь целевых значений ВГД, предусматривается назначение третьего гипотензивного средства.

Оптимальный аналог простагландина

Латанопрост, наиболее хорошо изученный представитель аналогов простагландина, доказал свою эффективность в снижении ВГД в целом ряде рандомизированных контролированных исследований (РКИ), метаанализов и систематических обзоров. В настоящее время однократная инстилляция латанопроста признана эффективным и безопасным способом кратко- и долговременного лечения глаукомы или глазной гипертензии. В соответствии с результатами одного из крупнейших метаанализов, выполненного T. Li и соавт. (2016) и основанного на анализе данных 114 РКИ (n=20 275), латанопрост отнесен к группе средств, обладающих сильным гипотензивным действием (среднее снижение ВГД 4,85 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,24-5,46), эффективность которого превосходит таковую травопроста (4,83 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,12-5,54) и тафлупроста (4,37 мм рт. ст.; 95% ДИ 2,94-5,83).

Кроме того, латанопрост признан наиболее безопасным и хорошо переносимым аналогом простагландина. К такому выводу пришли J. Li и соавт. (2015), представившие метаанализ 10 РКИ (n=1096). Авторы не только подтвердили превосходство латанопроста над тимололом в снижении ВГД (стандартизованные средние различия – ССР – 0,64; 95% ДИ от 0,46 до 0,82; p=0,001), но и подчеркнули, что латанопрост реже провоцировал появление конъюнктивальной гиперемии (относительный риск – ОР – 0,42; 95% ДИ 0,30-0,59; p=0,001) и других офтальмологических нежелательных явлений (ОР 0,61; 95% ДИ 0,48-0,78; p=0,001) по сравнению с травопростом.

Еще одним преимуществом латанопроста по сравнению с другими аналогами простагландина является способность препятствовать потере полей зрения у больных ОУГ. Эти данные получены в широкомасштабном многоцентровом (n=10) плацебо-контролированном исследовании, проведенном в Великобритании (United Kingdom Glaucoma Treatment Study, UKGTS) под руководством D. Garway-Heath (2015). В нем приняли участие пациенты с впервые диагностированной ОУГ, ранее не получавшие терапию (n=561), которых рандомизировали в соотношении 1:1 для инстилляции 0,005% латанопроста или плацебо 1 р/сут в оба глаза на протяжении 24 мес. Спустя указанное время сужение полей зрения, обусловленное прогрессированием глаукомы, зафиксировано у 94 пациентов. Оказалось, что 59 (25,6%; 95% ДИ 20,1-31,8) больных получали плацебо, а 35 (15,2%; 95% ДИ 10,8-20,4) пациентов пользовались латанопростом (межгрупповые различия: p=0,006). Исследователи подчеркнули интересный факт: в группе латанопроста первые признаки сужения полей зрения появлялись значительно позже, чем в группе плацебо (скорректированное отношение рисков, ОР 0,44; 95% ДИ 0,28-0,69; p=0,0003; рис.).

Межгрупповые различия становились достоверными через 12 мес (ОР 0,47; 95% ДИ 0,23-0,95; p=0,035) и усиливались спустя 18 мес (ОР 0,43; 95% ДИ 0,26-0,71; p=0,001).Терапия латанопростом сопровождалась достоверным снижением ВГД по сравнению с плацебо: на первом контрольном визите среднее снижение ВГД в группе латанопроста составило 5,0 мм рт. ст., в группе плацебо – 1,4 мм рт. ст; спустя 24 мес эти показатели были равны 4,0 и 1,3 мм рт. ст. соответственно.

Таким образом, результаты исследования UKGTS представили убедительные доказательства эффективности латанопроста не только в снижении ВГД, но и сохранении полей зрения у больных глаукомой, которые согласуются с ранее полученными данными немаскированных или плацебо-неконтролированных РКИ.

Эффективный ингибитор карбоангидразы

Топический дорзоламид, один из самых распространенных представителей ингибиторов карбоангидразы, зарекомендовал себя как безопасное и эффективное средство для снижения ВГД. По мнению T. Li и соавт. (2016), дорзоламид обладает средней гипотензивной активностью (среднее снижение ВГД – 2,49 мм рт. ст.; 95% ДИ 3,16-4,24), превосходящей результативность бринзоламида (2,42 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,62-3,23) и бетаксолола (2,24 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,59-2,88).

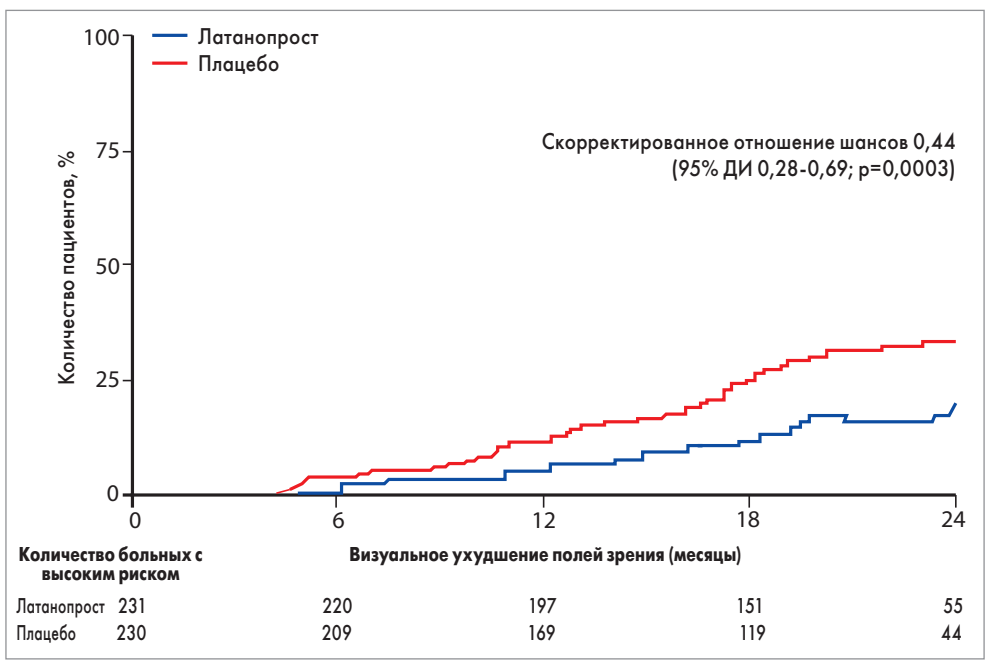


Рис. Способность латанопроста препятствовать сужению полей зрения (Garway-Heath D. et al., 2015)

Отличительной особенностью дорзоламида является его способность устранять отек макулы и уменьшать толщину сетчатки у больных сахарным диабетом. Эти свойства дорзоламида подтверждены в ряде РКИ и метаанализов. Например, V. Lima-Gomez и коллеги (2015), авторы проспективного рандомизированного исследования, доказали, что средняя толщина сетчатки в центральных отделах на фоне инстилляции дорзоламида уменьшается с 178,4±34 до 170,0±29,1 мкм (p=0,04), тогда как введение плацебо практически не влияет на исследуемый показатель: 179,2±22,4 vs 178,6±20,8 мкм (p=0,7). Подобная ситуация отмечена в отношении среднего макулярного объема у больных СД: при применении дорзоламида он более достоверно (p=0,02) снижался с 7,63±0,52 до 7,50±0,50 мм^3 по сравнению с плацебо (7,82±0,43 vs 7,76±0,42 мм^3; p=0,01).

Q. Huang и соавт. (2017), представившие результаты метаанализа 11 клинических исследований, подтвердили свойство дорзоламида уменьшать макулярный отек, рассчитанный как разница исходной и финальной толщины макулы в центральных отделах (среднее значение по результатам всех исследований: 46,02 мкм; 95% ДИ от -60,96 до -31,08).

Дорзоламид прекрасно сочетается с тимололом, усиливая гипотензивное действие этого β-блокатора; данная фиксированная комбинация широко применяется в офтальмологической практике. Доказано, что дорзоламид/тимолол способствует значительному уменьшению ВГД (среднее снижение этого показателя составляет 14,4%), не оказывая при этом значимого влияния на частоту сердечных сокращений, систолическое артериальное давление и перфузионное ВГД (Lee N. et al., 2016).

В метаанализе M. He и соавт. (2013) доказана сопоставимая эффективность фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола и латанопроста/тимолола в снижении ВГД (p=0,51). В другой работе (Seymenoglu G. et al., 2015) зафиксирована сопоставимая результативность дорзоламида/тимолола и бримонидина/тимолола в предупреждении подъемов ВГД после интравитреальных инъекций триамцинолона ацетата.

Линейка гипотензивных препаратов Ядран

Оптимальным лечением глаукомы в соответствии с рекомендациями ЕОГ (2017) может стать использование линейки гипотензивных препаратов, представляемых международной компанией Ядран (Хорватия): Латанокс (латанопрост), Дорзол (дорзоламид) и Дорзотимол (дорзоламид/тимолол). Латанокс является идеальным выбором для первоначальной монотерапии. Дорзол может использоваться в качестве монотерапии второй линии. Дорзотимол применяется на втором этапе фармакотерапии глаукомы, при необходимости назначения тройного гипотензивного лечения возможно прибегнуть к комбинированной терапии Дорзотимолом и Латаноксом.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

ЛАТАНОКС®

латанопрост 0,05 мг/мл
очні краплі 2,5 мл

ДОРЗОЛ®

дорзоламід 20 мг/мл
очні краплі 5 мл

ДОРЗОТИМОЛ®

дорзоламід 20 мг/мл, тимолол 5 мг/мл
очні краплі 5 мл

КОЛИ ЯКІСТЬ ОСОБЛИВО ВАЖЛИВА

Фармакологічні властивості:

ЛАТАНОКС®

- Зниження внутрішньоочного тиску шляхом збільшення відтоку водянистої вологи

ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®

- Зниження очного тиску за рахунок пониження секреції внутрішньоочної рідини

Показання до застосування:

ЛАТАНОКС®

- відкритокутова глаукома
- підвищений офтальмотонус

ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®

- очна гіпертензія
- відкритокутова глаукома
- псевдоексфоліативна глаукома

Дози та спосіб застосування:

ЛАТАНОКС®

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок 1 раз на добу, ввечері

ДОРЗОЛ®

при монотерапії

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок хворого ока 3 рази на день

в комбінації з ß – блокатором

- по 1 краплі 2 рази на день

ДОРЗОТИМОЛ®

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок хворого ока 2 рази на день

При локальному застосуванні кількох офтальміків приймати їх потрібно з проміжками в 10 хвилин

jgl

«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16.
Латанокс®. Реєстраційне посвідчення № UA /12401/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E E01. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до латанопросту, бензалконію хлориду або інших компонентів препарату. Побічні реакції. З боку органів зору: підвищена пігментація райдужки, гіперемія кон´юнктиви від слабої до помірної, запалення ока, зміни у віях. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Дорзол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14027/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E C03. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, сльозотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Дорзотимол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14028/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E D51. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; реактивна хвороба дихальних шляхів; синусова брадикардія; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, сльозотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров´я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний век: офтальмогигиена как новое направление в офтальмологии

Офтальмология, пожалуй, является одной из наиболее стремительно развивающихся областей медицины. При этом постоянно совершенствуются как оперативные методики, так и средства консервативной терапии. Именно прогресс в развитии данной отрасли сформировал современную ситуацию, когда пациенты обращаются к специалисту не только в случае возникновения серьезных нарушений зрения или развития выраженного болевого синдрома, как это было еще 10-20 лет назад. Сегодня пациент офтальмологического профиля стремится к максимальному качеству жизни – он не желает испытывать даже незначительный дискомфорт, сухость в глазах или эстетическое несовершенство век. К счастью, современный уровень развития офтальмологии позволяет наслаждаться максимальным комфортом зрения.

На вопросы, касающиеся современных тенденций в лечении воспалительных заболеваний, ответила **профессор кафедры офтальмологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Оксана Васильевна Петренко**.

? Какое место в повседневной практике врача-офтальмолога занимают воспалительные заболевания век и почему сегодня мы говорим о них все чаще?

– Все дело в том, что глаза, в том числе ресницы и веки, представляют собой не только функциональную, но и особую эстетическую ценность для каждого человека. Первое, на что мы обращаем внимание при разговоре с человеком,– это глаза, периорбитальная область. По глазам можно определить не только их здоровье, но и психоэмоциональное состояние человека, этническую принадлежность, возраст. Разумеется, наличие выраженных воспалительных заболеваний глаз или век сразу же обращает на себя внимание не только врача-офтальмолога, но и любого собеседника. Если говорить конкретно о воспалительных заболеваниях век, то чаще всего в офтальмологической практике встречаются такие патологические состояния, как всевозможные блефариты, ячмень, халязион, абсцесс, флегмона. Блефариты составляют обширную группу заболеваний век различной этиологии, при которой в воспалительный процесс вовлекается край века. Это, очевидно, одно из наиболее часто встречающихся в практике офтальмолога заболеваний. Если говорить об эпидемиологии блефаритов, то, по данным современной литературы, они составляют до 23% от общего числа больных с воспалительной патологией глаз. И это до 10% пациентов амбулаторного приема у офтальмолога. На самом деле это существенные показатели, отражающие высокую медико-социальную значимость заболевания.

? Что лежит в основе развития блефаритов?

– По характеру течения блефариты подразделяются на острые, подострые и хронические. По клинической картине заболевание может быть простым, чешуйчатым, язвенным. Иногда блефариты классифицируют по анатомической локализации: передний (поражается ресничный край век) и задний (поражается внутренняя часть века и мейбомиевы железы). Передние блефариты бывают неинфекционными, бактериальными, вирусными, токсико-аллергическими. Развитие задних блефаритов чаще всего связано с дисфункцией мейбомиевых желез, или мейбомиитом. К факторам риска, провоцирующим развитие блефарита, относятся иммунные нарушения, гормональные изменения, системные инфекции, несбалансированное питание, заболевания желудочно-кишечного тракта. Поэтому довольно часто пациент с блефаритом имеет коморбидность с эндокринными (в т. ч. сахарным диабетом) и иммунными заболеваниями, а также работает за компьютером или в условиях высокой загрязненности (происходит нарушение слезной – защитной – пленки). Основной момент патогенеза блефарита – это нарушение секреции мейбомиевых желез (секрет становится густым), что создает благоприятную среду для развития и размножения патогенов (бактерий, вирусов, клеща Demodex). У женщин этот процесс зачастую усугубляется использованием косметики, остатки которой скапливаются в выводных протоках мейбомиевых желез, что дополнительно препятствует отхождению секрета. На фоне развившегося подобным путем блефарита в дальнейшем могут возникать ячмени, халязион, флегмоны, абсцессы, кисты век.

? На что чаще всего жалуются пациенты с блефаритом?

– Типичными жалобами являются зуд в области век, их покраснение и припухлость, ощущение тяжести в веках, дискомфорт и сухость глаз. При осмотре пациента с помощью щелевой лампы наблюдаются утолщение и гиперемия края век, по краю ресниц заметны чешуйки и корочки, имеется слипание ресниц и т. д. По мере прогрессирования заболевания происходит сглаживание переднего и заднего краев век, расширяются устья мейбомиевых желез, довольно часто встречаются конкременты (ощущение инородного тела при моргании). При блефарите веко плотно не прилегает к глазному яблоку, вследствие чего на его поверхности не удерживается слеза, нарушается структура слезной пленки. Все это способствует дальнейшему прогрессированию заболевания. Впоследствии воспаление может распространяться на конъюнктиву, и в таком случае развивается уже блефароконъюнктивит. Нарушение поверхностного натяжения и состава слезной пленки провоцирует развитие синдрома сухого глаза – формируется замкнутый круг, который влечет за собой не только воспаление век, но и заболевание передней поверхности глаза.

? Насколько сложно сегодня диагностировать блефарит?

– Диагностика заболевания достаточно проста. Ключевую роль играет осмотр пациента с помощью щелевой лампы, также мы можем определять наличие нарушений слезопродукции (это такие классические исследования, как тест Ширмера, проба Норна, тест для определения эпителиопатии век и т. д.). Реже используются бактериологические исследования.

? Насколько важно лечить блефарит на ранних стадиях? Каковы современные тенденции?

– При несвоевременном лечении блефарита, помимо развития заболеваний передней поверхности глаз, могут возникать ячмень (т. е. острое гнойное воспаление волосяного мешочка или сальной железы века в результате инфицирования микроорганизмами), халязион (ограниченное опухолевидное плотное эластическое образование в толще века, которое обусловлено закупоркой и хроническим пролиферативным воспалением мейбомиевых желез хряща), абсцесс или даже флегмона века. Блефарит сам по себе зачастую сопровождается довольно существенными жалобами. Кроме того, это заболевание доставляет дискомфорт еще и с эстетической точки зрения.

Если говорить о лечении блефаритов и воспалительных заболеваниях век, то здесь существуют определенные базисные терапевтические принципы. Первым из них является гигиена век. Она включена в алгоритмы оказания помощи пациентам с блефаритом и синдромом сухого глаза, разработанные международным Обществом по вопросам заболеваний слезной пленки и поверхности глаза (Tear Film & Ocular Surface Society, TFOS). Рабочая группа TFOS в 2007 г. (год ее основания) была представлена специалистами из 11 стран (всего 58 членов). В 2017 г. в ее составе было уже 150 экспертов из 23 стран мира. По результатам съезда TFOS был создан отчет, который включал новые алгоритмы с учетом публикаций за последние 10 лет новейших сведений о патогенезе синдрома сухого глаза. Важно отметить, что участники группы акцентируют внимание на том, что для гигиены век должны использоваться средства с минимальным содержанием или отсутствием консервантов.

? Что такое гигиена век?

– Гигиена век сегодня представляет собой не просто общую рекомендацию, а отдельное научно-практическое направление, суть которого заключается в восстановлении и сохранении здоровья век, повышении их упругости. Вот эта защита век, края век от факторов внешней среды, инфекций – основа не только лечения, но и профилактики блефаритов, поскольку гигиена век способствует нормальному функционированию желез, восстанавливает обменные процессы в коже век и обеспечивает формирование полноценной слезной пленки. Собственно, современная гигиена век включает в себя два направления: обработку края век и массаж век. Целью данных мероприятий является освобождение мейбомиевых желез от густого секрета и разрушение питательной среды для размножения микроорганизмов, клещей и т. п. Современная гигиена век – это не только простая, но и высокотехнологичная операция. Французская компания Thea разработала 2 специальных средства без консервантов для ухода за областью вокруг глаз. Так, стерильные салфетки Блефаклин предназначены для ежедневной гигиены век (в состав лосьона, которым они пропитаны, входят все необходимые элементы: антисептики, гиалуроновая кислота, вещества, контролирующие выработку кожного сала, противовоспалительные компоненты). Эти салфетки превращают отделяемое из мейбомиевых желез в своеобразную эмульсию, эффективно удаляют загрязнения с век, контролируют секрецию кожного жира и, поскольку в их состав входит витамин А, способствуют регенерации кожи. Наличие гиалуроновой кислоты необходимо для увлажнения кожи и придания упругости векам, что особенно важно при хронических блефаритах. Салфетки Блефаклин не только очищают, увлажняют и успокаивают веки, их можно использовать при массаже или самомассаже век. Для категории пациентов, у которых наблюдается наличие большого количества корочек, чешуек, плотно прилегающих к ресницам, на веках, показан Теагель. Гель находится в стерильной тубе, не содержит консервантов, жиров (во избежание слипания ресниц), подходит пациентам, которые пользуются контактными линзами, идеален для растворения обширных корочек, многочисленных чешуек, увлажнения язв и т. п.

? Насколько я понимаю, это новые средства и они несколько отличаются по механизму действия? Есть ли алгоритм выбора между ними при патологии век?

– И Блефаклин, и Теагель разработаны для одной цели – гигиены и нормализации состояния век. Кому-то из пациентов больше подходят одноразовые стерильные салфетки, поскольку их удобно носить в кармане, для кого-то экономичнее и комфортнее использовать гель, рассчитанный до 2 месяцев применения после вскрытия флакона. Если говорить о различиях в составе и клинических наблюдениях, то Блефаклин, благодаря многокомпонентному составу, дополнительным противовоспалительным антисептическим свойствам, чаще рекомендуют при блефаритах, мейбомиитах, острых воспалительных процессах, в комплексной терапии ячменей, халязионов. Его назначают и в комплексной терапии демодекоза. Также Блефаклин предпочтителен в случаях конъюнктивитов, блефароконъюнктивитов и дакриоциститов (у детей с 3 месяцев) – для удаления отделяемого и профилактики дальнейшего инфицирования. Некоторые европейские и отечественные клиники включили Блефаклин в схему предоперационной подготовки и послеоперационного ухода за областью глаз, поскольку именно несанированные веки могут быть источником бактериальной инфекции и достаточно серьезных осложнений. Ну и для ежедневной гигиены век у пациентов с рецидивирующими ячменями и халязионами, при хронических блефаритах также чаще рекомендуют Блефаклин.

По сравнению с Блефаклином Теагель имеет облегченный состав, всего 5 компонентов (он является гипоаллергенным). Ему отдают предпочтение в особых клинических случаях. Так, Теагель отлично очищает, успокаивает кожу век при гиперкератозах, наличии корочек, чешуек, себорейном блефарите. В ситуации с язвенным блефаритом, выворотом века с мацерацией, при экземах, мокнутиях разного рода Теагель используется как более мягкое средство для оздоровления век. В случае аллергических реакций, гиперергического воспаления (с хемозом, отеком и яркой гиперемией века) тоже используют Теагель – для ухода, увлажнения, успокоения и дополнительной механической элиминации аллергенов с поверхности век. При дерматологических проблемах, акне, розацеа, после косметических манипуляций (татуаж, нарощенные ресницы), для ежедневной гигиены век и снятия косметики при чувствительных, проблемных глазах также оптимально применение Теагеля. Кстати, сейчас ежедневная гигиена век рекомендована и при проявлениях синдрома сухого глаза, и у пациентов с сахарным диабетом (для снижения риска блефаритов), и при ношении контактных линз, ну и, разумеется, показана людям с рецидивирующей или хронической патологией век. Тут у пациента и врача есть выбор.

? Вы говорили о базовых терапевтических принципах. Что еще входит в схему лечения таких пациентов?

– Также при блефарите важное значение имеет массаж век, который можно делать как самостоятельно утром и вечером (по 5 минут), так и в условиях лечебного учреждения (со специалистом), чтобы очистить содержимое мейбомиевых желез от густого секрета. Возможно применение физиотерапевтических процедур, которые тоже направлены на разжижение секрета и удаление его из протоков мейбомиевых желез. При имеющейся вторичной инфекции пациентам назначают антисептики, антибиотики; при наличии аллергического компонента – антигистаминные средства; при выраженном воспалении могут применяться нестероидные противовоспалительные препараты.

Учитывая тот факт, что при блефарите происходит нарушение слезной пленки, многим пациентам показано длительное применение слезозаместительных препаратов (4-6 мес). Разумеется, такой слезозаменитель не должен содержать консервантов. В линейке продуктов компании Thea имеется препарат для слезозаместительной терапии без консервантов, который содержит гиалуроновую кислоту и трегалозу, – Теалоз Дуо.

Выше мы говорили о возникновении блефаритов на фоне других заболеваний. Именно по этой причине следует рекомендовать таким больным консультации смежных специалистов, поскольку блефарит может быть лишь проявлением системного заболевания. В такой ситуации важно помнить о междисциплинарном подходе к больным.

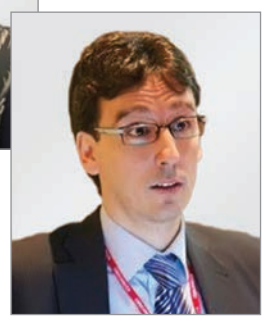
Таким образом, сейчас гигиена век является базисным принципом в терапии блефаритов. Сегодня компания Thea (Франция) представляет уникальные средства для гигиены и нормализации состояния век. Блефаклин, Теагель разработаны не только с учетом всех потребностей пациентов, но и не содержат консервантов, что позволяет рекомендовать их для длительного использования.

Подготовил ***Роман Меркулов***

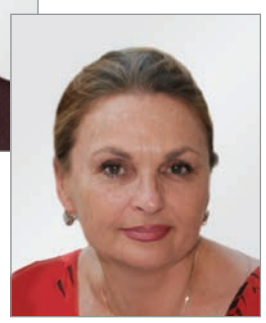
Пандемия миопии – это многофакторная ситуация

В современном мире миопия приобрела характер эпидемии. Недавно на сайте Национального института глаза (Natiolal Eye Institute – NEI) были представлены впечатляющие статистические данные. Так, в 2010 году в США количество близоруких людей превышало 34 млн, а к 2030 году этот показатель увеличится до 45 млн!
В данном случае речь идет не только о качестве жизни, это еще и серьезная медицинская проблема, поскольку миопия высокой степени может приводить к осложнениям, связанным со стойким ухудшением и даже потерей зрения.

C. Feinbaum


G. Rodriguez

B. Koffler


О. Аверьянова

Поскольку контроль близорукости как никогда актуален, мы решили задать ряд вопросов нескольким, в том числе зарубежным, специалистам в этой области офтальмологии. Нашими собеседниками любезно согласились стать **профессор Университета Кентукки (США), избранный президент Международной медицинской ассоциации контактной коррекции (IMCLC), член правления Всемирной ассоциации офтальмологов, Американской ассоциации ортокератологии и контроля миопии, Международной академии ортокератологии и контроля близорукости Bruce Koffler; профессор оптометрии и контактной коррекции факультета оптики и оптометрии Университета Комплутенсе (г. Мадрид, Испания), врач-офтальмолог Gonzalo Rodriguez; профессор Ben Gurion University и Barzilai Medical Center (г. Негев, Израиль), профессор Claes Feinbaum; директор медицинского центра «АЙЛАЗ», руководитель сертифицированного центра ортокератологии компании «Парагон» в Восточной Европе, кандидат медицинских наук Оксана Аверьянова.**

? Каковы основные причины резкого увеличения частоты миопии в настоящее время?

Gonzalo Rodriguez. На мой взгляд, тому есть две основные причины – интенсивная и длительная работа глаз вблизи, а также уменьшение времени, проведенного на свежем воздухе.

Был доказан отрицательный эффект интенсивной аккомодации на прогрессирование миопии в наши дни. Почему? Потому что наши дети больше времени посвящают учебе, соответственно, чаще используют различные гаджеты, смартфоны, планшеты. Современное общество живет, используя зрение так называемой ближней дистанции, чем кардинально отличается от предков, которые больше задействовали «дальнее» зрение.

Дополнительным пусковым механизмом прогрессирования миопии является сокращение времени пребывания на солнце. Показано, что солнечный свет (голубая часть спектра) увеличивает концентрацию дофамина в сетчатке, эта молекула, что уже подтверждено рядом исследований, играет важную роль в механизме регуляции роста глаза.

Bruce Koffler. Мы считаем, что пандемия миопии – это многофакторная ситуация. Большой вклад вносит увеличение времени, которое мы проводим, работая на близком расстоянии. Наши дети с раннего возраста начинают использовать различные электронные устройства. Конечно, нельзя игнорировать и генетический фактор: наличие у обоих родителей миопии высокой степени повышает риск развития данного заболевания у детей. В последнее время появилось несколько интересных работ о протекторном эффекте пребывания на открытом воздухе под солнечным светом. В частности, говорится о том, что увеличение передне-заднего размера глазного яблока может быть приостановлено, если ребенок проводит на свежем воздухе не менее 2 часов в день, или 14 часов в неделю.

Claes Feinbaum. Немецкие исследователи нашли убедительные подтверждения того, что получение высшего образования и более длительное пребывание в школе являются двумя факторами, ассоциированными с увеличением частоты и степени близорукости. В свою очередь, близорукость высокой степени служит причиной снижения зрения, повышает риск развития отслойки сетчатки, миопических ретинопатий и макулопатий, раннего развития катаракты и глаукомы.

Таким образом, можно сказать, что близорукость – это своеобразная плата за образ жизни, образование и т. д. Если называть конкретные цифры, то частота близорукости у людей старше 18 лет в Восточной Азии составляет 90%, в Центральной Европе – 42%, в США – 30%, а в Центральной Африке – 5%.

Оксана Аверьянова. Масштаб проблемы становится понятен, если учесть еще и тот факт, что шансы развития миопии у ребенка, имеющего одного близорукого родителя, составляют от 25 до 40% и скорость прогрессирования такой близорукости достигает 2,04 Д в течение 5 лет, а у ребенка, имеющего двух близоруких родителей, эти показатели значительно выше: соответственно 35-60% и 2,59 Д.

? Какое значение вкладывают в понятие «контроль миопии» на современном этапе? Это должно быть фармакологическое воздействие, применение бифокальной (прогрессивной) очковой коррекции, аппаратное лечение, ортокератология?

Оксана Аверьянова. Говоря о контроле близорукости, необходимо принимать во внимание критерии доказанной эффективности, безопасности и побочных воздействий тех или иных методов. Исторически мы прошли этапы применения неполной коррекции, бифокальных и прогрессивных очков, мультифокальных линз, жестких газопроницаемых контактных линз и препаратов тимолола.

В настоящее время наиболее популярны использование антагонистов мускариновых рецепторов (атропин, пирензепин, циклопантолат) и ортокератологическая коррекция. Эти подходы имеют самую широкую доказательную базу.

Gonzalo Rodriguez. Опубликованные метаанализы показывают, что применение атропина и ортокератология являются на сегодня наиболее эффективными методами. Тем не менее есть ряд спорных моментов в отношении их использования; также они могут вызывать побочные явления и разного рода осложнения. Основной вопрос состоит в том, что мы до сих пор точно не знаем механизма воздействия атропина или контактных линз на прогрессирование миопии. Фактически мы используем эти методики без полного багажа знаний о конечном эффекте. Исследования показывают, что примерно в 50% случаев при применении указанных подходов происходит замедление прогрессирования миопии, но это средние цифры. У нас имеются пациенты с эффектом замедления, близким к 90%, а есть и другие, с практически минимальным результатом.

Возможно, будущее контроля близорукости за сочетанным использованием фармакологического и оптического воздействий, что может быть более эффективным. Время покажет...

Bruce Koffler. В нашей практике мы готовы применять все подтвержденные способы контроля прогрессирования близорукости у детей. Наш метод первого выбора – ортокератология, поскольку она хорошо воспринимается детьми. Благодаря этому дети получают коррекцию миопии и потенциальную возможность ее лечения. Они надевают контактные линзы только на ночь, тогда как в течение дня им не нужны ни очки, ни линзы.

В рамках исследования SMART (The Stabilization of Myopia through Accelerated Refractive Therapy – Стабилизация близорукости с помощью ускоренной рефракционной терапии) более трех лет мы наблюдали детей в возрасте 8-14 лет. И каждый год отмечали статистически достоверно увеличивающуюся разницу в прогрессировании близорукости. Прогрессирование было существенно меньшим у детей, у которых использовался метод ортокератологии по сравнению с детьми, у которых применяли традиционные мягкие контактные линзы.

Продолжение на стр. 42.

Пандемия миопии – это многофакторная ситуация

Продолжение. Начало на стр. 41.

Мы готовы назначать атропин низкой концентрации (0,01-0,05%) в дополнение к ортокератологии, если это окажется необходимым. Еще одним возможным вариантом могут стать бифокальные контактные линзы. Мы также с интересом наблюдаем за результатами использования новых мягких контактных линз с дизайном ортокератологических линз, которые сейчас появились в Соединенных Штатах Америки.

Оксана Аверьянова. Сегодня факт стабилизации близорукости при использовании ортокератологических линз не вызывает сомнений. Впервые этот эффект был отмечен у детей в Гонконге, что явилось основанием для проведения более широкого спектра научных исследований во всем мире. Наиболее известные из них – это COOKI (Children's Overnight Ortokeratology Investigation, 2004), CRAYON (Corneal Reshapingand Yearly Observation jf Nearsightedness, 2008-2010) и SMART (Stabilizing Myopia by Accelerated Reshaping Technique, 2009-2013). Был показан тормозящий эффект ортокератологических линз на развитие близорукости, выраженность которого варьировала от 48 до 65%.

? Правильно ли мы оцениваем на практике процесс прогрессирования и стабилизации миопии, контроля ее прогрессирования?

Оксана Аверьянова. В современной научной литературе обсуждается вопрос о механизмах стабилизации близорукости. В последнее время предпочтение отдается теории периферического дефокуса и теории развития резервов аккомодации. Наша клиника многие годы занимается этим вопросом, и, по нашему убеждению, его суть состоит в развитии аккомодации и динамической рефракции, связанной с размером зрачка. Понимание механизма стабилизации близорукости приблизит нас к эффективному управлению этим процессом и разработке новых конструкций линз.

Bruce Koffler. На мой взгляд, механизм заключается в гиперметропическом дефокусе, как это было показано на модели с обезьянами. Руководителем офтальмологического отдела Университета г. Хьюстон (США), доктором Earl Smith опубликовано несколько статей на эту тему. Он доказал, что при коррекции необходимо фокусировать изображение не только на макулу, но и на сетчатку в средней периферии, что дает возможность получить два отдельных изображения.

Claes Feinbaum. На многие вопросы еще только предстоит ответить. Практические врачи не должны быть чрезмерно оптимистичны по поводу современных возможностей контроля близорукости. Нужно четко определить клинический смысл этого термина.

Если мы говорим, что метод замедляет прогрессирование близорукости на 50%, то получается, что когда в контрольной группе этот показатель составляет 3,0 Д, то в группе лечения он должен быть не более 1,5 Д. Если же в контрольной группе наблюдается ухудшение на 1,0 Д, то в исследуемой – на 0,5 Д. При этом разница в группах составит всего 0,5 (!) Д. Кроме того, следует обратить внимание и на длительность контроля близорукости. Некоторые исследования показали, что максимальный эффект стабилизации наблюдается в течение первого года лечения, а затем ослабевает.

? Каковы перспективы развития методов контроля прогрессирования миопии?

Gonzalo Rodriguez. Я думаю, что контроль прогрессирования миопии будет наиболее важной областью исследований в офтальмологии в последующие годы. Ведь это не только медицинская, но и социально-экономическая проблема, которая требует решения.

Существует два направления, на которых нужно сосредоточиться в поисках решений для повышения эффективности и безопасности лечения миопии. Во-первых, это изучение механизма прогрессирования миопии и разработка новых методов терапии или усовершенствование имеющихся с учетом новых знаний. А во-вторых, нам предстоит более предметно оценить влияние окружающей среды на прогрессирование миопии и работать в направлении минимизации негативных экологических воздействий на детей.

Bruce Koffler. Я слежу за этим вопросом более 12 лет, с момента выхода в 2005 году в журнале Current Eye Research статьи известного ученого Pauline Cho, который первым обратил внимание на способность ортокератологических линз задерживать удлинение глазного яблока у детей. С тех пор было множество замечательных публикаций, подтверждающих этот эффект, многие из них были размещены в таком престижном научном журнале Investigative Ophthalmology. Я считаю, что каждый врач, специализирующийся на вопросах миопии, обязан заниматься контролем ее прогрессирования. Особенно это касается пациентов детского возраста. Сегодня мы имеем научные доказательства, которые свидетельствуют о необходимости использования ортокератологии, малых дозировок атропина, бифокальных контактных линз и пребывания на свежем воздухе. Мы не должны упускать ни единой возможности помочь детям, имеющим близорукость.

Claes Feinbaum. Безусловно, многие вопросы до сих пор остаются открытыми. В связи с этим хочу сообщить, что в настоящее время разработана модель мультицентрового исследования сравнительной эффективности контроля миопии с помощью различных видов контактной коррекции, в котором примут участие Израиль (Soroka medical center, Beer Sheba), Словения (Nova Gorica VID medical center) и Украина (медицинский центр «АЙЛАЙЗ»). Будем ожидать его результатов!

АНОНС

Українська асоціація фахівців із серцевої недостатності

VIII науково-практична конференція

Серцева недостатність та коморбідні стани: мультидисциплінарна проблема та шляхи її подолання

19 квітня, м. Київ

Місце проведення: конференц-хол «Депо» (вул. Антоновича, 52)

Програмні питання

- Серцева недостатність у 2017 році: нові наукові дані
- Сучасні методи візуалізації серця
- Міокардит: круглий стіл провідних експертів
- Реалізація стандартів фармакотерапії ХСН у реальній практиці: клінічні сценарії
- Кардіохірургічні та катетерно-абляційні методи при СН
- Конкурс молодих учених

Заявки на конкурс молодих учених надсилати на e-mail: orgmetod2017@gmail.com (з поміткою «на Серцеву недостатність»)

Попередня реєстрація дає право на безкоштовне отримання пакета учасника (матеріали, обід, сертифікат).

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua

Заявки на участь надсилати на e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

С.В. Тимофийчук, международный научно-практический центр восточной медицины «Прозрение», г. Черновцы

Опыт применения глазных капель Футарон в лечении поверхностных воспалительных заболеваний переднего отдела глазного яблока при использовании контактной коррекции у детей

С.В. Тимофийчук

Контактная коррекция занимает одно из ведущих мест среди современных методов исправления аномалий рефракции глаза. Количество пациентов детского возраста, пользующихся различными видами контактных линз (КЛ), увеличивается с каждым годом, а показания к применению данного вида коррекции в офтальмопедиатрии расширяются.

При ношении КЛ могут возникать осложнения, связанные с механическим повреждением роговицы, токсико-аллергическими и гипоксическими реакциями, инфекционными заболеваниями. Основными этиологическими факторами являются травматизация роговицы, метаболические изменения, инфекционные поражения и токсико-аллергические процессы с присоединением патогенной флоры.

Причинами осложнений чаще всего являются: несоблюдение режима ношения и замены линз, инструкций по обработке, дезинфекции и хранению; механические повреждения эпителия роговицы при использовании линз с дефектами, неаккуратные манипуляции с КЛ, нарушение правил гигиены, ношение КЛ при простудных заболеваниях и инфекциях носоглотки, отсроченное обращение к офтальмологу при появлении признаков дискомфорта.

Широкое распространение резистентных форм микроорганизмов ведет к тому, что несвоевременное и неадекватное лечение инфекционно-воспалительных осложнений и эпителиальных повреждений передних отделов глазного яблока может обусловливать возникновение корнеальных инфильтратов, стойких помутнений, образование язв роговицы и перфораций, увеитов, эндофтальмитов.

По данным многочисленных исследований, наиболее часто поверхностные инфекции глаз вызывают *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus spp., Haemophilus influenzae*, реже – *Pseudomonas aeruginosa, Moraxella spp.* (более характерно для детей и подростков). В ряде случаев определялась микст-инфекция: сочетание стафилококков со стрептококками, представителями рода и другой микрофлорой.

Основные мероприятия, рекомендуемые при поверхностных инфекциях глаз и механических эпителиальных повреждениях роговицы, сводятся к прекращению ношения КЛ, выявлению и устранению причин осложнений и проведению необходимого медикаментозного лечения. Наиболее важным является раннее начало терапии. Применение топических антимикробных препаратов способно уменьшить выраженность симптомов, рисков распространения инфекции, а также ускорить купирование осложнений.

К офтальмологическим лекарственным препаратам, применяемым в педиатрической практике, предъявляются особые требования: кроме высокой эффективности и безопасности, хорошей переносимости и отсутствия раздражающих компонентов в составе, необходимыми условиями являются удобство и легкость инстилляции, а также низкая кратность использования.

Наряду со множеством антибактериальных средств, широко применяемых при поверхностных воспалительных заболеваниях глаз, особого внимания заслуживает противомикробный препарат фузидиевой кислоты Футарон. Глазные капли Футарон предназначены для лечения бактериальных конъюнктивитов у детей и взрослых; их эффективность, безопасность и хорошая переносимость доказаны в клинических исследованиях.

Фузидиевая кислота эффективна против стафилококков (в том числе устойчивых к пенициллину, стрептомицину, хлорамфениколу, левомицетину, эритромицину), стрептококков, менингококков, гонококков, пневмококков (*Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium spp., Haemophilus influenzae*) и др. Вне зоны активности этого антибиотика находятся грибы и простейшие. Механизм действия фузидиевой кислоты связан с прерыванием высвобождения энергии, необходимой для синтеза белка микробной клетки, что приводит к быстрой гибели патогенных микроорганизмов. Препарат оказывает бактериостатическое, а в высоких дозах бактерицидное действие. К фузидиевой кислоте чувствительны микроорганизмы, которые наиболее часто вызывают глазные инфекции: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Enterobacteriaceae и Pseudomonas.*

Фузидиевая кислота обладает низким уровнем резистентности и отсутствием перекрестной резистентности с другими антибиотиками. Помимо антибактериального эффекта, она оказывает слабое иммуномодулирующее действие, связанное с подавлением интерлейкинов и фактора некроза опухоли.

Фузидиевая кислота атоксична, опыт ее дерматологического использования показывает очень низкий аллергенный потенциал. Препарат хорошо переносится, не вызывает раздражения, что очень важно в офтальмопедиатрической практике; допущен к применению у детей с 2 лет.

При местном воздействии фузидиевая кислота хорошо проникает во внутриглазную жидкость. Терапевтические концентрации сохраняются в слезной и внутриглазной жидкости не менее 12 ч. Вспомогательными веществами в составе Футарона являются динатрия эдетат, маннит, карбомер 940, трометамол, бензалкония хлорид, вода для инъекций. Карбомер 940 обеспечивает длительный контакт препарата с поверхностью глазного яблока и достаточную концентрацию в слезной жидкости. При двукратном ежедневном применении обеспечивается достаточная концентрация фузидиевой кислоты во всех соответствующих тканях глаза, что очень удобно в детском возрасте и у молодых пациентов, у которых нередко отсутствует четкость в исполнении врачебных рекомендаций.

Целью данного исследования было проанализировать эффективность и безопасность применения противомикробного препарата фузидиевой кислоты Футарон при поверхностных воспалительных заболеваниях и механических повреждениях (ссадинах и царапинах) глазной поверхности у пользователей КЛ детского возраста.

Исследование проводилось в период с 2016 по 2017 год на базе клиники восстановления зрения «Прозрение» (г. Черновцы). Под наблюдением находилось 80 пациентов в возрасте 6-18 лет, использующих КЛ с целью коррекции аномалий рефракции (60 пользователей мягких КЛ и 20 – ортокератологических жестких ночных КЛ). Среди предъявляемых жалоб отмечались дискомфорт при ношении КЛ, покраснение глаз, чувство инородного тела, слезотечение. Критериями включения пациентов в исследование были данные биомикроскопии при осмотре щелевой лампой в обычном режиме и с применением витального красителя флуоресцеина в синем свете с желтым фильтром. Объективно отмечались: гиперемия конъюнктивы, наличие отделяемого в конъюнктивальной полости, а также ссадины и царапины эпителия роговицы, вызванные неосторожными манипуляциями с КЛ.

Пациентам назначались инстилляции препарата Футарон 2 р/день при слабой выраженности симптомов (n=55) и 4 р/день при изначально более выраженных клинических проявлениях (n=25) в течение 7 дней с контрольным осмотром через 3 и 7 дней. После первого контрольного осмотра 18 пациентам было назначено комбинированное лечение с антибиотиками широкого спектра действия, 20 участникам с наличием поверхностных царапин роговицы назначались дополнительно корнеопротекторы.

Эффективность лечения оценивалась по субъективной динамике жалоб, ощущениям пациентов при инстилляциях препарата, комплайенсу, объективным данным осмотра.

На протяжении лечения все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, быстрое субъективное улучшение состояния с исчезновением чувства инородного тела в глазу, удобство двукратного применения. Отсутствовали аллергические реакции и местные проявления в виде жжения, дискомфорта и раздражения при инстилляциях. Купирование симптомов на 3-4-й день зафиксировано у 60% пациентов, у 77,5% на 7-й день лечения наблюдалось полное выздоровление. Таким образом, этой группе пациентов было достаточно монотерапии каплями Футарон. Вместе с тем 22,5% пациентов во время контрольного осмотра на 3-4-й день потребовалось дополнительное назначение антибиотиков широкого спектра действия.

Фармакологический профиль глазных антибактериальных капель Футарон, патогенетическая обоснованность, хорошая переносимость, низкий уровень резистентности и отсутствие перекрестной резистентности с другими антибиотиками, удобство применения и высокий комплайенс, а также возможность ступенчатой терапии позволяют рекомендовать этот препарат для лечения поверхностных воспалительных заболеваний глазной поверхности, а также для профилактики вторичных бактериальных инфекций при поверхностных эпителиальных повреждениях роговицы и конъюнктивы у пользователей КЛ детского и молодого возраста.

Список литературы находится в редакции.

Г.И. Дрожжина, д.м.н., профессор, заведующая отделом патологии роговицы
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Современные подходы к лечению синдрома сухого глаза

Г.И. Дрожжина

Синдром сухого глаза (ССГ) является сегодня одним из наиболее часто встречающихся заболеваний поверхности глаза. На Международном семинаре по синдрому сухого глаза (DEWS II; 2017) ему было дано определение как многофакторному заболеванию поверхности глаза, характеризующемуся нарушением гомеостаза слезной пленки (СП), симптомами глазного дискомфорта, в которых этиологическую роль играют нарушение стабильности СП, гиперосмолярность, воспаление и повреждение тканей поверхности глаза, а также нейросенсорные нарушения.

Причинами развития ССГ могут выступать различные факторы, что объясняет его распространенность в популяции и большой удельный вес в структуре глазной патологии. Распространенность ССГ в популяции в зависимости от пола и возраста составляет 30-50%, а его частота за последние 30 лет возросла в 4,5 раза. Повсеместно наблюдается увеличение распространенности ССГ среди лиц молодого возраста, что связано с использованием гаджетов, компьютеров, смартфонов и других электронных приборов, а также с ношением контактных линз.

По данным разных исследований, среди больных офтальмологического профиля частота ССГ составляет от 5,2 до 63%, среди больных глаукомой – 55-80%; среди обратившихся к офтальмологу женщин старше 40 лет (в эпидемиологическом исследовании участвовали 10 652 женщины из 26 регионов Украины) – 57,3%. Известно, что нарушение слезопродукции выявляется у всех больных при аллергических конъюнктивитах. Практически все испытывают симптомы ССГ, обусловленные воздействием факторов внешней среды (дым, смог, кондиционированный воздух и др.). **Одной из основных причин развития ССГ в молодом возрасте является так называемый офисный синдром, который обусловлен, с одной стороны, повышенным испарением СП в кондиционированных помещениях, а с другой – снижением частоты мигательных движений при чтении или работе за компьютером.**

Внимание офтальмологов к проблеме ССГ обусловлено не только его широкой распространенностью, но также и тем, что пациенты с ССГ чаще подвержены развитию инфекционных воспалительных процессов роговицы (кератитов, язв и др.), они являются группой риска развития осложнений со стороны роговицы (эрозии, кератиты и др.) при выполнении контактных диагностических процедур (измерение внутриглазного давления, ультразвуковое исследование). Наличие ССГ ухудшает поступление лекарственных препаратов при местном применении, а также прогноз оперативных вмешательств на глазном яблоке, в том числе лазерных рефракционных; нередко является причиной плохой переносимости контактных линз; а постоянно присутствующий дискомфорт в области глазного яблока при ССГ существенно ухудшает качество жизни пациентов.

Факторами риска развития ССГ являются пожилой возраст, женский пол, наличие системных заболеваний соединительной ткани, заместительная гормональная терапия, курение, климатические воздействия (сухой климат с высокой температурой, кондиционированный воздух), работа за компьютером, ношение контактных линз и др.

Установлено, что у женщин ССГ диагностируется в 2 раза чаще, чем у мужчин. Это связано с тем, что продукция слезной жидкости (СЖ) во многом зависит от гормонального фона, который подвержен изменениям в различные периоды жизни женщины, особенно в период менопаузы. Снижение уровня половых гормонов в пожилом возрасте приводит к снижению противовоспалительной защиты, изменению качественного состава секрета мейбомиевых желез и уменьшению секреции слезных желез.

Проблема ССГ неразрывно связана с функционированием анатомических структур, которые осуществляют продукцию и отток слезы. Увлажняющая поверхность глаза жидкость имеет сложный состав. Она включает в себя секрет ряда желез и секретирующих клеток – главной и добавочных слезных желез, мейбомиевых, сальных, видоизмененных потовых желез, крипт Генле и др.

Другим важным элементом конъюнктивы, участвующим в образовании СЖ, являются бокаловидные клетки Бехера. Они секретируют муцины, выполняющие важную роль в обеспечении стабильности СП. В продукции муцинов принимают участие также крипты Генле. Липидный слой СП секретируется мейбомиевыми железами, а также сальными железами Цейса и видоизмененными потовыми железами Моля, которые размещаются на переднем крае век. Секрет всех перечисленных желез, а также транссудат плазмы крови, проникающий в конъюнктивальную полость через стенку капилляров, составляют жидкость, содержащуюся в конъюнктивальной полости (в конъюнктивальной полости здорового человека постоянно содержится 6-7 мкл СЖ, которая при раскрытых веках распределяется в виде тонкой прероговичной СП по переднему сегменту глазного яблока; толщина СП составляет в среднем 10 мкм).

СП состоит из трех слоев: наружного липидного, среднего водного и внутреннего муцинового,– каждый из которых выполняет свои функции. Толщина липидного слоя составляет 0,004-0,4 мкм. Он задерживает испарение водного слоя, обеспечивает поверхностное натяжение и стабильность СП. Водный слой составляет 90% толщины СП и имеет толщину около 7 мкм. Он обеспечивает доставку к роговице кислорода и питательных веществ, удаление углекислого газа, продуктов метаболизма и отмирающих эпителиальных клеток. Присутствующие в водном слое СЖ ферменты и биологически активные вещества (лизоцим, иммуноглобулины, лактоферрин и др.) препятствуют возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний. Муциновый слой является внутренним прилежащим к эпителию роговицы слоем и составляет всего 0,5% толщины СП. Он состоит из гликозилированных гликопротеинов. **Муцины играют важную роль в стабилизации слизи и фиксации ее к апикальной поверхности эпителиальных клеток, а также в равномерном распределении слизи на поверхности эпителия.** В настоящее время выделено 2 типа муцинов: первый тип – трансмембранные (связанные с мембраной эпителия и образующие часть гликокаликса – MUC1, MUC4, MUC16); второй – гелеобразующие (состоят из растворимых муцинов MUC5AC, MUC5B, MUC7 и др., образующих на поверхности эпителия муциновый гель, длинные молекулы которого прикреплены к гликокаликсу). Доказано, что муциновый слой не существует отдельно от водного, а представлен в виде смешанного водно-муцинового слоя, к которому прилежит слой полярных липидов. Последние проявляют смачивающие свойства и стабилизируют СП. Муциновый слой способствует плотному контакту СП с поверхностью глаза, обеспечивает гидратацию эпителиальных клеток роговицы, преобразовывает гидрофобный эпителий роговицы в гидрофильный, благодаря чему СП может удерживаться на нем; сглаживает микронеровности поверхности роговицы за счет абсорбции на ней муцина, обеспечивает характерный зеркальный блеск, выполняет роль барьера, защищающего эпителий глазного яблока от повреждающего влияния факторов внешней среды.

Следует отметить, что прероговичная СП постоянно обновляется (так, например, у здорового человека в течение 15 мин обновляется около 15% СП). В основе обновления СП лежит нарушение ее целостности в результате испарения, а также оттока слезы с образованием на поверхности эпителия несмоченных пятен, что является стимулом для мигательных движений век (благодаря последним целостность СП восстанавливается).

Перечисленные функции СП реализуются, если не нарушена взаимосвязь между тремя ее слоями. Нарушения механизма функционирования СП разнообразны и могут быть связаны с любым из его звеньев: соответственно продукцией СЖ, распределением ее на поверхности глазного яблока, изменением структуры каждого ее слоя, скорости испарения, оттока слезы из конъюнктивальной полости. При различных причинных факторах развития ССГ первоначально может повреждаться любой слой СП.

В соответствии с современной этиологической классификацией выделяют три формы ССГ: обусловленную повышенным испарением СП, обусловленную дефицитом водного компонента СП и комбинированную. Нарушение липидного слоя СП проявляется ее истончением, что ведет к развитию ССГ вследствие избыточного испарения (наблюдается при блефаритах, дисфункции мейбомиевых желез, патологии края век, ношении контактных линз, офисном синдроме, изменениях размеров глазной щели, после рефракционных операций и др.). Снижение продукции водного компонента СП наблюдается при повреждении слезных волокон лицевого нерва различного генеза, транзиторном ССГ поствоспалительной этиологии, врожденной аплазии слезных желез и др. Нарушение липидного и водно-муцинового слоя ведет к развитию комбинированной формы ССГ, что наблюдается, в частности, при синдроме Шегрена.

ССГ, обусловленный снижением секреторной функции слезных желез и бокаловидных клеток конъюнктивы, может развиваться на почве какого-либо системного заболевания (коллагенозы, эндокринные заболевания, синдром Съегрена, синдром Стивенса-Джонса, климактерический синдром, диенцефальные расстройства и др.). ССГ вследствие повышенного испарения СП развивается при подсыхании тканей в силу причин локального характера (например, анатомических – в результате чрезмерного раскрытия глазной щели на почве лагофтальма или экзофтальма различного генеза, эндокринной офтальмопатии). В эту группу также входят деформации поверхности глазного яблока врожденного и приобретенного характера (кератоконус, буфтальм), а также ССГ, возникающий вследствие рубцевания слезных и слизистых желез (трахома, ожоговая болезнь, пемфигус).

Симптоматический ССГ может развиваться вследствие угнетения секреции слезы в результате длительного системного применения некоторых лекарственных препаратов, в частности α- и β-адреноблокаторов, адреномиметиков, антиаритмических средств, антидепрессантов, антигистаминных, оральных контрацептивов, нейролептиков и др.), а также некоторых видов глазных капель – β-адреноблокаторов (тимолол, арутимол и др.), местных анестетиков (дикаин), холинолитиков (атропин). К симптоматическому ССГ относится транзиторный ССГ, обусловленный воспалительными процессами в конъюнктиве и роговице.

Известно довольно большое количество соматических заболеваний, при которых происходит снижение слезопродукции, в частности системная патология соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия); заболевания гемопоэтической и ретикулоэндотелиальной систем (тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, лимфоидная лейкемия и др.); эндокринные заболевания (аутоиммунная тиреотоксическая офтальмопатия, гипотиреоз, сахарный диабет, болезнь Хашимото и др.); истощающие заболевания (тиф, холера, голодание, дефицит витаминов А и B_{12}). Патология кожи и слизистых оболочек более чем в 70% случаев сопровождается развитием ССГ. Среди этих заболеваний следует отметить аутоиммунные формы дерматитов (атопический дерматит, нейродермит, псориаз), розацеа, пемфигус, синдром Лайелла, врожденный ихтиоз, сухую ихтиозоподобную эритродермию. **Приведенный перечень заболеваний**

свидетельствует о многофакторности ССГ и необходимости внимательного изучения не только офтальмологического, но и общего соматического анамнеза пациента с целью выявления причинных факторов этого синдрома.

Выделяют четыре степени тяжести ССГ: легкую, среднюю, тяжелую и особо тяжелую. Каждая из этих стадий характеризуется определенными субъективными симптомами и клиническими признаками подсыхания тканей поверхности глаза с соответствующими показателями слезопродукции и времени разрыва СП. Следует отметить, что при ССГ легкой степени можно наблюдать компенсаторное увеличение рефлекторной слезопродукции, усиливающееся при воздействии на глаз неблагоприятных факторов внешней среды, что часто является причиной ошибочной диагностики.

Специфическими жалобами, которые предъявляют пациенты с ССГ, являются болевая реакция на инстилляции индиферентных глазных капель, плохая переносимость ветра, дыма и кондиционированного воздуха, ощущение сухости в глазу. Кроме этого, пациенты часто жалуются на ощущение инородного тела, жжение и рези в глазу, светобоязнь, ухудшение зрительной работоспособности, колебания остроты зрения в течение рабочего дня, трудности открывания глаз по утрам.

ССГ имеет характерные объективные признаки: уменьшение или отсутствие у краев век слезных менисков, появление конъюнктивального отделяемого в виде слизистых нитей, эпителиальных нитей на роговице; наличие параллельной краю века складки бульбарной конъюнктивы (тест LIPCOF); также могут наблюдаться наличие включений, загрязняющих СП, изменения эпителия роговицы дегенеративного характера.

Основными клиническими формами поражения роговицы и конъюнктивы при ССГ являются поверхностный точечный кератит, рецидивирующая микроэрозия роговицы, нитчатый кератит, папиллярный конъюнктивит, ксеротическая язва роговицы, кератомаляция.

Диагностика ССГ включает изучение анамнеза заболевания, выявление факторов риска и их возможной связи с профессиональной деятельностью обследуемого, изучение жалоб больного, биомикроскопию роговицы, конъюнктивы и краев век с использованием 0,1% раствора флюоресцеина, оценку высоты слезного мениска, функциональные пробы – исследование суммарной (тест Ширмера) и основной (тест Jones) слезопродукции, определение стабильности СП по Норну, определение осмолярности СЖ. Дополнительными методами исследования при ССГ являются тест LIPCOF (определение величины параллельной краю нижнего века складки конъюнктивы относительно величины слезного мениска), выявление Lid Wiper epitheliopathy (эпителиопатия края века) – окрашивание флюоресцеином маргинальной конъюнктивы верхнего века, изучение материала соскоба конъюнктивальной полости, иммунологические исследования крови и СЖ, морфологических изменений конъюнктивы, полученных с помощью отпечатков с ее поверхности методом импрессионной цитологии и др. Для облегчения выявления ССГ разработаны специальные опросники для пациента, позволяющие офтальмологу быстро определить характерные для ССГ симптомы.

Лечение ССГ имеет 4 основных направления: увлажнение поверхности глазного яблока, стимуляцию регенерации эпителия роговицы и конъюнктивы, противовоспалительную терапию и нормализацию иммунного статуса организма. При ССГ, который развился на фоне системной патологии, обязательно проводится терапия основного заболевания соответствующими специалистами (ревматологом, дерматологом, эндокринологом и др.). Если ССГ вызван медикаментозной терапией, в первую очередь следует отменить или заменить причинно значимый препарат.

Для увлажнения поверхности глаза применяют замещающие дефицит СЖ препараты, которые образуют на поверхности глазного яблока достаточно стабильную СП, включающую в себя все компоненты слезы больного, если ее продукция еще сохранена. Основные требования, которые в настоящее время предъявляют к слезозаменителям, – соответствие физиологическим характеристикам естественной слезы (нейтральная PH среды, изотоничность, соответствующая осмолярность и др.), отсутствие токсичности, хорошая переносимость, отсутствие риска загрязнения микрофлорой, безопасный консервант, отсутствие эффекта привыкания и отрицательного влияния на оптические свойства глаза, возможность использования при ношении контактных линз.

Выбор слезозаменителя зависит от степени тяжести и патогенетической формы ССГ и должен быть ориентирован на индивидуальные проявления ССГ у конкретного пациента.

Слезозаменители представляют собой водные растворы полимеров различной вязкости, которые по своим свойствам максимально приближены к показателям естественной слезы. В качестве вязкой основы используются эфиры целлюлозы, синтетические полимеры, карбомеры, природные полимеры, полисахариды и др. Дополнительными ингредиентами являются борная кислота, буферные системы, растворы электролитов и др.

При выборе слезозаменителей предпочтение отдают препаратам, содержащим консервант в минимальной концентрации или без консерванта, так как последний может оказывать токсическое влияние на эпителий роговицы, вызывая дегенеративные изменения эпителиоцитов, потерю ими микроворсинок, а также деструкцию бокаловидных клеток конъюнктивы, продуцирующих основную массу муцина, что ведет к ухудшению исходной ситуации и может усугубить тяжесть клинического течения ССГ. Известно, что при длительном применении препаратов консерванты разрыхляют липидный слой СП, что ведет к увеличению испарения и уменьшению стабильности СП. Кроме того, консерванты могут являться причиной развития аллергических реакций.

Если до недавнего времени выбор препаратов искусственной слезы был довольно ограниченным, то сегодня в Украине зарегистрировано более 30 слезозаменителей, различных не только по основному действующему веществу, степени вязкости, длительности увлажнения поверхности глаза, но и по способности восстанавливать определенный слой СП. В связи с этим перед офтальмологом стоит задача правильного выбора препарата, замещающего СЖ.

По основному действующему веществу слезозаменители, имеющиеся на рынке Украины, представлены: производными метилцеллюлозы – Артелак, Оптиве, Гипромеллоза, Штучні Сльози; производными поливинилового спирта – Сикапротект, Офтолик; производными поливинилпирролидона – Вет-Комод; карбомерами на основе производных полиакриловой кислоты – Сикапос (карбомер 980), Офтагель (карбомер 974Р + поливиниловый спирт), Видисик (карбомер 980NF); производными гиалуроновой кислоты – Артелак® Всплеск, ОКУхил С, Окутиарз, Оптинол, Теалоз Дуо, Хило-Комод, Хило-Комод Форте, Хило-Кеа; производными на основе гидроксипропилгуара – Систейн Аква, Систейн Ультра, Систейн Баланс, Систейн Гелевый раствор; производными TS-полисахарида – Визин® Чистая Слеза (1 день); капли на основе 0,5% и 2% эктоина – Eye-t и Eye-t Эктоин Про; катионная наноэмульсия Катионорм. Из перечисленных препаратов природными полимерами являются гиалуроновая кислота, гидроксипропилгуар, эктоин, трегалоза и TS-полисахарид. Не содержат консервантов слезозаменители Артелак® Всплеск, ОКУхил С, Окутиарз, Оптинол; Теалоз Дуо, Хило-Комод, Хило-Кеа, Хило-Комод Форте и Катионорм, Eye-t Эктоин Про. Теалоз Дуо (гиалуроновая кислота + трегалоза) и Хило-Кеа (гиалуроновая кислота + декспантенол) наряду со слезозамещающими свойствами обладают кератопротекторными эффектами.

Слезозаменители без консервантов являются препаратами первого выбора при лечении ССГ тяжелой степени, а также у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Другим важным направлением в лечении ССГ является регенерирующая терапия. С целью стимуляции репаративной регенерации используют декспантенол (Корнерегель), желе Солкосерила, тиатриазолин, таурфон, глазные капли и мази с витамином А (Сенсивит), Катахром, Квинакс, антиоксиданты (эмоксипин), витамины А, С, Е, кверцетин (Липофлавон). При дефектах эпителия роговицы и рецидивирующих эрозиях хороший эффект оказывают инстилляции аутосыворотки крови. Для лечения ССГ используют также глазные смазки (лубриканты), наиболее часто – смесь вазелина и ланолина или 0,25% глазную стрептоцидовую мазь.

Для лечения воспаления поверхности глаза при ССГ применяют 0,05% раствор циклоспорина А (Рестасис). Препарат блокирует активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, снижает лимфоцитарную инфильтрацию СЖ, а также гиперплазию конъюнктивы, оказывает противовоспалительное действие. Однако для достижения эффекта необходимы инстилляции препарата в течение не менее 3 мес. В нашем институте для лечения ССГ разработана магнитотерапия на область слезной железы, которая позволяет усилить слезопродукцию и улучшить микроциркуляцию в переднем отделе глаза.

Артелак Всплеск, раствор увлажняющий для глаз и контактных линз – С.С. № PR.285-17
Информация для профессиональной деятельности медицинских работников.
Согласовано в печать 12.02.2018 ART-UA1802-16-01.

При выборе слезозаменителя необходимо учитывать особенности направленного действия препарата в соответствии с основным действующим компонентом. При ССГ, обусловленном дефицитом водного компонента СП, показаны препараты низкой вязкости (производные метилцеллюлозы, поливинилового спирта, гиалуроновой кислоты и др.), а также средства с трансформирующим эффектом на основе гидроксипропилгуара. При ССГ, обусловленном повышенным испарением СП, связанным с патологией липидного слоя СП (наиболее часто встречается при хронических блефаритах, дисфункции мейбомиевых желез), показано применение препаратов, замещающих липидный слой СП. К числу таких препаратов относятся слезозаменители эмульсионного типа, основой которых является эмульсия минерального масла в воде с анионно-фосфолипидным комплексом, обеспечивающим пролонгированное восстановление липидного слоя (Систейн Баланс), катионная наноэмульсия Катионорм и глазные капли на основе эктоина Eye-t Эктоин Про.

Комплекс лечения ССГ при дисфункции мейбомиевых желез должен обязательно включать гигиену краев век, теплые компрессы и массаж век, системное применение доксициклина по 50 мг не менее 6 нед, по показаниям – антибиотики местно не более 10 дней.

При ССГ легкой степени назначают слезозаменители с низкой вязкостью, которые закапывают до 4 раз в день. Препараты с высокой вязкостью и гели более эффективны при ССГ средней и тяжелой степени. При ССГ средней степени тяжести инстилляции слезозаменителей низкой вязкости 4-6 р/сут дополняют гелеобразными препаратами с высокой вязкостью 2 р/сут. При ССГ средней и тяжелой степени применяют циклоспорин А 0,05% (Рестасис) 2 р/сут. Перед сном в глаз закладывают мазевую основу, представляющую смесь вазелина и ланолина, или 0,25% глазную стрептоцидовую мазь, которая облегчают открывание глаз утром.

При ССГ тяжелой степени инстилляции слезозаменителей с низкой вязкостью (предпочтительно без консервантов) 6-8 р/сут сочетают с гелеобразными формами 2-4 р/сут. При ССГ особо тяжелой степени применяют безконсервантные формы слезозаменителей с низкой вязкостью, корнеосклеральные контактные линзы, проводят окклюзию слезных точек и слезных канальцев специальными обтураторами, временную блефарорафию. Их использование позволяет создать временные или постоянные условия для сокращения оттока СЖ из конъюнктивальной полости.

Благодаря современным научным разработкам спектр препаратов, замещающих СЖ, постоянно расширяется. Сегодня стало возможным замещение не только липидного и водного, но и муцинового компонента СП.

Таким образом, сегодня в распоряжении офтальмологов для лечения ССГ имеется довольно большой арсенал медикаментозных средств с различным механизмом действия, правильный подбор которых при своевременно установленном диагнозе обеспечит объективное и субъективное улучшение симптомов и признаков ССГ, а также поддержание оптимального качества зрения на протяжении дня и существенно улучшит качество жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции.

Santen

*A Clear Vision For Life®**

Косопт®

(глазные капли, 20 мг/мл дорзоламида + 5 мг/мл тимолола)

№ 1 в Європі[1]

Досвід, якому можна довіряти

- **КОСОПТ – ефективне цілодобове зниження ВОТ* на 33%[2,3]**
- **КОСОПТ – покращення ретробульбарної гемодинаміки[4]**
- **КОСОПТ – більш ніж 250 мільйонів пацієнто-місяців терапії[1]**

1. IMS data, Q3-2017.
2. Boyle JE et al. Ophthalmology 1998; 105(10): 1945–1951.
3. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34(1): 221-235.
4. Martínez A and Sánchez-Salorio M. J Ocular Pharmacol Ther 2009; 25(3): 239–248.

* ВОТ – внутрішньоочний тиск.

Препарат КОСОПТ № UA/12581/01/01 від 11.01.2018

Перед призначенням лікарського засобу обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування. **Склад:** *діючі речовини:* dorzolamide; timolol; 1 мл розчину містить 20 мг дорзоламіду у вигляді 22, 26 мг дорзоламіду гідрохлориду і 5 мг тимололу у вигляді 6,83 мг тимололу малеату; *допоміжні речовини:* бензалконію хлорид, натрію цитрат, маніт (Е 421), гідроксіетилцелюлоза, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТС S01E D51. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдоексфоліативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин, або до будь-якого з компонентів препарату; захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма, або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень; синусова брадикардія, антріовентрикулярна блокада II або III ступеня, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або гіперхлоремічний ацидоз; період вагітності та годування груддю, дитячий вік. ***Спосіб застосування та дози.*** Косопт призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на добу. Препарат можна застосовувати протягом тривалого часу. У клінічних дослідженнях застосовували препарат протягом трьох років; у пацієнтів після початкової стабілізації внутрішньоочного тиску не спостерігалось значущих змін середнього показника тиску, які б свідчили про зниження чутливості до препарату. ***Побічні реакції.*** Дивіться повну інструкцію для застосування. ***Передозування.*** Дивіться повну інструкцію для застосування. ***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Препарат не застосовують у період вагітності. Не відомо, чи екскретується дорзоламід у грудне молоко. Тимолол секретується з грудними молоком. Тому на період лікування слід припинити годування груддю. ***Діти.*** Не застосовують. ***Особливості застосування***. Дивіться повну інструкцію для застосування. ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та механізмами. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. У випадку паралельного застосування з іншим місцевим офтальмологічним препаратом, Косопт необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин. Спеціальні дослідження взаємодії Косопту та інших препаратів не проводились. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* До складу препарату входять дві діючі речовини: дорзоламіду гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії. Дорзоламіду гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідрази II типу. Інгібування карбоангідрази міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, в свою чергу, призводить до зниження транспорту натрію та рідини. Тимололу малеат є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Після місцевого застосування Косопт знижує внутрішньооч-ний тиск незалежно від того, чи пов'язане його підвищення з глаукомою. **Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Після відкриття флакона застосовувати препарат не більше 4 тижнів. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С, в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 мл в пластиковому флаконі типу Окуметр Плюс®, по 1 флакону в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторії Мерк Шарп і Доум Шибре, Франція. Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження.** Ру де Марса PIOM 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франція. Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2018. Інформація призначена для фахівців сфери охорони здоров'я.* Ясний зір для життя.

Сантен ОЙ, Представництво в Україні.Україна, 04050,Київ, вул.Пимоненко, 13, корп.7-Б, оф.15.Тел.: +38 044 200 68 84

А. Мартінез, М. Санчез-Салоріо, Іспанія

Порівняння довготривалих ефектів дорзоламіду/тимололу та бринзоламіду/тимололу в пацієнтів з відкритокутовою глаукомою

Глаукома – хронічна оптична нейропатія, за якої головним фактором прогресування пошкодження є підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ). Проте з'являється все більше доказів, що в патогенезі глаукоми та прогресуванні глаукоматозного пошкодження беруть участь й інші фактори, зокрема зміни очної гемодинаміки.

Протягом понад 50 років для зменшення ВОТ у пацієнтів із глаукомою систематично застосовуються інгібітори карбоангідрази (ІКА). Пригнічення цього ферменту зменшує секрецію водянистої вологи, що своєю чергою знижує ВОТ. 1995 року Управління з контролю безпеки харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) схвалило перший топічний ІКА – дорзоламід; за декілька років на фармринку з'явився другий препарат цієї групи – бринзоламід.

Антиглаукомні препарати призначені для тривалого застосування, тож важливо знати, як вони впливають на очну гемодинаміку.

У попередньому проспективному дослідженні з використанням доплерівського ультразвукового дослідження було встановлено, що дорзоламід у комбінації з тимололом підвищує швидкість кровотоку та знижує індекси опору в ретробульбарних судинах у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) після 48 міс спостереження. З огляду на ці результати було проведено порівняльне дослідження впливу дорзоламіду/тимололу та бринзоламіду/тимололу на параметри ретробульбарної гемодинаміки в пацієнтів із ПВКГ, яких спостерігали впродовж 60 міс.

Методи

У дослідження включали пацієнтів віком ≥40 років із клінічним діагнозом ПВКГ принаймні одного ока (середній денний ВОТ ≥20 мм рт. ст. на тлі монотерапії тимололом 0,5% 2 р/добу), раннім дефектом поля зору, гостротою зору ≥0,3 (з використанням таблиць ETDRS) на обох очах та сферичною рефракційною похибкою між +3,00 та -6,00 діоптрій. Основні критерії виключення: будь-яка інша форма глаукоми, крім ПВКГ; супутні інфекційні або неінфекційні кон'юнктивіт, кератит чи увеїт; аномалії, що унеможливлюють проведення апланаційної тонометрії; попередня аргон-лазерна трабекулопластика або хірургічне лікування; астма або інше обструктивне захворювання легень; серцева недостатність; діабет з будь-якими ознаками ретинопатії; лікування системними препаратами, які впливають на ВОТ або системний артеріальний тиск (крім випадків лікування стабільними дозами протягом ≥6 міс до скринінгового візиту); вагітність або лактація.

Пацієнтів, які відповідали вищезазначеним критеріям, рандомізували на дві групи для лікування дорзоламідом 2% або бринзоламідом 1% (обидва препарати – на додаток до тимололу малеату 0,5%) 2 р/добу протягом 5 років. Після початку лікування пацієнти проходили офтальмологічне обстеження кожні 6 міс. Під час візитів також оцінювали комплаєнс та можливі побічні ефекти. Очну гемодинаміку досліджували за допомогою кольорового доплерівського ультразвукового апарату Toshiba SSA-340. Пікову систолічну швидкість (ПСШ) та кінцеводіастолічну швидкість (КДШ) визначали в очній артерії (ОА), центральній артерії сітківки (ЦАС), медіальних та латеральних коротких гілках задньої циліарної артерії (КГЗЦА). ПСШ і КДШ використовували для обчислення індексу опору (ІО) Пурцело за такою формулою: ІО = ПСШ - КДШ / ПДШ. Систолічний (САТ) і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) визначали за допомогою ртутного сфігмоманометра. Середній артеріальний тиск (СерАТ) обчислювали як ДАТ + $^1/_3$ (САТ - ДАТ), очний перфузійний тиск (ОПТ) – як $^2/_3$ СерАТ - ВОТ.

Результати

У дослідження було включено 146 пацієнтів. За демографічними та вихідними клінічними характеристиками групи терапії статистично не відрізнялися. До початку лікування середні рівні ВОТ у групах дорзоламіду/тимололу та бринзоламіду/тимололу становили 22,7 та 22,8 мм рт. ст. (p=0,631), середній дефект поля зору – -3,08 та -3,02 відповідно (p=0,686). За вихідними швидкостями ретробульбарного кровотоку та ОПТ групи також не відрізнялися.

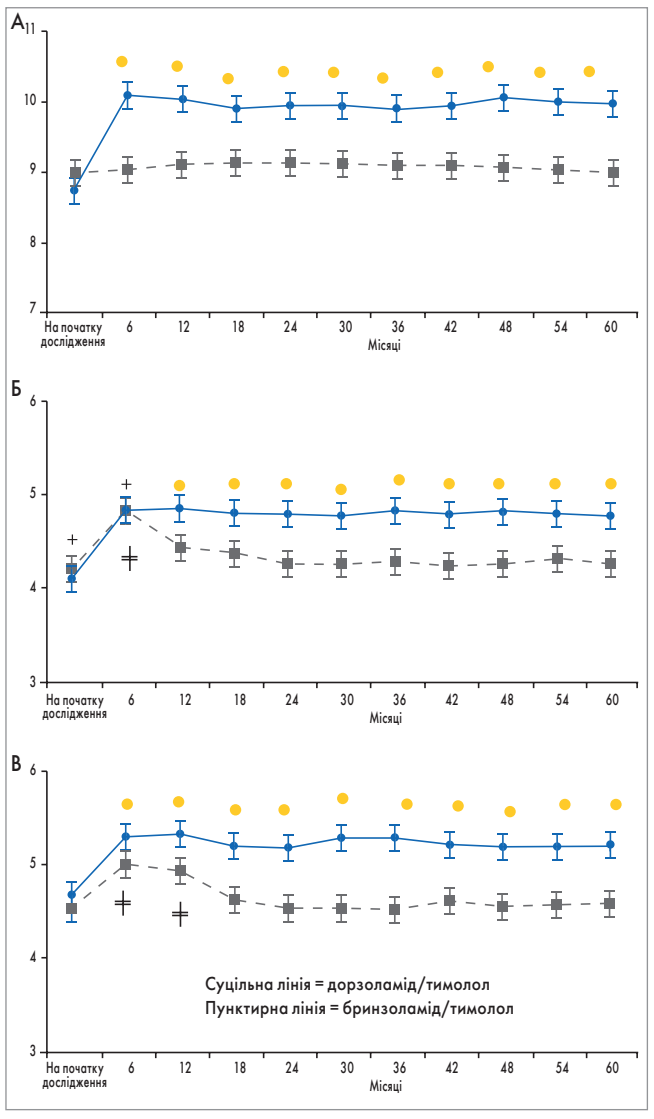


Рис. 1. Середні кінцеводіастолічні швидкості на початку дослідження та під час спостереження у двох групах терапії. А – очна артерія; Б – центральна артерія сітківки; В – короткі гілки задньої циліарної артерії

• *Статистично значимий ефект дорзоламіду/тимололу порівняно з бринзоламідом/тимололом на початку дослідження (p<0,001).*
‡ *Статистично значимий ефект дорзоламіду/тимололу порівняно з початком дослідження (p<0,001).*
\+ *Відсутність статистично значимої різниці між групами дорзоламіду/тимололу та бринзоламіду/тимололу.*

Наприкінці спостереження показники ВОТ в обох групах знизились у середньому на 4,3 мм рт. ст. (p<0,001).

Усі ретробульбарні швидкості, крім ПСШ в ОА, значно підвищилися в групі дорзоламіду/тимололу, тоді як у групі бринзоламід/тимололу спостерігали значне підвищення лише КДШ у ЦАС після 6 міс та КДШ у КГЗЦА після 6 і 12 міс лікування. Аналіз PP-популяції (від per protocol; пацієнти, які завершили дослідження згідно з протоколом) показав значну різницю на користь дорзоламіду/тимололу за зміною ІО в ОА, КГЗЦА і ЦАС (p=0,05).

На рисунку 1 представлена динаміка середніх КДШ упродовж спостереження у двох групах терапії. У групі дорзоламіду/тимололу середня КДШ підвищилася з 8,8±0,9, 4,7±0,5 та 4,1±0,7 до 10,1±1,3, 5,2±0,5 і 4,6±0,7 в ОА, КГЗЦА і ЦАС відповідно (p<0,0001). У групі бринзоламіду/тимололу ці параметри очної гемодинаміки наприкінці дослідження суттєво не змінилися.

Індекс опору в ОА, КГЗЦА і ЦАС значно зменшився в групі дорзоламіду/тимололу (p<0,001), чого не спостерігалося в групі бринзоламіду/тимололу.

ОПТ значно підвищився в обох групах терапії після 60 міс лікування (p<0,001).

Протягом спостереження групи не відрізнялися за застосуванням системних препаратів, зокрема блокаторів кальцієвих каналів, нестероїдних протизапальних препаратів і діуретиків.

Серйозних небажаних подій у проведеному дослідженні не спостерігалося. Частота і тип інших небажаних подій були однаковими у двох групах терапії. Найчастішою небажаною подією було свербіння в очах, на яке скаржилися 35,7% пацієнтів групи дорзоламіду/тимололу та 28,9% хворих групи бринзоламіду/тимололу (p=0,478). Лікування дорзоламідом/тимололом частіше асоціювалося з відчуттям печіння в очах (25,7 проти 9,2%), тоді як бринзоламід/тимолол частіше спричиняв затуманення зору (26,3 проти 7,1%).

Висновки

Результати цього 60-місячного дослідження свідчать, що комбінація дорзоламіду 2% і тимололу 0,5%, що призначається двічі на добу, значно поліпшує ретробульбарну гемодинаміку в пацієнтів із ПВКГ. Натомість комбінація бринзоламіду 1% і тимололу 0,5% не чинила суттєвого впливу на очний кровоток. Судинні ефекти бринзоламіду тривали не більше 6 міс у ЦАС і 12 міс у КГЗЦА, до того ж бринзоламід не змінював параметри кровотоку в ОА.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Martinez A., Sanchez-Salorio M.A. Comparison of the Long-Term Effects of Dorzolamide 2% and Brinzolamide 1%, Each Added to Timolol 0.5%, on Retrobulbar Hemodynamics and Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma Patients. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2009; 25 (3): 2009.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Ця інформація надана компанією Santen як професійна підтримка спеціалістам охорони здоров'я.

ВІД РЕДАКЦІЇ

Тривалий час розвиток і прогресування функціональних змін з боку органу зору у хворих на ПВКГ пов'язували виключно з підвищенням ВОТ. Однак, незважаючи на досягнення цільового рівня ВОТ, у багатьох пацієнтів хвороба продовжує прогресувати. Сучасні експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що при глаукомі зменшується швидкість кровотоку в сітківці, зоровому нерві, власній судинній оболонці ока, ретробульбарних судинах. Ці порушення кровообігу ока корелюють зі змінами полів зору у хворих на глаукому, а також із прогресуванням захворювання при тривалому спостереженні.

Проведене дослідження продемонструвало, що додавання дорзоламіду, але не бринзоламіду, до тимололу значно поліпшує гемодинаміку ока впродовж 5 років лікування. З огляду на однакові зміни ВОТ в обох групах терапії, судинні ефекти комбінації дорзоламіду/тимололу, ймовірно, забезпечуються локальним вазоактивним впливом дорзоламіду на задній сегмент ока. Крім того, інгібіторна активність дорзоламіду стосовно карбоангідрази IV типу, локалізованої в ендотеліальних і м'язових клітинах капілярів ока, є в 6,5 раза вищою порівняно з такою бринзоламіду.

Нещодавно в Україні стала доступною фіксована комбінація дорзоламіду 2% та тимололу 0,5% – оригінальний препарат Косопт® (Santen Pharmaceutical). Фіксовані комбінації гіпотензивних антиглаукомних препаратів характеризуються більшою ефективністю у зв'язку зі зручністю застосування, відсутністю ефекту вимивання одних ліків іншими, зменшенням негативного впливу консервантів і закономірним поліпшенням комплаєнсу, що особливо важливо з огляду на необхідність довготривалого лікування ПВКГ.

American Diabetes Association

Новое в стандартах ADA-2018 по диагностике и лечению сахарного диабета

Б.Н. Маньковский

Первые стандарты медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом (СД) Американская диабетическая ассоциация (ADA) опубликовала еще в 1989 г., когда доказательная медицина только зарождалась. Эти первые рекомендации содержали всего 4 страницы текста и 10 источников литературы, основывались преимущественно на мнении экспертов. Сегодня стандарты ADA – это объемное и подробное клиническое руководство, составленное с учетом сотен клинических испытаний и метаанализов, признанное одним из наиболее авторитетных в мире гайдлайнов в области диабетологии. Еще одним важным отличием рекомендаций ADA является их регулярное обновление с учетом новых данных доказательной медицины. Рассказать о нововведениях в рекомендациях ADA-2018 мы традиционно попросили ведущего диабетолога нашей страны, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.

Стандарты будущего в режиме реального времени

До настоящего времени рекомендации ADA обновлялись ежегодно, обычно в декабре. Однако, представляя стандарты 2018 года, эксперты ADA предупредили, что отныне организация отказывается от такой практики и внесение изменений будет происходить более оперативно. Так, стандарты будут немедленно изменяться на сайте организации после одобрения нового лекарственного средства, регистрации нового показания или каких-либо других серьезных изменений (с соответствующим уведомлением от ADA). Для тех, кто предпочитает традиционный способ получения информации, Ассоциация по-прежнему будет раз в год публиковать обновленные стандарты в печатном варианте журнала Diabetes Care.

Кроме того, в ближайшее время планируется запуск нового мобильного приложения с рекомендациями ADA, с помощью которого клиницисты будут иметь доступ не только к самой современной информации в области диабетологии, но и к интерактивным инструментам, таким как калькулятор риска развития СД и алгоритм лечения.

Важно отметить и тот факт, что с 2018 г. стандарты станут единственными рекомендациями ADA по диабету и заменят все предыдущие дополнительные заявления и положения по отдельным аспектам.

Диагностика СД: когда HbA_{1c} может подвести

Определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1C}) – простой, удобный и надежный метод диагностики СД. Он не требует особой подготовки (например, состояния натощак) и достаточно стабилен (не зависит от времени суток, физических нагрузок или эмоционального состояния накануне), из-за чего многие врачи отдают предпочтение именно ему. Однако существует ряд ситуаций, в которых показатель HbA_{1c} может дать искаженные результаты, и на это обращает внимание руководство ADA-2018. К ним относятся: серповидноклеточная анемия, II и III триместр беременности, проведение гемодиализа, недавняя кровопотеря или переливание крови, лечение эритропоэтином. Для диагностики СД у таких пациентов следует определять уровень глюкозы в плазме крови.

Диета при СД: от универсальных рекомендаций к индивидуальным

В стандартах ADA-2018 подчеркивается, что для больных СД не существует единого идеального распределения калорий между углеводами, жирами и белками. Распределение макронутриентов должно быть индивидуальным, в рамках общей рекомендуемой калорийности рациона и с учетом метаболических целей.

Кроме того, в рекомендациях ADA-2018 уточняется, что неясной остается роль низкоуглеводных диет у пациентов с СД. По данным исследований, улучшения, наблюдающиеся при соблюдении таких диет, как правило, краткосрочны, то есть не сохраняются с течением времени.

Профилактика СД 2 типа: дорогу метформину

Эксперты ADA-2018 рекомендуют рассматривать терапию метформином у пациентов с предиабетом, особенно у лиц с индексом массы тела (ИМТ) ≥35 кг/м^2, у пациентов в возрасте младше 60 лет и у женщин с гестационным СД в анамнезе.

Фармакотерапия СД 2 типа у взрослых: чем руководствоваться при выборе препаратов?

Вероятно, наиболее ожидаемой новой рекомендацией от ADA в этом году было уточнение роли сахароснижающих средств с доказанным положительным влиянием на сердечно-сосудистые исходы. Такими препаратами сегодня являются ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2) эмпаглифлозин и агонист глюкагоподобного пептида 1 (ГПП-1) лираглутид. В стандартах ADA-2018 подчеркивается, что у пациентов с СД 2 типа и установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием (ACC3), не достигших гликемических целей с помощью модификации образа жизни и метформина, следует рассмотреть назначение препарата, доказанно снижающего риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий и кардиоваскулярную смертность (в настоящее время это эмпаглифлозин и лираглутид). Также для уменьшения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий может быть рассмотрено применение канаглифлозина.

Рекомендации ADA-2018 содержат новую таблицу (табл. 1), в которой суммированы факторы, определяющие выбор фармакотерапии СД 2 типа. На рисунке 1 представлен обновленный общий алгоритм сахароснижающей терапии СД 2 типа.

Артериальная гипертензия: ADA не спешит ужесточать рекомендации

На рисунке 2 представлен новый алгоритм антигипертензивной терапии у пациентов с СД, рекомендованный ADA.

Важно отметить, что в отличие от ряда кардиологических обществ, установивших более жесткий целевой уровень артериального давления (АД) (<130/80 мм рт. ст.), ADA по-прежнему рекомендует пациентам с СД поддерживать АД на уровне <140/90 мм рт. ст. Эксперты Ассоциации аргументируют такую рекомендацию результатами ряда клинических испытаний, не показавших преимуществ жесткого контроля АД у больных СД. Так, в исследовании ACCORD-BP с участием 4733 пациентов с СД 2 типа интенсивный контроль АД (целевой уровень систолического АД <120 мм рт. ст.) не улучшал комбинированную первичную сердечно-сосудистую конечную точку по сравнению со стандартным контролем АД. В исследовании ADVANCE-BP с участием 11 140 пациентов с СД 2 типа первичная комбинированная конечная точка была улучшена, но средний уровень АД, достигнутый в группе активного вмешательства, составил 136/73 мм рт. ст. В то же время крупные исследования, показавшие преимущества более интенсивного снижения АД (например, SPRINT), не включали пациентов с диабетом.

Тем не менее стандарты ADA не исключают, а даже рекомендуют индивидуальный подход

Таблица 1. **Специфические факторы при выборе сахароснижающей терапии у взрослых пациентов с СД 2 типа**

Препарат	Эффективность	Гипогликемия	Влияние на вес	Кардиоваскулярные эффекты		Стоимость	Почечные эффекты		Путь введения	Дополнительные факторы
				ACC3	CH		Прогрессирование ДБП	Дозирование/противопоказание		
Метформин	Высокая	Нет	Нейтральное (потенциал для небольшого снижения)	Потенциальная польза	Нейтрально	Низкая	Нейтрально	Противопоказан при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2	Per os	Частые гастроинтестинальные побочные эффекты, потенциальный дефицит витамина B_{12}
Ингибиторы SGLT-2	Умеренная	Нет	Уменьшение	Польза: канаглифлозин, эмпаглифлозин	Польза: канаглифлозин, эмпаглифлозин	Высокая	Польза: канаглифлозин, эмпаглифлозин	Канаглифлозин не рекомендуется при СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2. Дапаглифлозин не рекомендуется при СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, противопоказан при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2. Эмпаглифлозин противопоказан при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2	Per os	Предупреждение FDA (Black box): риск ампутации для канаглифлозина. Риск переломов для канаглифлозина. Риск диабетического кетоацидоза (для всех препаратов группы, редко при СД 2 типа). Мочеполовые инфекции. Риск гиповолемии, гипотензии. Повышение уровня ЛПНП
Агонисты рецепторов ГПП-1	Высокая	Нет	Уменьшение	Нейтрально: ликсисенатид, эксенатид продленного высвобождения; польза: лираглутид	Нейтрально	Высокая	Польза: лираглутид	Эксенатид противопоказан при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2. Ликсенатид применять осторожно при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2. Повышается риск нежелательных реакций у пациентов с почечной недостаточностью	П/к	Предупреждение FDA (Black box): риск С-клеточной опухоли щитовидной железы (лираглутид, албиглутид, дулаглутид, эксенатид продленного высвобождения). Гастроинтестинальные побочные эффекты. Реакции в месте введения. Риск острого панкреатита
Ингибиторы ДПП-4	Умеренная	Нет	Нейтральное	Нейтрально	Потенциальный риск: саксаглиптин, алоглиптин	Высокая	Нейтрально	Требуется коррекция дозы при почечной недостаточности	Per os	Потенциальный риск острого панкреатита. Боль в суставах
Тиазолидиндионы	Высокая	Нет	Повышение	Потенциальная польза: пиоглитазон	Повышенный риск	Низкая	Нейтрально	Коррекция дозы не требуется; в целом не рекомендуются при почечной недостаточности из-за риска задержки жидкости	Per os	Предупреждение FDA (Black box): риск застойной СН (пиоглитазон, росиглитазон). Задержка жидкости (отеки, СН). Риск неалкогольного стеатогепатита. Риск переломов. Рак мочевого пузыря (пиоглитазон). Повышение ЛПНП (росиглитазон)
Препараты сульфонилмочевины	Высокая	Да	Повышение	Нейтрально	Нейтрально	Низкая	Нейтрально	Глибенкламид не рекомендован. Глипизид и глимепирид: постепенное титрование во избежание гипогликемии	Per os	Предупреждение FDA о повышении риска кардиоваскулярной смерти на основании результатов исследований со старым представителем класса (толбутамид)
Инсулин	Самая высокая	Да	Повышение	Нейтрально	Нейтрально	Низкая у человеческих генно-инженерных инсулинов и высокая у аналогов инсулина	Нейтрально	Необходимо снижение дозы при снижении СКФ; титрование на основании клинического ответа	П/к	Реакции в месте введения. Более высокий риск гипогликемии при использовании генно-инженерных человеческих инсулинов (НПХ или предварительно смешанных) по сравнению с аналогами

Примечания: СН – сердечная недостаточность; ДБП – диабетическая болезнь почек; ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; FDA – Управление по контролю качества продуктов и лекарственных препаратов США; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

к антигипертензивной терапии у пациентов с СД 2 типа. Отмечено, что более жесткий целевой уровень АД (например, <130/80 или <120/80 мм рт. ст.) может быть полезен у отдельных пациентов с СД, в частности у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Новой является рекомендация о том, что все пациенты с артериальной гипертензией и СД должны контролировать АД дома, чтобы помочь выявить потенциальные расхождения между уровнем АД в кабинете врача (так называемая гипертензия белого халата) и дома, а также улучшить приверженность к приему антигипертензивных препаратов.

Была добавлена также новая рекомендация по рассмотрению терапии антагонистом минералокортикоидных рецепторов у пациентов с резистентной гипертензией.

Контроль липидов при СД 2 типа: стратификация по возрасту и наличию АССЗ

Рекомендации ADA по контролю липидов дифференцированы в зависимости от возраста пациентов и наличия документально подтвержденного АССЗ (табл. 2). На основании результатов исследований, показавших сходные преимущества липидоснижающей терапии у пожилых людей и лиц среднего возраста без АССЗ, рекомендации для этих возрастных групп были объединены. В еще одной новой рекомендации рассматривается добавление нистатиновой терапии для пациентов с СД и АССЗ, у которых уровень холестерина ЛПНП ≥70 мг/дл, несмотря на максимально допустимую дозу статинов.

Рис. 1. Сахароснижающая терапия для взрослых пациентов с СД 2 типа

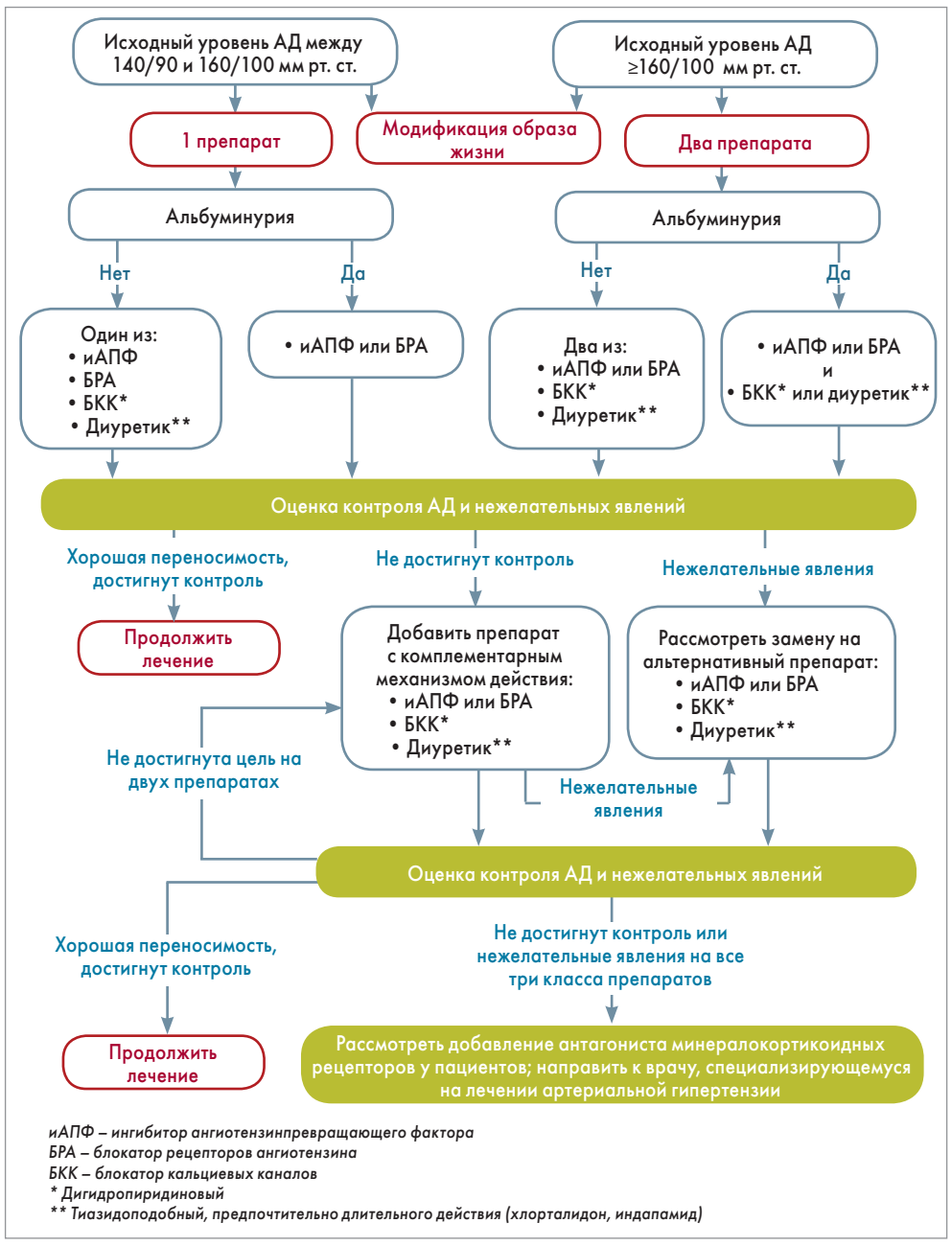


Рис. 2. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии у пациентов с СД

СД у пожилых лиц требует большей осторожности

В новых рекомендациях ADA подчеркивается важность индивидуализации фармакологической терапии у пожилых людей (старше 65 лет) с СД с целью максимального упрощения схемы лечения и снижения риска гипогликемии. Выбор целевого уровня HbA_{1c} (<7,5%; <8,0% или <8,5%), глюкозы крови, АД и липидов у этой категории больных определяется функциональным состоянием, наличием сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительностью жизни (табл. 3).

Nota bene! СД 2 типа у детей и подростков

В связи с некоторыми отличиями патогенеза СД 2 типа у детей и подростков (более быстрое снижение функции β-клеток) представлены отдельные рекомендации по скринингу в данной возрастной группе. Так, скрининг СД 2 типа должен выполняться у всех детей старше 10 лет (либо ранее при наличии признаков начала полового созревания) с избыточной МТ (ИМТ выше 85 процентиля) или ожирением (ИМТ выше 95 процентиля) и как минимум одним дополнительным фактором риска СД: гестационный диабет у матери во время беременности; отягощенный семейный анамнез по СД 2 типа; этническая принадлежность; признаки резистентности к инсулину (ацидоз, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром поликистозных яичников, малый вес для гестационного возраста). При нормальных результатах скрининга тестирование необходимо повторять каждые 3 года или же чаще в случае увеличения ИМТ.

Препаратом выбора для стартовой фармакотерапии СД 2 типа у детей и подростков при условии метаболической стабильности (HbA_{1c} <8,5%) и СКФ >0,30 мл/мин/1,73 м² является метформин. При выраженной гипергликемии (уровень глюкозы крови >13,9 ммоль/л; HbA_{1C} >8,5%) без кетоацидоза, с симптомами полиурии, полидипсии, никтурии и/или потери веса следует начать лечение с базального инсулина, а затем титровать метформин до максимально переносимой дозы и достижения целевого значения HbA_{1c}. Если монотерапия метформином не обеспечивает достижения целевых значений HbA_{1c}, при наличии противопоказаний или непереносимых побочных эффектов показана терапия базальным инсулином. При достижении целевых значений доза базального инсулина может быть снижена в течение 2-6 нед на 10-30% каждые несколько дней.

СД у беременных: инсулин и... аспирин

В стандартах ADA-2018 подчеркивается, что во время беременности предпочтительным методом лечения является инсулинотерапия при СД как 1, так и 2 типа.

Новая рекомендация заключается в том, что у всех беременных женщин с СД 1 и 2 типа должно быть рассмотрено назначение аспирина в дозе 60-150 мг/сут (обычная доза 81 мг/сут) с конца I триместра и до рождения ребенка с целью снижения риска развития преэклампсии.

Подготовила ***Наталья Мищенко***

Таблица 2. **Рекомендации по лечению статинами и комбинированной липидоснижающей терапии у взрослых пациентов с СД 2 типа**

Возраст	АССЗ	Интенсивность статинотерапии и комбинированное лечение
<40 лет	Нет	Отсутствие лечения
	Есть	Высокая. Если холестерин ЛПНП ≥70 мг/л, несмотря на максимально допустимую дозу статинов, рассмотрите вопрос о добавлении другой ЛПНП-снижающей терапии (эзетимиб или ингибитор PCSK9)
≥40 лет	Нет	Умеренная
	Есть	Высокая. Если холестерин ЛПНП ≥70 мг/л, несмотря на максимально допустимую дозу статинов, рассмотрите вопрос о добавлении другой ЛПНП-снижающей терапии (эзетимиб или ингибитор PCSK9)

Таблица 3. **Цели лечения у пожилых пациентов с СД**

Статус здоровья пациента	Обоснование	HbA_{1c}	Глюкоза крови натощак	Глюкоза крови перед сном	АД	Липиды
Относительно здоровый (мало хронических заболеваний, интактный когнитивный и функциональный статус)	Большая ожидаемая продолжительность жизни	<7,5%	5,0-7,2 ммоль/л	5,0-8,3 ммоль/л	<140/90 мм рт. ст.	Статин при условии нормальной переносимости и отсутствия противопоказаний
Посредственное состояние здоровья (множественные хронические болезни, снижение физической активности, легкое или умеренное когнитивное расстройство)	Умеренная ожидаемая продолжительность жизни, высокие расходы на лечение, уязвимость к гипогликемии, риск падений и переломов	<8,0%	5,0-8,3 ммоль/л	5,6-10,0 ммоль/л	<140/90 мм рт. ст.	Статин при условии нормальной переносимости и отсутствия противопоказаний
Плохое состояние здоровья (терминальная стадия хронического заболевания, умеренное или тяжелое когнитивное нарушение, инвалидность)	Ограниченная ожидаемая продолжительность жизни делает преимущества лечения неопределенными	<8,5%	5,6-10,0 ммоль/л	6,1-11,1 ммоль/л	<150/90 мм рт. ст.	Рассмотреть вероятность получения пользы от статина (для вторичной профилактики больше, чем для первичной)

Комплексні засоби на основі кальцію, вітаміну D та мікроелементів (Кальцемін) у профілактиці та лікуванні остеопорозу

Остеопороз (ОП) – це хвороба, що характеризується зниженням маси кісткової тканини та порушенням мікроархітектури кістки, які призводять до зростання ризику переломів (Kanis J.A. et al., 1994). ОП є важливою загальносвітовою проблемою сучасності у зв'язку зі зростанням розповсюдженості цього стану, а також значним медичним, соціальним та фінансовим навантаженням на пацієнта та суспільство в цілому (Cauely J.A., 2013; Rossini M. et al., 2016; World Health Organization, 2007). ОП – одна з головних причин інвалідності, погіршення якості життя та передчасної смерті осіб похилого віку (Лила А.М., 2007). Ця проблема набуває особливої актуальності з огляду на світову демографічну ситуацію, зокрема глобальне старіння популяції (König D. et al., 2018).

Етіологічними чинниками ОП є нестача фізичного навантаження, неповноцінне харчування, фонові захворювання (ендокринні, гематологічні, гастроентерологічні), вживання певних ліків (глюкокортикоїди) у сполученні з впливом деяких немодифікованих факторів (вік, жіноча стать, спадковість). Адекватна профілактика та лікування ОП є важливими цілями підтримки особистого та громадського здоров'я, оскільки головні негативні наслідки патології – остеопоротичні переломи – супроводжуються хронічним болем, обмеженням рухових можливостей, інвалідизацією, зростанням смертності (König D. et al., 2018; Sambrook P., Cooper C., 2006). Летальність унаслідок ускладнень остеопоротичних переломів у популяції жінок європеоїдної раси віком >50 років становить 2,8%, що відповідає показнику летальних випадків від раку молочної залози (Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., 2013). За оцінками експертів, у кожної третьої жінки та кожного п'ятого чоловіка у світі віком >50 років реєструвався перелом кістки, пов'язаний з ОП (Hernlund E. et al., 2013). О.М. Лесняк та Л.І. Беневоленська (2010) зауважують, що тільки в Росії кожні 5 хвилин фіксується перелом проксимального відділу стегнової кістки.

На сьогодні існує велика кількість терапевтичних підходів до запобігання та лікування ОП, до яких належать як нефармакологічні, так і фармакологічні методи. Після встановлення діагнозу остеопенії/ОП слід змінити спосіб життя, збільшивши фізичну активність, додавши до раціону харчування продукти, багаті на кальцій, знизивши вживання алкоголю, нікотину та міцних кофеїновмісних напоїв. Оскільки основним ускладненням ОП є переломи, важливу роль у профілактиці несприятливих наслідків цього патологічного стану відіграють заходи щодо запобігання падінням: відміна чи оптимізація дози снодійних, седативних та психотропних препаратів; корекція зору; лікування коморбідних захворювань. При високому ризику переломів шийки стегнової кістки, які становлять близько 20% усіх остеопоротичних переломів, варто розглянути використання спеціальних протекторів стегна (Strom O. et al., 2011; Johnell O., Kanis J.A., 2006; Лила А.М., 2007).

Описані вище заходи здатні запобігти подальшій втраті мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Проте вони не спроможні збільшити уже знижену МЩКТ, що обумовлює потребу в застосуванні ефективного лікарського засобу для підтримування цього показника на належному рівні. Патогенетична терапія ОП передбачає вживання медикаментів, що сповільнюють резорбцію кістки (біфосфонати, кальцитоніни, селективні модулятори естрогенових рецепторів); засобів, які посилюють остеогенез (паратиреоїдний гормон, фториди, анаболічні стероїди, андрогени); препаратів, що характеризуються багатогранною метаболічною дією на кісткову тканину (солі кальцію, вітамін D тощо) (Зоткин Е.Г., Косульникова Е.Н., 2007).

Кальцемін («Байєр Консьюмер Кер АГ», США/Швейцарія) належить до третього покоління препаратів для нутрієнтної корекції кісткового метаболізму, оскільки є засобом на основі солей кальцію та вітаміну D з мікроелементами (марганець, мідь, цинк, бор). Вищеперераховані мікроелементи мають високу власну біодоступність, а також сприяють покращенню засвоєння кальцію. На відміну від Кальцеміну засоби першого покоління є простими солями кальцію та їх комбінаціями (глюконат кальцію, карбонат кальцію, цитрат кальцію і т. д.), а другого – сполученням солей кальцію та вітаміну D_3 (Громова О.А. и соавт., 2014).

Одна таблетка Кальцеміну Адванс містить 500 мг кальцію у вигляді цитрату та карбонату, 200 МО вітаміну D_3, 40 мг магнію, 7,5 мг цинку, 1 мг міді, 1,8 мг марганцю, 250 мкг бору. Склад Кальцеміну Сільвер відрізняється вмістом вітаміну D_3 (400 МО).

Слід наголосити, що цитрат кальцію характеризується винятковими ефективністю та безпечністю у зв'язку зі 100% розчинністю у воді, засвоєнням незалежно від вживання їжі чи кислотності шлункового соку, а також завдяки власним корисним властивостям цитрат-аніону, зокрема його участі в циклі Кребса та зниженні ризику утворення ниркових каменів оксалатної природи (Торшин И.Ю., Громова О.А., 2012). Ступінь засвоєння цитрату кальцію становить 44%, що є досить високим показником. Це робить цитратну форму оптимальним для застосування видом кальцієвмісних препаратів (Доброхотова Ю.Э., 2017).

Показання до застосування Кальцеміну включають профілактику ОП та остеохондрозу, усунення дефіциту кальцію під час вагітності та лактації, нормалізацію засвоєння кальцію в період активного росту дітей та підлітків, прискорення загоювання переломів та запобігання їм, профілактику захворювань зубів та пародонту. Кальцемін може також призначатися як додатковий засіб у випадку тривалого застосування гормональних препаратів (профілактика глюкокортикоїдного ОП), протисудомних медикаментів.

Вживання кальцію є одним з основних факторів, що впливають на утворення кістки в дітей та підлітків, а також на подальше збереження сталої кісткової маси в дорослих. Кальцій становить 30-35% загальної маси кістки і відіграє важливу роль у її міцності. Найбільш активно цей елемент накопичується в підлітковому віці, у період активного росту, коли маса скелета збільшується приблизно на 409 г/рік у хлопців та 325 г/рік у дівчат (Bailey D.A. et al., 1999). Пікова маса кісткової тканини, що досягається в цей час, є важливим предиктором подальшого стану кісткової системи: її збільшення на 10% удвічі зменшує ризик остеопоротичних переломів у дорослому житті (Cummings S.R. et al., 1993). Це обґрунтовує важливість контролю надходження кальцію, вітаміну D та нутрієнтів із синергічними властивостями в організм дитини/підлітка, а в разі потреби – призначення відповідних дієтичних добавок.

Кальцій міститься в багатьох харчових продуктах (молоко та молочні продукти, яйця, риба, зелені овочі, горіхи). Рекомендована кількість вживання кальцію для дітей віком <3 років становить 700 мг/добу, для дітей 4-10 років – 1000 мг/добу, 10-13 років – 1300 мг/добу, для підлітків 13-16 років – 1300 мг/добу, для дорослих 17-70 років – 1000 мг/добу, для дорослих >70 років – 1200 мг/добу, для вагітних та жінок під час лактації – 1200-1300 мг/добу, для жінок у постменопаузальному періоді – 1000-1500 мг/добу незалежно від наявності факторів ризику ОП та стану кісток. Однак для отримання 1000 мг кальцію з їжею слід вжити 1 л молока, 200 г твердого сиру чи 300 г домашнього сиру, що не завжди можливо. Крім того, вживання такої кількості молочних продуктів щоденно може супроводжуватися надходженням занадто великої кількості холестерину та інших жирів (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2010; Boonen S. et al., 2006; Body J. et al., 2010).

Загалом кажучи, недостатньо якісне та неповноцінне харчування призводить до того, що більшість людей з їжею не отримує навіть половини денної норми кальцію. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що в більшості дорослого населення щоденний дефіцит цього мікроелемента становить не менше 500 мг, що обумовлює потребу в призначенні кальцієвмісних фармакопрепаратів, особливо за наявності симптомів ОП/остеопенії (Доброхотова Ю.Э., 2017).

Екзогенне надходження кальцію в дозі ≥1000 мг/добу сприяє сповільненню втрати кісткової маси. Метааналіз 17 рандомізованих досліджень за участю 52 625 пацієнтів показав, що застосування препаратів кальцію у вигляді монотерапії чи в поєднанні з вітаміном D зумовлювало зниження ризику всіх видів переломів на 12% (співвідношення ризиків 0,88; 95% довірчий інтервал 0,83-0,95; p=0,0004). При аналізі 23 досліджень (n=41 419) було встановлено, що подібне лікування асоціюється зі сповільненням втрати кісткової маси, визначеним за щільністю стегнової кістки та хребців. Автори цих метааналізів відзначили важливість комплаєнсу для більш ефективної профілактики, оскільки при суворому дотриманні режиму терапії зниження ризику переломів було ще більш вираженим і становило 24% (Tang B.M. et al., 2007).

Підвищення рівня позаклітинного кальцію стимулює зростання кількості остеобластів, одночасно пригнічуючи утворення остеокластів, що призводить до зростання кісткової маси. Крім того, збільшена концентрація іонів кальцію посилює експресію генів білків морфогенезу кісток (Nakade O. et al., 2001; Tada H. et al., 2010). Метааналіз 106 рандомізованих клінічних досліджень, проведений A. Cranney та співавт. (2007), демонструє, що ефекти кальцію та вітаміну D практично неможливо відокремити, оскільки в більшості випробувань застосовувалася ця комбінація речовин. Сполучення кальцію з вітаміном D збільшує МЩКТ та знижує ризик переломів кісток на тлі відсутності значущих побічних ефектів.

Повноцінну аліментарну корекцію дефіциту вітаміну D забезпечити украй складно, оскільки основними джерелами його є жирна риба (оселедець, скумбрія, лосось), риб'ячий жир та печінка (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2010; Dawson-Hughes B. et al., 2010). У зв'язку з цим у разі потреби рекомендується застосовувати активні метаболіти цього вітаміну, а саме холекальциферол (D_3) та ергокальциферол (D_2) – для профілактики, тільки холекальциферол – для лікування (Доброхотова Ю.Э., 2017; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2016).

Кальцій та вітамін D є основними учасниками укріплення та відновлення кістки. Однак на сьогодні лідируючі позиції серед засобів, що застосовуються для лікування та профілактики ОП/остеопенії, займають багатокомпонентні препарати, які містять різноманітні допоміжні складники, зокрема мікроелементи, що беруть участь у формуванні колагенової сітки.

Колагенові білки є особливо важливими для хребетних тварин, у т. ч. людини. Мінералізовані колагенові волокна є механічною основою усіх різновидів сполучної тканини, зокрема кісток, хрящів, сухожилля, дентину (Cui F.Z. et al., 2007; Nalla R.K. et al., 2005; Schwartz A.G. et al., 2012). Унікальна наноструктура правильно організованого, структурованого колагену забезпечує фізіологічні функції вищеперерахованих тканин. Позаклітинний кістковий матрикс на 60-70% ваги складається з мінеральних компонентів у формі нанокристалів апатитів, на 20-30% – з колагенових волокон, і на 10-20% – з води (Zhou H., Lee J., 2011). Крім мінералізованого колагену, існують інші складні колагенові структури, що лежать в основі біомеханічних властивостей кістки: міцності, легкості, стійкості до деформацій (Weiner S. et al., 1999).

На сьогодні ідентифіковано 29 типів колагену, найбільш поширеним з яких є колаген I типу – основа природного позаклітинного матриксу кістки (Jafary F. et al., 2017). У кістці цей білок формує найважливіший компонент колагенової сітки – поздовжні фібрили, які надалі мінералізуються паралельними рядами пластинок гідроксиапатиту кальцію та зв'язують іони кальцію амінокислотними залишками (Cui F.Z. et al., 2008; Weiner S., Traub W., 1992). Тривимірна структура колагенового каркасу має різну будову в різних ділянках кістки (Hashimoto M. et al., 2017).

Покращення колагеноутворення є необхідною передумовою для поліпшення структури кістки, пришвидшення загоювання переломів, регенерації кістки при постменопаузальному чи медикаментозно-індукованому ОП тощо. Нормалізація утворення колагенової сітки сприяє кращому утриманню іонів кальцію в кістковій тканині, відповідно, зростанню МЩКТ (Громова О.А.

и соавт., 2016). Процес біосинтезу колагену є складним багатостадійним ланцюгом біохімічних реакцій, який потребує участі певних кофакторів, серед яких: іони Ca^{2+}, Mg^{2}+, Fe^{2+}, Mn^{2+}, Zn^{2+}, Cu^{2+}.

Мідь бере участь у модифікації лізинових залишків колагену та еластину, є кофактором ферментів-учасників синтезу матриксу кісткової тканини, зокрема лізилоксидази, яка важлива для утворення внутрішньо- та міжмолекулярних поперечних зв'язків у молекулах колагену (Kaitila I.I. et al., 1982). Брак цих зв'язків супроводжується порушенням росту кісток, зниженням їх механічної міцності та стійкості до скручування і деформацій (Smoliar V.I., Biniashevskii E.V., 1988; Jonas J. et al., 1993; Opsahl W. et al., 1982).

Експериментальні дослідження показали, що нестача марганцю призводить до погіршення мінералізації кістки та посилення її резорбції за рахунок зниження активності марганецьзалежних ферментів. Поєднання дефіциту марганцю та міді супроводжується падінням активності остеобластів, зростанням резорбції матриксу кістки, зниженням щільності кісткової тканини (Strause L.G. et al., 1986).

Роль бору в метаболізмі кісткової тканини була підтверджена досить давно. Ще в 1985 р. дослідження за участю жінок у постменопаузі показало, що застосування 3 мг бору на добу впродовж 28 днів призводило до зниження екскреції кальцію із сечею на 44% (Nielsen F.H. et al., 1987). Бор бере участь в остеогенезі, а його дефіцит погіршує розвиток та регенерацію кістки (Nielsen F.H., 2008). Механізмами впливу бору на стан кісток є підвищення сироваткових рівнів естрадіолу, збільшення абсорбції та зниження екскреції кальцію, індукція мінералізації остеобластів шляхом активації експресії відповідних генів, підвищення сироваткового рівня 25-гідроксивітаміну D_3, покращення всмоктування магнію (Pizzorno L., 2015; Nielsen F.H. et al., 1987; Beattie J.H., Peace H.S., 1993; Hunt C.D., 1994; Hakki S.S. et al., 2010; Dupre J.N. et al., 1994; Nielsen F.H. et al., 1990; Miljkovic D. et al., 2009). Цікаво, що бор може посилювати дію вітаміну D за відсутності терапевтичної відповіді на призначення останнього (Zhou Y. et al., 2014).

Цинк є складником >300 ферментів та >1000 факторів транскрипції, учасником синтезу анаболічних гормонів, а також регулятором секреції кальцитоніну щитоподібною залозою (Скальный А.В., 2003; Cherasse Y., Urade Y., 2017).

Експериментальне дослідження О.А. Громової та співавт. (2016) було присвячене вивченню дії синергетичної комбінації кальцію з мікроелементами (цинк, мідь, марганець, бор, магній) та вітаміном D (препарат Кальцемін Адванс) на загоєння тканин на моделі різаної рани. Автори встановили, що введення лабораторним тваринам суспензії зазначеного препарату впродовж 21 дня призводило до скорочення часу до повного загоєння рани на 6 діб у порівнянні з групою контролю, якій вводилася вода. Крім того, середня площа поверхні рани була достовірно меншою в групі Кальцеміну вже з 9-го дня експерименту. Важливо, що пришвидшене загоювання супроводжувалося підвищенням вмісту волокон колагену I типу в ділянці рани (82±8 проти 62±11% у контрольній групі; p=0,00056). Гістоморфологічний аналіз виявив зниження інтенсивності запалення в сполучній тканині рубця. Це дослідження демонструє стимулюючий вплив Кальцеміну на колагеногенез.

Активація синтезу колагену та гальмування його руйнування за допомогою кальцієвмісних засобів були показані і в більш ранніх клінічних випробуваннях. Зокрема, призначення препаратів кальцію в дозі 1200 мг/добу впродовж 2 міс жінкам у постменопаузі з низьким рівнем вживання кальцію супроводжувалося зниженням маркерів деградації колагену (гідроксипроліну, піридиноліну, дезоксипіридиноліну) (Kamel S. et al., 1998).

Міжнародне дослідження, проведене у НДІ ревматології ім. В.О. Насонової, показало, що застосування Кальцеміну Адванс дозволяє жінкам у постменопаузі підтримувати сталу МЩКТ, разом з тим у контрольній групі цей показник суттєво знизився. Гіперкальціємії та підвищення екскреції кальцію із сечею виявлено не було; профіль переносимості характеризувався як відмінний (Никитинская О.Я. и соавт., 2008).

Важливо, що Кальцемін може використовуватися і в комплексі з іншими протиостеопоротичними засобами. Наприклад, у дослідженні Л.К. Пешехонової та Д.В. Пешехонова (2012) сполучення стронцію ранелату та Кальцеміну Адванс забезпечувало кращі результати, ніж монотерапія. У групі комбінованого лікування було зафіксовано покращення здатності до самообслуговування, зменшення інтенсивності болю, оптимізацію мінерального обміну кістки, зниження вираженості тривожно-депресивного синдрому. Слід зазначити, що більшість антирезорбтивних препаратів характеризуються гіпокальціємічною дією, отже, за відсутності гіперкальціємії повинні обов'язково застосовуватися в сполученні з кальцієм та вітаміном D (Доброхотова Ю.Э., 2017).

Таким чином, ОП – поширена у світі та Україні медико-соціальна проблема, вирішити яку лише модифікацією способу життя неможливо. Для профілактики та лікування ОП може використовуватися ціла низка фармацевтичних засобів, серед яких – препарати кальцію третього покоління, зокрема препарати бренду Кальцемін («Байєр Консьюмер Кер АГ», США/Швейцарія). На відміну від більшості медикаментів подібного спрямування препарати бренду Кальцемін містять не тільки кальцій та вітамін D, але й необхідні мікроелементи, що беруть участь у формуванні колагенової сітки. Цей сітчастий каркас після процесу мінералізації утримує кальцій у кістковій тканині, запобігає його вимиванню та підтримує міцність кістки. Наявність у складі Кальцеміну Адванс та Кальцеміну Сільвер остеотропних іонів марганцю, цинку, міді та бору, що виконують роль кофакторів ферментів синтезу колагену, дозволяє цьому препарату не тільки сприяти мінералізації кісток, а й підвищувати потенціал колагеноутворення сполучною тканиною. Ще однією перевагою Кальцеміну Адванс та Кальцеміну Сільвер є поєднання цитратної та карбонатної форм кальцію.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Альцинара

ЗВАЖЕНИЙ ПІДХІД ДО РЕГУЛЯЦІЇ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ

АРТИШОК:

- МАЄ ЖОВЧОГІННУ ТА СЕЧОГІННУ ДІЇ
- СТИМУЛЮЄ ПЕРИСТАЛЬТИКУ КИШЕЧНИКУ
- ЗМЕНШУЄ ВІДЧУТТЯ ПЕРЕПОВНЕННЯ ШЛУНКУ
- НОРМАЛІЗУЄ ОБМІН ЛІПІДІВ І ХОЛЕСТЕРИНУ
- ПРОЯВЛЯЄ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ
- ПОКРАЩУЄ ОБМІН РЕЧОВИН

ЧАСНИК:

- СПРИЯЄ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ
- ВПЛИВАЄ НА ЗНИЖЕННЯ В'ЯЗКОСТІ КРОВІ
- МАЄ АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ
- ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
- ЗМІЦНЮЄ ЗАХИСНІ СИЛИ ОРГАНІЗМУ

Зниження рівня холестерину відбувається завдяки:

- пригніченню синтезу холестерину в печінці
- перетворенню холестерину в жовчні кислоти
- прискоренню виведення холестерину з жовчю

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Альцинара. ТУ У 10.8-23518596-004:2013. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-06/2089 від 29.01.2016. За рекомендацією лікаря може бути використана в раціоні дієтичного харчування. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Продукт необхідно зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про продукт міститься в листку-вкладці. Виробник, адреса виробництва: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, м. Київ, вул. Миру 17. Детальна інформація за телефоном: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40. **www.bcpp.com.ua**

Ад'ювантна терапія дисліпідемії в пацієнтів з ураженням гепатобіліарної системи

Доведено, що підвищений рівень холестерину (ХС), особливо ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), має тісний зв'язок з атеросклеротичним ураженням серцево-судинної системи. У структурі загальної летальності населення розвинених країн кардіоваскулярна смертність посідає перше місце, набагато випереджаючи інфекційну й онкологічну. Лікування дисліпідемії та атеросклерозу залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, тільки у 2012 р. від серцево-судинних захворювань загинули 17,5 млн мешканців планети, що становить 31% у структурі загальної смертності. За прогнозами експертів, у глобальному масштабі до 2030 р. від серцево-судинних захворювань щороку помиратимуть 23,6 млн осіб (Сергієнко І.В., Аншелес О.А., Кухарчук В.В., 2017). Своєю чергою, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) сьогодні є найпоширенішою хронічною патологією гепатобіліарної системи. Її частота у світі дорівнює близько 30%. Істотний внесок у розвиток НАЖХП та ішемічної хвороби серця (ІХС) роблять атеросклеротичні процеси на основі дисліпідемії. Остання, а також гіперхолестеринемія, що супроводжує НАЖХП, призводять до підвищення накопичення жирової тканини в печінці і, водночас, до прогресування атеросклеротичного процесу (Мануша Ю.І., Казаков Ю.М., 2017).

Що ми знаємо про атеросклероз?

За останні 20 років розуміння патофізіології атеросклерозу зазнало змін. Історична теорія, у рамках якої головною причиною патологічних клінічних станів вважалося накопичення ліпідів з поступовим звуженням артерії, поступилася місцем поглядам, що в розвитку гострих серцево-судинних подій та смерті вирішального значення надають розриву атеросклеротичної бляшки й активації тромбоцитів з подальшим формуванням тромбу. Описано численні випадки, коли інфаркт міокарда або раптова смерть траплялися внаслідок розриву бляшки, що не обтурує просвіт судини. Відомо, що процес накопичення ліпідів у стінках судин розпочинається в ранньому дитинстві (жирові смуги виявляються навіть в інтимі судин немовлят) і до певного моменту прогресує безсимптомно. За висловом Pedro Moreno, відомого американського профессора, «атеросклероз фактично є доброякісним захворюванням до тих пір, поки не ускладниться тромботичними порушеннями в ділянці атеросклеротичної бляшки або субендотелію» (Стаднік С.М., 2015). Тож постає питання: що саме індукує розрив атеросклеротичної бляшки?

Вважають, що нестабільність бляшки визначається передусім запальним процесом, що персистує в ній. Значення запалення в атерогенезі вже не викликає сумнівів. В осередку атеросклеротичного ураження виявляються макрофаги, активовані Т-лімфоцити, тромбоцити, мастоцити – маркери неспецифічних запальних процесів. Ці клітини продукують цитокіни, що стимулюють запальний процес (фактор некрозу пухлини, інтерлейкін-1 та ін.). Більшість дослідників одностайні в тому, що у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) активація системного запалення є первинною і лежить в основі розвитку ГКС, а не свідчить про ушкодження міокарда, хоча некроз міокарда також є потужним прозапальним чинником. Підвищений вміст у крові маркерів запалення є особливо значимою прогностичною ознакою коронарних подій в осіб зі стабільним або безсимптомним перебігом ІХС. Зокрема, секційні дослідження загиблих від інфаркту міокарда показали, що рівень С-реактивного білка корелював із кількістю схильних до розриву тонкостінних бляшок. Це є переконливим доказом того, що запалення, яке лежить в основі дестабілізації ІХС, має самостійний характер і значною мірою незалежне як від вираженості стенозуючого ураження артерії, так і від некрозу міокарда (Передерій В.Г., Ткач С.М., 2009).

З урахуванням вищевикладеного на сучасному етапі розвитку медицини з клінічної точки зору атеросклероз слід розглядати як системне захворювання, що супроводжується системним запаленням та порушенням обміну ліпідів й уражає судини середнього і великого калібру різних артеріальних басейнів (коронарного, церебрального, периферичного), а також аорту (Стаднік С.М., 2015). Але чи можливо уявити собі системний запальний процес із порушенням обміну ліпідів, що уражає серце та судини ізольовано?

Усі дороги ведуть до... печінки!

У здорової людини ліпіди становлять до 1,5% маси печінки, що пояснюється надходженням ліпопротеїнів і вільних жирних кислот із крові та синтезом ліпідів власне в печінці. Транзиторне підвищення вмісту ліпідів у цитоплазмі гепатоцитів у 2-5 разів може відбуватись у фізіологічних умовах після вживання жирної їжі та алкоголю, але через 2-3 доби за дотримання дієти вміст ліпідів знижується до норми. Якщо до печінки надходить забагато ліпідів і їхня концентрація зростає до 5%, запускаються патологічні процеси, що призводять до розвитку жирової хвороби. НАЖХП в індустріально розвинених країнах реєструється у 20-35% дорослого населення. У жінок віком понад 40 років жирова дистрофія печінки спостерігається в 75% випадків. За даними дослідження NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey), поширеність жирової дистрофії печінки становить до 16% випадків серед пацієнтів із нормальною масою тіла та до 76% – серед хворих з ожирінням (Ягмур В.Б., 2013).

Відомо, що первинне ураження печінки значно прискорює процеси атерогенезу через порушення обміну ліпідів. Основою патогенезу НАЖХП є інсулінорезистентність, через яку в печінці підвищується синтез ліпідів, знижується окислення вільних жовчних кислот, порушується виведення тригліцеридів. Це призводить до формування атерогенної дисліпідемії та швидкого прогресування процесів атерогенезу за відсутності адекватного лікування. Дисліпідемія супроводжується системними змінами метаболізму – не лише ураженням судин, а й порушенням синтеза жовчі в гепатоцитах та її виведення з печінки. Крім цього, активуються процеси перекисного окислення ліпідів, пригнічується функціонування ретикулоендотеліальної системи печінки (Степанов Ю.М., Філіпова О.Ю., 2010; Бобронникова Л.Р., Журавльова О.К., 2013). Результати метааналізу великих досліджень демонструють підвищення частоти ранніх проявів атеросклерозу в пацієнтів з НАЖХП більш ніж у двічі! У Фрамінгемському дослідженні (Framingham Heart Study) показано зв'язок між накопиченням жиру печінкою та виникненням клінічно значимих серцево-судинних захворювань. НАЖХП визнана незалежним предиктором раннього каротидного атеросклерозу. Запальна реакція, ендотеліальна дисфункція, ліпідний дистрес-синдром, який формується на фоні порушення ліпідного метаболізму (дисліпопротеїнемія), та окислювальний стрес вважаються ключовими механізмами гепатоцелюлярного ушкодження та відіграють ключову роль у прогресуванні захворювання в пацієнтів з НАЖХП. Водночас ці механізми є патогенетичними ланцюгами формування атеросклерозу та його найбільш показового клінічного маніфестанту – ІХС (Мануша Ю.І., Казаков Ю.М., 2017). Отже, дисліпідемія й ураження печінки обтяжують перебіг один одного, що визначає лікувальні підходи до системного порушення обміну ліпідів.

Як лікувати?

Призначення статинів для лікування дисліпідемії є обов'язковим складником усіх сучасних клінічних рекомендацій. За даними багатьох клінічних досліджень, статини достовірно знижують ризик серцево-судинних ускладнень, загальної та коронарної смертності. Однак наявність стеатозу або стеатогепатиту потребує диференційованого підходу до терапії таких пацієнтів. Ураження печінки залишається гострою проблемою в лікуванні дисліпідемій, адже гіполіпідемічні препарати (статини, фібрати) мають низку побічних ефектів з боку гепатобіліарної системи, як-от цитотоксичну дію, внутрішньопечінковий холестаз, підвищення рівня печінкових ферментів тощо (Степанов Ю.М., Філіпова О.Ю., 2010). Тому лікуванню дисліпідемії в пацієнта з ураженням печінки необхідно приділяти особливу увагу.

Допоміжним засобом у таких клінічних ситуаціях може бути Альцинара – дієтична добавка на основі рослинних компонентів, 1 таблетка якої містить порошок часнику 0,128 г та сухий екстракт артишоку 0,100 г. За призначенням лікаря Альцинара може використовуватися в дієтичному харчуванні як додаткове джерело активних речовин для зниження рівнів холестерину, прискорення виведення тригліцеридів, профілактики утворення холестеринових каменів у жовчному міхурі та покращення травної функції.

Часник відомий своїми корисними властивостями, якими він завдячує аліцину. Ця активна речовина є джерелом специфічного запаху, який не всім подобається і досить довго зберігається, саме тому не всі люди охоче вживають часник. Таблетки Альцинара не мають запаху часнику, але при цьому зберігають всі його позитивні властивості: підтримку імунної функції, нормалізацію мікрофлори кишечнику, зменшення метеоризму, регуляцію рівня цукру в крові, зниження вмісту тригліцеридів, антиоксидантну активність.

Ще одним природним компонентом засобу Альцинара є екстракт артишоку, добре відомого своїм позитивним впливом на гепатобіліарну систему. Утім, через високу вартість більшість українців не можуть дозволити собі регулярно вживати в їжу артишок. У складі дієтичної добавки Альцинара екстракт артишоку виявляє гіполіпідемічну, сечогінну, жовчогінну та гепатопротекторну дію, посилюючи виділення азотовмісних речовин з організму і знижуючи рівень холестерину в крові. Комплекс природних активних речовин, що входять до складу артишоку, сприяє швидкій нормалізації обмінних процесів, прискорює відтік жовчі по жовчних шляхах, знижує ризик формування холестеринових каменів, запобігає висхідній інфекції, зменшує інтенсивність запалення.

Таким чином, атеросклероз слід розглядати як системний запальний процес із порушенням обміну ліпідів та ураженням судинної стінки. Патогенетичні ланки атеросклерозу схожі на такі НАЖХП. Жирова хвороба печінки та дисліпідемія обтяжують перебіг один одного та сприяють швидкому прогресуванню патологічних процесів. Призначення стандартної гіполіпідемічної терапії у хворих з ураженням печінки має бути зваженим. Альцинара може бути ад'ювантним засобом терапії, оскільки обмежує синтез холестерину, підвищує перетворення холестерину на жовчні кислоти, сприяє виведенню тригліцеридів та покращенню травної функції.

Підготувала ***Марія Маковецька***

Урсодезоксихолевая кислота: на страже жизни и здоровья гастроэнтерологических больных

Жизнь и здоровье – самые главные земные ценности – являются незаменимыми и основополагающими условиями для всех видов деятельности человека, в том числе полноценной самореализации, продления и продолжения рода, целенаправленного созидательного общественного труда. Иногда эти уникальные дары мироздания оказываются под угрозой – вирусные гепатиты, холестатические и аутоиммунные заболевания печени могут лишить трудоспособности, привести к ранней инвалидизации, сократить продолжительность жизни.

В таких случаях на страже здоровья встает урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – единственная нетоксичная третичная гидрофильная желчная кислота, обладающая «миролюбивым» характером и способная вытеснять из энтерогепатической циркуляции токсичные для человеческого организма желчные кислоты (холевую, хенодезоксихолевую и литохолевую) в результате конкурентного ингибирования их всасывания в кишечнике.

Отличительной чертой УДХК, придающей ей уникальные свойства и определяющей возможность применения при самых различных заболеваниях, является многогранность действия. Цитопротекторный эффект считается основным полезным свойством препарата: именно благодаря способности защищать гепатоциты, холангиоциты и кишечный эпителий от токсического действия гидрофобных желчных кислот УДХК получила мировое признание и стала широко использоваться в клинической практике. Другие, не менее важные свойства (холеретическое, антихолестатическое, антифибротическое, антиапоптическое, гипохолестеринемическое, иммуномодулирующее, антиоксидантное, литолитическое, канцеропревентивное) гармонично дополняют друг друга, расширяя и углубляя сферы применения УДХК.

В настоящее время УДХК используется для лечения самых разнообразных хронических гепатобилиарных заболеваний, являясь основным, а иногда единственным эффективным и безопасным лекарственным средством, способным справиться с патологическими проявлениями. УДХК – это уникальный гепатопротектор, обладающий обширной доказательной базой, подтвердивший свою эффективность и безопасность в рамках рандомизированных контролированных исследований (РКИ), систематических обзоров и метаанализов, но и занявший почетное место в международных руководствах различных авторитетных медицинских организаций: Американской ассоциации по исследованию заболеваний печени (AASLD), Европейской ассоциации по исследованию печени (EASL), Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG).

Первичный билиарный холангит

Относительно недавно, в 2009 г., Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило применение УДХК для лечения первичного билиарного цирроза, а эксперты AASLD и EASL единогласно назвали УДХК «стандартом лечения» этого заболевания (Lindor K.D. et al., 2009; Beuers U. et al., 2009). Трансформация термина, описывающего название этой патологии, в «первичный билиарный холангит» (ПБХ) не привела к изменению стандарта лечения: опубликованное в 2017 г. практическое руководство EASL рекомендует использовать УДХК в качестве препарата первой линии терапии. Оптимальной дозировкой, по мнению европейских экспертов, является доза УДХК из расчета 13-15 мг/кг/сут, она может быть принята перорально однократно или разделена на несколько приемов. Представители EASL настаивают на необходимости пожизненного применения УДХК и предусматривают возможность ее назначения при выявлении признаков перекрестного синдрома ПБХ и аутоиммунного гепатита (АИГ), а также после проведения ортотопической трансплантации печени.

Первичный склерозирующий холангит

Европейские и американские эксперты допускают возможность назначения УДХК больным первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). Представители EASL указывают, что «УДХК в дозе 15-20 мг/сут улучшает биохимические показатели печени и суррогатные маркеры прогноза у больных ПСХ» и присваивают этому постулату высшую (I, B1) степень доказательности (Beuers U. et al., 2009). Эксперты ACG также считают целесообразным использовать стандартные дозы препарата и не рекомендуют применять высокодозовую (28-30 мг/кг/сут) терапию УДХК (Lindor K. et al., 2015).

Результаты метаанализа 10 РКИ, проведенных G.Q. Zhu и коллегами (2015), упрочили позиции УДХК в лечении ПСХ. Китайские ученые доказали, что сочетанная терапия УДХК и метронидазолом позволяет не только достичь более значимого снижения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) по сравнению с простым диспансерным наблюдением (средние различия -544,66; $p<0,001$), но и оказать благоприятное влияние на гистологическую картину печени в отличие от использования комбинации УДХК и микофенолата мофетила (относительный риск (ОР) 3,24) или монотерапии УДХК (ОР 1,33).

Желчнокаменная болезнь

Появление клинической симптоматики желчнокаменной болезни (ЖКБ) является показанием к хирургическому лечению. Однако в руководстве Британского общества гастроэнтерологов по лечению холедохолитиаза подчеркивается: «Если конкременты не препятствуют оттоку желчи, то перед выполнением эндоскопического вмешательства следует прибегнуть к назначению УДХК, т. к. эта мера будет способствовать успешному проведению операции» (Williams E. et al., 2008).

Невзирая на то, что с момента публикации этого руководства прошло почти 10 лет, японские гастроэнтерологи полностью разделяют мнение своих английских коллег (Tazuma S. et al., 2016). В рекомендациях Японского общества гастроэнтерологии предусматривается назначение пероральной литолитической терапии с использованием УДХК у пациентов, отказывающихся от проведения хирургического вмешательства (сила рекомендации: 2 (100%); уровень доказательности: B). Эксперты подчеркивают, что консервативная терапия УДХК значительно уменьшает риск появления желчной колики, проведения оперативного вмешательства или возникновения острого холецистита даже у симптоматических пациентов. Одно из положений этого руководства гласит: «Пероральная литолитическая терапия холелитиаза препаратами желчных кислот является эффективным способом лечения рентгеннегативных холестериновых камней у пациентов с неизмененным желчным пузырем (сила рекомендации: 2 (100%); уровень доказательности: A)».

Различные руководства и рекомендации предлагают использовать разнообразные дозировки и схемы приема УДХК: одни предусматривают назначение препарата из расчета 7-11,1 мг/кг/сут, другие считают более целесообразной дозу 600 мг/сут и настаивают на необходимости употребления УДХК после каждого приема пищи либо однократно перед сном. Эффективность литолитической терапии рекомендуется оценивать посредством визуализирующих методов исследований через 6-12 мес лечения. Доказано, что УДХК улучшает сокращение желчного пузыря, увеличивает его объем, уменьшая тем самым интенсивность боли, а также редко вызывает появление побочных действий. Именно поэтому в японском руководстве УДХК рассматривается в качестве основного терапевтического агента для проведения медикаментозного литолиза. Кроме того, S. Tazuma и коллеги (2016) рекомендуют назначать УДХК при проведении ударно-волновой литотрипсии, т. к. прием этого препарата позволяет облегчить отхождение разрушенных конкрементов по внепеченочным желчным путям.

R. Yamamoto и соавт. (2016) представили убедительные доказательства целесообразности использования УДХК с целью вторичной профилактики холедохолитиаза. Проанализировав результаты проведенного ими многоцентрового РКИ, ученые установили, что при приеме УДХК рецидив холедохолитиаза развивается в 6,6% случаев, а при отсутствии медикаментозной профилактики он возникает в 18,6% случаев.

Аутоиммунный гепатит

Несмотря на то что современным стандартом терапии АИГ являются иммуносупрессивные препараты (монотерапия преднизолоном или комбинация преднизолона с азатиоприном), УДХК может назначаться больным АИГ. Если иммуносупрессивная терапия оказалась недостаточно эффективной, эксперты AASLD предлагают использовать альтернативные лекарственные средства, в том числе УДХК (Manns M.P., 2010). Положения практического руководства EASL «Аутоиммунный гепатит» (2015) предусматривают назначение УДХК при выявлении признаков холестаза или диагностике таких перекрестных синдромов, как АИГ/ПБХ и АИГ/ПСХ (Lohse A.W., 2015).

Авторы недавно опубликованного РКИ, в котором приняли участие 136 пациентов с гистологически подтвержденным АИГ, считают целесообразным назначать УДХК больным этой патологией даже при уровне АЛТ ≤200 МЕ/л (Torisu Y. et al., 2017). К такому выводу исследователи пришли после анализа полученных результатов. Ученые рандомизировали больных для проведения монотерапии УДХК (основная группа; n=48) и назначения преднизолона (n=88). Впоследствии Y. Torisu и коллеги были вынуждены разделить основную группу на 2 подгруппы в зависимости от необходимости дополнительного назначения преднизолона: подгруппу 1а составили больные, не нуждавшиеся в этом иммуносупрессанте (n=34), подгруппа 1б была представлена пациентами, которым аддитивно рекомендован преднизолон (n=14). Оказалось, что монотерапия УДХК позволила добиться ремиссии заболевания у 71% больных: они достигли и удерживали ремиссию в среднем 49 мес. В подгруппе 1б 2 пациента достигли ремиссии АИГ, но нуждались в дополнительном назначении преднизолона в связи с рецидивом заболевания (15 и 35 месяцев спустя после начала терапии). Остальные больные из этой подгруппы смогли добиться индукции ремиссии посредством УДХК, но на протяжении последующих 7 мес им потребовалось введение преднизолона в схему лечения. В подгруппе 1а монотерапия УДХК сопровождалась меньшей активностью цитолиза и более низкими уровнями АЛТ ($p=0,023$), а также снижением интенсивности воспалительного процесса в печени по данным гистологического анализа ($p=0,025$) по сравнению с подгруппой 1б. Ученые установили фактор, определяющий эффективность монотерапии УДХК при АИГ: им оказался уровень АЛТ ≤200 МЕ/л. Таким образом, назначение УДХК больным АИГ позволит смягчить течение заболевания и воспрепятствовать появлению некоторых побочных действий преднизолона.

Вирусные гепатиты

Целесообразность включения УДХК в схемы лечения острых и хронических вирусных гепатитов подтверждена в целом ряде клинических исследований, но самые убедительные данные были представлены W. Chen и коллегами (2007) – экспертами Кокрановского сотрудничества, выполнившими систематический обзор результатов 29 РКИ. Ученые доказали, что назначение УДХК больным хронической HBV-инфекцией ассоциировано с достоверным снижением уровня активности сывороточных трансаминаз после завершения гепатопротекторной терапии. Применение УДХК при хронической HCV-инфекции позволяет уменьшить риск обнаружения патологических значений АЛТ по окончанию курса лечения (ОР 0,82; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,76-0,90) и завершению диспансерного наблюдения (ОР 0,91; 95% ДИ 0,85-0,98). В этой когорте больных терапия УДХК также ассоциировалась с достоверным снижением значений индекса Knodell, характеризующего гистологическую активность заболевания (взвешенная разность средних 0,20; 95% ДИ 0,08-0,31). Эксперты доказали, что прием УДХК, несмотря на отсутствие прямого противовирусного эффекта у этого гепатопротектора, позволяет значительно уменьшить риск обнаружения HBsAg и ДНК HBV по окончании курса лечения и истечении диспансерного наблюдения у больных острым HBV соответственно.

Последующие результаты клинических исследований подтвердили правомочность выводов, сделанных экспертами Кокрановского сотрудничества. В работе, выполненной под руководством M. Omata (2007), использовалась интересная градация дозы УДХК: больных хронической HCV-инфекцией рандомизировали для приема 150 мг (n=199), 600 мг (n=200) или 900 мг УДХК (n=197) на протяжении 24 нед. Оказалось, что прием 150, 600 и 900 мг УДХК способствовал достоверному снижению средних значений АЛТ на 15,3, 29,2 и 32,6% соответственно; концентрация АСТ уменьшилась на 13,6, 25,0 и 29,8%, а содержание γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП) сократилось на 22,4, 41,0 и 50,0% соответственно. Хотя динамика АЛТ и АСТ достоверно не отличалась у больных, принимавших гепатопротектор в суточной дозе 600 и 900 мг, максимальное снижение ГГТП зафиксировано у пациентов, получавших 900 мг/сут УДХК. Поэтому M. Omata и коллеги считают наиболее оптимальной дозировкой УДХК, необходимой для снижения уровня АЛТ и АСТ у больных хронической HCV-инфекцией, дозу в 600 мг/сут. Ученые рекомендуют назначать более высокие дозы препарата (900 мг/сут) пациентам с ранее существовавшей гепатобилиарной патологией.

S. Sato и соавт. (2009) предпочитают изначально использовать УДХК в суточной дозе 900 мг, поскольку эта мера позволяет добиться более значимого (p<0,05) снижения уровня АЛТ, АСТ, ГГТП и сопровождается увеличением (p=0,05) количества тромбоцитов у больных хронической HCV-инфекцией.

Применение УДХК при хроническом течении HBV-гепатита также ассоциировано со статистически значимым (p<0,05) снижением уровня ГГТП, щелочной фосфатазы (ЩФ), АЛТ (Wang X. et al., 2010).

Неалкогольная жировая болезнь печени

Целесообразность использования УДХК в лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) подтверждена в целом ряде клинических исследований. Например, M. Balmer и соавт. (2009) доказали, что комбинация УДХК и витамина Е положительно сказывается не только на активности аминотрансфераз, но и на гистологической картине печени у больных НАСГ, а также сопровождается снижением интенсивности апоптоза гепатоцитов и восстановлением циркулирующего уровня адипонектина.

Установлено, что длительная 12-месячная терапия высокими дозами УДХК (28-35 мг/кг/сут) позволяет достоверно снизить уровень АЛТ по сравнению с плацебо (28,3 vs 1,6%; p=0,001), уменьшить выраженность фиброза по данным фибротеста (p<0,001) у больных НАСГ. Высокодозовая терапия УДХК ассоциировалась с благоприятными изменениями уровня гликемии и степени инсулинорезистентности (Ratziu V. et al., 2011).

Применение УДХК (300-450 мг/сут) у гериатрических больных НАЖБП с сопутствующим метаболическим синдромом сопровождалось снижением выраженности ультразвуковых признаков стеатоза печени, улучшением функциональных печеночных проб (p<0,001), тенденцией к нормализации уровня гликемии и уменьшению степени инсулинорезистентности (Troisi G. et al., 2013).

Систематический обзор 12 РКИ (n=1160), в 7 из которых оценивалась эффективность монотерапии УДХК, в остальных – результативность сочетанного применения УДХК и витамина Е, полиен фосфатидилхолина, силимарина, глицирризина и тиопронина в лечении НАСГ, подтвердил результативность УДХК в лечении НАЖБП. Z. Xiang и коллеги (2013) установили, что монотерапия УДХК способствовала достоверному улучшению функции печени (данные 5 РКИ) и уменьшению выраженности стеатоза/фиброза печени (данные 2 РКИ). Комбинированная терапия УДХК также ассоциировалась с нормализацией функциональных проб печени (данные 5 испытаний) и снижением активности воспаления (данные 2 исследований).

Несмотря на то что руководства AASLD (2017) и EASL (2016) не предусматривают применение УДХК для лечения НАЖБП, а в качестве терапии первой линии гистологически подтвержденного НАСГ без сахарного диабета (СД) рекомендуют использовать витамин Е (800 МЕ/сут) или пиоглитазон, многие ведущие гастроэнтерологи не согласны с таким решением. Например, ученые под руководством P. Parikh (2016), не поддерживающие данную рекомендацию экспертов AASLD и EASL в отношении УДХК, опубликовали результаты проведенного ими РКИ, в котором приняли участие больные НАЖБП без цирроза/СД и с высокими уровнями АЛТ. Пациентов рандомизировали для приема витамина Е (400 мг 2 р/сут; n=100) или УДХК (300 мг 2 р/сут; n=150) на протяжении 52 нед. Больным рекомендовали изменить привычный образ жизни, снизить массу тела на 5% и увеличить физическую активность. Первичной конечной точкой данного РКИ явилась нормализация значений АЛТ, вторичной конечной точкой было количество пациентов, у которых на фоне лечения уменьшился уровень АЛТ, снизилась степень активности заболевания по данным шкалы NAFLD Fibrosis score и имело место клиническое улучшение. Оказалось, что назначенная терапия позволила достичь первичной конечной точки 14% пациентов, получавшим витамин Е, и 19% больных, принимавшим УДХК (p=0,2). Прием витамина Е и УДХК сопровождался статистически сопоставимым снижением уровня АЛТ (56 vs 63%; p=0,2), уменьшением значений шкалы NAFLD Fibrosis score (44 vs 47%; p=0,69), улучшением самочувствия (78 vs 67%; p=0,058); терапия витамином Е и гепатопротектором одинаково хорошо переносилась пациентами (98 vs 95%; p=0,2). Основываясь на полученных данных, P. Parikh и коллеги считают, что УДХК является эффективной и безопасной альтернативой витамину Е в лечении НАЖБП у пациентов, не имеющих сопутствующего СД и цирроза.

Снижение массы тела

Хорошо известно, что быстрое снижение массы тела может привести к образованию конкрементов в желчном пузыре. C. Stokes и коллеги (2014), авторы метаанализа 13 РКИ (n=1836), считают, что сделать похудение безопасным может УДХК: прием этого препарата позволяет уменьшить риск возникновения камней в желчном пузыре по сравнению с контролем (ОР 0,33; 95% ДИ 0,18-0,60, NNT=6). Кроме того, применение УДХК ассоциировалось с уменьшением риска выполнения холецистэктомии по поводу симптоматических камней желчного пузыря (ОР 0,20; 95% ДИ 0,07-0,53).

Несколько метаанализов, опубликованных недавно, подтвердило эффективность УДХК в профилактике возникновения холецистолитиаза после бариатрических вмешательств. L. Adams и коллеги (2016) установили, что 6-12-месячный курс терапии УДХК позволяет значительно (p=0,032) снизить вероятность появления конкрементов в желчном пузыре после выполнения рукавной резекции желудка. Аналогичные результаты получены в работах D. Magouliotis и соавт. (2017) и E. Abdallah и соавт. (2017).

Эксперты EASL в своем руководстве по профилактике, диагностике и лечению холецистолитиаза (2016) рекомендуют пациентам, стремящимся снизить свой вес посредством поддержания низкокалорийной диеты или выполнения бариатрического вмешательства, профилактически принимать УДХК в дозе 500 мг/сут вплоть до стабилизации массы тела.

Современная гепатопротекторная терапия невозможна без препарата, подтвердившего свою эффективность и безопасность в многочисленных клинических исследованиях, вошедшего в международные рекомендации по лечению различных заболеваний печени и желчевыводящих путей, – УДХК. Продолжающееся изучение терапевтических свойств этой молекулы приводит к расширению клинических показаний по ее применению, делая УДХК совершенным, образцовым защитником здоровья и жизни гастроэнтерологических больных.

Подготовила ***Татьяна Можина***

Список литературы находится в редакции.

Урсодезоксихолевая кислота
Урсофальк®
Оригинальный препарат УДХК
с доказанной эффективностью и безопасностью

Дозировка и длительность терапии Урсофальком

При заболеваниях билиарного тракта:[1-8]

Дискинезия желчного пузыря
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Хронический бескаменный холецистит
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Билиарный сладж
• 8–10 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 3–6 месяца

Холестероз желчного пузыря
• 10–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6–12 месяцев и более

ЖКБ
• 10–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6–18 месяцев

Постхолецистэктомический синдром
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Билиарный рефлюкс
• по 1 капсуле 250 мг на ночь
• от 10–14 дней до 2 месяцев

Профилактика колоректального рака
• 8–15 мг/кг в день
• непрерывно длительно

При заболеваниях печени:[1-8]

Первичный билиарный цирроз
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Первичный склерозирующий холангит
• 15–25 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Алкогольная болезнь печени
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6 месяцев

Вирусный гепатит
• 10 мг/кг массы тела в сутки
• 6–12 месяцев и более

Неалкогольный стеатогепатит
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• 12 месяцев и более

Поражение печени при муковисцидозе
• 20–40 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Внутрипеченочный холестаз беременных
• 15–20 мг/кг массы тела в сутки на 1–3 приема
• три недели

Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы
• 250–750 мг в день
• непрерывно длительно

Улучшает симптоматику[1-3]
Замедляет прогрессирование[1]
Защищает от осложнений[2]
Увеличивает продолжительность жизни[3]

Информация для специалистов медицины и фармации для использования в профессиональной деятельности.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

1) Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38;
2) Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc 1997; 72:1137-40;
3) Parés A et al. Gastroenterology. 2006;130(3): 715-20;
4) Tarao K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tamai S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxicholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(1):164–9;
5) Itoh S, Kono M, Akimoto T. Psoriasis treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007;32(4):398–400;
6) Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008;38(2):123–31;
7) Liu Y, Qiao F, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006;26(3):350–2;
8) Wolf JM, Rybicki LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(9):783–8.

РС № UA/3746/01/01; UA/3746/02/01; UA/3746/03/01

Представительство «АльпенФарма АГ»
04075 Киев, Пуща-Водица, ул. Лесная, 30-А,
тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31,
факс.: (044) 401-81-01
Alpen Pharma Group

СУФЕР®
Sufer®

ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС
без декстрану[1]

Fe

ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА
для швидкої клінічної і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну

в 2 рази швидше

у порівнянні з іншими формами препаратів заліза[2]

ЮРіЯ·ФАРМ

www.uf.ua

Лідер ринку інфузійних препаратів України

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ СУФЕР®. СКЛАД. Діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу. **ЛІКАРСЬКА ФОРМА.** Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА.** Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТС. B03A C02. **ПОКАЗАННЯ.** Залізодефіцитні стани: при необхідності швидкого поповнення заліза (тяжка постгеморагічна анемія, терапія еритропоетином); при неефективності терапії пероральними препаратами заліза (синдром порушеного кишкового всмоктування, хронічний ентероколіт, неспецифічний виразковий коліт, після резекції шлунка, тонкого кишечнику). **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Суфер® вводиться тільки внутрішньовенно, шляхом довготривалої ін'єкції чи краплинно, а також у венозну ділянку діалізної системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення. Внутрішньовенне краплинне введення. Суфер® бажано вводити шляхом краплинної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії і небезпеку попадання розчину в навколовенний простір. Внутрішньовенне струминне введення. Суфер® можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не повинен перевищувати 10 мл (не більше 200 мг заліза) за одну ін'єкцію. Суфер® можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи, суворо дотримуючись правил проведення для внутрішньовенної ін'єкції. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Гіперчутливість до компонентів препарату. Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза. Наявність ознак перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу його виведення. **ПОБІЧНА ДІЯ.** Всі симптоми спостерігалися дуже рідко (частота виникнення < 0,01 % і > 0,001 %) і були тимчасовими; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втрата свідомості, парестезії; з боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колаптоїдний стан, відчуття жару, прилиди крові, периферичні набряки; з боку дихальної системи: бронхоспазм, задишка; з боку травної системи: біль в животі, біль в епігастрії, діарея, втрата смаку, нудота, блювання; з боку шкірних покривів: еритема, свербіння, висип, порушення пігментації, підвищення пітливості; з боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль в спині, набряк суглобів, м'язовий біль, біль в кінцівках; з боку імунної системи: анафілактоїдні (псевдоалергічні) реакції, набряк гортані, обличчя; порушення загального характеру: астенія, біль в грудях, відчуття тягаря в грудях, слабкість, нездужання, блідість, підвищення температури тіла, озноб; реакції в місці ін'єкції біль і набряк. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом. **ЛІТЕРАТУРА:** 1. Інструкція з медичного застосування препарату «СУФЕР®». 2. Al-Momen A.K., Al-Meshari A.,Al-Nuaim L., Saddique A., Abotabib Z., Khashogji T., Abbas M. Intravenous iron sacrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy// Eur.J. of Obstetr. and Gynecol. and Repr.Biol.- 1996.-Vol. 69.-P.121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. РСМОЗ України № UA/13269/01/01 від 04.10.2013 №860. Перед використанням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Розробка макету: ТОВ «Бі-Брайт Медіа».

H. Akpinar, M. Cetiner, S. Keshav и соавт.

Диагностика и лечение железодефицитной анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и желудочно-кишечным кровотечением

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) представляет собой проблему первостепенной важности для гастроэнтерологов в связи с ее высокой распространенностью в гастроэнтерологической практике. Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), как явное, так и скрытое, – самая распространенная причина ЖДА у взрослых; для его диагностики, как правило, необходимо эндоскопическое обследование. Патология ЖКТ и скрытое кровотечение могут привести к ежедневной потере 1-2 мг железа. Существует множество возможных причин ЖКК, в том числе: варикозно расширенные вены пищевода, пептическая язва, гастрит, полипы, ангиодисплазия, дивертикулярная болезнь, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), геморрой, анальная трещина, рак. ВЗК (болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) представляют собой хронические заболевания, их течение характеризуется периодами ремиссии и обострения. ЖДА в зависимости от разных факторов развивается у 17-76% больных ВЗК и, как правило, манифестирует внекишечными проявлениями, а также различными клиническими осложнениями. ЖДА ассоциируется со снижением качества жизни, частыми госпитализациями, ростом смертности. Кроме того, она увеличивает вероятность аллогенного переливания крови у стационарных больных и возникновения различных нежелательных явлений и исходов, обусловленных трансфузией крови. Для пациентов с ВЗК и ЖКК решающее значение имеют точность диагностики и адекватность лечения ЖДА.

Таблица 1. **Основные характеристики ЖДА, АХЗ и АСГ**

	ЖДА	АХЗ	АСГ
Сывороточный ферритин	↓	Норма или ↑	Норма
Сывороточное железо	↓	↓	↓
Трансферрин	↑	↓ или норма	↓
Насыщение трансферрина	↓	↓	↓
Средний корпускулярный объем	↓	↓ или норма	↓ или норма
Железосвязывающая способность	↑	↓	↓, нижняя граница нормы
Сывороточный рецептор трансферрина	↑	Норма	↑ или норма
Индекс сывороточного рецептора трансферрина	Высокий (>2)	Низкий (<1)	Высокий (>2)
С-реактивный белок (СРБ)	Норма	↑	↑
Эритропоэтин	↑	Норма или незначительно ↑	↑ или норма
Уровень цитокинов	Норма	↑	↑

Таблица 2. **Тесты для диагностики ЖДА**

Развернутый клинический анализ крови	Сывороточный ферритин	Другие
• Указывает на дефицит железа • Не является исследованием выбора • Пороговые значения Hb: мужчины – <13 г/дл, небеременные женщины – <12 г/дл	Диагностическое исследование выбора Значения для взрослых (мкг/л): • <15 – диагностическое значение для дефицита железа; • 15-50 – вероятный железодефицит; • 50-100 – предположительно дефицит железа; • >100 – дефицит железа маловероятен; • >1000 (длительно) – перегрузка железом?	• Железо сыворотки ↓ • Железосвязывающая способность ↑ • Насыщение трансферрина <16%

Рекомендация

• Пациентов с ВЗК и ЖКК следует обследовать для выявления дефицита железа и ЖДА

Анемия при ВЗК

К основным видам гипохромных микроцитарных анемий, встречающихся при ВЗК, относят ЖДА, анемию хронического заболевания (АХЗ) и анемию смешанного генеза (АСГ). Также могут диагностироваться макроцитарные анемии, обусловленные дефицитом кобаламина и фолиевой кислоты. Несмотря на то что значимость анемии у больных ВЗК обусловлена высокой распространенностью, ее часто недооценивают и неадекватно лечат. Различные исследования показали, что анемия широко распространена при ВЗК. Hoivik и соавт. провели популяционное исследование (n=756; из них 237 пациентов страдали БК, 519 – ЯК) и сообщили, что на момент диагностики основного заболевания 48,8% больных БК и 20,2% пациентов с ЯК имели признаки анемии. В другом популяционном исследовании (n=749) Sjoberg и соавт. продемонстрировали, что распространенность анемии у больных ВЗК на момент подтверждения диагноза составляет 30% (БК – 42%; ЯК – 24%). По данным одноцентрового когортного исследования, выполненного Toruner и соавт., распространенность анемии у больных ВЗК (n=398; из них 188 – БК и 212 – ЯК) составляет 22% при ЯК и 24% при БК.

Анемия при ЖКК

ЖКК является распространенной медицинской проблемой, которая может возникать остро при неотложных состояниях и иногда при хронических заболеваниях. В таких случаях ЖДА представляет собой потенциально сложную задачу. Bager и соавт. провели ретроспективную оценку историй больных, госпитализированных по поводу острого кровотечения из верхних отделов ЖКТ. В этом исследовании представлен ретроспективный анализ данных 169 пациентов. Распространенность анемии у больных, выписывающихся из стационара, составила 82%. Из них только 16% получили рекомендацию принимать препараты железа после выписки. У пациентов с частыми рецидивами ЖКК, которые наблюдаются при ВЗК, следует регулярно оценивать сывороточную концентрацию железа после остановки кровотечения, потому что ЖКК может привести к истощению его запасов в организме.

Клиника и диагностика анемии при ВЗК и ЖКК

Клинические проявления анемии включают усталость, головную боль, головокружение, тахикардию, одышку, снижение либидо, тошноту, шум в ушах, снижение массы тела, нарушение способности к самопроизвольному движению, летаргию, обмороки; пациенты также могут не иметь признаков заболевания или отмечать минимальные клинические проявления. Дефицит железа сам по себе, еще до развития анемии, может вызывать аналогичные проявления или протекать бессимптомно.

Danese и соавт. использовали онлайн-опросник для анализа врачебных назначений, сделанных больным ВЗК по поводу анемии; анкету заполнил 631 пациент. Большая часть из них страдали анемией и полагали, что последняя при ВЗК обусловлена потерей крови, недостатком железа, воспалительным процессом. Основными симптомами, которые отметили большинство пациентов, являлись усталость и слабость.

Всемирная организация здравоохранения определяет анемию как снижение уровня гемоглобина (Hb) <13 г/дл и 12 г/дл у мужчин и небеременных женщин соответственно. Несмотря на это, следует проводить тщательный дифференциальный диагноз и использовать необходимые диагностические исследования для подтверждения анемии (табл. 1, 2).

При обычных обстоятельствах сывороточная концентрация ферритина <15 мкг/л считается индикатором дефицита железа. С другой стороны, сывороточный ферритин является белком острой фазы, поэтому существует значимая корреляция между диагностическими значениями и уровнем воспаления при дефиците железа. У пациентов, не имеющих признаков активности заболевания, концентрацию сывороточного ферритина <30 мкг/л можно считать соответствующим критерием. При наличии воспаления нельзя исключить вероятность дефицита железа при уровне ферритина в сыворотке крови >100 мкг/л. Вместе с тем трансферрин и железосвязывающая способность также являются ненадежными показателями, поскольку воспаление оказывает на них значительное влияние. При таком заболевании, как ВЗК, может потребоваться более тщательное лабораторное обследование для подтверждения ЖДА, в т. ч. определение содержания Hb в ретикулоцитах, процента гипохромных эритроцитов, индекса насыщения трансферрина, цинк-протопорфирина, но эти исследования не получили пока широкого распространения (табл. 3). Поэтому в сомнительных случаях рекомендуется направить пациента к гематологу для получения экспертной оценки.

Лечение анемии, обусловленной ВЗК и ЖКК

Несмотря на то что ЖДА может быть следствием активного ВЗК, лечение основного заболевания не всегда приводит к нивелированию ЖДА, которая остается чрезвычайно распространенной. Именно поэтому необходимо непосредственно лечить ЖДА.

Таблица 3. **Дополнительные тесты для диагностики ЖДА**

Лабораторный показатель	Норма	ЖДА	АХЗ	ЖДА/АХЗ
Индекс соотношения растворимого рецептора трансферрина/ферритина*	↑ (>2)	↑ (>2)	↓ (<1)	↑ (>2)
Содержание Hb в ретикулоцитах	≥29 пг	↓↓	Норма или ↓	↓
Процент гипохромных эритроцитов	1-5%	>5%	<5%	
Цинк-протопорфирин*	<40 мколь/моль гема	>80	≥80	≥80
СРП	<5 мг/л	Норма	↑↑	↓

*Примечание: * значения могут изменяться в зависимости от использованного метода.*

Рекомендации

• Диагноз ЖДА следует подтвердить различными диагностическими исследованиями перед назначением лечения
• Направить пациента к гематологу, если генез анемии остается неясным, несмотря на проведенные исследования

Продолжение на стр. 58.

H. Akpinar, M. Cetiner, S. Keshav и соавт.

Диагностика и лечение железодефицитной анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и желудочно-кишечным кровотечением

Продолжение. Начало на стр. 57.

Таблица 4. **Препараты железа для в/в введения, доступные в Турции**

	Низкомолекулярный декстран железа	Сахарат железа	Карбоксимальтоза железа
Молекулярная масса, кД	165	43,3	150
Стабильность	Высокая	Умеренная	Высокая
Доза элементарного железа	50 мг/мл	20 мг/мл	50 мг/мл
Проба на чувствительность	Необходима	Не нужна	
Способ введения	Медленная в/в инъекция, в/в инфузия		
Период полужизни, ч	5	20	7-12
Доза	100-200 мг для 1 в/в инъекции до 3 р/нед. Суммарная доза до 20 мг/кг в течение 4-6 ч	Суммарная однократная доза для в/в введения – не более 200 мг, может быть повторно введена до 3 р/нед	1000 мг для в/в инъекции из расчета до 15 мг/кг/нед. Суммарная доза инфузии – до 20 мг/кг.
Нежелательные явления	Да	Очень редко	

Цель дополнительного приема железа при ЖДА заключается в повышении уровня Hb (>2 г/дл), достижении нормативных значений Hb через 4 нед, увеличении концентрации ферритина (насыщение трансферрина >30%), уменьшении клинических проявлений анемии и, следовательно, повышении качества жизни.

Существует два способа введения железа: пероральный и внутривенный (в/в). Пероральный прием является общепринятым способом лечения ЖДА; при этом он характеризуется появлением нежелательных явлений со стороны ЖКТ, низкой приверженностью к лечению и недостаточной эффективностью. В некоторых случаях, вероятно, пероральный прием железа может спровоцировать обострение заболевания за счет образования активных форм кислорода. Однако применение в/в форм железа все еще вызывает обеспокоенность у многих врачей, несмотря на появление в/в препаратов железа нового поколения с улучшенным профилем безопасности и существующие практические рекомендации (табл. 4).

В настоящее время существует два подхода к лечению ЖДА при ВЗК:

1. Пероральный прием препаратов железа, если:

• у пациента имеет место ЖДА легкой/среднетяжелой степени тяжести (Hb >10 г/дл);

• основное заболевание находится в неактивной фазе (СРБ <5 мг/л);

• наблюдаются хорошая переносимость, высокая приверженность и достаточная эффективность (прирост Hb составляет >2 г/дл спустя 4 нед).

2. Начало в/в введения железа, несмотря на уровни Hb и СРП.

В недавно опубликованном метаанализе, выполненном Bonovas и соавт., обобщены данные рандомизированных контролированных исследований (РКИ), показавших, что в/в введение железа быстрее повышает уровень Hb (≥2,0 г/дл) и лучше переносится по сравнению с пероральными препаратами железа при ВЗК. В другом метаанализе, представленном Tolkien и соавт., пероральный препарат железа (железа сульфат) чаще провоцировал появление значимых нежелательных явлений со стороны ЖКТ у взрослых по сравнению с плацебо или в/в введением железа. Результаты открытого многоцентрового РКИ продемонстрировали, что сахарат железа, предназначенный для в/в введения, имеет лучший гастроинтестинальный профиль безопасности, чем пероральный сульфат железа; 5 (20,8%) пациентов, рандомизированных для перорального приема, и 1 (4,5%) больной, получавший в/в лечение, прервали терапию в связи с появлением нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Кроме того, только в/в введение железа способствовало росту сывороточной концентрации ферритина. Lindgren и соавт. провели многоцентровое РКИ, замаскированное для оценивающих экспертов; его результаты показали, что в/в введение сахарата железа превосходило пероральный сульфат железа в улучшении уровня Hb и восстановлении запасов железа у больных ВЗК; кроме того, сахарат железа характеризовался лучшим гастроинтестинальным профилем безопасности. Avni и соавт. сравнили способы лечения анемии у больных ВЗК в рамках систематического обзора и провели метаанализ РКИ. В исследовании сделан вывод, что лечение анемии при ВЗК следует основывать на в/в введении железа, а не на пероральном приеме препаратов железа в связи с их благотворным воздействием на уровень Hb, минимальной токсичностью и отсутствием негативного влияния на течение заболевания.

Рецидив анемии у больных ВЗК после лечения является еще одной важной проблемой. В ретроспективном исследовании, проведенном Kulnigg и соавт., сообщалось, что рецидив дефицита железа в среднем возникает спустя 19 мес и является индикатором необходимости поддерживающей терапии. Частота рецидивов выше у пациентов с низким уровнем ферритина после лечения (<100 мкг/л; медиана – 4 мес) по сравнению с больными с нормальной концентрацией ферритина (100-400 мкг/л; медиана – 49 мес). Поэтому цель заместительной терапии железом заключается в достижении уровня ферритина после лечения как минимум 400 мкг/л (верхняя безопасная граница – 800 мкг/л); пациентов следует регулярно осматривать для предупреждения рецидива дефицита железа. Evstatiev и соавт. провели многоцентровое, рандомизированное плацебо-контролированное исследование, чтобы определить, можно ли при помощи карбоксимальтозы железа предотвратить рецидив анемии у больных ВЗК. Они пришли к выводу, что последняя по сравнению с плацебо более эффективна и безопасна в профилактике рецидивов анемии.

Безопасность в/в терапии железом

Рекомендации

- Цель терапии ЖДА заключается в повышении уровня Hb на 2 г/дл в течение 4 нед и восполнении запасов железа.
- Целевые значения сывороточного ферритина при заместительной терапии железом должны превышать 400 мкг/л.
- У больных ВЗК заместительная терапия в/в препаратами железа восполняет запасы указанного микроэлемента более эффективно, чем пероральный прием.
- Распространенная ошибка: высокие дозы перорального железа позволят решить проблему мальабсорбции железа при ВЗК, а в/в введение целесообразно только при тяжелом течении анемии.
- Содержание железа и уровень ферритина следует оценивать регулярно для предупреждения рецидива ЖДА.
- Если концентрация ферритина <100 мкг/л, то заместительную терапию железом следует назначать до появления анемии.
- В свете литературных данных и клинического опыта Рабочей группы по ЖДА для лечения ЖДА у больных ВЗК рекомендуется сразу начинать в/в введение железа, несмотря на тяжесть анемии и активность ВЗК.
- Направить пациента к гематологу при отсутствии ответа на проводимую терапию.

СПРАВКА «ЗУ»

Информация для профессиональной деятельности врачей и фармацевтов

Среди множества железосодержащих препаратов, зарегистрированных на украинском фармацевтическом рынке, особо выделяется препарат Суфер, представляющий собой гидроксидсахарозный комплекс железа (III). Суфер производит один из флагманов отечественной фармацевтической индустрии – компания «Юрия-Фарм». Он предназначен для быстрой клинической и гематологической коррекции дефицита гемоглобина и дефицита железа посредством исключительно внутривенной капельной или струйной инъекции. Препарат выпускается в ампулах по 5 мл № 5 в упаковке и во флаконах 10 мл и 100 мл растворителя (NaCl-Солювен) в упаковке; 1 мл раствора содержит 20 мг железа; непосредственно перед введением Суфера содержимое флакона следует растворить в 0,9% растворе хлорида натрия в соотношении 1:20. Стандартная доза Суфера составляет 5-10 мл (100-200 мг) железа 1-3 раза в неделю в зависимости от уровня гемоглобина. Более детальная информация по особенностям применения Суфера представлена в инструкции к препарату.

Во время динамического наблюдения следует проводить лабораторное обследование, включающее развернутый клинический анализ крови, сывороточную концентрацию ферритина, СРП. Пациентов, пребывающих в состоянии ремиссии, или с легким течением заболевания следует регулярно осматривать каждые 6-12 мес, тогда как состояние больных с активным течением болезни необходимо контролировать как минимум каждые 3 мес. При наличии макроцитоза необходимо ежегодно мониторировать сывороточные концентрации кобаламина и фолиевой кислоты. Целевые значения сывороточного ферритина при заместительной терапии железом должны превышать 400 мкг/л.

После успешного лечения ЖДА с использованием в/в препаратов железа повторную терапию с применением в/в инфузий железа следует начать сразу же, как только концентрация ферритина в сыворотке крови снизится <100 мкг/л.

Проблема безопасности парентеральных форм железа ассоциирована с серьезными нежелательными явлениями (анафилаксия, шок, смерть); они, как правило, возникают при использовании высокомолекулярного декстрана железа, который больше не доступен на фармакологических рынках Европы. Профиль безопасности современных препаратов, таких как сахарат железа и карбоксимальтоза железа, гораздо благоприятнее.

Chertow и соавт. провели исследование, использовав данные американской программы Medwatch; они определили, что частота появления нежелательных явлений, ассоциированных с в/в введением железа, несколько снижается, а частота их развития чрезвычайно низкая. Увеличение риска связано с использованием высокомолекулярного декстрана железа.

Среди всех препаратов железа сахарат железа обладает наибольшей доказательной базой (в результате интенсивных наблюдений). В исследовании Van Wyck и соавт. сделан вывод, что введение сахарата железа является безопасным и эффективным способом лечения анемии у пациентов, чувствительных к декстрану железа, и может проводиться без пробы на чувствительность посредством в/в болюсного введения или в/в инфузии.

Карбоксимальтоза железа представляет собой новый препарат железа для в/в введения, который, как сообщается, является таким же безопасным, как сахарат железа, но более эффективным. Поскольку карбоксимальтоза железа – это очень стабильное вещество, обладающее низкой токсичностью, то такие состояния, как нестабильное высвобождение железа и некроз печени, при ее применении не развиваются. Она характеризуется низким риском анафилаксии или анафилактоидной реакции, поскольку не содержит декстран. Карбоксимальтоза железа позволяет вводить большие дозы железа за короткий промежуток времени, что дает возможность предотвратить проблемы, ассоциированные с низкой приверженностью пациентов и дополнительной стоимостью множественных инъекций. Сведений об эффективности применения карбоксимальтозы железа становится все больше.

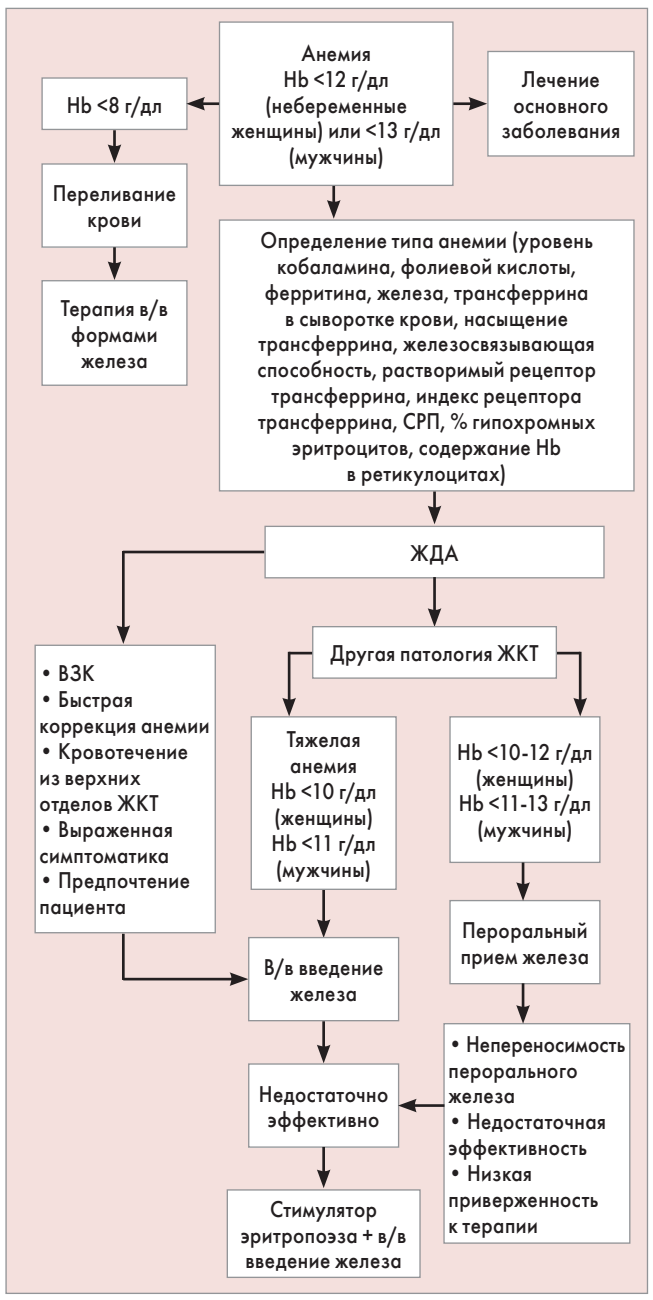


Рис. Алгоритм диагностики и лечения ЖДА у гастроэнтерологических больных

В недавнем исследовании, охватившем 55 гастроэнтерологических центров, показано, что только 43,5% больных анемией и ВЗК получали лечение по поводу анемии. По данным другого исследования, проведенного в 9 европейских странах, большинство больных ВЗК и анемией принимали пероральные препараты железа (67%) и только 28% пациентов назначили в/в введение железа. В реальной клинической практике большинство больных ВЗК и анемией либо не получают заместительную терапию железом, либо употребляют пероральные препараты железа, несмотря на существующие данные доказательной медицины и международные руководства, рекомендующие в/в введение как наиболее предпочтительный способ.

Рекомендации

- Заблуждение: в/в препараты железа опасны.
- Препараты железа нового поколения, предназначенные для в/в введения, лучше подходят для быстрой инфузии; нет необходимости в определении чувствительности

Обоснование пероральной заместительной терапии железом

- Простой способ приема.
- Большой клинический опыт применения.
- Редкие летальные нежелательные явления, ассоциированные с препаратом (анафилаксия).
- Низкая стоимость.
- Предпочтение пациента.

Обоснование заместительной терапии в/в препаратами железа

- Быстрое достижение результатов, большая эффективность.
- Восстановление запасов железа независимо от факторов, влияющих на абсорбцию железа.
- Высокая приверженность и комплайенс.
- Минимальное количество побочных эффектов и хорошая переносимость.
- Отсутствие токсичности в отношении слизистых оболочек и обострения заболевания.
- Предпочтение пациента.

На рисунке представлен подход к диагностике и лечению ЖДА у гастроэнтерологических больных в соответствии с литературными данными и собственным опытом.

Таким образом, ЖДА остается наиболее распространенной причиной анемии у пациентов с ЖКК и ВЗК. Она существенно снижает качество жизни, если не корригируется должным образом. Диагностика ЖДА может быть сложной задачей; в таких ситуациях большое значение имеют выбор необходимого исследования и тщательная оценка полученных результатов. В случаях, когда рутинных диагностических тестов недостаточно, следует прибегнуть к дополнительным исследованиям, если это возможно. Определение СРБ необходимо для исключения воспаления и оценки активности ВЗК. Современные литературные данные подтверждают, что в/в заместительная терапия железом более эффективна в лечении ЖДА, чем пероральный прием железа. Значительная эффективность, лучшая переносимость, высокая приверженность к лечению, отсутствие токсичности в отношении слизистых оболочек являются преимуществами в/в способа введения железа. Однако многие врачи по-прежнему настаивают на использовании перорального способа приема железа, несмотря на его побочные эффекты, проблемы с приверженностью, низкой скоростью восстановления запасов железа, недостаточным ответом на терапию. Им необходимо подумать над тем, действительно ли они хотят вылечить пациентов или просто выписать рецепт, не будучи заинтересованным в результатах терапии.

Статья печатается в сокращении.

Akpinar H., Cetiner M., Keshav S. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease and gastrointestinal bleeding: iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Gastroenterol. 2017 Mar; 28(2):81-87. doi: 10.5152/tjg.2017.17593. Epub 2017 Jan 25.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

Media.med

Шановні колеги!
Запрошуємо Вас взяти участь у
науково-практичній конференції з міжнародною участю
«Інфекційні захворювання у дітей.
Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»

29 березня 2018 року

Місце проведення: Концертна зала ДП "Український дім"

Адреса: м. Київ, вул. Хрещатик, 2

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 47)

Організатори:
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ`Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра дитячих інфекційних хвороб
Куратор - Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор

Наукова тематика конференції:
1. Хронічні вірусні гепатити у дітей
2. Грип та гострі респіраторні інфекції
3. Інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом
4. Герпесвірусні інфекції
5. Нейроінфекції у дітей
6. Кишкові інфекції у дітей
7. Захворювання з синдромом екзантем у дітей
8. Інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій
9. Імунопрофілактика та вакцинація
10. Пробіотики в інфектології та дитячій інфектології
11. Сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій
12. Антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста
13. Антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань
14. Пробіотичні продукти харчування в педіатрії

До участі у роботі конференції запрошуються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться навесні 2018 року!

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»
29 березеня м. Київ
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України
Куратор - Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Конгрес
«Міжнародний досвід лікування захворювань нервової системи»
19 квітня м. Київ
ГО "Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії"
ГО "Паблік хелс"
Куратор - Свиридова Наталія Костянтинівна
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу»
16-17 травня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Куратор – Петренко Василь Іванович
Завідувач кафедри фтізіатрії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

Науково-практична конференція
«Актуальні питання дитячої гепатології»
17-18 травня м. Київ
Національна академія медичних наук України
ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Асоціація педіатрів України
Куратор - Березенко Валентина Сергіївна
Завідувач відділення дитячої гепатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України", завідувач кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України»

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

МОЗ України
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Департамент охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації
Асоціація лікарів Поділля

Конференція для практикуючих лікарів
«Терапія 2018: досягнення та перспективи»

14-15 березня 2018 року, м. Вінниця

Місце проведення: Вінницька обласна філармонія «Плеяда» (Хмельницьке шосе, 7)

Конференція входить до Державного реєстру науково-практичних конференцій, запрошення є підставою для відрядження

Реєстрація учасників: 14 березня 2018 р. о 09:00. Початок о 10:00.	Актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології, інші питання терапії для лікарів загальної практики – сімейної медицини Презентація нової редакції довідника-посібника «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів», 24-те видання (доповнене) Уперше проводитиметься розгляд ліцензійних тестів для лікарів
	Лекції читають провідні вчені України
Запрошуємо лікарів взяти участь у конференції	
Оргкомітет	Тел. +380 (96) 924-24-84, (0432) 46-11-27 Тел./факс (0432) 43-72-12 E-mail: vitalimotsiuk@gmail.com

Реєструйтеся на сайті:
www.chil.com.ua

"ЛЮДИНА ТА ЛІКИ" - УКРАЇНА 2018
XI НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС

27 - 29 березня м. КИЇВ
Конференц-хол "ДЕПО"
вул. Антоновича, 50

24 травня	м. Чернівці готель "Буковина", вул. Головна, 141
12 (13) вересня	м Дніпро КДЦ "Менора", вул. Шолом-Алейхема, 4/26
5 жовтня	м. Одеса ГК "Одеса", Гагарінське плато, 5
19 жовтня	м. Львів готель "Супутник", вул. Княгині Ольги, 116
9 листопада	м. Запоріжжя м. Запоріжжя
23 листопада	м. Харків м. Харків

Дивіться пряму інтернет-трансляцію обраних лекцій на головній сторінці порталу www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м. Київ.
вул. С. Петлюри. 13/135, офіс 23 (2 поверх)
Тел./факс: +38 044 287 07 20
e-mail: office@newvivo.com.ua

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
  тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28;**
  поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,**
  електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці –330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, ринолаpингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

www.health-ua.com

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Де–Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний

НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*[1-3]
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**[3,4]
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**[3]

* у складі антихелікобактерної терапії

Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013

Література: 1. Лазебник Л.Б. и соавт.VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 2 (138): 3-21. 2. Malfeitheiner P. et al. Gut 2016; 0:1-25. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Де-Нол® www.drlz.com.ua

Склад лікарського засобу: *діюча речовина:* вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3, який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату; *допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, повідон, калію полакрилін, макрогол 6000, магнію стеарат, гіпромелоза. **Лікарська форма**. Таблетки, плівковою вкриті оболонкою. **Назва і місцезнаходження виробника**. Астеллас Фарма Юроп Б.В./Astellas Pharma Europe B. V. ***Хогемат*** 2, 7942 ДЖ ***Меппел***, Нідерланди/Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, the Netherlands. **Фармакотерапевтична група**. **Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат**. Код АТС А02В Х05.У кислому середовищі шлунка препарат утворює на поверхні виразок і ерозій захисну плівку, що сприяє їх рубцюванню і захищає від впливу шлункового соку; збільшує синтез простагландину Е2, стимулює утворення слизу і бікарбонатів, призводить до накопичення епідермального фактора росту в зоні дефекту, знижує активність пепсину і пепсиногену. Препарат має бактерицидну активність щодо *Helicobacter pylori*.Препарат практично не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту; лише незначна кількість активної речовини надходить у кров та екскретується із сечею, при цьому концентрація вісмуту у плазмі після закінчення лікування швидко знижується. Виводиться переважно з фекаліями. **Показання для застосування**. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. **Належні заходи безпеки при застосуванні**. Можлива зміна забарвлення калу у чорний колір, у такому разі потрібно звернутися за консультацією до лікаря. Не слід приймати антацидні препарати та вживати молоко за півгодини до і через півгодини після прийому препарату, оскільки наявний шлунковий сік потрібен для формування захисного шару. Тривале застосування сполук вісмуту не рекомендується через виникнення у рідкісних випадках енцефалопатії. При дотриманні рекомендованого режиму прийому препарату ризик виникнення цього побічного ефекту дуже малий, однак протягом прийому цього препарату не рекомендується приймати інші препарати, що містять вісмут. **Особливі застереження**. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* Не рекомендовано. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Немає даних про вплив Де-Нолу® на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами. Однак подібний вплив Де-Нолу® малоймовірний. Діти. Де-Нол® можна застосовувати дітям віком від 4 років. **Спосіб застосування та дози**. **Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу.** Дітям віком від 8 до 14 років призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Дітям віком від 4 до 8 років призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добове дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування – 4-8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: При квадритерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нола® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, ланзапразолом, рабепразолом, пантопразолом або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії – 10-14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз – перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® – до 6 тижнів (максимум – 8 тижнів). **Передозування**. Трапляється у разі частого прийому великих доз препарату та може проявлятися через 10 днів симптомами, характерними для ниркової недостатності (підвищення рівня вісмуту у плазмі крові). Отруєння димеркаптосукциновою і димеркаптопропаносульфоновой кислотою є, як відомо, симптомами, що викликають гостре або хронічне передозування вісмуту. Лікування полягає у промиванні шлунка з наступним прийомом доз активованого вугілля та осмотичних проносних засобів. Абсорбція вісмуту як додаткове лікування необов'язкова. При супутніх тяжких захворюваннях нирок слід проводити гемодіаліз. **Побічні ефекти**. *Дуже часто (> 10 %) з боку травного тракту:* випорожнення чорного кольору. *Нечасто (> 0,1 %, < 1 %) з боку травного тракту:* нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. *Частота невідома:* З боку імунної системи: анафілактична реакція. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ніяких інших ліків, їжі або напоїв, антацидів молока, фруктів або фруктових соків не слід споживати за півгодини до або після прийому Де-Нолу®, так як вони можуть змінювати його дію. Зменшує всмоктування тетрациклінів; одночасне застосування препаратів, що містять вісмут (вікаліну, вікаїру, ротеру), підвищує ризик надмірного збільшення концентрації вісмуту у крові. **Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості.** Таблетки круглі, двоопуклі, білого з кремовим відтінком кольору, з написом "gbr 152" з одного боку та знаком компанії - з іншого. Термін придатності. 4 роки. Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання**. Зберігати при температурі не вище 25° С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 8 таблеток у блістері; по 7 або 14 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску**. Без рецепта. Дата останнього перегляду**.** 28.10.13У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу: 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.:044 490 68 25, факс.: 044 490 68 26.

Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. Існують протипоказання. **Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на www.drlz.com.ua**

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах

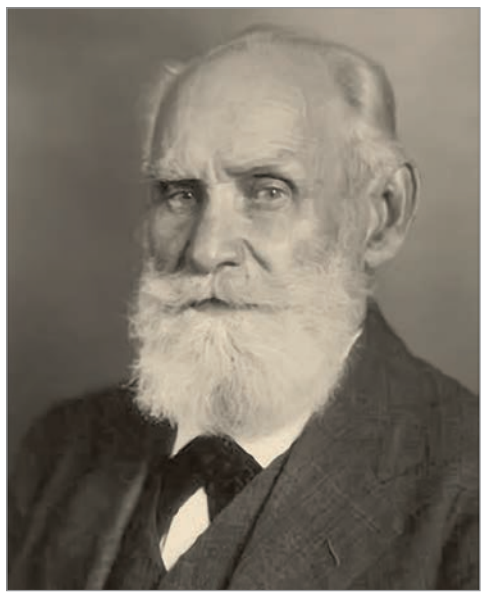
ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26

DNL/2017/0011/UA/Sep/Logos

astellas

Павловская сессия по кремлевскому сценарию: гонители и гонимые

«На меня наставлен сумрак ночи тысячью биноклей на оси...» Если представить, что благодаря машине времени Ивану Петровичу Павлову, крупнейшему физиологу современности, никогда, впрочем, не претендовавшему на роль апостола, было бы дано прочесть эти строки опального поэта, он, быть может, темпераментно воскликнул бы: «Да это ведь о моих лучших коллегах и учениках!..»



И.П. Павлов

Л.А. Орбели

В.А. Бец

В 1950 г., в расцвете сталинского иезуитства, призывавшего к «борьбе мнений и свободе критики», а на самом деле любыми способами душившего такие проявления, в Москве по директиве сверху в виде срочно созванной объединенной сессии АН и АМН СССР, посвященной состоянию и перспективам павловского учения, был разыгран трагический фарс, где клеймились «отступники». На самом деле под маркой заботы о «чистоте науки» действительно блестящие павловские работы о высшей нервной деятельности были вульгаризованы и возведены в абсолют естествознания. Этот псевдонаучный шабаш происходил в обстановке, когда в советской империи развернулось преследование «космополитов», а все достижения в мировой науке – от паровой машины до радиосвязи – объявлялись плодом прозрений российских мыслителей. В исторической ретроспективе следует расставить точки пронзительного света и над этим спектаклем...

С Алексеем Сиделковским, автором созданной в сотрудничестве с В.Д. Догузовым фундаментальной монографии «Этюды истории классической неврологии» (2016), мы мысленно переносимся в атмосферу тех далеких напряженных дней.

Ю.В. Хотелось бы, Алексей Леонович, начать с научного облика академика И.П. Павлова. Это позволит сразу же войти в тему...

А.С. Что же, это и впрямь достойная цель – попытаться рассказать, как все было в реальности. В очерке «Иван Петрович Павлов» в рамках этой книги я, в частности, контурирую, что новаторские взгляды и исследования великого ученого в области физиологии пищеварения, отмеченные Нобелевской премией, как раз и привели к формулированию таких кардинально важных понятий, как условный рефлекс и высшая нервная деятельность.

Перед нами, в сущности, неделимое павловское научное наследие, хотя главное в нем – обоснование рефлекторных механизмов мозговой деятельности с выделением присущей только человеку второй сигнальной системы (мышление и речь) как его интеллектуальных преимуществ на фоне интеграла физиологических и психологических нейропостулатов.

Ю.В. Ваша книга перекликается с трезвой оценкой рефлексологии, данной великим хирургом, архиепископом В.Ф. Войно-Ясенецким в его труде «Дух, душа и тело». Вы обрисовываете прорывы и озарения таких европейских величин нейрофизиологии, как Ч. Шеррингтон, П. Брока, Ж. Бабинский, и отечественных титанов И.М. Сеченова, А.А. Ухтомского, В.М. Бехтерева. Было бы логичным коснуться некоторых концепций как пролога учения Павлова.

А.С. Думается, это действительно верный ключ к нашим размышлениям. Так, в 1861 г. Поль Брока, на основе оригинальной цитоархитектонической матрицы головного мозга приматов и человека сенсационно определил центр речи человека, можно сказать, колыбель второй сигнальной системы. Знаменательно, что киевлянин В.А. Бец (1873) описал двигательные зоны коры головного мозга. Работы Ч. Шеррингтона, предложившего такие термины, как синапс, нейроны, ноцицептор, привели к составлению в 1890-х карты иннервации с выделением чувствительных волокон и путей двигательной информации. В контуры такой карты вписывается и разгибательный рефлекс Ж. Бабинского (1896).

Далее А.А. Ухтомский, диссертация которого пророчески именовалась «О зависимости кортикальных двигательных центров от побочных центральных влияний» (1911), указал, что функциональной мозаикой нервной деятельности служит система нервных центров с проявлениями их доминантности, соподчинением и функциональным слиянием соседствующих рецепторных полей в реализации рефлекторных эффектов. Непреходящий вклад в представление о коре головного мозга как наиболее совершенно организованной нейрофизиологической структуре принадлежит В.М Бехтереву. И если Р. Декарт ввел термин «рефлекс» как эффект отражения, то В.М. Бехтерев предложил понятие сочетательных рефлексов, фактически прототип павловской концепции об условных рефлексах.

Ю.В. Тема нашей беседы лично для меня не чужда еще и потому, что в кругу моих научных увлечений преобладал интерес к феноменам высшей нервной деятельности. В 1975 г. в соавторстве с доктором биологических наук, профессором В.А. Трошихиным я опубликовал книгу «Що ми знаємо про себе?» о типах высшей нервной деятельности, эффектах и проявлениях сигнальных систем. (Кстати, в свое время Владимир Александрович Трошихин возглавлял лабораторию по изучению рефлекторных феноменов у собак, причем привлек его к этой работе сам И.П. Павлов.) В ходе написания этой книги, возникшей как продолжение моей диссертации о силе и подвижности нервных процессов, мы погружались в подробности исследований. Сильный и слабый типы нервной системы И.П. Павлов, делился своими данными В.А. Трошихин, идентифицировал как раз на собаках. Описали, например, нейрофизиологический портрет сильного, уравновешенного Томбуша в противоположность меланхолически слабой Умнице. Томбуш, опыты с которым проводила ученица Ивана Петровича Марья Капитоновна Петрова, справлялся с любыми рефлекторными вариациями, тонко различая градацию звуковых сигналов, предшествующих его пищевому рефлексу. Во время блокады Ленинграда, как и многие из 150 животных лаборатории, герой павловских опытов пес Томбуш, которому на то время было 15 лет, погиб от обессиливания и холода. Вскрытие не выявило патологических нарушений во внутренних органах, кроме их полного обезжиривания...

Знаменательно, что другой воспитанник академика, Н.И. Красногорский, на основе этих наблюдений предложил в 1935 г. классификацию типов высшей нервной деятельности у детей, базирующуюся на соотношении реакций коры и подкорковых узлов, изученном на животных. Обо всем этом мы с В.А. Трошихиным рассказали в нашей книге.

А.С. Интересное и неизвестное мне издание! Но вместе с тем концепция И.П. Павлова о нервной регуляции в организме, фетишизированная, но не им самим, а устроителями упомянутой в начале разговора сессии 1950 года, не охватывает, да и не может охватывать всей биологии, всей физиологической составляющей жизни высших животных и человека, ибо и гомеостаз, и внутренняя секреция, и истоки иммунитета достаточно автономны. Ведь неслучайно на страницах наших «Этюдов...» присутствуют А.А. Богомолец, С.П. Боткин, Р. Вирхов, Ш. Броун-Секар, Г. Гельмгольц, К. Гуфеланд, И. Земмельвейс, Л. Зильбер, К. Ландштейнер, И.И. Мечников, Л. Пастер, Ф.Г. Яновский, другие создатели внутренней медицины, иммунологии, эндокринологии, бактериологии.

Но на Павловской сессии все сводилось к неоспоримому ореолу великого ученого, а «шаг влево, шаг вправо» некоторых видных исследователей, вдруг объявленных ниспровергателями священных догм, с высокой трибуны объявлялся преступлением. Несколько институтов были разогнаны, сотрудники уволены или переведены в периферийные учреждения, а то и вовсе остались без работы. Вам, Юрий Григорьевич, довелось прикоснуться к первоисточникам и последствиям этой драмы. Мне кажется, что с этой реальностью не поспорит не один роман...

Ю.В. Вспомним, что Павловской сессии предшествовала состоявшаяся в 1948 г. сессия ВАСХНИЛ (Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук имени Ленина) во славу научного шарлатана в статусе академика, сталинского фаворита Т.Д. Лысенко. Вождь верил в аграрные псевдоуспехи своего любимца. Высказаться критически о беспомощности «лысенковщины» посмел на одном из совещаний Юрий Жданов, доктор, сын сталинского приближенного Андрея Жданова. И хотя Юрий Жданов был женат на Светлане Аллилуевой, дочери Сталина, тот расценил его поступок как невиданное своеволие. Отец и сын Ждановы вскоре сошли со сцены, а Лысенко остался на ней. Под режиссурой Трофима Денисовича и его приспешников прошли разгромные антинаучные мероприятия, на которых генетика была объявлена вне закона, а ученые-генетики уволены. И лишь затем Кремль затеял новую сессию – двух академий. Это был дьявольский сценарий, ведь самого И.П. Павлова уже 14 лет не было в живых, но его именем воспользовались научные инквизиторы, причем из той же классической павловской когорты!

А.С. Кто же согласился обрядиться в судейскую тогу?

Ю.В. Обвинителей с псевдонаучной фразеологией в адрес таких выдающихся ученых, как академики Л.А. Орбели, И.С. Бериташвили, П.К. Анохин, было несколько, но самыми рьяными оказались К.М. Быков, А.Г. Иванов-Смоленский, Э.Ш. Айрапетьянц. Особенно доставалось Л.А. Орбели, ближайшему сподвижнику И.П. Павлова. В стенограммах сессии сохранился текст двух его выступлений. В первом из них выдающийся ученый, всемирно известный руководитель Военно-медицинской академии в Ленинграде, категорически отрицал возведенную на него напраслину. Но спустя несколько дней во втором

выступлении прозвучали нотки покаяния за некие ошибки. Нет сомнения, что в создавшейся обстановке у маститого ученого просто не было иного выхода, на него давили. Это даже в чем-то напоминает отречение Галилея под угрозами инквизиции!

А.С. И это легендарный Леон Абгарович Орбели, который в 1942-1946 гг. был вице-президентом АН СССР, академиком АМН СССР первого состава, создателем института эволюционной физиологии, где была открыта первая в мире лаборатория возрастной физиологии. Ему принадлежат учение об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, обоснование новых представлений о функциях мозжечка. Лекции Л.А. Орбели по физиологии нервной системы переиздавались несколько раз. В нашей монографии мы воздаем ему должное.

По свойствам натуры и характера он был воистину героической личностью. В «Этюдах истории классической неврологии» о нем сказано так: «Бесстрашный и самоотверженный экспериментатор Леон Орбели окончил ВМА в 1904 г., после чего до 1920 г. работал в тесном сотрудничестве с Иваном Павловым в отделе физиологии института экспериментальной медицины. Начальный период научной деятельности Леона Абгаровича был посвящен изучению условных рефлексов со зрительного анализатора. Результатом исследований локализации механизмов замыкания условных рефлексов стал вывод, что эти рефлексы являются функцией проекционных зон коры больших полушарий».

Начиная с 1918 г. без малого 30 лет заведовал физиологическим отделением института имени П. Лесгафта, старейшего в России образовательного учреждения в области физического развития и воспитания. Параллельно шла преподавательская работа в качестве профессора кафедры физиологии в Первом Ленинградском медицинском институте и в ВМА. До 1950 г. семь лет он был начальником академии в звании генерал-полковника медицинской службы. Организаторский опыт был востребован и на посту директора физиологического института имени И.П. Павлова, а также института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности (в Колтушах).

Как вспоминал профессор Д.И. Панченко, участвовавший в работах академика Орбели и сам воспроизводивший его эксперименты, в 1933 и 1938 годах Леон Абгарович провел на себе два опыта, едва не стоявшие ему жизни. В первом случае он находился в пневмокамере, где была создана разреженная атмосфера, по плотности соответствующая 12-километровой высоте. В результате он потерял сознание и пришел в себя лишь через 4 часа. Во втором случае на Черном море Леон Абгарович провел опыт по изучению условий нехватки кислорода, будучи изолированным в кабине подводной лодки. В обоих опытах исследователь запретил прекращать эксперимент до момента потери им сознания. Эти, а также другие исследования Л.А. Орбели заложили основы советской авиационной, космической и подводной медицины.

Ю.В. Ваш очерк сопровождают редкостные фотографии: на одной из них И.П. Павлов и Л.А. Орбели запечатлены с группой сотрудников и учеников на кафедре физиологии ВМА. На них со станка смотрит собака – союзник в опытах. На других снимках также почти ощутимо передаются обаяние и авторитет ученого.

И вот эти работы своего почитаемого учителя академик Константин Быков, также генерал медицинской службы, но в морском ведомстве, почти 30 лет проработавший в институте экспериментальной медицины, на данной сессии назидательно разносил. Вообще, происходил сокрушительный разгром павловской школы под видом ее укрепления. Лаборатория в Колтушах, например, была закрыта, сотрудники уволены, и мой учитель В.А. Трошихин с трудом обрел работу в Киеве благодаря поддержке директора института физиологии А.Ф. Макарченко...

Подвергся критике и крупнейший нейрофизиолог, академик АН СССР (с 1939 г.), физиолог и нейрофизиолог Иван Соломонович Бериташвили. Он окончил Петербургский университет, работал в лабораториях Н.Е. Введенского (г. Петербург), Р. Магнуса (Нидерланды), А.Ф. Самойлова (г. Казань); преподавал в университетах в Одессе и Тбилиси, создал учение о психонервной деятельности, положил начало исследованию механизмов поведения животных методом свободных движений, был один из пионеров отечественной электрофизиологии. На сессии И.С. Бериташвили также оказался неугоден, обвинялся в приверженности к «идеализму» и искажению учения Павлова.

А.С. В число «антипавловских смутьянов» попал, как известно, и Петр Кузьмич Анохин, оригинальнейший мыслитель в нейрофизиологии. В очерке о нем я пишу, что в 1950 г., уже в качестве директора Института физиологии АМН СССР, П.К. Анохин подвергся гонениям и был сослан на периферию, в Рязанский мединститут. В 1935 г. он выдвинул понятие функциональной системы как интегрального начала в нейрофизиологии. Можно добавить, что Петр Кузьмич являлся одним из основателей нейрокибернетики, раскрыл механизмы эмоций, памяти, сна, мотиваций, гетрохимизма синаптической мембраны. Его, пожалуй, можно назвать нейрофилософом. И эту выдающуюся личность также «предали анафеме» и фактически отправили в ссылку. А ведь он представлял новое поколение: сын неграмотных родителей стал академиком. С 1955 г. до конца жизни (1974) трудился в Первом ММИ имени И.М. Сеченова, где доработал свою теорию функциональных систем и системогенеза, написал ряд значимых монографий.

Ю.В. В очерке о Л.А. Орбели Вы упомянули о видном неврологе Д.И. Панченко. Я имел удовольствие неоднократно общаться с Дмитрием Ивановичем, бывать в его клинике и в домашнем кругу. В Вашей книге, по сути, схеме украинской неврологической школы, он представлен как наставник Ваших непосредственных учителей, Юрия Ивановича Головченко и Риммы Яковлевны Адаменко. Пожалуйста, несколько слов об этой интеллектуальной парадигме.

А.С. Если вкратце, то научное знамя Ж.-М. Шарко в нашем отечестве подхватили В.М. Бехтерев и И.П. Павлов, затем Б.С. Дойников, М.И. Аствацатуров из бехтеревской школы и Л.А. Орбели из павловской орбиты стали в ВМА наставниками Д.И. Панченко. Конечно же, это лишь часть из многообразия научных стволов и ветвей древа. Буквально несколько поколений отделяют нас от провидцев, развивших неврологию в самостоятельную дисциплину, открывших первые кафедры, клиники и лаборатории. Но как в то далекое время, все так же ценятся профессорские обходы, вдумчивые разборы историй больных, прекрасные учебники. В таком понимании Дмитрий Иванович – для меня немеркнущая фигура, его образ сияет в его учениках.

Уроженец Новгородки Кировоградской области, активный общественный новатор, он в 1930-х был зачислен в ВМА, здесь же стал адъюнктом и преподавателем. Докторскую диссертацию, защищенную в 1941 г., в 35 лет, Д.И. Панченко посвятил влиянию пониженного атмосферного давления на некоторые функции нервной системы. При этом кандидатом наук он стал лишь тремя годами ранее. Во время блокады Ленинграда продолжал работать в ВМА, был консультантом-неврологом Ленинградского фронта, затем главным невропатологом Северокавказского и 4-го Украинского фронта. Нельзя не вспомнить и о таком эпизоде. В 1941 г. в газете «Известия» была опубликована статья В. Каверина, автора романа «Два капитана», в которой рассказывалось о том, что во время пожара в клинике ВМА военврач III ранга Д.И. Панченко вынес из огня больше 20 раненых. Это был боевой подвиг милосердия.

В послевоенные годы Дмитрий Иванович трудился во Львовском медицинском институте, возглавлял кафедру нервных болезней и вуз (1950-1951). В этот период вышли его монографии «Спонтанная гангрена в неврологическом освещении» и «Регенерация нервных стволов в патологических условиях» (коллективный труд под его редакцией). С 1951 по 1978 год Д.И. Панченко в нынешней НМАПО руководил кафедрой неврологии, отличавшейся высочайшим научным и лабораторным уровнем. В течение 30 лет, с 1966-го по 1995-й, Д.И. Панченко был главным редактором старейшего клинического журнала «Врачебное дело». Он создал первый в мире клинико-экспериментальный комплекс «Биотрон», в котором можно было воссоздавать управляемые климатические параметры, способствующие скорейшей реабилитации при синдромах гипертонии, а также полинейропатиях, нейрососудистых поражениях, менингоэнцефалите. Он описал синдром сочетанного поражения сосудов головного мозга, сердца и нижних конечностей, предложил квоты для выявления пареза. Это была первая в мире лечебница с программированием микроклимата.

Ю.В. Я помню уютные палаты «Биотрона», совершенно необычной клиники, куда можно было попасть лишь через атмосферные шлюзования наподобие отсеков подводной лодки. Не раз ощущал гостеприимство Дмитрия Ивановича в его квартире на углу улиц Б. Хмельницкого и Н. Лысенко. История приглашения Л.А. Орбели была такой. После разгромной сессии 1950 года крупнейший физиолог, которому было уже за 70, оказался незаслуженно забыт. Дмитрий Иванович в 1954 г. пригласил его в Киев. Леон Абгарович посетил клинику Д.И. Панченко, выступил на заседании общества неврологов, осмотрел прекрасный город, уехал, как говорится, с обновленными душой и сердцем. Несомненно, это был замечательный поступок со стороны Дмитрия Ивановича.

А.С. И ведь, откровенно говоря, ныне редко поступают так в отношении предшественников, да и вообще педагогов в «третьем возрасте». Что касается основного содержания наших «Этюдов...», они, мне кажется, должны напоминать: средства нельзя оправдывать карьерными целями. Пусть К.М. Быков и получил в том же 1950 г. Золотую медаль И.П. Павлова, а затем и вовсе была учреждена научная премия имени К.М. Быкова, история все расставила по местам, в конечном итоге истина восторжествовала.

Ю.В. Увы, и в Киеве этот «воитель» запомнился в отрицательном смысле. После смерти в 1946 г. А.А. Богомольца его выдающееся учение о физиологической системе соединительной ткани было объявлено «антипавловским». Академик К.М. Быков был направлен в Украину, и школе А.А. Богомольца угрожал разгром. Положение спас, как мне рассказывал Олег Александрович Богомолец, сын академика А.А. Богомольца, сотрудник института, пробившийся к секретарю ЦК КП(б)У Л. Мельникову, недавнему президенту АН УССР, и К.М. Быков был вынужден смягчить обвинения. Случалось и такое...

В заключение, мне думается, стоит подчеркнуть мотивации этой публикации. Она как бы соответствует завету М.А. Булгакова: «Чтобы знали, чтобы знали»...

Подготовил ***Юрий Виленский***

И.П. Павлов и Л.А. Орбели с группой сотрудников на кафедре физиологии Военно-медицинской академии (1927)

Д.И. Панченко с коллегами и учениками (1980-е гг.)

В лаборатории И.П. Павлова (1920-е гг.)

Л.В. Юдина, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Левофлоксацин – альтернативный препарат для лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ

Л.В. Юдина

Лечение инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) – важный раздел в современной пульмонологии. Насущной задачей при назначении антибиотикотерапии (АБТ) является сдерживание антибиотикорезистентности (АБР) и сохранение эффективных антибиотиков (АБ) для будущих поколений.

Антибиотикорезистентность – феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов, снижение чувствительности (устойчивость, невосприимчивость) культуры микроорганизмов к действию антибактериального вещества. АБР – явление, когда бактерии меняются настолько, что АБ больше не оказывают никакого воздействия на организм человека, нуждающегося в них для борьбы с инфекцией. Впервые на глобальном уровне тема АБР обсуждалась в 2014 г. в докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). К росту резистентности микроорганизмов приводят: терапия «вслепую», хаотичная смена антимикробных препаратов при лечении ИНДП и назначение необоснованных комбинаций АБ. Темпы приобретения бактериальной резистентности превышают мировые темпы открытия новых АБ.

Что сегодня может сделать каждый практикующий врач для решения проблемы АБР?

Назначая антибактериальный препарат, врач должен помнить о том, что перед ним стоят две важные задачи: тактическая (выбор средства с максимальным терапевтическим и минимальным токсическим потенциалом) и стратегическая (уменьшение риска селекции и распространения в популяции резистентных штаммов бактерий).

Рабочая группа Международного общества антимикробной терапии сформировала 10 рекомендаций для врачей общей практики, направленных на минимизацию риска селекции и распространения устойчивых микроорганизмов (2011):

1. Назначать АБ только при наличии соответствующих показаний и помнить, что при вирусных инфекциях они неэффективны.
2. Выбирать противомикробный препарат, адекватный клинической ситуации.
3. Учитывать фармакокинетический/фармакодинамический профиль АБ и назначать максимально короткий курс лечения.
4. Способствовать повышению комплайенса пациентов, чтобы они полностью завершали курс лечения.
5. Комбинировать АБ только в случае необходимости.
6. Избегать использования противомикробных препаратов низкого/сомнительного качества.
7. Убеждать пациентов не применять АБ по своему усмотрению.
8. Соблюдать практические рекомендации по лечению тех или иных заболеваний, основанные на данных доказательной медицины.
9. Использовать возможности микробиологической лаборатории.
10. Принимать во внимание тенденции региональной АБР при эмпирическом назначении антибактериальных препаратов.

Важнейшей задачей врача является назначение антибактериального препарата строго по показаниям согласно международным и национальным протоколам. Поэтому важность грамотного выбора АБ при лечении ИНДП бесспорна. Частой патологией, с которой встречается семейный врач, является хронический бронхит / хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ).

Диагностика обострений ХОЗЛ не требует от специалиста каких-либо дополнительных исследований и основана лишь на тщательном анализе клинического течения заболевания, данных объективного исследования по сравнению с исходным (предшествующим) статусом. С помощью этих критериев становится возможным не только клинически верифицировать инфекционное обострение, но и ориентировочно определить его тяжесть. Для решения вопроса о необходимости назначения АБ важно знать основные симптомы обострения.

Обострение ХОЗЛ характеризуется нарастанием одышки, усилением кашля, нарастанием числа свистящих хрипов, увеличением продукции мокроты и повышением ее гнойности, появлением заложенности в грудной клетке, возможно, появлением периферических отеков [2, 3]. Эти симптомы условно можно разделить на основные (усиление кашля, увеличение объема мокроты, появление гнойной мокроты) и дополнительные (лихорадка, усиление кашля, хрипов в легких, повышение частоты дыхания или частоты сердечных сокращений на 20% по сравнению с теми, что определялись у больного до обострения). Наличие у больного гнойной мокроты (появление или усиление гнойности) либо увеличение ее количества, а также признаки дыхательной недостаточности свидетельствуют о высокой бактериальной нагрузке слизистых оболочек бронхиального дерева и позволяют расценивать данную ситуацию как инфекционное обострение ХОЗЛ.

Клиническим маркером выраженного воспаления нижних отделов респираторного тракта с наличием большого количества микроорганизмов является выделение гнойной мокроты. С позиций клинициста наличие зеленоватой (гнойной) мокроты у больных ХОЗЛ в противоположность светлой (слизистой) мокроте считается одним из надежных и самых простых признаков инфекционного воспаления, которое и является показанием к назначению антибактериальных препаратов. У амбулаторных больных с ХОЗЛ имеется тесная корреляция между гнойностью мокроты и наличием в ней микроорганизмов. Поэтому в клинической практике ***наличие гнойной мокроты остается основным клиническим маркером инфекционного обострения ХОЗЛ***. Наиболее отчетливый эффект АБТ наблюдается у больных при наличии трех симптомов (усиление кашля, одышки, увеличение гнойной мокроты) обострения ХОЗЛ (1-й тип обострения), что является основанием для назначения АБ в данных ситуациях. Показанием для АБТ может быть также наличие двух признаков (2-й тип обострения), но обязательным симптомом при этом должна быть гнойная мокрота.

На сегодня в терапии обострений ХОЗЛ наряду с эффективностью АБТ большое внимание уделяется продолжительности межрецидивного (безинфекционного) периода. Течение ХОЗЛ носит волнообразный характер, при этом обострения выступают проявлением естественного течения ХОЗЛ. Частые обострения болезни приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, снижению качества жизни [1-3], существенно повышают экономические расходы на лечение [4, 5], а также увеличивают риск летального исхода [6, 7]. Эти данные наглядно показывают необходимость сводить к минимуму риск развития обострения ХОЗЛ и направлять все усилия на удлинение ремиссии. Сегодня показана совершенно четкая взаимосвязь между использованием АБ и продолжительностью ремиссии. Увеличение микробной нагрузки и/или присоединение новых штаммов приводят к обострениям ХОЗЛ, при этом частые обострения ХОЗЛ являются критерием, отражающим выживаемость пациентов, что диктует необходимость использования АБТ.

На долю инфекционных причин обострения ХОЗЛ приходится от 50 до 80% случаев. Даже в межрецидивный период в нижних дыхательных путях у пациентов с ХОЗЛ персистируют патогены. В этиологической структуре причин обострения ХОЗЛ лидерство сохраняется за *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (30-70%), немного уступает *M. catarrhalis* (8-13%), при тяжелой ХОЗЛ – *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*, преимущественно *E. coli* и *K. pneumoniae* – около 5% [1, 8]. По мере того как снижается объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и у больных отмечаются более частые обострения и сопутствующие заболевания, чаще присоединяются *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а при выраженном ограничении скорости воздушного потока возможна инфекция, вызванная *P. aeruginosa*.

АБТ обострений ХОЗЛ в большинстве случаев носит эмпирический характер с учетом ориентировочной этиологической диагностики, основанной на клинической ситуации (тяжесть обострения, фоновая патология и др.). Спектр основных микроорганизмов в развитии инфекционных обострений ХОЗЛ и вероятность этиологической роли того или иного микробного патогена в конкретной клинической ситуации являются основными критериями выбора первоначального АБ. С целью выбора оптимального препарата целесообразна стратификация пациентов в зависимости от тяжести обострения. При легком обострении наиболее частыми возбудителями являются *H.influenzae* (нетипируемые и некапсулированные формы), *S. pneumoniae, M. catarrhalis.* При более тяжелых обострениях (выраженная дыхательная недостаточность, декомпенсация сопутствующей патологии и др.), требующих нередко госпитализации в отделения интенсивной терапии, удельный вес перечисленных микроорганизмов снижается и увеличивается доля грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, а также *P. aeruginosa*. Значительно чаще выявляются штаммы *H. influenzae*, продуцирующие β-лактамазы.

В свете современных требований к АБ, назначаемому больным с обострением ХОЗЛ, оптимальным следует считать препарат с такими свойствами:

- антимикробная активность против основных бактериальных возбудителей обострений хронического бронхита;
- высокая концентрация АБ в слизистых оболочках респираторного тракта;
- безопасность и хорошая переносимость;
- удобный режим дозирования.

В настоящее время для лечения обострений ХОЗЛ обычно рекомендуются 3 группы препаратов:

- β-лактамы – амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор);
- макролиды (кларитромицин, азитромицин, спирамицин);
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), что предписано в приказе МЗ Украины от 27.06.2013 № 555.

Исходя из чувствительности микробной флоры к АБ, препаратами выбора при лечении обострений ХОЗЛ являются β-лактамы и макролиды. При отсутствии эффекта от препаратов выбора международные и отечественные протоколы предписывают использование фторхинолонов (ФХ). Первый хинолон был получен случайно в процессе очистки хлорохина – вещества с антималярийными свойствами. Это была налидиксовая кислота. В последующем введение атома фтора в химическую формулу налидиксовой кислоты положило начало новому классу химических соединений – ФХ. Это единственный класс лекарств, который по своим микробиологическим, фармакодинамическим, клиническим эффектам способен конкурировать с β-лактамными антибактериальными средствами. ФХ на сегодня являются наименее уязвимыми в аспекте резистентности распространенных микроорганизмов.

К ФХ первого поколения относятся флумехин, оксолиновая кислота и розоксацин. Второе поколение ФХ (классические) – это антибактериальные препараты с минимальной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, флероксацин. Третье и четвертое поколение (их еще называют респираторными, или новыми) – ФХ с повышенной

активностью в отношении пневмококка, пенициллинрезистентных штаммов стафилококков, ряда атипичных возбудителей. К ним относятся: левофлоксацин, спарфлоксацин, грепафлоксацин, тровафлоксацин, моксифлоксацин, клинафлоксацин, гатифлоксацин.

Большинство ФХ оказывают бактерицидный эффект. Механизм их действия базируется на том, что они нарушают синтез ДНК бактериальной клетки. Местом непосредственного влияния является ДНК-гираза – фермент, ответственный за топологическую организацию бактериальной клетки. ДНК-гираза принимает участие в процессах репликации, генетической рекомбинации и репарации ДНК. При блокировании ДНК-гиразы разрушается генетический код бактерий, что приводит к их гибели, причем они разрушаются до такой степени, что в дальнейшем не способны восстановиться. Топоизомераза IV – вторая мишень для ФХ, которая работает координированно с ДНК-гиразой, принимая участие в общем процессе репликации ДНК. Топоизомераза IV катализирует декатенацию – расщепление двух связанных нитей ДНК после репликации, т. е. отделение дочерних молекул ДНК. ДНК-гираза работает впереди репликативной вилки, удаляя избыток позитивных супервитков, топомераза IV – позади. Классические ФХ действуют только на один фермент, в то время как второй не ингибируется. Новые ФХ пагубно влияют на оба фермента, вследствие чего значительно расширяется спектр их действия и снижается вероятность появления резистентных штаммов микроорганизмов, так как чем больше активность препарата в отношении обоих ферментов, тем ниже уровень резистентности, обусловленной мутацией в генах, кодирующих один фермент.

К общим эффектам респираторных ФХ относятся:

• уникальный среди антимикробных препаратов механизм действия – ингибирование ферментов бактериальной клетки – ДНК-гиразы и топоизомеразы IV;

• чрезвычайно высокая степень бактерицидной активности в отношении большинства чувствительных к ним микроорганизмов, поэтому ФХ могут быть использованы для лечения инфекционных заболеваний любой степени, включая тяжелые их формы;

• широкий спектр антимикробного действия в отношении грамположительных, грамотрицательных аэробных бактерий, ряда анаэробов, атипичных микроорганизмов (хламидии, микоплазмы, легионеллы), микобактерий;

• высокая биодоступность при приеме внутрь, хорошее проникновение в ткани, клетки макроорганизма, способность создавать концентрации, близкие и превышающие сывороточные;

• уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний с минимальным высвобождением различных компонентов бактериальной клетки (эндотоксинов), что минимизирует риск развития септического шока;

• пролонгированный период полувыведения, наличие постантибиотического эффекта, что позволяет применять ряд препаратов 1-2 раза в сутки;

• хорошее потенцирующее сочетание с другими группами антибактериальных препаратов (β-лактамами, аминогликозидами, макролидами, линкозамидами, 5-нитроимидазолами);

• применение в качестве эмпирической терапии при тяжелых инфекциях в стационаре;

• низкая частота резистентности к ним бактерий, хорошая переносимость, невысокая частота побочных эффектов.

ФХ в целом относятся к хорошо переносимым антибактериальным препаратам. Прекращение лечения, связанное с развитием нежелательных реакций, отмечают не более чем у 1-3% пациентов.

В настоящее время ФХ оправданно остаются одними из самых популярных антибактериальных препаратов. Это обусловлено тем, что данный класс АБ обладает широким спектром действия, хорошими фармакокинетическими характеристиками, низкой токсичностью, и, что особенно важно, активностью в отношении микроорганизмов с приобретенной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. В отечественной и зарубежной литературе представлено достаточно много доказательств: результаты мультицентровых исследований, клинические наблюдения и экспериментальные работы, посвященные эффективности и безопасности ФХ.

Одним из наиболее часто назначаемых альтернативных препаратов при лечении инфекционного обострения ХОЗЛ является левофлоксацин. Это левовращающий изомер офлоксацина L-офлоксацин. Левофлоксацин характеризуется в 2 раза большей активностью, чем офлоксацин, и не уступает в активности ципрофлоксацину. Левофлоксацин обладает уникальной, почти 100% биоэквивалентностью при оральном применении. Левофлоксацин, как и другие ФХ, обладает бактерицидным типом действия и широким антимикробным спектром. Активность респираторных ФХ, в т. ч. левофлоксацина, по отношению к пневмококкам, резистентным к пенициллинам и макролидам, β-лактамазопродуцирующей гемофильной палочке и атипичным внутриклеточным патогенам не раз была продемонстрирована в зарубежных исследованиях in vitro [10-12]. Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о способности левофлоксацина, наряду с некоторыми другими респираторными ФХ, сохранять активность по отношению к *H. influenzae*, находящейся в биопленке, независимо от толщины последней [13, 14].

Высокая активность респираторных ФХ в отношении атипичных возбудителей, всевозрастающая этиологическая роль грамотрицательных и полирезистентных микроорганизмов сделали данный класс антимикробных препаратов уникальным в смысле наличия достаточного спектра активности для успешной монотерапии практически любой внебольничной инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей. Вышеперечисленные свойства респираторных ФХ наряду с хорошим профилем безопасности и преимуществами высокого комплайенса делают их отдельных представителей (левофлоксацин) высоко и обоснованно востребованными для терапии ИНДП в качестве альтернативных препаратов.

В последнее время большинство клинических исследований посвящено сравнительной оценке клинической и бактериологической эффективности респираторных ФХ, макролидов (азитромицин, кларитромицин) и β-лактамов (главным образом, защищенных пенициллинов) при лечении ИНДП и, в частности, обострений ХОЗЛ. Практически все исследователи сходятся во мнении о сравнимой эффективности этих групп АБ, однако по влиянию на дальнейший исход заболевания имеются некоторые различия. Метаанализ 19 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что клиническая эффективность АБТ практически не различалась между группами пациентов, получавших макролиды и ФХ, амоксициллин/клавуланат и ФХ, амоксициллин/клавуланат и макролиды. Однако микробиологическая эффективность оказалась достоверно ниже у больных, принимавших макролиды, по сравнению с больными, получавшими ФХ (отношение шансов (ОШ) 0,47; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,31-0,69). Результаты большинства исследований показали, что выраженная бактериологическая эффективность левофлоксацина сопровождается более длительной ремиссией у больных ХОЗЛ, что является важным преимуществом перед другими антибактериальными препаратами, поскольку уменьшение риска обострения снижает скорость прогрессирования ХОЗЛ и смертность. Кроме того, у больных, принимавших ФХ, по сравнению с пациентами, получавшими макролиды, реже наблюдались рецидивы обострения хронического бронхита в течение 26 нед после АБТ. Более высокая частота развития побочных реакций была отмечена при использовании амоксициллина/клавуланата по сравнению с ФХ (ОШ 1,36; 95% ДИ 1,01-1,85) [9].

Левофлоксацин имеет некоторые фармакокинетические преимущества перед другими ФХ. Это определяется устойчивостью молекулы к трансформации и метаболизму в организме больного. ***Длительный период полувыведения позволяет назначать левофлоксацин один раз в день***, что повышает комплайенс пациентов. Левофлоксацин подвергается метаболизму всего на 5%. Около 35% левофлоксацина связывается с белками сыворотки крови, поэтому препарат хорошо распределяется в тканях [17]. Следует подчеркнуть, что ФХ, включая левофлоксацин, отлично проникают в различные ткани, создавая высокие концентрации в почках, простате, женских половых органах, желчи, органах желудочно-кишечного тракта, бронхиальном секрете [18], альвеолярных макрофагах, легочной паренхиме, костях, а также в цереброспинальной жидкости, поэтому данные препараты могут широко применяться при инфекциях практически любой локализации. Кроме того, хорошее внутриклеточное проникновение обеспечивает их активность в отношении атипичных патогенов.

Левофлоксацин проявил себя как наиболее безопасный ФХ с низким уровнем гепатотоксичности (1/650000). Левофлоксацин наряду с офлоксацином и моксифлоксацином более безопасен в отношении патологического влияния на ЦНС. Кардиоваскулярное негативное воздействие левофлоксацина наблюдалось значительно реже, чем при использовании других ФХ (1/15 млн назначений, у спарфлоксацина – в 13% случаев). Диарея, тошнота и рвота – наиболее частые побочные эффекты, связанные с левофлоксацином, однако они встречаются гораздо реже, чем у других ФХ. Выявлено, что увеличение дозы левофлоксацина до 1000 мг/сут не приводит к росту числа побочных эффектов, а их вероятность не зависит от возраста пациента [19]. В целом уровень побочных реакций, связанных с левофлоксацином, наиболее низкий среди ФХ, а переносимость левофлоксацина может быть расценена как очень хорошая [20].

В различных регионах существуют определенные различия АБР. В связи с этим обязательно следует учитывать местную распространенность и устойчивость к АБ. Во всем мире наблюдается тенденция повышения доли респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*), резистентных к пенициллину и макролидам. АБР к новым ФХ пока низкая. По данным многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I, ПеГАС-II и ПеГАС-III, проведенных в России в 1999-2005 гг., все исследованные штаммы *S. pneumoniae* были чувствительны к левофлоксацину независимо от их резистентности к другим антимикробным препаратам [14, 15].

В настоящее время имеются отечественные данные по резистентности *S. pneumoniae* к левофлоксацину, которые

Продолжение на стр. 68.

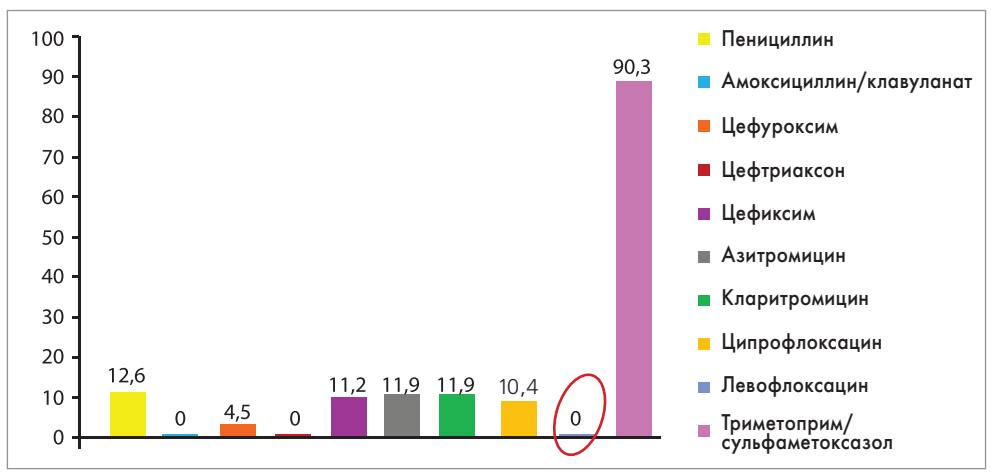


Рис. 1. Резистентность *S. pneumoniae* к АБ в Украине
Исследование SOAR 2010-2013, n=134 (критерии CLSI и ФК/ФД)
Y. Feshchenko, A. Dzyublik, T. Pertseva, E. Bratus, Y.Dzyublik, G. Gladka, I. Morrissey, D. Torumkuney. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-2013 // J Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1: i63-i69.

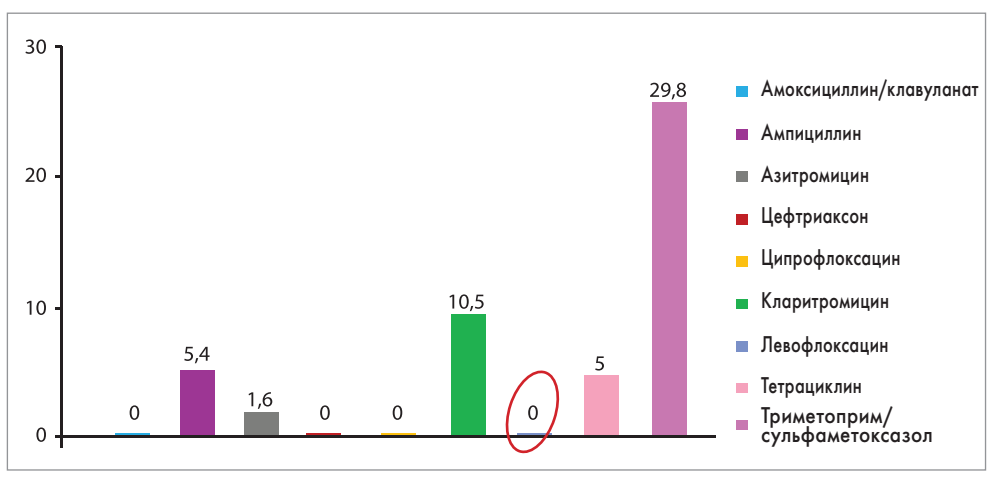


Рис. 2. Резистентность (%) *H. influenzae* в России (исследование ПеГАС)

Л.В. Юдина, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Левофлоксацин – альтернативный препарат для лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ

Продолжение. Начало на стр. 66.

показывают высокую чувствительность пневмококка к данному препарату (рис. 1). Исследование проведено на основе данных ряда клиник (Киева, Днепропетровска, Винницы и др.) Украины (2011-2013 гг.).

Данные указывают на высокую активность левофлоксацина в отношении пневмококка (резистентность *S. pneumoniae* к данному препарату – 0%). *H. influenzae* как ведущий возбудитель инфекционного обострения ХОЗЛ также высокочувствителен к левофлоксацину, что видно из данных исследования ПеГАС (рис. 2).

Столь высокая активность левофлоксацина делает препарат весьма привлекательным для лечения пациентов с ИНДП как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Сегодня в Украине в силу разных причин отсутствует оригинальный левофлоксацин, количество генерических препаратов в жидкой форме (в виде инфузий) составляет 20, в таблетированной – 22. Существует ли разница между оригинальными и генерическими препаратами?

Оригинальный (инновационный) препарат – это лекарственный препарат, который создан на основе новой, впервые синтезированной или полученной из природного сырья субстанции, прошел полный курс доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности и защищен патентом на определенный срок [16, 18]. В странах ЕС этот срок составляет 10-15 лет, в России и Украине – 20 лет.

Генерик (дженерик, генерический препарат, многоисточниковый препарат) – непатентованный лекарственный препарат, являющийся воспроизведением оригинального препарата, на активный фармацевтический ингредиент которого истек срок патентной защиты [16, 18]. Вопрос качества АБ, самой многочисленной группы лекарственных средств, представляет особый интерес, так как значительная часть антимикробных препаратов выпускается в лекарственных формах для парентерального введения, а изучение биодоступности в данной ситуации не проводится. Для таких лекарственных форм абсолютно необходимо выявление микробной контаминации, посторонних частиц, продуктов разрушения, остатков растворителя, а также загрязнения неорганическими веществами, поскольку все вышеуказанные примеси могут представлять потенциальную угрозу для здоровья пациента.

Соответствие технологии производства генериков международным стандартам качества подтверждается сертификатом GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика). Сертификат GMP означает, что продукция произведена в строгом соответствии с требуемым химическим составом в условиях, не допускающих попадания посторонних веществ, а также должным образом упакована, что гарантирует сохранение всех свойств на протяжении срока годности [17, 18]. В ближайшие годы рынок генерических лекарственных средств будет развиваться, поскольку более дешевые генерики дают возможность доступа к новым высокоэффективным препаратам широким слоям населения с ограниченными экономическими возможностями. Задача врача – в каждом конкретном случае выбрать для пациента оптимальный (с клинических и экономических позиций) препарат среди многочисленных аналогов, содержащих одно и то же действующее вещество.

Одним из АБ, широко применяемых на рынке Украины, является Лефлок (левофлоксацин). Он выпускается ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», которая является отечественной фармацевтической компанией года (по результатам конкурса потребителей «Выбор года в Украине» 2016, 2017). Лефлок выпускается в двух лекарственных формах – Лефлок таблетки 500 мг № 5 и Лефлок-Дарница раствор для инфузий 500 мг/100 мл во флаконах по 100 мл. Наличие таблетированной и инфузионной форм позволяет проводить ступенчатую терапию. Качество производства подтверждено сертификатом GMP. Современная технология производства обеспечивает высокий профиль безопасности инфузионного раствора Лефлок-Дарница:

- удобство при введении препарата – коллапсирующий флакон не требует вентиляционного прокола;
- защита от фальсификации – на каждом флаконе нанесены логотип и серия;
- гарантия стерильности – изготовление флаконов по технологии BFS-1 (готовый продукт за 14 с).

Таким образом, для успешного лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ большое значение имеет выбор антибактериального препарата. Согласно приказу МЗ от 27.06.2013 № 555 для лечения пациентов этой группы рекомендовано использовать препараты трех групп (β-лактамы, макролиды и ФХ). Назначение АБ больным с обострением ХОЗЛ осуществляется эмпирически без идентификации возбудителя. Препаратами выбора являются β-лактамы или макролиды, альтернативными – ФХ. При отсутствии высокого риска возникновения инфекции *Pseudomonas spp.* (этот риск связан с низкими функциональными легочными показателями больных, приемом стероидов, частыми курсами антимикробной терапии, низким питательным статусом больных и наличием бронхоэктазов) пациентам назначаются респираторные ФХ. Широкое распространение получил левофлоксацин. Это может быть Лефлок (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»), производство которого отвечает всем требованиям GMP. Использование генерических препаратов способно сократить финансовые расходы за счет разницы в стоимости между ними и оригинальными (инновационными) препаратами. В данной ситуации Лефлок полностью соответствует требованию цена/качество.

Список литературы находится в редакции.

АНОНС

Асоціація ревматологів України

Науково-практична конференція

Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів

22-23 березня, м. Київ

Місце проведення: конференц-зал «Венеція» готелю «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

Програмні питання

- Коморбідність, спорідненість і поліорганність системних хвороб сполучної тканини
- СКВ і споріднені з ним РХ
- Імунні та аутоімунні механізми РХСТ, біомаркери
- Діагностика та лікування окремих системних хвороб сполучної тканини
- Актуальність застосування глюкокортикоїдів і цитостатичних імуносупресантів
- Біологічна терапія системних хвороб сполучної тканини

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua
Заявки на участь надсилати на e-mail: orgmetod2017@gmail.com
Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

ЛЕФЛОК -Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

№1 ВИБІР РОКУ 2016
№1 ВИБІР РОКУ 2017
ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ*

ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР[1, 2]

ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ**

ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ ФЛАКОНАХ З ЄВРО-КОВПАЧКОМ[3]

Лефлок-Дарниця. Лефлок.

Діюча речовина: levofloxacin. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A12. **Показання. Розчин.** Запальні процеси, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонії, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі, пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Таблетки.** Інфекційно-запальні захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Протипоказання. Розчин.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів, до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. Епілепсія. **Таблетки.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин. Епілепсія. Наявність скарг на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/4427/01/01, UA/4427/01/02 від 16.03.2016; № UA/14011/01/01 від 31.10.2014.

* За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017. www.choice-of-the-year.com.ua

**Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними.[1]

Джерело інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок -Дарниця. 2. www.urgent.com.ua/ru-issue-article-328
3. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnitstvo-infuziinikh-rozchiniv-u-polipropilenovikh-flakonakh-z-evro-kovpachkom

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

Прамістар

праміpацетам

НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН[1,2]

РП № UA/10837/01/01

По 1 таб.
2 рази на день[2]

- **Довготривала та короткочасна пам'ять[1]**
- **Концентрація уваги та здатність до навчання[2]**
- **Підвищення контрольованості лікування[1]**
- **Стала безпечність при тривалому застосуванні[1]**
- **Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта[1,2]**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.
Прамістар. Виробник: КОСМО С.п.А., Віа К. Коломбо 1, 20020 Лайнате, Італія. Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТС N06 BX16.
Рекомендоване дозування: по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значимий ефект може очікуватися не раніше як після 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововилив у мозок. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Періоди вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, анорексія. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. Категорія відпуску. За рецептом.
Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкції для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

1. Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // Новости медицины и фармации // №1(525) -2015, стр. 3-5.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

UA_PRA-01-2017_V1_Poster. Затв. до друку 04.04.2017

Виробник: Космо С.п.А.Італія.
Адреса: Віа К. Коломбо 1, 20020, Лайнате, Італія.
Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.