

В.П. Денисенко, д.м.н., Л.В. Богун, к.м.н., В.И. Строна, к.м.н., Н.А. Ярына, Т.А. Лавренко, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

# Современный подход к диагностике и лечению заболеваний внутренних органов



21 сентября в г. Ужгороде состоялась научно-практическая конференция «Школа терапевтов им. Л.Т. Малой», организованная ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» совместно с Управлением здравоохранения Закарпатской облгосадминистрации. Харьковский научный центр представляли **заведующая отделом научно-организационной работы, кандидат медицинских наук Лариса Вячеславовна Богун, старший научный сотрудник отдела нефрологии, доктор медицинских наук Виктор Петрович Денисенко, старший научный сотрудник отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца, кандидат медицинских наук Владимир Иванович Строна и научный сотрудник отдела научно-организационной работы Надежда Андреевна Ярына**, а Управление здравоохранения Закарпатской облгосадминистрации – **главный терапевт Ольга Антоновна Чемет**.

С приветственным словом выступил **заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Ужгородского национального университета, председатель правления Общества терапевтов Закарпатской области, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Ришко**.

Доклад, посвященный особенностям развития и лечения артериальной гипертензии у больных диабетической нефропатией, представил **В.П. Денисенко**. Он подчеркнул, что количество больных сахарным диабетом (СД) в Украине неуклонно растет: в настоящее время оно превышает 2 млн человек. У большинства пациентов с СД 2 типа формируется диабетическая нефропатия (ДН), гемодинамическим осложнением которой является артериальная гипертензия (АГ), обуславливающая развитие инсульта либо инфаркта миокарда у 27% больных. На процесс формирования ДН и АГ влияет ряд взаимосвязанных патогенетических механизмов, состоящих из воспалительных, нейрогуморальных и гемодинамических звеньев.

При исследовании установлено, что у пациентов с ДН имеет место повышение уровня интерлейкинов (IL) – IL-1 и IL-6, что доказывает наличие воспалительного процесса в почках, который ведет к деструкции почечных тканей.

В условиях высокого содержания глюкозы констатирован дисбаланс между уровнями секреции и потребления IL-1 изолированными моноцитами и клетками почек, который приводит к нарушению адаптационных механизмов регуляции при ДН, способствует развитию как воспалительного процесса в почках, так и дисфункции эндотелия, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и возникновению АГ у данной категории больных.

Наличие эндотелиальной дисфункции подтверждает изменение соотношения в системе оксида азота: в крови пациентов с ДН по мере ее прогрессирования происходит уменьшение содержания нитрита и увеличение суммы нитрит + нитрат, что может быть обусловлено ускорением превращения оксида азота в нитрат на фоне имеющегося оксидативного стресса в условиях воспаления.

Для выяснения особенностей функционирования РААС у больных СД проведено изучение взаимосвязей прогрессирования ДН и активности химазы и ее ингибиторов. Исследование показало, что по мере прогрессирования ДН активность химазы возрастает до уровней, достоверно превышающих таковые при АГ. Также обнаруживается снижение трипсинингибиторной активности, что может указывать как на истощение образования ингибитора, так и на его ускоренное разрушение.

Таким образом, можно констатировать, что у пациентов с ДН доминирует АПФ-независимый путь образования ангиотензина II.

Кроме того, установлено, что по мере прогрессирования ДН повышается содержание альдостерона, достигая максимальных значений на стадии протеинурии и почечной недостаточности, тогда как у больных ДН + АГ по мере прогрессирования заболевания изменение содержания альдостерона было несущественным, что может быть вызвано тем, что химаза, как и другие компоненты РААС, стимулирует синтез альдостерона.

Учитывая прогрессирующее повышение активности химазы и уменьшение таковой основного ее ингибитора, с одной стороны, и прогрессирующее увеличение содержания альдостерона, с другой, можно констатировать, что именно этот механизм является одним из основных факторов формирования стабильной и рефрактерной АГ у больных ДН, особенно если учесть тот факт, что препаратов в клинике, которые напрямую бы влияли на уровень активности химазы, не существует.

С докладом «Антимикробная терапия внебольничных инфекций дыхательных путей в амбулаторно-поликлинической практике» выступила **Л.В. Богун**. Было отмечено, что в 75% случаев антибактериальные препараты (АБП) применяются в связи с острыми инфекциями дыхательных путей, при этом почти в 50% назначений АБП в амбулаторной практике такая тактика является ошибочной. При лечении острой респираторной вирусной инфекции (в 30-50% возбудителем является риновирус), применение АБП, в том числе и с целью профилактики бактериальных осложнений, не показано.

О наличии риносинусита (РС) бактериальной этиологии свидетельствует сохранение симптоматики более 10 дней или прогрессирование симптомов спустя 5-7 дней от начала заболевания; РС вирусной этиологии, как правило, завершаются спонтанным выздоровлением в течение 7-10 дней. При решении вопроса о необходимости использования АБП нужно учитывать тот факт, что больные острым бактериальным РС выздоравливают без применения средств этого класса, поэтому в случае легкого течения заболевания целесообразно соблюдение выжидательной тактики, предусматривающей симптоматическое лечение в течение 7-10 дней. В случае средней и тяжелой степени тяжести заболевания использование АБП снижает вероятность неудачи лечения в 2 раза.

Ведущее место среди возбудителей острого бактериального РС занимают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (на их долю приходится более чем 50% случаев заболевания), реже выделяются *Moraxella catarrhalis*, еще реже – *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы. Препаратом выбора для лечения бактериального РС является амоксициллин, активный в отношении наиболее вероятных возбудителей заболевания. Макролиды являются альтернативной группой АБП и показаны как препараты первой линии в случае аллергии на β-лактамы.

Целью антибиотикотерапии стрептококкового тонзиллофарингита является эрадикация β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА), что обеспечивает эффективную профилактику острой ревматической лихорадки, гнойных осложнений (перитонзиллярного абсцесса), способствует уменьшению длительности заболевания на 1-2 дня и частоты инфицирования БГСА контактных лиц. Препаратом выбора признан амоксициллин, который превосходит феноксиметилпенициллин по фармакокинетическим параметрам (биодоступности, связывании с белками плазмы) и удобству применения. К альтернативным средствам относят пероральные цефалоспорины I поколения. Если пациент получает β-лактамы в течение предшествующих 4-6 нед, препаратом выбора служит амоксициллин/клавуланат. Длительность терапии, необходимая для обеспечения эрадикации возбудителя,

составляет 10 дней. При наличии у больного аллергии на β-лактамы назначаются макролиды. Следует помнить, что доксициклин и триметоприм/сульфаметоксазол не обеспечивают эрадикацию БГСА.

Наиболее частыми возбудителями острого бронхита являются вирусы. В ряде случаев, особенно у лиц молодого возраста, могут выявляться бактериальные агенты: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis* и *Chlamydia pneumoniae*, характеризующиеся высокой чувствительностью к макролидам. При лечении острого бронхита антибиотики обычно не назначают. Применение АБП может быть оправданным при длительном наличии высокой температуры и у больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. В качестве средства выбора рекомендованы макролиды.

Следует подчеркнуть тот факт, что добавление макролидов к терапии β-лактамами улучшает выживание больных с пневмококковой внебольничной пневмонией. Отсутствие макролидов в схемах стартовой антимикробной терапии на основе β-лактамов является независимым предиктором летальности при пневмококковой пневмонии с бактериемией.

Выступление **В.И. Строны** было посвящено одной из важных и малоизученных проблем современной кардиологии – сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) у женщин. В докладе «Гендерные особенности заболеваний сердечно-сосудистой системы» подчеркивалось, что в мире отчетливо прослеживается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения. Так, по данным ВОЗ, к 2025 г. средняя продолжительность жизни составит около 70 лет, а возраст 20% людей будет превышать 60 лет. По мнению М. Krantz и соавт., ишемическая болезнь сердца (ИБС), будучи фатальным заболеванием мужчин среднего возраста, становится хронической болезнью пожилых женщин. В связи с общим старением женского населения в странах с развитой экономикой особо актуальными становятся вопросы ранней диагностики и лечения ССЗ.

Автор всесторонне рассмотрел гендерные особенности сердечно-сосудистой системы. В этой связи большое значение имеет изучение гендерных особенностей профилактики и лечения ССЗ. Структура и динамика заболеваемости в женской и мужской популяции несколько различаются, что объясняется как их биологическими и репродуктивными характеристиками, так и вариацией образа жизни и факторов риска.

Обсуждались ключевые вопросы, связанные с факторами риска ССЗ у женщин в период пери- и постменопаузы, приведены рекомендации по оптимизации их своевременной оценки в целях повышения эффективности и стандартизации оказания медицинской помощи пациенткам в этом периоде жизни.

Были представлены данные последних европейских и американских руководств, касающиеся гендерных особенностей, профилактики и лечения ССЗ, а также результаты масштабных рандомизированных исследований. Примером этого служит консенсус европейских кардиологов и гинекологов по ведению женщин с повышенным сердечно-сосудистым риском в постменопаузе.

В заключение докладчик подчеркнул, что с недавнего времени в западной литературе часто употребляется термин «гормональный континуум женского здоровья» – достаточно широкое понятие, которое охватывает оценку развития факторов риска, диагностику и меры профилактики ССЗ; стратегию лечения в различные периоды жизни женщины в зависимости от ее гормонального статуса и состояния репродуктивной системы.

# Дайджест

## Апельсиновый сок может быть триггером опасного гастроинтестинального синдрома

На конгрессе Американской коллегии аллергии, астмы и иммунологии (АСААИ), проходившем 8-13 ноября в г. Анахайме (США), исследователи из Детской больницы Мерси при Университете штата Миссури представили клинический случай синдрома FPIES (food protein-induced enterocolitis syndrome — синдром энтероколита, индуцированный протеином пищи), который развился у 2-летнего мальчика после употребления апельсинового сока.

Синдром FPIES и его триггеры (чаще всего коровье молоко, рис и соя) трудно диагностировать. FPIES не опосредуется иммуноглобулином Е и поэтому не является немедленной реакцией гиперчувствительности, которую можно наблюдать, например, при аллергии на арахис или молоко. Точный механизм развития синдрома не установлен; по сути FPIES представляет собой воспаление в гастроинтестинальном тракте, вызываемое некоторыми продуктами питания. Отличительной особенностью FPIES является развитие симптомов спустя несколько часов после употребления определенного продукта.

Клинический случай был представлен как первое описание синдрома FPIES, триггером которого стало употребление апельсинового сока. Мальчик в возрасте 2 лет пять раз поступал в больницу в состоянии летаргии с тяжелой рвотой, требовавшей госпитализации и назначения внутривенных жидкостей. Каждый эпизод не ассоциировался с сыпью, ангионевротическим отеком, респираторными симптомами, лихорадкой либо контактом с другими больными детьми; каждый раз мальчику устанавливали диагноз вирусного энтерита, и после внутривенной инфузионной терапии ребенок выздоравливал.

Путем детального расспроса матери больного было выяснено, что во всех пяти случаях симптомы заболевания развивались через несколько часов после употребления апельсинового сока.

Возможная IgE-опосредованная пищевая аллергия была исключена на основании отрицательных результатов кожного прик-теста с экстрактом апельсинов и свежим апельсиновым соком. Кроме того, уровень IgE, специфического к апельсинам, составлял менее 0,1 кЕД/л.

Исследователи предположили диагноз FPIES и для его подтверждения провели оральный провокационный тест, используя рекомендуемую суммарную дозу 0,06 г белка/кг массы тела, разделенные на 3 кормления в течение 45 мин.

Ребенка планировали наблюдать 4 ч, однако уже через 90 мин после получения последней дозы у него началась рвота, которая происходила каждые 10-15 мин на протяжении 2 ч. При этом крапивница, ринорея, свистящее дыхание и другие симптомы анафилаксии отсутствовали.

Результаты лабораторного исследования показали повышение уровня абсолютного содержания нейтрофилов с 1920 до 3420 клеток/мкл.

После завершения рвоты у ребенка развились тахикардия и состояние летаргии; ему был введен физиологический раствор. Ответ на регидратацию был очень хорошим, состояние быстро нормализовалось.

В дальнейшем ребенку перестали давать апельсиновый сок и симптомы заболевания больше не повторялись.

Авторы указывают, что ранее в литературе были описаны случаи развития синдрома FPIES после употребления других фруктов, в частности яблок, груш и бананов, но не апельсинов.

American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) 2012 Annual Scientific Meeting. Абстракт P261, представлен 11 ноября 2012.

## Комбинированная квадротерапия демонстрирует эффективность в эрадикации инфекции *H. pylori*

Первичная резистентность *Helicobacter pylori* к современной первой линии антихеликобактерной терапии, включающей три препарата, в последнее время демонстрирует тенденцию к росту. В то же время оптимальное ведение пациентов, не ответивших на тройную терапию, до сих пор не определено.

Целью исследования, проведенного австралийскими учеными, было изучить эффективность антихеликобактерной квадротерапии альтернативными антибиотиками у больных с Нр-инфекцией, не ответивших на 7-дневную тройную терапию.

У пациентов без аллергии на пенициллин комбинация включала ингибитор протонной помпы, амоксициллин, рифабутин и ципрофлоксацин (схема PARC); у больных с аллергией на пенициллины вместо амоксициллина назначали висмута субцитрат (схема PBRC).

Частота излечения составила 95,2 и 94,2% при использовании схем PARC и PBRC соответственно.

По мнению авторов, антибиотикорезистентность остается главной причиной неэффективности эрадикационной терапии. У большинства пациентов, не ответивших на два курса стандартной тройной терапии, определяются штаммы *H. pylori*, имеющие сочетанную резистентность к метронидазолу и кларитромицину. Настоящее исследование показало, что эти штаммы проявляют высокую чувствительность к ципрофлоксацину и рифабутину; таким образом, схемы PARC/PBRC могут с успехом использоваться в качестве терапии резерва без предварительного тестирования на чувствительность к антибиотикам, особенно в странах с низкой резистентностью к фторхинолонам.

Tay C.Y., Windsor H.M., Thirriat F. et al. *Helicobacter pylori* eradication in Western Australia using novel quadruple therapy combinations. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2012; 36 (11-12): 1076-1083.

Подготовил **Алексей Терещенко**

Здуття?      Нудить?      Блювота?

Важкість?



**4 проблеми зі шлунком = 1 таблетка Мотиліум®**



- ✓ **Препарат вибору у лікуванні хворих із симптомами диспепсії<sup>1</sup>**
- ✓ **Швидка дія безпосередньо у шлунку<sup>2</sup>**
- ✓ **Надійний профіль безпеки<sup>3</sup>**

1. В.Т. Івашкін, А.О. Шептулін, О.К. Баранська, О.С. Труханов. Методичний посібник «Обстеження та лікування хворих з синдромом диспепсії». Москва, 2001.  
 2. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається приблизно через 30-60 хв. (див. інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Мотиліум®).  
 3. Е. Масці. Відсутність впливу домперидону на секрецію гастрину: дані про периферичну активність препарату, 1984.

Р.П. МОЗ України № УА/10190/01/01 від 08.11.2010  
**МОТИЛІУМ®**. Діюча речовина – домперидон.  
 Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить домперидону 10 мг; допоміжні речовини: ядро: лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний прежелатинізований, повідон, магнію стеарат, олія блівовина гідрогенізована, натрію лаурилсульфат; плівкова оболонка: гіпромелоза, натрію лаурилсульфат.  
 Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою.  
 Фармакотерапевтична група: стимулятори перистальтики. Код АТС: A03F A03.  
 Показання до застосування: для полегшення симптомів епігастрального дискомфорту та печії, що спостерігаються після їди, таких як відчуття переповненості шлунка, нудота, здуття в епігастральній ділянці та відрижка; для полегшення симптомів нудоти та блювання, що тривають менше 48 годин.  
 Побічні ефекти: дуже рідко (< 1/10 000) з боку імунної системи (алергічні реакції), з боку нервової системи (сухість у роті, безсоння), з боку шкіри та підшкірних тканин (свербіж, висипання), рідко (≥1/10 000 до <1/1000) з боку ендокринної системи (підвищення рівню пролактину), з боку шлунково-кишкового тракту (гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, регургітацію, зміну апетиту). За умов дотримання рекомендацій з дозування та тривалості лікування домперидон зазвичай переноситься добре, і небажані явища виникають нечасто. Для більш докладної інформації див. інструкцію для медичного застосування.  
 ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем. Зберігати у недоступному для дітей місці. Додаткова інформація надається за вимогою. Представництво «Cilag GmbH International» в Україні: 01030, Київ, вул. Б. Хмельницького, 19–21. Тел.: +38 (044) 498-08-88.