Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 5 (354), березень 2015 р.

www.health-ua.com

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор
Оксана Хижняк

Ожирение у детей: лечение и профилактика

Читайте на сторінці **14**

Доктор медицинских наук, профессор
Юрий Степанов

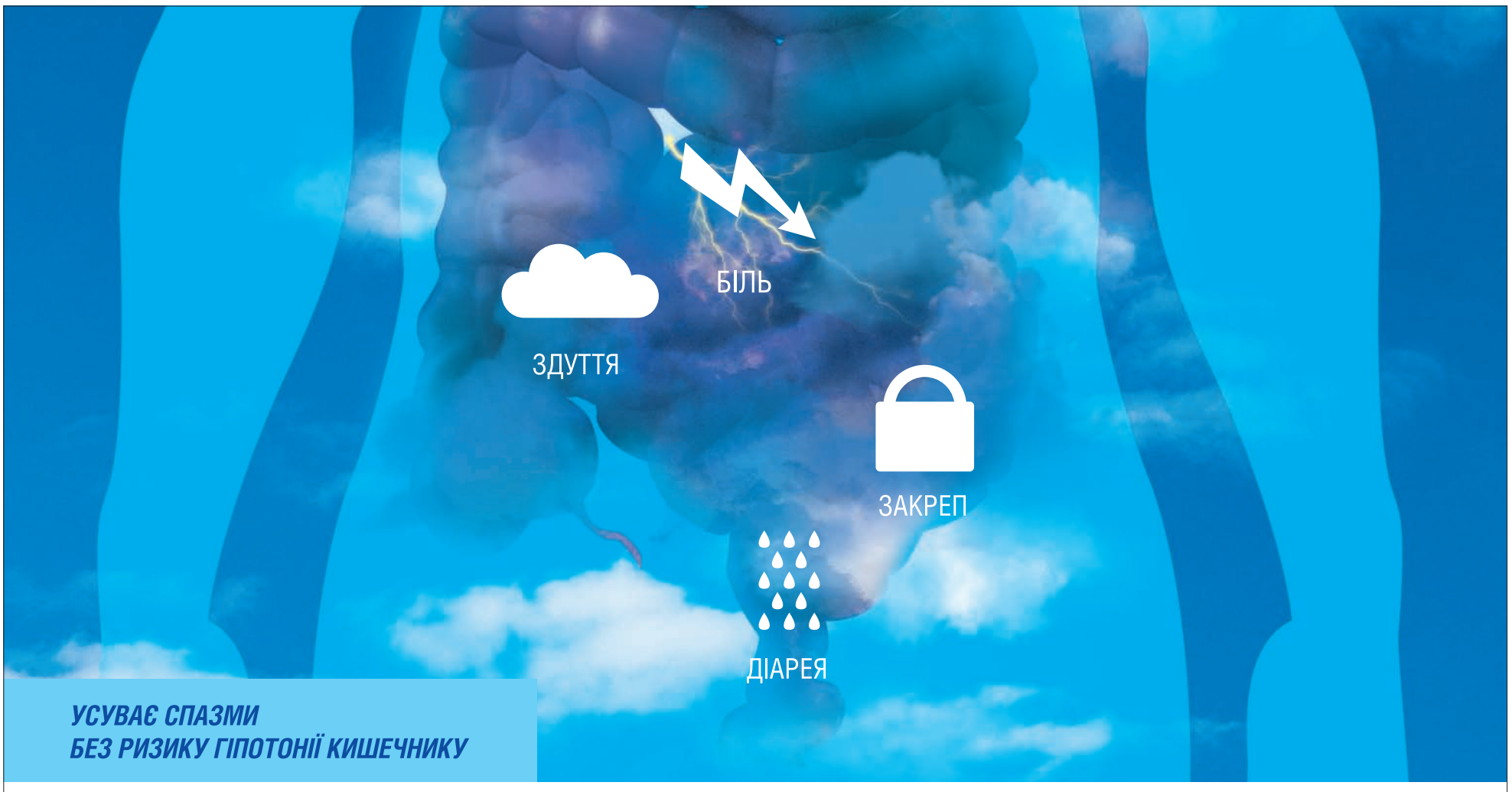
Место миотропных спазмолитиков в лечении заболеваний, сопровождающихся абдоминальным болевым синдромом

Читайте на сторінці **12**

Доктор медицинских наук, профессор
Олег Сычев

Итоги 2014 года в области аритмологии

Читайте на сторінці **33**



УСУВАЄ СПАЗМИ
БЕЗ РИЗИКУ ГІПОТОНІЇ КИШЕЧНИКУ

Р.П.: № UA/7725/01/01 від 01.02.2013 р. до 01.02.2018 р.

- Антиспастичний ефект
- Вибірковість дії на гладенькі м'язи шлунково-кишкового тракту
- Нормалізація моторики

Меверин®

СКЛАД.
1 капсула містить мебеверину гідрохлориду, пелети, що містять субстанцію, у перерахуванні на мебеверину гідрохлорид 0,2 г (200 мг);
ФОРМА ВИПУСКУ. Капсули.
Фармакотерапевтична група. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. Мебеверин. Код АТС А03А А04.
Клінічні характеристики.
Показання.
Дорослі та діти віком від 10 років:
– симптоматичне лікування болю, спазмів, кишкових розладів і відчуття дискомфорту у кишечнику при синдромі подразненого кишечнику;
– лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями.
Протипоказання.
Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого з неактивних компонентів препарату.
Паралітичний ілеус.
Побічні реакції.
Спостерігаються алергічні реакції, які в основному, але не завжди, обмежуються шкірними проявами (частота не може бути оцінена за наявними даними).

Міжнародне непатентоване найменування: Mebeverine.
ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).
Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування Меверин®.
Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників.

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

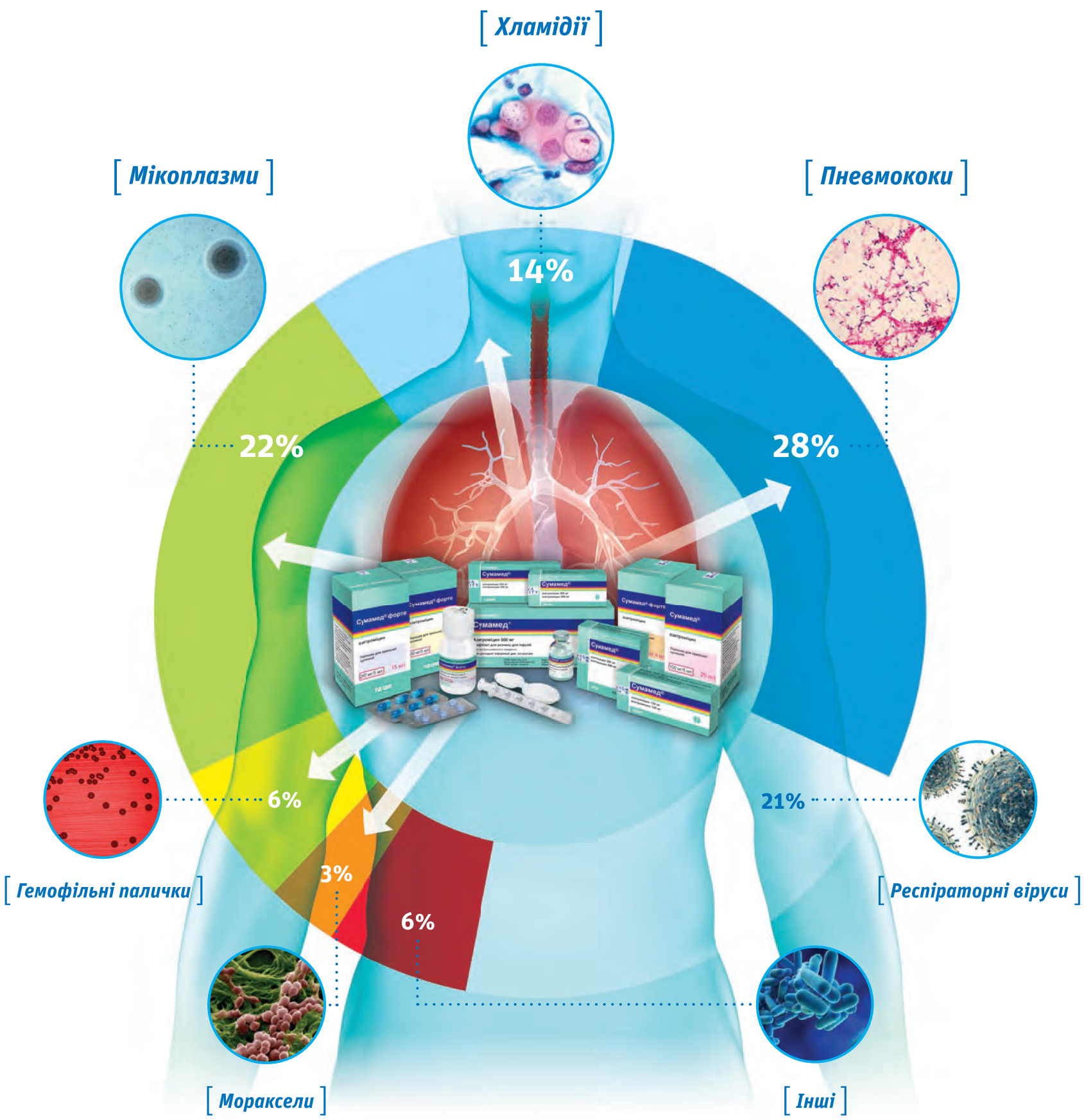
«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

* Наклад із 15.08.2014 і 8 700 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012).

Сумамед®

Антибіотик, що діє на основні збудники бактеріальних інфекцій дихальних шляхів*



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу*

Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка) та атипових збудників інфекцій дихальних шляхів (*C. trachomatis, M. pneumoniae*)[1]

Просте дозування – 1 раз на добу[1]

*Малюнок відображає дані дослідження спектра збудників позалікарняної пневмонії у дітей: *Heiskanen-Kosma T., Korppi M.* Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991. **1.** Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Сумамед® · таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6. **Сумамед®** · таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3. **Сумамед®** · капсули, 250 мг, №6. **Сумамед®** · порошок для оральної суспензії 100 мг/5 мл, 400 мг, флакон, 20 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 600 мг, флакон, 15 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1200 мг, флакон, 30 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Показання для застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, парестезія, дисгевзія; зорові розлади, розлади слуху; діарея, блювання, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення; анорексія; висипання, свербіж; артралгія; підвищена втомлюваність, та ін. **Форма випуску:** Сумамед® · ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома, та ін. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. **Виробники.** «ПЛІВА Хрватска д.о.о.», Хорватія; «Каділа Хелскеа Лтд.», Індія. **Р.П. МОЗ України:** №UA/2396/02/01 від 17.10.2014; №UA/2396/02/02 від 17.10.2014; №UA/2396/03/01 від 31.10.2014; №UA/4612/01/01 від 24.10.2014; №UA/4170/01/01 від 24.10.2014; №UA/2396/04/01 від 04.08.2010.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Макет затверджено: січень, 2015 р.

ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 · www.teva.ua

Азитромицин в лечении острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей: обзор исследований

К острым респираторным инфекциям нижних дыхательных путей (ИНДП) относится широкий спектр патологических состояний – от острого бронхита и обострений хронического бронхита до пневмонии. Ежегодно регистрируется около 5 млн случаев смерти вследствие данных нарушений. Наиболее частой причиной смерти, госпитализации и потребности в медицинской консультации служит пневмония. Азитромицин является макролидным антибиотиком, однако отличается от эритромицина по химической структуре и проявляет активность по отношению к некоторым грамотрицательным микроорганизмам, ассоциированным с респираторными инфекциями, в частности Haemophilus influenzae. В ходе данного систематического обзора оценивалась эффективность азитромицина по сравнению с таковой амоксициллина или амоксициллина/клавуланата в лечении острых ИНДП.

Методы. Проведен поиск исследований в электронных базах данных с 1966 по 2014 г. В обзор включались рандомизированные и псевдорандомизированные контролированные исследования, в ходе которых сравнивалась эффективность терапии азитромицином и амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом у пациентов с клиническими признаками острых ИНДП (острый бронхит, пневмония, обострения хронического бронхита). Авторы обзора независимо друг от друга оценивали уровень доказательств исследований. В метаанализ были включены все типы острых ИНДП.

Результаты. В обзор вошли 16 клинических исследований, в которых приняли участие 2648 пациентов. Результаты сводного анализа 15 испытаний не показали существенной разницы между распространенностью клинических неудач на 10-14-й день между двумя группами (относительный риск – ОР – 1,09; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,64-1,85). Субанализ исследований, в которых участвовали пациенты с острым бронхитом, продемонстрировал существенное уменьшение количества клинических неудач в группе пациентов, применявших азитромицин, по сравнению с группой больных, получавших лечение амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом (ОР 0,63; 95% ДИ 0,45-0,88). Анализ чувствительности показал незначительное снижение числа клинических неудач среди пациентов, получавших азитромицин, в 3 исследованиях с надлежащим применением слепого метода (ОР 0,55; 95% ДИ 0,25-1,21) по сравнению с 12 испытаниями с недостаточным маскированием (ОР 1,32; 95% ДИ 0,70-2,49). Двенадцать исследований располагали данными, касающимися микробной эрадикации: существенных различий между двумя группами в отношении указанного параметра не отмечено (ОР 0,95; 95% ДИ 0,87-1,03). При этом в группе пациентов, получавших азитромицин, имело место уменьшение количества неблагоприятных событий (ОР 0,76; 95% ДИ 0,57-1,0).

Выводы. В ряде исследований были показаны преимущества азитромицина перед амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом в терапии острых ИНДП. У пациентов с острым бронхитом бактериальной этиологии применение азитромицина имеет более высокую эффективность за счет меньшего количества клинических неудач и неблагоприятных событий по сравнению с амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом. Однако для большинства проанализированных исследований были характерны недостаточное методологическое качество и ограниченный объем выборки. Для более точной сравнительной оценки эффективности указанных препаратов необходимо провести большие рандомизированные контролированные исследования.

Laopaiboon M. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 8; 3: CD001954.

Эффективность азитромицина у пациентов с синдромом облитерирующего бронхиолита, перенесших трансплантацию легких

Целью данного рандомизированного плацебо контролированного исследования было оценить эффективность терапии азитромицином у пациентов с синдромом облитерирующего бронхиолита, перенесших операцию по трансплантации легких.

Методы. В испытании приняли участие 48 пациентов, которых рандомизировали на 2 группы – основную (n=25) и контрольную (n=23) – для применения азитромицина и плацебо соответственно. Азитромицин назначали в дозе 250 мг через день в течение 12 нед. В качестве первичной конечной точки исследования рассматривалось изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) в течение 12 нед терапии. После рандомизации выяснилось, что у 2 участников не подтвердился синдром облитерирующего бронхиолита. В связи с этим в ходе ITT-анализа были обработаны данные 46 пациентов. В ITT-анализ также вошли данные пациентов, получавших плацебо, которые перешли на терапию азитромицином после выхода из исследования.

Результаты. Оценочная разность среднего $ОФВ_1$ между основной и контрольной группой (азитромицин минус плацебо) составила 0,035 л (95% ДИ 0,112-0,182; p=0,6). Пять пациентов контрольной группы вышли из исследования (у 4 больных наблюдалось быстрое снижение $ОФВ_1$), в дальнейшем открыто получали терапию азитромицином, что привело к улучшению показателей $ОФВ_1$ в течение 12 нед лечения. Среди участников, завершивших исследование, оценочная разность среднего $ОФВ_1$ между основной и контрольной группой составила 0,278 л (95% ДИ 0,170-0,386; p≤0,001). У 9 пациентов основной группы прирост $ОФВ_1$ составил ≥10% от исходного уровня. Среди участников контрольной группы во время приема плацебо не было выявлено прироста $ОФВ_1$ ≤10% от исходного уровня (p=0,002). В ходе исследования зафиксировано 3 и 4 случая тяжелых неблагоприятных событий в основной и контрольной группах соответственно, которые не были связаны с терапией.

Выводы. Лечение азитромицином у пациентов с синдромом облитерирующего бронхиолита после трансплантации легких улучшает $ОФВ_1$ и превосходит по эффективности плацебо. Результаты исследования усиливают основания для введения азитромицина в клиническую практику при синдроме облитерирующего бронхиолита.

Corris P.A. et al. A randomised controlled trial of azithromycin therapy in bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) post lung transplantation. Thorax. 2015 Feb 24. pii: thoraxjnl-2014-205998.

Применение ингаляционных антибиотиков при бронхоэктатической болезни, не ассоциированной с муковисцидозом

Целью данного метаанализа было изучить эффективность и безопасность длительного применения ингаляционных антибиотиков у пациентов с бронхоэктатической болезнью, не ассоциированной с муковисцидозом.

Методы. В электронных базах данных проведен поиск исследований, опубликованных до 20 марта 2014 г. Выполнен анализ снижения бактериальной плотности и эрадикации Pseudomonas aeruginosa в мокроте, риска обострений и других клинических исходов, связанных с ингаляционной терапией.

Результаты. В метаанализ были включены 8 рандомизированных контролированных исследований, в которых приняли участие 539 пациентов. Долгосрочная ингаляционная антибиотикотерапия приводила к очевидному снижению бактериальной плотности в мокроте (ВРС 2,85; 95% ДИ 1,6-4,09; p<0,00001) и улучшению эрадикации P. aeruginosa (отношение шансов – ОШ – 6,6; 95% ДИ 2,93-14,86; p<0,00001). При этом повышения риска выделения резистентных штаммов P. aeruginosa не наблюдалось. Кроме того, применение ингаляционной терапии уменьшало количество пациентов с обострениями (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,21-1,00; p=0,05). Однако больные, получающие ингаляционные антибиотики, чаще были подвержены визингу (ОШ 6,74; 95% ДИ 2,22-20,52; p=0,0008) и бронхоспазму (ОШ 2,84; 95% ДИ 1,11-7,25; p=0,03).

Выводы. У пациентов с бронхоэктатической болезнью, не ассоциированной с муковисцидозом, долгосрочная ингаляционная антибиотикотерапия может эффективно снижать бактериальную плотность в мокроте и риск обострений, а также увеличивать эрадикацию P. aeruginosa, однако ассоциируется с повышением риска визинга и бронхоспазма.

Yang J.W. et al. Efficacy and safety of long-term inhaled antibiotic for patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. Clin Respir J. 2015 Jan 26.

Эффективность длительной профилактической антистафилококковой терапии при муковисцидозе

Staphylococcus aureus является причиной развития легочных инфекций при муковисцидозе в раннем детском возрасте. В целях предотвращения возникновения инфекций и связанного с ними повреждения легких используется профилактическое назначение антибиотиков. Однако данные препараты обладают побочными эффектами, а их длительное применение может приводить к развитию инфекций, вызванных Pseudomonas aeruginosa. Для оценки результатов продолжительного назначения пероральных антибиотиков в профилактике восприимчивости к S. aureus у пациентов с муковисцидозом в ходе данного систематического обзора был проведен анализ гипотез, согласно которым такая профилактика:

- улучшает клиническое состояние, функцию легких и выживаемость пациентов;
- вызывает побочные эффекты (например, диарею, кожную сыпь, кандидоз);
- снижает количество штаммов распространенных патогенных микроорганизмов в секрете дыхательных путей;
- приводит к повышению антибиотикорезистентности и колонизации дыхательных путей P. aeruginosa.

Методы. В обзор были включены рандомизированные контролированные исследования, в ходе которых сравнивалось длительное профилактическое применение пероральных антибиотиков с интермиттирующей антибиотикотерапией, назначаемой по мере необходимости пациентам с муковисцидозом любой степени тяжести. Проведена оценка клинических исследований по крите-риям включения в обзор, качеству методологических подходов и полученным данным.

Результаты. В обзор вошли 4 исследования с участием 401 пациента. Возраст участников составил от 0 до 7 лет. Два более ранних исследования обладали повышенным риском системной ошибки по сравнению с двумя более поздними испытаниями, что было связано с недостаточным маскированием и неполными данными по конечным точкам. Таким образом, рассматривались только данные наиболее позднего исследования, в котором риск системной ошибки в целом отсутствовал. При назначении антистафилококковой профилактики наблюдалось уменьшение количества носителей ≥1 штаммов S. aureus среди детей. Существенных различий между группами новорожденных и детей с нормальной функцией легких не наблюдалось. Значимого воздействия на питание, количество госпитализаций, дополнительных курсов антибиотикотерапии и побочных эффектов выявлено не было. Между группами также не отмечено существенных различий в количестве штаммов P. aeruginosa. При этом в первые 2-3 года профилактики наблюдалась тенденция к снижению, а в последующие 4-6 лет – к повышению высеваемости P. aeruginosa. Поскольку исследования, включенные в обзор, продолжались не более 6 лет, на основании их результатов невозможно сделать выводы о долгосрочных эффектах профилактики.

Выводы. Антистафилококковая профилактика с использованием антибиотиков уменьшает количество носителей штаммов S. aureus среди детей, если начинается в раннем детском возрасте и продолжается до 6 лет. Клиническое значение этих сведений остается неопределенным. Дальнейшие исследования позволят определить, существует ли тенденция к увеличению количества детей с инфекцией P. aeruginosa при муковисцидозе после проведения антистафилококковой профилактики в течение 4-6 лет, а также влияет ли выбор препарата и длительность лечения на эту тенденцию.

Smyth A.R., Walters S. Prophylactic anti-staphylococcal antibiotics for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 24; 11: CD001912.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

ТОРВАКАРД

аторвастатин

Виграй час – збережи життя!

- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні[1]
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%[1]
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті[1]

ТОРВАКАРД 10, ТОРВАКАРД 20, ТОРВАКАРД 40 Таблетки, вкриті оболонкою. 1 таблетка містить 10, 20, 40 мг аторвастатину.

Показання. Гіперхолестеринемія. Вторинна профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів, які мають високий ризик виникнення першої серцево-судинної події на тлі корекції інших факторів ризику. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10–80 мг 1 раз на добу, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Стартова та підтримуюча доза залежить від вихідного рівня ХС-ЛПНЩ, завдань терапії і її ефективності. **Побічні реакції.** Спостерігаються шлунково-кишкові розлади: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, біль у животі. Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія, артралгія, міопатія, спазми, тендопатія, іноді ускладнена розривом сухожилля. Алергічні реакції та інше. **Упаковка:** по 10 таблеток у блістері; по 3 або 9 блістерів у картонній коробці. Торвакард зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард 10, Торвакард 20, Торвакард 40

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

UA.ATO.14.12.02

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
01033, м.Київ, вул.Жилянська, 48-50А,
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

Статины в лечении пациентов высокого риска: как обеспечить быстрый эффект и длительную приверженность к терапии?

М.Н. Селюк

Статины сегодня являются обязательным компонентом лечения пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), и целесообразность их назначения с целью первичной и вторичной сердечно-сосудистой профилактики таким больным не вызывает сомнений. Другой вопрос – всегда ли в реальной клинической практике на уровне первичного звена здравоохранения происходят правильная оценка ССР и выявление всех пациентов (в т. ч. малосимптомных), которым показана терапия статинами в качестве первичной профилактики? И если принято решение назначить статинотерапию, во всех ли случаях врачи правильно выбирают препарат и дозу? О том, как отобрать больных для терапии статинами, каковы основные задачи врача при назначении этих препаратов и каким представителям группы отдать предпочтение в большинстве ситуаций, рассказывает профессор кафедры терапии Украинской военно-медицинской академии (г. Киев), кандидат медицинских наук Марьяна Николаевна Селюк.

– Благодаря результатам, полученным при назначении статинов в повседневной клинической практике, доверие к этим препаратам все более возрастает. Пришло осознание важной роли статинов в лечении пациентов высокого и очень высокого риска, и сегодня практические врачи убеждены в необходимости их назначения пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом в анамнезе, заболеваниями периферических артерий, сахарным диабетом (СД) 2 типа. Однако остается актуальным ряд проблем, которые препятствуют, с одной стороны, более широкому использованию статинов, а с другой – достижению основных целей статинотерапии.

Первая проблема заключается в том, что в реальной практике остается неохваченным статинотерапией огромное количество пациентов высокого ССР. Они годами лечатся по поводу одного заболевания, например артериальной гипертензии (АГ), однако, несмотря на успешное, по мнению врачей и самих пациентов, лечение, у них достаточно быстро развиваются тяжелые сердечно-сосудистые осложнения (ССО), которые приводят к инвалидности или смерти. Выжившим больным уже с целью вторичной профилактики назначают комплексную терапию, которая обязательно включает статины, – шаг необходимый, но, к сожалению, сделанный с большим опозданием.

? Так нуждаются ли в назначении статинов малосимптомные пациенты?

– Чтобы дать правильный ответ, необходимо четко понимать, что отсутствие клинических проявлений атеросклероза не означает отсутствие высокого ССР. При внимательном прочтении современных руководств становится очевидным, что круг больных высокого риска, которым показано назначение статинов, очень широк и включает в том числе пациентов без клинических проявлений ИБС и ее эквивалентов, но с наличием множественных факторов риска (если риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение 10 лет по шкале SCORE составляет ≥5%).

Вероятность появления ССО также высока у лиц со значительным повышением хотя бы одного фактора риска; это может быть изолированная гиперхолестеринемия, выраженная АГ или СД. Высокий ССР также характерен для лиц с неблагоприятным семейным анамнезом (раннее начало ИБС или других сосудистых заболеваний).

Специалисты первичного звена здравоохранения (терапевты, семейные врачи) каждый день сталкиваются с такими больными – малосимптомными, но имеющими высокий риск. К сожалению, далеко не всегда их тщательно обследуют. Как правило, внимание врача сосредоточено на коррекции одного или двух наиболее распространенных факторов – повышенного артериального давления (АД) или избыточного уровня холестерина (ХС). Вне поля зрения специалистов остаются такие значимые факторы, как хроническое воспаление, хронический стресс, повышенная ригидность стенок крупных сосудов, нарушения функции почек и углеводного обмена, изменения уровней липидных фракций, не подлежащих рутинной оценке и т. д.

Именно пациенты с АГ – группа, у которой ССР часто бывает недооценен. АГ – один из важнейших факторов ССР; в случае ее сочетания с курением и гиперхолестеринемией вероятность сердечной смерти в 8 раз выше по сравнению с соответствующим показателем у лиц аналогичного возраста без упомянутых факторов риска (C. Balantyne et al., 2005). Коварство АГ состоит в том, что на ее фоне уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) обычно остается в пределах нормы или незначительно повышен, а главными признаками дислипидемии часто служат снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня ХС липопротеинов очень низкой плотности. Данные нарушения липидного спектра крови отмечаются у 40-85% больных с АГ (И.Е. Чазова и соавт., 2007). Нормальный или близкий к нормальному уровень ХС ЛПНП является аргументом для отказа врача от применения гиполипидемической терапии у пациентов с АГ. Однако у подавляющего большинства таких больных даже на фоне адекватной современной антигипертензивной терапии и отсутствия выраженной симптоматики суммарный ССР остается высоким или очень высоким вследствие наличия дополнительных факторов риска. Это обусловливает необходимость проведения интенсивной профилактики с использованием статинов.

? Улучшает ли терапия статинами прогноз у пациентов с АГ?

– Эффективность статинов в снижении частоты ССО у пациентов с АГ высокого риска была доказана в рандомизированных клинических исследованиях. Наиболее показательным в этом отношении является масштабное испытание ASCOT, оценивавшее результативность использования аторвастатина.

В гиполипидемической ветви этого исследования – ASCOT-LLA – добавление аторвастатина в дозе 10 мг/сут к антигипертензивной терапии у пациентов с АГ высокого риска с целью первичной профилактики обеспечило снижение риска развития нефатального ИМ и сердечно-сосудистой смерти на 36%, фатального и нефатального инсульта на 27%, всех сердечно-сосудистых событий на 21%. Результаты данного исследования стали основой для рассмотрения назначения статинов пациентам с АГ высокого риска в качестве стандартного подхода.

Целесообразность применения статинов при АГ была подтверждена также в рандомизированном клиническом исследовании AVALON с участием пациентов с АГ и дислипидемией, в котором сочетанное применение антигипертензивной терапии и аторвастатина в дозе 10 мг/сут привело к снижению ССР по Фрамингемской шкале более чем в 2 раза. Аналогичные результаты получены и в многоцентровом рандомизированном испытании RESPOND, включавшем пациентов с АГ и дислипидемией.

Положительная роль статинов в лечении пациентов с АГ высокого риска определяется не только их выраженным гиполипидемическим эффектом и возможностью эффективной коррекции одного из наиболее распространенных и значимых факторов риска – гиперхолестеринемии. Большое значение имеют и плейотропные (нелипидные) эффекты статинов.

Согласно результатам ряда экспериментальных и клинических исследований последних лет, статинотерапия позволяет не только снижать уровень атерогенных фракций липидов, но и улучшать контроль систолического и диастолического АД независимо от исходного уровня ХС крови. Установлено, что применение статинов значительно увеличивает вероятность достижения и удержания целевых уровней АД. Прямое антигипертензивное действие статинов продемонстрировано в исследовании A.C. Sposito (2004) с участием пациентов с АГ и работе C. Borghi и соавт. (2000). Подобные данные получены в ходе анализа базы данных исследования Национального института здоровья и питания США (D.E. King et al., 2007), которая включала истории болезни 2585 пациентов с АГ без ИБС и других ССЗ: пациенты, получавшие статины, чаще достигали и удерживали целевые уровни АД; при этом влияние статинов на АД было более выраженным у лиц, которые принимали антигипертензивные препараты группы ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы.

Способность статинов снижать АД подтверждена и в известном метаанализе P. Strazzullo и соавт. (2007), авторы которого сделали вывод о том, что чем выше исходный уровень АД, тем больше проявляется антигипертензивный эффект статинов.

? Какой механизм антигипертензивного эффекта статинов?

– Данный эффект объясняется способностью статинов улучшать эндотелиальную функцию и активировать эндотелиальную NO-синтазу. Еще одним вероятным механизмом, приводящим к снижению АД на фоне приема статинов, является уменьшение экспрессии и/или чувствительности рецепторов ангиотензина II.

Наличие таких механизмов, а также противовоспалительного и антиоксидантного влияния статинов объясняет их выраженную органопротекторную активность при АГ.

? Какими органопротекторными эффектами обладают статины и одинаково ли выражены эти эффекты у разных представителей класса?

– На сегодня доказанным является наличие у статинов кардио-, вазо-, нефро- и церебропротекторных эффектов. Терапия статинами позволяет снизить риск ремоделирования левого желудочка сердца, обеспечить регресс атеросклеротической бляшки, уменьшить толщину комплекса интима-медиа сосудов и выраженность эндотелиальной дисфункции. В некоторых работах показана способность статинов оказывать благоприятное влияние на архитектонику мышечного слоя артерий, что предотвращает ухудшение их эластических свойств и замедляет темпы прогрессирования АГ.

В исследовании SHIPAS применение статинов на протяжении 6 мес у пациентов пожилого возраста (60-65 лет) с АГ и умеренной гиперхолестеринемией способствовало достоверному улучшению показателей жесткости артериальной стенки. В этом же испытании у пациентов, не принимавших статины, отмечено ухудшение данных показателей (S. Matsuo et al., 2005).

Следует отметить, что в большинстве крупных рандомизированных исследований, в которых подтверждены органопротекторные эффекты статинотерапии, использовали аторвастатин.

В субанализе исследования ASCOT-LLA доказана способность аторвастатина в дозе 10 мг/сут снижать скорость распространения пульсовой волны, что свидетельствовало об улучшении эластических свойств крупных артерий.

Церебропротекторные эффекты статинотерапии продемонстрированы в исследованиях CARE, HPS, LIPID, PLAC 1, PROSPER, в которых установлена способность статинов снижать риск инсультов у пациентов высокого ССР. При этом наиболее убедительные данные получены для аторвастатина: в исследованиях CARDS, GREACE, MIRACL у больных, принимавших данный препарат, частота инсультов уменьшалась почти на 50%.

Нефропротекторное действие статинов проявляется в снижении выраженности микроальбуминурии и темпов уменьшения скорости клубочковой фильтрации.

В ряде исследований показано благоприятное влияние аторвастатина на показатели функции почек. Так, в исследованиях GREACE, ALLIANCE, TNT на фоне терапии аторвастатином наблюдалось увеличение клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации, а в испытаниях PLANET I и PLANET II продемонстрирована эффективность высоких доз аторвастатина (80 мг/сут) в снижении выраженности протеинурии у пациентов с СД 2 типа и гиперхолестеринемией.

Антиатеросклеротический эффект статинов продемонстрирован в работах последних лет с использованием аторвастатина и розувастатина. Так, в исследованиях REVERSAL и ESTABLISH применение аторвастатина приводило к уменьшению объема атеросклеротической бляшки.

Обширная доказательная база, подтверждающая эффективность статинов в первичной профилактике у пациентов с АГ, стала основанием для включения этих препаратов в современные международные рекомендации по лечению АГ. Согласно действующим европейским и украинским руководствам, статины следует использовать в комплексной фармакотерапии АГ, направленной на снижение высокого суммарного ССР. Назначение статинов рекомендовано всем пациентам с АГ и другими доказанными ССЗ и/или СД с целью снижения общего ХС и ХС ЛПНП до целевых уровней (≤1,8 ммоль/л при очень высоком риске и ≤2,5 ммоль/л при высоком риске). У пациентов с АГ и нормальными показателями общего ХС и ХС ЛПНП следует оценить риск ССО по другим показателям. Если этот риск составляет ≥20% в течение ближайших 10 лет, то независимо от исходного уровня липидов больным следует назначить статины.

? Какая тактика предпочтительна при назначении статинов пациентам высокого риска?

– Этот вопрос более чем актуален. Нередко врачи необоснованно рекомендуют пациентам делать перерывы в приеме статинов или снизить дозу, назначенную в стационаре, до минимальной. Однако в исследованиях с использованием современных статинов, прежде всего аторвастатина (наиболее изученного представителя этой группы), многократно подтверждена не только их эффективность, но и безопасность даже при использовании в максимальных дозах. Доза статина

Продолжение на стр. 8.

Статины в лечении пациентов высокого риска: как обеспечить быстрый эффект и длительную приверженность к терапии?

Продолжение. Начало на стр. 7.

должна определяться индивидуальным ССР; в случае необходимости назначения средних и высоких доз их можно применять сразу без предварительного титрования. Тем более не следует снижать дозу статина, если она соответствует степени риска больного и хорошо переносится. Это в полной мере относится и к пациентам с АГ.

Главная задача врача – как можно быстрее снизить уровень липидов до целевых значений для скорейшего уменьшения ССР.

? Какому статину следует отдать предпочтение для быстрого и безопасного снижения уровня ХС ЛПНП?

– Аторвастатин – препарат, обладающий выраженным гиполипидемическим эффектом, который в большинстве случаев обеспечивает снижение ХС ЛПНП до целевых значений. Именно исследования применения аторвастатина в значительной степени оказали влияние на клиническую практику и современные рекомендации, поэтому он остается препаратом выбора у большинства пациентов высокого риска. В сравнительных исследованиях показано, что аторвастатин обеспечивает выраженный гиполипидемический эффект, сопоставимый с таковым розувастатина, который позиционируется как один из наиболее сильных статинов. При этом сроки наступления максимального гиполипидемического эффекта при применении аторвасатина и розувастатина сопоставимы и составляют 4 нед. Важно, что в долгосрочных исследованиях аторвастатина его положительное влияние на частоту ССО (ИМ, инсультов) отмечали уже через 3 мес терапии. Таким образом, назначение аторвастатина способствует не только быстрому достижению целевых уровней ХС ЛПНП, но и уменьшению ССР в короткие сроки.

? К сожалению, даже правильный выбор статина не означает решения следующей проблемы – низкой приверженности пациентов к длительной терапии, особенно если его эффективность не сопровождается субъективными ощущениями. Как повысить приверженность больных высокого риска к длительной терапии статинами?

– Для большинства украинских пациентов большое значение имеет доступная стоимость препарата. В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке присутствуют качественные европейские генерические статины, стоимость которых позволяет проводить длительную сердечно-сосудистую профилактику у большинства пациентов. При этом важно выбирать препараты, эффективность и безопасность которых изучены в специально спланированных клинических исследованиях, и если ориентироваться на данный критерий, то выбор не так и велик.

Среди европейских генериков привлекает внимание препарат аторвастатина Торвакард производства компании Zentiva. Эффективность и безопасность Торвакарда подтверждены в клиническом исследовании, проведенном в Чехии. В испытании ATLET участвовали 6786 пациентов с ИБС и АГ, у которых на фоне терапии Торвакардом почти в 80% случаев были достигнуты целевые уровни липидов крови.

Гиполипидемическая эффективность Торвакарда также была изучена в одном из российских исследований, в котором данный препарат назначали в дозе 20 мг/сут пациентам с умеренной гиперхолестеринемией. Согласно полученным результатам, средний показатель ХС ЛПНП через 4 и 12 нед лечения Торвакардом достоверно снизился на 44 и 46% соответственно. Уровень ХС ЛПВП повысился по сравнению с исходным к концу 12-й недели на 6,3%; уровень триглицеридов плазмы крови достоверно уменьшился – на 14 и 24% – через 4 и 12 нед терапии соответственно.

Таким образом, Торвакард продемонстрировал способность быстро и выражено снижать уровень ХС ЛПНП, что крайне важно для ведения пациентов высокого риска в повседневной клинической практике.

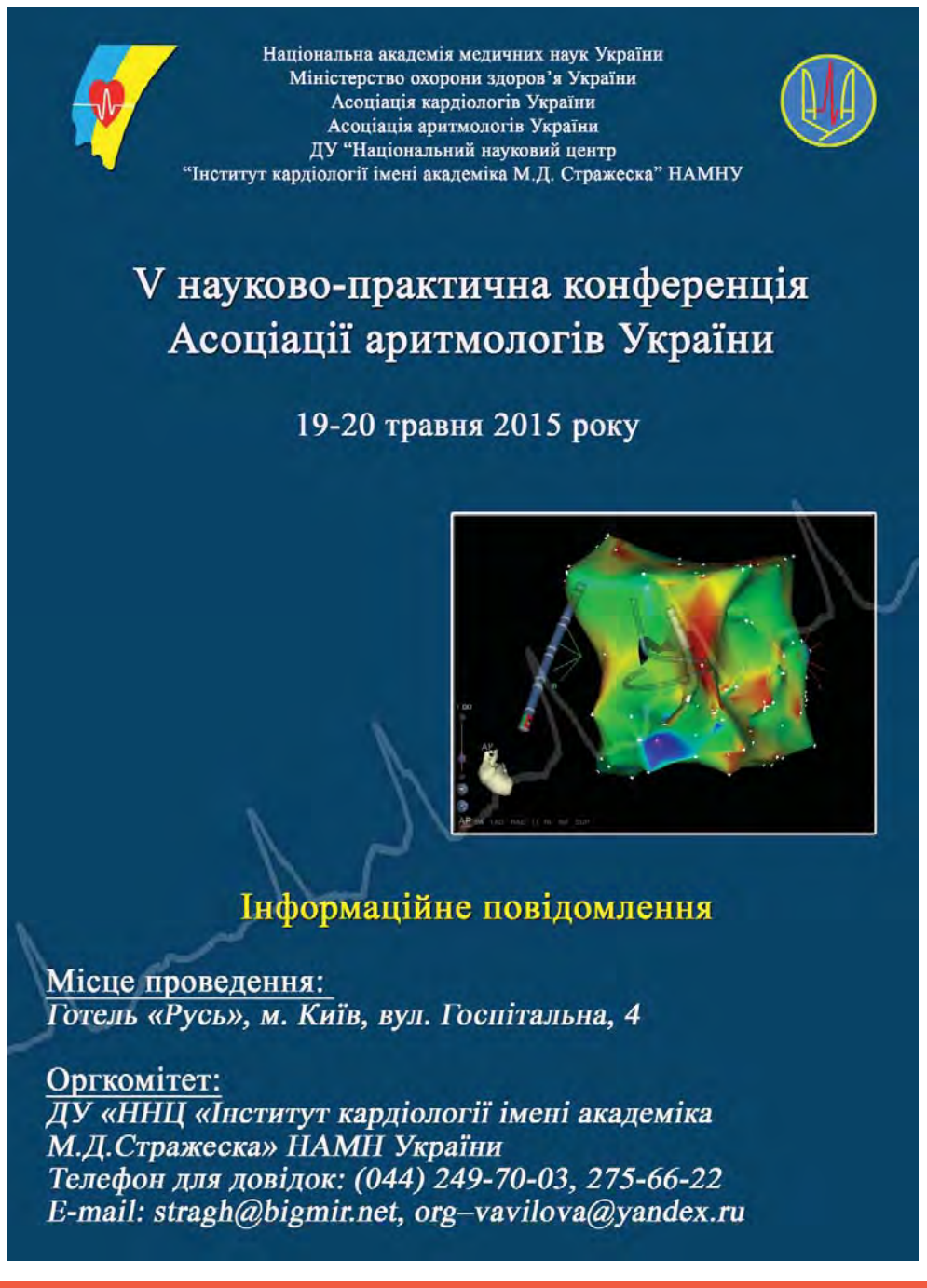
Способность Торвакарда влиять на эластические свойства сосудов и процессы свободнорадикального окисления, играющие важную роль в прогрессировании атеросклероза, была изучена в недавнем российском исследовании (Ю.А. Жиляева и соавт., 2013). У пациентов с ИБС (у некоторых из них отмечалась АГ), принимавших препарат в дозах 10 и 20 мг/сут, оценивали изменения сердечно-лодыжечного, лодыжечно-плечевого индексов, индекса аугментации, характеризующего растяжимость сосудистой стенки, а также параметров, отражающих сократительную функцию левого желудочка. Кроме того, изучали влияние статинотерапии на процессы деградации липопероксидов в крови и уровень С-реактивного белка. У пациентов, получавших Торвакард, уже к концу 1-го месяца лечения было выявлено снижение уровня продуктов деградации липопероксидов, и данный эффект продолжал нарастать. Лечение Торвакардом также способствовало снижению уровня С-реактивного белка, при этом его влияние на указанный параметр было более выраженным в сравнении с таковым генерического препарата симвастатина (Симвакарда), использовавшегося в этом же исследовании.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что 12-недельная терапия генерическим препаратом Торвакард даже в невысоких дозах приводит к улучшению эластичности сосудистой стенки и улучшению сократительной функции левого желудочка. При использовании Торвакарда были продемонстрированы характерные для статинов плейотропные эффекты – противовоспалительный и антиоксидантный. Назначая данный препарат, врач может рассчитывать на такие же результаты, которые были получены в исследованиях с оригинальным аторвастатином. Торвакард, доказавший не только свою эффективность, но и безопасность, может быть назначен пациентам высокого риска без титрования доз, что сократит время до достижения целевых уровней липидов крови (4 нед) и приведет к быстрому (в течение 3 мес) снижению ССР у пациентов с АГ, ИБС, гиперхолестеринемией и другими заболеваниями и состояниями, увеличивающими вероятность развития тяжелых кардиоваскулярных событий.

Аторвастатин применяется в клинической практике на протяжении многих лет, имеет одну из наиболее обширных доказательных баз эффективности и безопасности у пациентов высокого риска разных категорий, обладает доказанной способностью быстро снижать уровень ХС ЛПНП до целевых значений, уменьшать площадь атеросклеротической бляшки, снижать выраженность воспаления и улучшать прогноз. Учитывая вышесказанное, не следует пренебрегать уникальными возможностями, которые предоставляет назначение доступного и качественного препарата Торвакард пациентам, нуждающимся в статинотерапии, включая малосимптомных больных высокого риска с АГ.

Торвакард – препарат с оптимальным соотношением цена/качество, выпускается в дозах 10, 20 и 40 мг. Приобретение 1 упаковки Торвакарда (30 таблеток) в дозе 20 мг позволит снизить уровень исходного ХС ЛПНП более чем на 40% уже через 4 нед лечения; при назначении препарата в дозе 40 мг/сут можно рассчитывать на более выраженное уменьшение концентраций ХС ЛПНП и достижение его целевых значений у большинства больных.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***



ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

У меня зазвонил телефон. Кто говорит? mHealth! 44-45

Не стоит думать, что mHealth является реальностью только для жителей развитых стран

ФАРМКОМПАНІЯ

Інфузійні розчини від «Дарниці»: інноваційні технології вже в Україні! 30

5 березня відбулося офіційне відкриття нової виробничої лінії з виготовлення інфузійних розчинів у поліпропіленових флаконах

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Коррекция гипергликемии при СД 2 типа – 2015: пациенториентированный подход

Обновление консенсуса Американской диабетологической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета

S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse et al. 3, 10-11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Прегабалин в комплексной терапии неконтролируемой нейропатической боли

Х.-Л. де ла Калле, Х. Де Андрес, М. Перез и др. 39

В статье представлены результаты многоцентрового проспективного исследования UNIDOL

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Статины в лечении пациентов высокого риска: как обеспечить быстрый эффект и длительную приверженность к терапии?

М.Н. Селюк 7-8

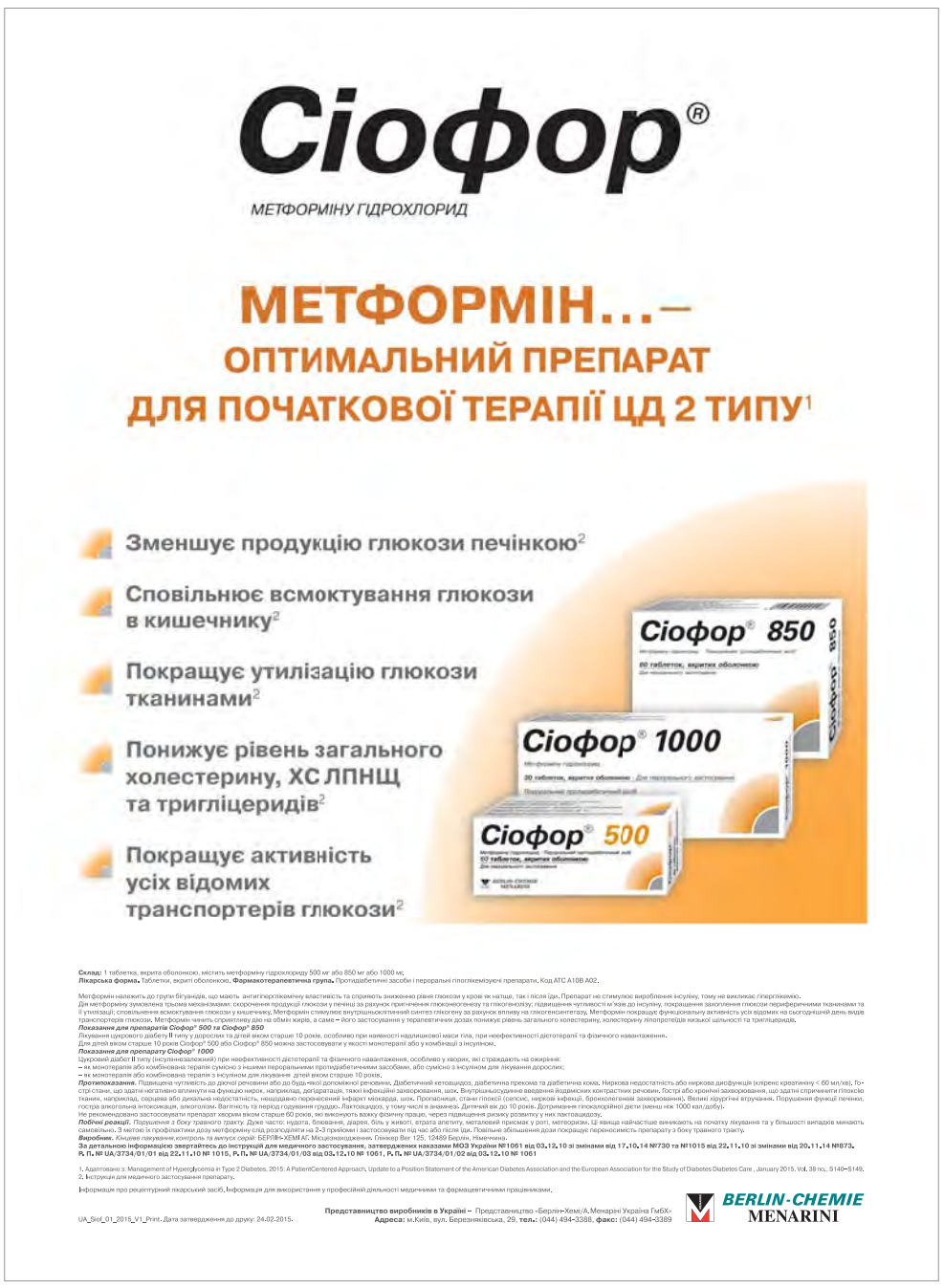
Бисопролол улучшает эндотелиальную функцию и жизнеспособность миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной стенокардией 35

В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Неврология. Дайджест 42

СЕДАРИСТОН капсулы – надежный союзник в борьбе с последствиями стресса 43



Рабепразол в профилактике повреждения слизистой оболочки пищевода, индуцированного аспирином

Аспирин широко применяется в профилактике кардио- и цереброваскулярных событий как антиагрегант. Известно, что аспирин повышает риск повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в то же время его действие на слизистую оболочку пищевода изучено недостаточно.

Группа ученых из Университета Хамамацу (Япония) провела исследование, целью которого было определить, способен ли аспирин индуцировать повреждение слизистой оболочки пищевода и может ли рабепразол предотвращать такое повреждение в зависимости от генотипа CYP2C19.

В исследовании приняли участие 15 здоровых добровольцев, которых рандомизировали для получения плацебо, аспирина в дозе 100 мг, рабепразола в дозе 10 мг или комбинации аспирина и рабепразола. Участники получали препараты 1 или 4 р/сут. Длительность терапии составила 7 дней. На 7-й день исследования всем участникам провели эндоскопию и суточный мониторинг pH желудка.

У 7 (46,7%) участников, получавших аспирин, развилась дисфункция слизистой оболочки пищевода. Медиана суточного уровня pH значительно отличалась у пациентов с разной степенью гастроэзофагеального рефлюкса и у лиц без данной патологии. У пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом медиана pH была существенно ниже. Рабепразол значительно ингибировал желудочную секрецию независимо от генотипа CYP2C19 и снижал частоту повреждения слизистой оболочки пищевода, индуцированного аспирином, за счет повышения уровня pH.

Таким образом, дополнительное назначение рабепразола способно предотвратить неблагоприятное влияние низкодозового аспирина на пищевод.

Sugimoto M. et al. Esophageal mucosal injury with low-dose aspirin and its prevention by rabeprazole. J Clin Pharmacol. 2010 Mar; 50 (3): 320-330.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse, M. Diamant, E. Ferrannini, M. Nauck, A.L. Peters, A. Tsapas, R. Wender, D.R. Matthews

Коррекция гипергликемии при СД 2 типа – 2015: пациенториентированный подход

Обновление консенсуса Американской диабетологической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета

Продолжение. Начало на стр. 5.

Влияние на макрососудистые осложнения также неизвестно; исследования по оценке кардиоваскулярной безопасности этих препаратов еще продолжаются.

Тиазолидиндионы

В недавних исследованиях были в значительной степени развеяны опасения относительно повышения риска развития рака мочевого пузыря на фоне приема тиазолидиндионов (в частности, пиоглитазона). Однако их применение может приводить к повышению массы тела пациента, появлению периферических отеков и увеличению частоты сердечной недостаточности. На фоне лечения тиазолидиндионами также повышается риск переломов, преимущественно у женщин. В настоящее время доступны генерические препараты пиоглитазона, что существенно снижает стоимость терапии.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4

Результаты одного крупного исследования показали, что ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) саксаглиптин не оказывает существенного влияния на общий сердечно-сосудистый риск. Следует, однако, отметить, что продолжительность указанного исследования была лишь немногим более 2 лет, при этом в группе активной терапии было отмечено повышение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (3,5 vs 2,8%; p=0,007).

Другой ингибитор ДПП-4 – алоглиптин – также не показал значимого повышения общей частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, хотя длительность наблюдения была еще меньше (18 мес). В ходе анализа более крупной базы данных пациентов не обнаружено повышения риска кардиоваскулярной патологии или сердечной недостаточности. В настоящее время продолжаются еще несколько исследований, и до получения их результатов у пациентов с сердечной недостаточностью данный класс препаратов следует использовать с осторожностью либо вообще не применять.

Одним из проблемных вопросов при применении ингибиторов ДПП-4, как и других препаратов с инкретиновым эффектом (агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 – ГПП-1), является панкреатическая безопасность, а именно потенциальный риск развития панкреатита и опухолей поджелудочной железы. Инструкции по применению этих препаратов включают предупреждения относительно осторожного назначения пациентам, перенесшим панкреатит. Эти предостережения логичны, однако полученные недавно результаты крупного обсервационного исследования и двух масштабных контролированных исследований по изучению кардиоваскулярной безопасности ингибиторов ДДП-4 не показали статистически значимого повышения частоты патологии поджелудочной железы.

В целом при использовании любого препарата у пациентов с СД 2 типа следует стремиться к оптимальному соотношению сахароснижающей эффективности, профиля безопасности, дополнительных преимуществ, стоимости и других практических аспектов, таких как режим дозирования и требования к мониторингу уровня глюкозы. Как лицо, по очевидным причинам наиболее заинтересованное в выборе оптимальной терапии, пациент должен принимать активное участие в принятии клинических решений в отношении как интенсивности гликемического контроля, так и выбора препаратов.

Стратегии лечения

Общие рекомендации по сахароснижающей терапии при СД 2 типа приведены на рисунке 2.

Стартовая терапия

Метформин остается оптимальным препаратом для монотерапии. Он сохраняет свои позиции в качестве приоритетного стартового препарата благодаря низкой стоимости, подтвержденному профилю безопасности, нейтральности в отношении массы тела и потенциальному благоприятному влиянию на сердечно-сосудистые исходы.

Накапливается все больше доказательств того, что утвержденные в настоящее время минимально допустимые показатели почечной безопасности для применения метформина в США являются чрезмерно жесткими (препарат противопоказан при уровне креатинина в сыворотке крови ≥1,5 мг/дл (≥133 ммоль/л) у мужчин и 1,4 мг/дл (124 ммоль/л) у женщин). Соответственно, появляются призывы к ослаблению данных ограничений с целью более широкого применения этого важного лекарственного средства у пациентов со стабильной хронической болезнью почек (ХБП) легкой и средней степени тяжести. Многие практикующие врачи считают целесообразным назначение метформина даже при расчетной СКФ <45-60 мл/мин/1,73 м^2 с возможной коррекцией дозы в зависимости от степени снижения почечного клиренса. Критерием прекращения приема препарата является снижение расчетной СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2. Безусловно, любое применение метформина у пациентов с ХБП требует тщательного мониторинга функции почек.

В случаях, когда метформин противопоказан или имеет место его непереносимость,

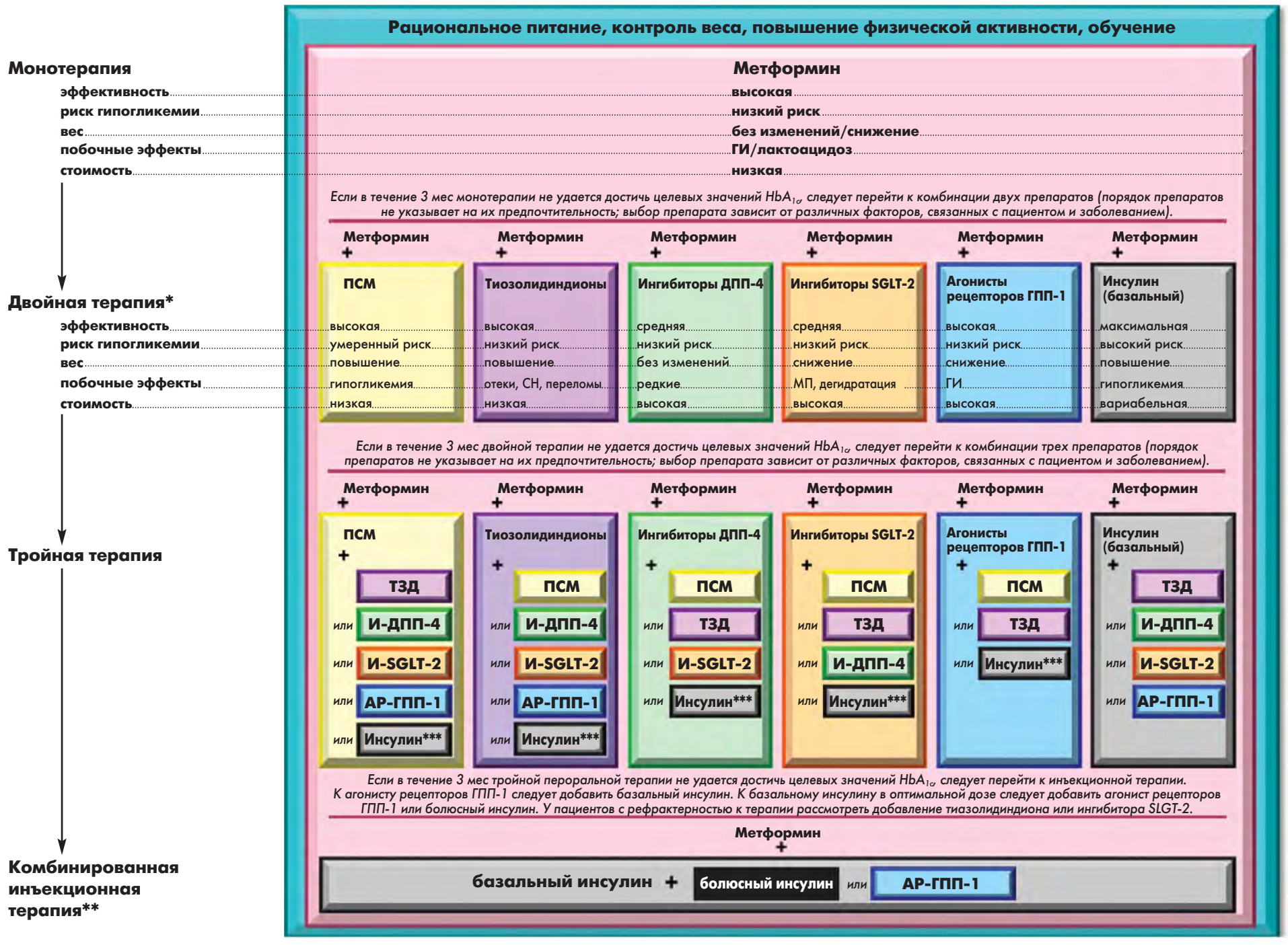


Рис. 2. Сахароснижающая терапия при СД 2 типа: общие рекомендации

Примечания. Обычно изменение терапии происходит по вертикали, сверху вниз. Однако возможна модификация и в рамках отдельной ступени, т. е. по горизонтали.
ГИ – гастроинтестинальные; СН – сердечная недостаточность; ПСМ – препарат сульфонилмочевины, МП – мочеполовые; ТЗД – тиазолидиндионы, И-ДПП-4 – ингибиторы ДПП-4; И-SGLT-2 – ингибиторы SGLT-2; АР-ГПП-1 – агонисты рецепторов ГПП-1.

* Рассмотреть в качестве стартовой терапии у пациентов с очень высоким исходным уровнем HbA_{1c} (например, ≥9%).
** Рассмотреть в качестве стартовой терапии при уровне глюкозы крови ≥300-350 мг/дл (≥16,7-19,4 ммоль/л) и/или уровне HbA_{1c} ≥10-12% (≥86-108 ммоль/моль), особенно у симптоматичных пациентов или при наличии катаболических признаков (снижении веса, кетозе); предпочтительным режимом инсулинотерапии является базально-болюсная схема.
*** Обычно базальный инсулин (НПХ, гларгин, детемир, деглюдек).

может быть использован один из препаратов второй линии (рассмотрены ниже). При этом следует отметить, что если метформин противопоказан в связи с почечной недостаточностью, то выбор становится более ограниченным. В этом случае в связи с риском развития гипогликемии нецелесообразно назначение производных сульфонилмочевины, в частности глибурида (известного в Европе как глибенкламид). Предпочтительным вариантом являются ингибиторы ДПП-4, за исключением линаглиптина; при этом требуется коррекция дозы.

Двойная и тройная комбинированная терапия

Как отмечено в основном консенсусе, стартовая комбинированная терапия с применением метформина и препарата второй линии может обеспечить более быстрое достижение целевых значений HbA_{1c}, чем последовательная интенсификация лечения. Следовательно, такой подход может быть рассмотрен у пациентов с исходным уровнем HbA_{1c}, значительно превышающим целевой, у которых достижение контроля с помощью монотерапии маловероятно. Разумным критерием для такого назначения является уровень HbA_{1c} ≥9% (≥75 ммоль/моль). Но, поскольку в настоящее время преимущества более быстрого достижения целевых значений HbA_{1c} (в течение недель и даже месяцев) не доказаны, своевременное последовательное назначение препаратов считается приемлемой альтернативой даже у пациентов с исходно высоким уровнем HbA_{1c} при условии тщательного мониторинга.

Комбинированная инъекционная терапия

У некоторых пациентов гликемический контроль остается неудовлетворительным даже при использовании комбинации 3 сахароснижающих препаратов. При длительном течении диабета в клинической картине доминирует существенное снижение способности поджелудочной железы секретировать инсулин. У любого пациента, которому, несмотря на интенсивую терапию, не удалось достичь целевого уровня HbA_{1c}, следует рассмотреть необходимость назначения базального инсулина как основного компонента терапевтической стратегии. После базального инсулина (обычно применямого в комбинации с метформином и, иногда, с дополнительным препаратом) в консенсусе 2012 г. было рекомендовано добавление от 1 до 3 инъекций аналога инсулина быстрого действия перед приемами пищи. В качестве альтернативы, отмечается в консенсусе, отдельным пациентам могут быть рекомендованы более простые в применении (хотя в некоторой степени менее гибкие) предварительно смешанные инсулины, содержащие инсулины среднего и короткого/быстрого действия в фиксированном соотношении.

В течение последних 3 лет была продемонстрирована эффективность комбинации агонистов рецепторов ГПП-1 (как короткодействующих, так и более новых лекарственных форм для применения 1 р/нед) с базальным инсулином, причем в большинстве исследований была показана эквивалентная или даже несколько более высокая эффективность такой комбинации по сравнению с добавлением прандиального инсулина при более низкой частоте гипогликемических состояний и уменьшении массы тела. Имеющаяся сегодня доказательная база подтверждает возможность использования как агонистов рецепторов ГПП-1, так и прандиального инсулина, но, вероятно, с несколько более высокой безопасностью первых. Их эффективность соизмерима или немного превышает таковую при добавлении болюсного инсулина, что говорит о возможности использования обоих вариантов при вероятной большей безопасности первого, по крайней мере в краткосрочной перспективе (R. Balena et al., 2013). Агонисты рецепторов ГПП-1 являются предпочтительным вариантом для пациентов с более выраженным ожирением и плохо переносящих режим многократных инъекций инсулина. Пациентов, которые не ответили адекватно на добавление к базальному инсулину агонистов рецепторов ГПП-1, следует перевести на болюсный инсулин в составе базально-болюсной схемы инсулинотерапии.

У некоторых пациентов на данной стадии заболевания добавление ингибиторов SGLT-2 способствует дальнейшему улучшению контроля гликемии и снижению потребности в инсулине. Это может быть хорошим решением для пациентов с ожирением и выраженной инсулинорезистентностью, нуждающихся в высоких дозах исулина. Другим, более старым, вариантом является добавление тиозолидиндионов (обычно пиоглитазона), которые также обладают инсулиносберегающим эффектом и могут приводить к дополнительному снижению уровня HbA_{1c}, но при этом способствуют прибавке веса, вызывают задержу жидкости и повышают риск развития сердечной недостаточности. Таким образом, на данной стадии заболевания тиозолидиндионы можно применять в низких дозах и только при условии тщательного мониторинга состояния пациента.

Определенную роль в ведении пациентов, нуждающихся в очень высоких ежедневных дозах инсулина, играют также концентрированные инсулины, которые позволяют уменьшить объем инъекции. Однако их следует назначать с осторожностью при условии тесного взаимодействия с пациентом и фармацевтом относительно адекватного дозирования.

Практикующим врачам следует принимать во внимание существенные расходы и другие сложности, связанные с назначением комбинированной сахароснижающей терапии. Следует избегать слишком обременительных для пациента режимов лечения. При невозможности достижения целевых уровней гликемии, несмотря на использование сложных схем лечения, стоит пересмотреть целевые показатели HbA_{1c} или же, у пациентов с морбидным ожирением, рассмотреть возможность применения нефармакологических вмешательств, в частности бариатрической хирургии.

Безусловно, неотъемлемым компонентом любой терапевтической программы на всех стадиях заболевания являются консультации диетолога и обучение самоконтролю диабета.

Необходима также настороженность клиницистов в отношении возможности наличия у пациента латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA). Это заболевание может быть выявлено с помощью определения антител к островкам Лангерганса, например к глутматдекарбоксилазе-65. Несмотря на то что у этих пациентов можно достичь контроля гликемии с помощью пероральных препаратов (на вариабельный период времени), потребность в заместительной инсулинотерапии у них обычно возникает быстрее, чем при СД 2 типа, а прогрессивное нарастание метаболических изменений схоже с таковым при СД 1 типа. В итоге оптимальной схемой лечения в данном случае является инсулинотерапия в режиме многократных инъекций, в идеале – базально-болюсный подход (или инсулиновая помпа).

Другие аспекты

В основном консенсусе отмечено, что для оптимального лечения СД 2 типа необходимо учитывать разнообразные сопутствующие заболевания, которые часто встречаются у пациентов с СД 2 типа, особенно пожилого возраста. Есть некоторые новые данные по этому вопросу. Появились опасения относительно безопасности применения ингибиторов ДПП-4 при сердечной недостаточности, а также вопросы по влиянию ингибиторов SGLT-2 на функцию почек.

И наконец, при выборе препаратов важным аспектом может быть их стоимость. Поскольку цены на новые лекарственные средства продолжают расти, практикующим врачам следует принимать во внимание финансовые возможности пациента (и общества в целом) и определять целесообразность использования менее дорогостоящих генерических препаратов.

Список литературы находится в редакции.
Diabetes Care 2015; 38: 140-149.

Сокращенный перевод с англ.
Натальи Мищенко

НОВИНИ МОЗ

Про перші 100 днів урядування

Міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі під час звіту уряду про перші 100 днів діяльності розповів українській громаді про новації у сфері охорони здоров'я. Серед головних досягнень перших 100 днів перебування на посаді Олександр Квіташвілі назвав розробку і внесення на розгляд парламенту низки законопроектів і підзаконних актів, необхідних для проведення медичної реформи, зокрема законопроекту, що дозволить закуповувати лікарські засоби через міжнародні організації.

Позитивним фактом діяльності нової команди МОЗ міністр вважає залучення 215 млн доларів на проект «Поліпшення медичних послуг для населення» від Світового банку та понад 133 млн доларів США безоплатної допомоги Глобального фонду на боротьбу з туберкульозом і ВІЛ\СНІД. Серед новацій МОЗ України у фармацевтичній галузі Олександр Квіташвілі назвав спрощення процедури ліцензування, передліцензійної перевірки, ліцензійних умов здійснення господарської діяльності з оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, спрощення процедури реєстрації оригінальних лікарських засобів для лікування певних видів захворювань, скасування ліцензування імпорту активних фармацевтичних інгредієнтів та введення безстрокової дії реєстраційного посвідчення після одноразової перереєстрації ліків.

О. Квіташвілі також наголосив на необхідності забезпечення можливості лікування й реабілітації учасників АТО і тимчасово переміщених осіб у закладах МОЗ України та створення виїзних мультидисциплінарних бригад (психіатр, психотерапевт, психолог) швидкої медичної допомоги. Міністр пообіцяв, що започатковані реформи триватимуть до логічного завершення.

Прем'єр-міністр України Арсеній Яценюк підтримав курс Олександра Квіташвілі на зміну медичної системи та зазначив, що додатковим завданням МОЗ України сьогодні має стати вирішення проблеми зростання вартості лікарських засобів. Арсеній Яценюк порекомендував шукати відповідь на цей виклик за рахунок реімбурсації і розвитку внутрішнього виробництва.

Олександра Павленко: «Усі наші дії направлені на проведення закупівель ліків на основі сучасних клінічних протоколів»

Перший заступник міністра охорони здоров'я України Олександра Павленко в ексклюзивному інтерв'ю інформаційному агентству «Інтерфакс-Україна» розповіла про новації МОЗ України у створенні ефективної та прозорої системи державних закупівель.

За словами Олександри Павленко, наразі в МОЗ України завершується внутрішній аудит усіх 18 державних програм, за якими проводяться закупівлі за бюджетні кошти. Переглядається номенклатура закуплених минулого року ліків на їх відповідність чинним клінічним протоколам, Національному переліку і переліку ВООЗ життєво необхідних лікарських засобів. «Нині наші дії спрямовані на те, щоб номенклатура для закупівель створювалася на підставі протоколів лікування, розроблених і затверджених професіоналами, а не лише номенклатурними комісіями», – констатувала Олександра Павленко.

Раннє виявлення глаукоми – можливість запобігти сліпоті

Глаукома – важке невиліковне офтальмологічне захворювання, спричинене атрофією зорового нерва, що за відсутності належного лікування призводить до цілковитої втрати зору. Особливу небезпеку ця хвороба становить через високий ризик розвитку та абсолютно безсимптомний початок. Саме тому українські фахівці-офтальмологи підтримали ініціативу Всесвітньої асоціації глаукоми (WGA) та Всесвітньої асоціації пацієнтів із глаукомою (WGPA) проводити в Україні щорічні заходи з нагоди Всесвітнього дня боротьби з глаукомою, спрямовані на підвищення обізнаності населення щодо загроз, раннього виявлення та профілактики глаукоми.

У цьому році за сприяння МОЗ України та кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця скринінги для всіх бажаючих та лекції для пацієнтів пройдуть в усіх районних поліклініках. Вимірювання внутрішньочного тиску – першочергова діагностична процедура таких обстежень, що дозволяє оцінити ризик виникнення захворювання / перебіг патологічного процесу.

Про стан проблеми в Україні йшлося на брифінгу за участю головного позаштатного спеціаліста МОЗ України за спеціальністю «Офтальмологія» Оксани Вітовської, головного позаштатного офтальмолога м. Києва Олени Куриліної, завідувача кафедри офтальмології НМУ ім. О.О. Богомольця Зої Веселовської та завідувача кафедри офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика Сергія Рикова. За словами Зої Веселовської, до груп ризику належать в основному люди із серцево-судинними захворюваннями, вегетосудинною дистонією, цукровим діабетом, спадковою імовірністю глаукоми, ускладненнями інших офтальмологічних захворювань.

Вилікувати глаукому неможливо, основне завдання медиків – уповільнити прогресування хвороби та сприяти якомога довшому збереженню зорових функцій. Забезпечити це можливо лише завдяки ранньому виявленню, контролю внутрішньоочного тиску та правильно обраному лікуванню. Вчасне виявлення, на думку фахівців, має не лише медичні, а й соціально-економічні переваги, як-от: можливість зупити процес на етапі дешевшого крапельного лікування (монотерапії), не вдаючись до хірургічного або лазерного втручань, які є більш дорогими.

З цією метою медики радять людям віком понад 40 років регулярно обстежуватися в офтальмолога навіть за відсутності симптоматики. І не останню роль тут має відігравати первинна ланка медицини. «Роль сімейного лікаря – своєчасно виявити у пацієнта підозрілі симптоми (скарги на райдужні кола перед очима, затуманювання зору, часту зміну окулярів) та, спрямувавши до профільного спеціаліста, контролювати правильне виконання наданих останнім рекомендацій», – зауважив Сергій Риков. За його словами, фахівцями МОЗ України розроблено протокол лікування глаукоми, що включає алгоритм дій лікаря і пацієнта, а також запропоновано систему роботи та базову інвентаризацію глаукомних кабінетів.

Щорічно в Україні виявляється 18-20 тис. випадків глаукоми. Незважаючи на високу поширеність, посилена пропагандистська робота держави, медиків, пацієнських організацій та ЗМІ дозволила за останні 5 років значно знизити рівень профільної первинної інвалідності, а також кількість хірургічних втручань.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Место миотропных спазмолитиков в лечении заболеваний, сопровождающихся абдоминальным болевым синдромом

Ю. М. Степанов

Болевой синдром – одна из наиболее частых причин обращения к врачу. Купирование абдоминальной боли имеет ряд особенностей, что связано с ее патогенетическими характеристиками – спазмом, нарушением моторной функции органов пищеварения, перерастяжением полых органов.

О терапевтических возможностях миотропных спазмолитиков корреспондент «Медичної газети «Здоров'я України» беседовал с **главным внештатным специалистом НАМН Украины по гастроэнтерологии и диетологии, вице-президентом ВОО «Украинская гастроэнтерологическая ассоциация», заслуженным врачом Украины, директором ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктором медицинских наук, профессором Юрием Мироновичем Степановым**.

? Сегодня прослеживается четкая тенденция к росту удельного веса функциональной патологии. С какими факторами это связано и какого развития ситуации ожидать в дальнейшем?

– Понятие функциональной диспепсии (ФД) за последние годы претерпело значительные изменения. По сравнению с определением в Римских критериях I дефиниция этого синдрома в третьем пересмотре указанного согласительного документа стала более емкой. Так, в Римских критериях III ФД определена как симптомокомплекс, включающий боль или дискомфорт в эпигастральной области, тошноту, вздутие живота и другие симптомы, суммарной продолжительностью не менее чем 3 мес за последние 6 мес (в Римских критериях II – за последние 12 мес), при котором не удается выделить какое-либо органическое поражение желудочно-кишечного тракта. Претерпела изменения и классификация синдрома диспепсии: язвенноподобный, дискинетический и неспецифический варианты заменены на более «удобные» синдром эпигастральной боли (боль, не связанная с приемом пищи) и постпрандиальный дистресс-синдром (дискомфорт, боль, возникающие после приема пищи). Именно этим объясняется увеличение доли пациентов с ФД – у большего числа больных симптоматика стала соответствовать указанным критериям.

Кроме того, изменилось соотношение понятий «хронический гастрит» и «ФД». При проведении эндоскопического и гистологического исследования желудка отсутствие патологических изменений указывает на синдром ФД, а их наличие (воспалительная нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки желудка, атрофические, метапластические изменения) – на хронический гастрит. Таким образом, диагноз хронического гастрита может быть установлен только на основании гистоморфологического подтверждения. Следовательно, все пациенты, у которых ранее имел место диагноз хронического гастрита, сегодня должны рассматриваться как лица с ФД, если не доказано обратное. Такая позиция в отношении диагностики гастрита, безусловно, приводит к возрастанию удельного веса ФД в структуре заболеваний пищеварительного тракта.

Наконец, нельзя обойти вниманием тот факт, что наблюдается истинный рост распространенности ФД, не в последнюю очередь обусловленный повышением частоты ларвированных (маскированных) депрессий.

? Какие отделы пищеварительной системы наиболее часто страдают у пациентов с депрессивными расстройствами, и насколько значимым является влияние психоэмоциональных факторов на выраженность симптомов диспепсии?

– Действие психоэмоциональных факторов более существенно, чем мы себе представляли. Диспепсию следует рассматривать как перекрестный (overlap) синдром, который часто сопровождает другие функциональные расстройства как со стороны пищеварительного тракта, так и за его пределами. К примеру, синдром раздраженного кишечника редко бывает изолированным. Если врач диагностировал у пациента данный синдром, есть смысл более детально проанализировать анамнез. Скорее всего у такого пациента обнаружится как минимум еще один функциональный синдром в других отделах желудочно-кишечного тракта. Сегодня многие авторы указывают на системность функциональных нарушений: так, по разным данным, у 40-70% больных ФД наблюдаются симптомы неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а частота сочетания синдрома раздраженного кишечника и ФД достигает 50%. При этом один из синдромов может быть ведущим или же происходит попеременное «переключение» с одного симптомокомплекса на другой. Описано сочетание ФД и функциональных заболеваний билиарного тракта, что в совокупности часто приводит к развитию выраженного абдоминального болевого синдрома.

? Понятие хронической боли давно вышло за рамки отдельного симптома. Сегодня хроническую боль рассматривают как самостоятельную патологию. Насколько это актуально для абдоминального болевого синдрома?

– Безусловно, актуально, причем в той же мере, в какой это относится к хронической вертеброгенной, суставной или тазовой боли. Восприимчивость к боли и эффективность ее купирования зависят не только от биологических, но и от психосоциальных факторов. Необходимо понимать, что конечное восприятие боли с присущей человеку эмоциональной окраской происходит в коре головного мозга и является результатом сложного взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем всех уровней периферической и центральной нервной системы. В основе функциональных болевых синдромов лежит висцеральная гиперчувствительность, возникновение которой связано с повторяющимися местными раздражающими воздействиями и центральной сенситизацией (гиперчувствительностью ноцицепторов), обусловленной влиянием психических факторов. Интересно, что центральная нервная система может оказывать влияние на состояние стенки желудочно-кишечного тракта, модулируя активность тучных клеток (мастоцитов). Этот факт демонстрирует тесную связь центральных психических функций и местных изменений на уровне органов пищеварения. Наличие обратной связи подтверждается работами, в которых пациенты с хроническим панкреатитом и болевым синдромом демонстрировали хороший ответ на терапию плацебо (20-30%).

Таким образом, купирование боли – одна из ключевых задач в лечении пациентов с хроническим абдоминальным болевым синдромом. У гастроэнтерологических больных одним из наиболее частых механизмов развития боли является спазм. Так, спазм сфинктера Одди обусловливает болевой синдром у пациентов с билиарной дисфункцией и хроническим панкреатитом, спазм в сочетании с перерастяжением смежных участков кишечника – ведущий механизм боли при синдроме раздраженного кишечника. В связи с этим патогенетически оправдано назначение спазмолитиков с целью купирования болевого синдрома.

? Каких критериев стоит придерживаться врачу при выборе спазмолитика?

– Главное требование – селективность. Этот простой критерий дает возможность достичь значимого клинического эффекта при минимальных побочных явлениях. Селективный спазмолитик позволяет купировать спазм на том участке пищеварительного тракта, где это необходимо. К примеру, билиарная дисфункция нередко протекает в виде спазма сфинктера Одди и гипокинезии желчного пузыря. Применение неселективного спазмолитического средства приведет к расслаблению сфинктера, однако усугубит дисфункцию желчного пузыря и в итоге не улучшит эвакуацию желчи. Назначение селективного спазмолитического препарата снимает спазм на том участке, где он имеется, оставляя другие отделы интактными, – в этом и состоит суть избирательности воздействия. Кроме того, повышение дозы двукратно приводит к усилению терапевтического эффекта, но не удваивает риска побочных реакций, а это позволяет практическому врачу использовать препарат у разных категорий больных.

Среди миотропных спазмолитиков достойное место занимает мебеверин. Этот препарат отличает двойной механизм действия: с одной стороны, препарат блокирует натриевые каналы, что ограничивает приток натрия и устраняет спазм, а с другой – блокирует пополнение внутриклеточных депо ионами кальция и в итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки. Это предупреждает развитие длительной релаксации миоцита. Таким образом, мебеверин устраняет спазм без развития гипотонии гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Низкая системная биодоступность мебеверина (менее 10%) позволяет обеспечить избирательное действие на органы пищеварения при минимальном риске развития побочных эффектов.

? Поделитесь собственным опытом применения мебеверина.

– Мы широко назначаем Мебеверин пациентам клиники. Кроме того, он неоднократно изучался в рамках работ, выполненных на нашей клинической базе. Так, в сравнительном проспективном исследовании нами изучалась эффективность мебеверина (Меверин, корпорация «Артериум») и неселективного спазмолитика дротаверина в лечении пациентов с хроническим панкреатитом (n=60). Пациенты основной группы (n=40) получали Меверин в дозе 200 мг дважды в сутки, утром и вечером, участникам контрольной группы (n=20) в качестве спазмолитика назначали дротаверин в дозе 40 мг трижды в день. Помимо сравниваемых препаратов, пациенты обеих групп получали стандартное лечение хронического панкреатита: ингибиторы протонной помпы, ферментные и желчегонные препараты, пробиотики. Удалось достичь четкой положительной динамики в обеих группах, однако между ними имелись различия. На 10-й день лечения пациенты обеих групп отмечали улучшение самочувствия. На 20-е сутки в основной группе на фоне применения Меверина болевой синдром сохранялся лишь у 10% пациентов, в то время как в контрольной группе на абдоминальную боль указывали 20% больных. Полное исчезновение боли в основной группе наблюдалось достоверно раньше (в среднем на 11-й день лечения), чем в контрольной. Анализ данных, полученных по результатам заполнения опросника качества жизни SF 36, показал преимущество Меверина по сравнению с дротаверином.

Следует особо отметить, что терапия Меверином хорошо переносилась, побочных явлений при лечении этим препаратом отмечено не было. В то же время в группе дротаверина у 3 пациентов зафиксированы нежелательные побочные явления в виде тошноты, изжоги, горечи во рту. Из-за выраженной головной боли, возникшей на фоне применения дротаверина, один из пациентов был вынужден отказаться от дальнейшего приема препарата.

Другим, не менее интересным исследованием стало испытание Меверина в купировании болевого синдрома у больных с дисфункцией желчевыводящих путей. В нем приняли участие 20 пациентов (по 10 с гипо- и гипермоторным типом соответственно), которым назначали Меверин по 200 мг дважды в сутки, утром и вечером. Были получены следующие результаты: на 10-й и 20-й день наблюдения частота возникновения боли в правом подреберье достоверно уменьшалась по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе, где пациенты получали стандартную терапию по поводу дисфункции желчевыводящих путей (без Меверина). У участников основной группы достоверно быстрее исчезали пузырные симптомы и тошнота. По данным дуоденального зондирования у пациентов со спазмом сфинктера Одди на фоне приема Меверина отмечалось достоверное относительно такового у больных контрольной группы сокращение времени закрытого сфинктера, что подтверждает спазмолитический эффект мебеверина.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили нам сделать следующие выводы.

- Применение мебеверина у пациентов с хроническим панкреатитом сопровождалось более выраженным спазмолитическим эффектом, нежели терапия дротаверином.
- Переносимость препарата Меверин выгодно отличалась от таковой дротаверина. Не было отмечено ни одного случая нежелательных побочных эффектов, что позволяет рекомендовать данный препарат широкому кругу пациентов, в том числе лицам пожилого возраста.
- Меверин в составе комплексной терапии эффективно купировал болевой синдром, а также пузырные симптомы у пациентов с гипер- и гипомоторной дисфункцией желчевыводящих путей, способствовал нормализации желчеотделения.

Подводя итог, следует подчеркнуть, что селективный миотропный спазмолитик Меверин является высокоэффективным и безопасным препаратом для купирования болевого абдоминального синдрома различного генеза, в том числе у пациентов с функциональной диспепсией, хроническим панкреатитом, билиарной дисфункцией.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Место миотропных спазмолитиков в лечении заболеваний, сопровождающихся абдоминальным болевым синдромом

Ю.М. Степанов **12**

Представляем интервью с ведущим специалистом в области гастроэнтерологии

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

Ю.І. Фещенко, В.К. Гаврисюк, О.Я. Дзюблик и др. **24-25**

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибиотикотерапия. Дайджест **27**

АЛЕРГОЛОГІЯ, ДЕРМАТОЛОГІЯ

Место современных антигистаминных препаратов в лечении зудящих дерматозов

Т.В. Святенко, М.Р. Анфилова **28-29**

По итогам научно-практической конференции, 20 февраля, г. Харьков

ГЕМАТОЛОГІЯ

Опыт использования рекомбинантного фактора свертывания крови VIII у детей и подростков с гемофилией А

Н.В. Кавардакова, Л.Я. Дубей, М.В. Сапужак и др. **31**

В настоящее время оказание специализированной медицинской помощи пациентам с врожденными коагулопатиями, в том числе с гемофилией А, регулируется мировыми стандартами

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

До питання диференційної діагностики синдромів мальабсорбції

Т.З. Марченко, Л.П. Сакалош, Д.І. Квіт та ін. **46**

Причинами мальасиміляції можуть бути як морфофункціональна незрілість травної системи, так і низка захворювань, особливо тонкого кишечнику

Как улучшить качество жизни пациентов кардиологического профиля?

Рекордсменом по продолжительности периода бодрствования признан американец Роберт Мак-Дональдс. Его достижение – а это 453 ч (почти 19 сут) без сна – внесен в Книгу рекордов Гиннеса. Вместе с тем данный случай – скорее исключение, чем правило, ведь у среднестатистического человека негативные последствия отсутствия/расстройств сна проявляются уже на 2-3-й день. Неслучайно наибольшее количество жалоб при любых заболеваниях связано именно с нарушениями сна: они лидируют по распространенности (50%), влиянию на жизнедеятельность, экономическим и временным потерям. Особенно значима проблема инсомнии для пациентов с кардиоваскулярной патологией.

UA/0660/01/01 от 21.07.2014 UA/4642/01/01 от 06.09.2011

Информация о лекарственных препаратах. Информация для использования исключительно в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Полная информация о лекарственных препаратах содержится в инструкции для медицинского применения.

В структуре нарушений сна у больных кардиологического профиля наиболее распространены 2 варианта:

- бессонница ранних пробуждений (отмечаются преждевременное наступление сна, сокращение его продолжительности, отсутствие ощущения восстановления сил после отдыха);
- расстройство наступления сна с бессонницей частых пробуждений (сопровождается трудностями засыпания, частыми ночными пробуждениями, изнуряющими кошмарными сновидениями).

Доказано, что кардиоваскулярная патология сама по себе создает условия для нарушения циркадных ритмов. В ряде исследований было установлено, что непосредственно связаны с расстройствами сна артериальная гипертензия (АГ), стенокардия и инфаркт миокарда (ИМ).

Кроме того, возможна адаптационная инсомния, спровоцированная кратковременным (до 3 мес) стрессовым воздействием (например, ожиданием выполнения стентирования / аортокоронарного шунтирования и т. п.).

Современные возможности коррекции инсомнии

В коррекции нарушений сна и предупреждении/лечении десинхронозов, обусловленных нарушением светового режима, среди прочих клиницистами широко применяются средства на основе мелатонина, в частности Мелаксен® («Юнифарм, Инк.», США).

Данный препарат характеризуется широким спектром положительных эффектов:

- способствует формированию суточного биоритма;
- физиологический адаптоген для коррекции ритма «сон – бодрствование»;
- обеспечивает полноценный ночной сон и хорошее дневное самочувствие;
- минимизирует риск ночных пробуждений.

Мелаксен® безопасен в применении, не вызывает привыкания и зависимости.

Высокую эффективность в купировании нарушений сна, хорошую переносимость и оптимальную сочетаемость с другими составляющими комплексной терапии Мелаксен® продемонстрировал в исследовании Я.И. Левина (2006), в котором принимали участие пациенты, находившиеся в острейшем периоде ишемического инсульта.

В работе О.В. Любшина и соавт. (2006) терапия Мелаксеном обеспечивала нормализацию структуры сна и модифицировала течение АГ путем снижения среднесуточных и максимальных показателей систолического и диастолического АД, величины и скорости утреннего повышения АД.

Р.М. Заславской и соавт. (2004) подтверждена результативность данного препарата у старших возрастных групп – пациентов пожилого возраста с АГ 2 ст. и признаками десинхроноза. Установлено, что дополнение стандартного лечения АГ приемом Мелаксена демонстрировало большую эффективность в сравнении с монотерапией антигипертензивными средствами.

Мелаксен® также применяется с целью облегчения адаптации при смене часовых поясов, лечения сезонных аффективных расстройств (зимней депрессии), нормализации состояния жизни больных кардиологического профиля и снижению в данной популяции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, признана коррекция нарушений липидного обмена. Внимание исследователей приковано к изучению дополнительных терапевтических опций, позволяющих оптимизировать стандартные схемы лечения, в частности эффектов ω_3-полиненасыщенных жирных кислот (ω_3-ПНЖК). Их гиполипидемическое, антитромбоцитарное, антиаритмическое, протекторное влияние на сердце и сосуды позволяет достичь существенного снижения кардиоваскулярного риска.

Питание + лечение = результат

Свежеприготовленный овощной салат, заправленный высококачественным оливковым маслом, запеченная румяная форель с душистыми итальянскими травами – наверно, о таком идеальном завтраке мечтает каждый из нас.

Однако современные реалии с учетом экономических факторов и временных затрат зачастую накладывают отпечаток на наш повседневный быт и заставляют составлять рацион не только с позиции «полезно», но и «быстро», «дешево», «доступно».

Оптимальным решением проблемы в случае дефицита в организме ω_3-ПНЖК и невозможности его восполнения за счет продуктов питания представляется применение лекарственных препаратов на основе ω_3-ПНЖК, имеющих обширную доказательную базу и характеризующихся хорошим профилем безопасности.

К средствам данного класса относится Витрум® кардио омега-3 («Юнифарм, Инк.», США) – комбинация эйкозапентаеновой (300 мг), докозагексаеновой (200 мг) кислот и витамина Е (2 мг). Рекомендуемый режим профилактического применения препарата – 1 капсула в сутки, лечебного – 2-3 капсулы в сутки.

Терапия препаратом Витрум® кардио омега-3 сопровождается нормализацией липидного профиля (снижением концентрации липопротеинов низкой плотности), антиагрегантным и противовоспалительным действием, снижает риск аритмии. Доказана эффективность комбинации эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в снижении риска смерти, нефатального ИМ и нефатального инсульта (согласно данным испытания GISSI-Prevenzione) и уменьшении частоты желудочковых аритмий, замедлении прогрессирования хронической сердечной недостаточности, снижении смерти от всех причин (по результатам GISSI-HF).

Каждый из элементов комплексной терапии пациентов кардиологического профиля является одинаково важным и необходимым. Игнорирование незначительных, на первый взгляд, нарушений – расстройств сна и дефицита ω_3-ПНЖК – неминуемо усугубит течение основного заболевания.

С целью улучшения качества жизни больных кардиологического профиля и снижения кардиоваскулярного риска рекомендуется использовать Мелаксен® и Витрум® кардио омега-3 – действенные препараты, хорошо зарекомендовавшие себя в клинической практике.

Подготовила ***Ольга Радучич***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

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

Редакционная коллегия

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины

Б.М. Венцковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

В.Ф. Москаленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В.И. Панькив, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

Ю.И. Фещенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич
ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

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

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**, **Светлана Кабанова**
ОТДЕЛ ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**, **Наталия Дехтярь**, **Олег Смага**, **Татьяна Зайчук**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталия Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головко**, **Юлия Башкирова**, **Зоя Маймескул**, **Андрей Присяжнюк**, **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:
Редакция **521-86-86**
Отдел маркетинга **521-86-91**
Отдел подписки и распространения **521-86-98**

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-6.

Подписана в печать 18.03.2015 г.
Заказ 18032015. Тираж **33 000** экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

РІАБАЛ

Як заново народився!

ЗНОВУ НА ПОЛИЦЯХ!

- швидко знімає спазм шлунково-кишкового тракту та органів малого тазу завдяки селективній дії на М-холінорецептори
- може безпечно застосовуватися у вагітних, при годуванні груддю та у дітей з 6 років, т.к відсутня системна дія
- не маскує симптоми «гострого живота», тому може застосовуватись при будь-якому перебігу захворювання
- має прямі показання щодо лікування болі при панкреатиті, дискінезії жовчовивідних шляхів, холециститі, гастриті, виразці шлунка, циститі, пієліті, дисменореї
- має прямі показання щодо призначення перед ендоскопією та шлунково-кишковою рентгенографією

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату.

Р. п.: № UA/2908/03/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
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 охорони здоров'я.

Хронічне обструктивне захворювання легень

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

Склад мультидисциплінарної робочої групи з підготовки адаптованої клінічної настанови «Хронічне обструктивне захворювання легень»

Ю.І. Фещенко, академік НАМН України, д.м.н., професор
В.К. Гаврисюк, д.м.н., професор
О.Я. Дзюблик, д.м.н., професор
Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор
Н.Д. Чухрієнко, д.м.н., професор
Л.О. Яшина, д.м.н., професор
А.В. Басанець, д.м.н.
Л.Ф. Матюха, д.м.н.
О.І. Гайдук
В.В. Бондар
С.Г. Іщук
М.О. Полянська
Н.В. Пучкова
Л.А. Романенко
О.А. Росицька
М.М. Ткаченко
Н.А. Чайка
О.В. Шапкаріна

Продовження. Початок у № 7-14, 17-19, 21-24/2014, № 2, 4/2015.

Стимулятори дихання

Під час загострень у деяких пацієнтів розвивається гіперкапнічна дихальна недостатність. На сьогодні для лікування цього стану використовують НІВ, а також препарати центральної дії для стимуляції дихального центру. Ці препарати мають коротку тривалість дії; вводяться внутрішньовенно.

Було виявлено декілька досліджень щодо застосування стимуляторів дихання при загостреннях ХОЗЛ, але результати всіх цих випробувань потрібно розглядати з обережністю через методологічні обмеження. У світлі цього неможливо представити докази, засновані на цих даних.

Висновки досліджень	Рівень доказів
У пацієнтів із загостренням ХОЗЛ і проявами дихальної недостатності НІВ ефективніша, ніж доксапрам	IV
Недостатньо доказів, щоб рекомендувати зміну клінічної практики використання доксапраму для лікування дихальної недостатності під час загострення ХОЗЛ	IV

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R163	Рекомендується застосування доксапраму тільки в разі, якщо НІВ недоступна або вважається недоречною	D

Коментар робочої групи

Станом на 01.11.2012 р. в Україні лікарський засіб доксапрам не зареєстрований.

1.3.6. Киснева терапія при загостренні ХОЗЛ

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

Киснева терапія – ключовий компонент стаціонарного лікування загострення ХОЗЛ. Киснева підтримка має титруватися для того, щоб покращити гіпоксію хворого та досягти SaO_2 88-92%. Під час проведення кисневої терапії слід контролювати рівень газів артеріальної крові через кожні 30-60 хв, щоб упевнитися, що оксигенація достатня і немає затримки CO_2 або ацидозу. Маски Вентурі (високопоточні) забезпечують більш ретельну та контрольовану доставку кисню, ніж носові канюлі, але гірше переносяться хворими.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

Під час загострення ХОЗЛ у хворих посилюється задишка. Це може бути пов'язано з гіпоксією; для зменшення симптомів та збільшення насичення крові киснем використовується кисень. Часто пацієнтам подають кисень під час транспортування до стаціонару в автомобілі швидкої медичної допомоги та під час лікування загострення. Головна мета полягає в тому, щоб запобігти небезпечній для життя гіпоксії; проте у пацієнтів з ХОЗЛ це слід робити з обережністю, оскільки в окремих хворих респіраторний драйв залежить від ступеня гіпоксії більшою мірою, ніж від гіперкапнії, і безконтрольна киснева терапія може призвести до пригнічення дихального центру, наркозу CO_2 і зрештою до зупинки дихання.

Велика частина літератури щодо використання кисневої терапії при загостренні ХОЗЛ застаріла, і в багатьох дослідженнях не було контрольних груп.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R164	Якщо немає апаратури для вимірювання газового складу артеріальної крові, необхідно визначити рівень насичення киснем артеріальної крові у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ	D
R165	За потреби необхідно подавати кисень для підтримки SaO_2 у межах індивідуального цільового діапазону	C
R166	Пульсоксиметри мають бути доступні усім працівникам охорони здоров'я, які надають медичну допомогу пацієнтам із загостренням ХОЗЛ. Клініцисти повинні знати техніку застосування пульсоксиметрів і про те, що вони не надають інформації щодо $PaCO_2$ або pH	D
R169	У всіх пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, які були госпіталізовані, мають бути визначені рівень газів артеріальної крові і концентрація кисню. Вимірювання газів артеріальної крові повинно проводитися регулярно відповідно до реакції на лікування	D

1.3.7. НІВ при загостренні ХОЗЛ

НІВ є методом надання вентиляційної підтримки, який не потребує розміщення ендотрахеальної трубки. Ця процедура зазвичай проводиться через маску, яка покриває ніс, але іноді потрібна повнолицьова маска, яка покриває ніс і рот.

Апарати для НІВ поділяють на компактні і портативні.

НІВ зараз широко використовується для лікування дихальної недостатності при загостренні ХОЗЛ.

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

НІВ досліджувалася в декількох РКД гострої дихальної недостатності, успішна у 80-85% випадків. НІВ покращує респіраторний ацидоз (збільшує pH та зменшує $PaCO_2$) та знижує частоту дихання, тяжкість задишки, загострення (вентиляторасоційовану пневмонію), зменшує тривалість перебування в стаціонарі (рівень доказів А). Найважливішим є те, що застосування цього методу знижує смертність та частоту інтубації (рівень доказів А).

Показання до застосування НІВ:

- респіраторний ацидоз (pH артеріальної крові ≤7,35 та/або $PaCO_2$ ≥6,0 кПа, 45 мм рт. ст.);
- тяжка задишка з клінічними ознаками, які свідчать про недостатність дихальних м'язів, збільшення роботи дихання або наявність обох симптомів, участь допоміжних дихальних м'язів, парадоксальні рухи черевом або западання міжреберних проміжків.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

Висновки досліджень	Рівень доказів
Застосування НІВ порівняно зі звичайною медичною допомогою знижує показник смертності (ВР 0,41; 95% ДІ 0,26-0,64)	Ia
Застосування НІВ порівняно зі звичайною медичною допомогою зменшує потребу в інтубації (ВР 0,42; 95% ДІ 0,31-0,59)	Ia
Застосування НІВ порівняно зі звичайною медичною допомогою знижує ризик виникнення ускладнень (переважно вентиляторасоційовану пневмонію) у групі НІВ (ВР 0,32; 95% ДІ 0,18-0,56)	Ia
Застосування НІВ порівняно зі звичайною медичною допомогою зменшує тривалість перебування в лікарні – 3,24 дня (95% ДІ 4,42-2,06)	Ia

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R171	НІВ повинна використовуватися як терапія вибору у разі стійкої гіперкапнічної дихальної недостатності, яка зберігається, незважаючи на оптимальне лікування	A
R172	Рекомендується, щоб апаратура НІВ доставлялася на місце її проведення персоналом, який пройшов навчання щодо роботи з устаткуванням, має досвід проведення цього виду лікування та ознайомлений з обмеженнями	D
R173	Коли пацієнту починають терапію НІВ, необхідний чіткий план, що передбачає дії у разі погіршення стану	D

1.3.8. Інвазивна вентиляція та інтенсивна терапія

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

Показання до проведення інвазивної механічної вентиляції:

- непереносимість НІВ або її неефективність;
- зупинка дихання або серця;
- респіраторні паузи із втратою свідомості або утруднене дихання;
- погіршення свідомості, психомоторне збудження, які неадекватно контролюються седативними засобами;
- масивна аспірація;
- персистуюча неспроможність відкашлювати респіраторний секрет;
- ЧСС <50 уд./хв із втратою активності;
- тяжка гемодинамічна нестабільність за відсутності відповіді на введення рідини та вазоактивних препаратів;
- тяжка вентрикулярна аритмія;
- загрозлива для життя гіпоксемія у хворих, які не переносять НІВ.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

НІВ є переважно початковим етапом терапії дихальної недостатності під час загострень ХОЗЛ, але деякі пацієнти не реагують на лікування і це потребує застосування інтубації та вентиляції.

Висновки досліджень	Рівень доказів
Середня тривалість механічної вентиляції у пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з хворими із гострим респіраторним дистрес-синдромом становила 5,1 vs 8,8 відповідно (p<0,001)	III
Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії становила 1,2 дня у групі з ХОЗЛ проти 24,5 дня у групі з гострим респіраторним дистрес-синдромом (p=0,07), водночас як тривалість перебування в лікарні була 21,2 дні у групі пацієнтів з ХОЗЛ порівняно з 24,5 дня у групі хворих із гострим респіраторним дистрес-синдромом	III
Пацієнти, яким проводилася механічна вентиляція внаслідок гострої декомпенсації ХОЗЛ, мали значно нижчу смертність, ніж пацієнти, яким вона проводилася внаслідок гострої дихальної недостатності іншої етіології (p≤0,001)	III
Смертність у пацієнтів, які потребували проведення механічної вентиляції >72 год, вища, ніж у пацієнтів, у яких вентиляція продовжувалася <72 год (37 vs 16%; p≤0,01)	III
НІВ може успішно використовуватися для скорочення тривалості механічної вентиляції (p=0,002)	Ib

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R174	Пацієнти із загостренням ХОЗЛ повинні отримувати лікування у відділенні інтенсивної терапії, включаючи інвазивну вентиляцію, якщо це вважатиметься необхідним	C
R175	Для оцінки необхідності інтубації і вентиляції у разі загострення ХОЗЛ має бути визначено: • функціональний стан; • ІМТ; • потребу в кисні при стабільному стані; • наявність супутніх захворювань; • попередню госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії; • вік; • ОФВ$_1$. Для оцінки стану пацієнтів, які потребують проведення інтубації, не слід використовувати ізольовано ні вік, ні ОФВ$_1$	D
R176	НІВ повинна призначатися пацієнтам, яким поступово відміняється інвазивна вентиляція	A

1.3.9. Респіраторна фізіотерапія при загостренні ХОЗЛ

Фізіотерапія традиційно використовувалася для зменшення кількості мокротиння при загостренні ХОЗЛ. Фізіотерапевти також беруть участь у реабілітації пацієнтів до виписки.

Фізіотерапевтичні процедури включають постуральний дренаж, перкусію грудної клітки, вібрацію, направлений кашель, форсований видих та експірацію під позитивним тиском.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R177	Фізіотерапія із застосуванням дихальної маски позитивного тиску повинна призначатися пацієнтам із загостренням ХОЗЛ для покращення виділення мокротиння	B

1.3.10. Контроль одужання після загострення

У пацієнтів, які перебувають у стаціонарі або знаходяться в стаціонарі на дому, або на допоміжній схемі виписки, необхідно здійснювати контроль відповіді на лікування. Така тактика дає змогу скоротити додаткову допомогу, яку отримують пацієнти, і більш точно визначити час виписки.

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R178	Одужання пацієнтів повинне контролюватися регулярним клінічним обстеженням (оцінка симптомів) і визначенням функціональних ресурсів пацієнта	D
R179	Пульсоксиметрія повинна бути використана для контролю процесу одужання пацієнтів із негіперкапнічною, неацидотичною дихальною недостатністю	D
R180	Повинен проводитися періодичний аналіз газового складу артеріальної крові для контролю процесу одужання пацієнтів із дихальною недостатністю і гіперкапнією або ацидозом, поки їх стан не стане стабільним	D
R181	Зазвичай не потрібне виконання щоденного контролю ПОШвид або ОФВ$_1$ для перевірки одужання, оскільки коливання показників незначне порівняно з похибками вимірювання	D

1.3.11. Планування виписки

Планування виписки може допомогти знизити ризик повторної госпіталізації і зменшити використання лікарняного ліжка. Воно потребує оцінки фізичної форми пацієнтів для їх подальшої життєдіяльності.

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011)

На сьогодні недостатньо даних, що визначають оптимальну тривалість перебування в стаціонарі хворих із загостренням ХОЗЛ. У стаціонарі перед випискою пацієнти мають розпочати прийом бронходилататорів тривалої дії або β_2-агоністів і/або холінолітика з/без ІКС.

Критерії для виписки хворого із загостренням ХОЗЛ зі стаціонару:

- здатність приймати бронходилататори тривалої дії;
- потреба в інгаляційних β_2-агоністах короткої дії не частіше ніж кожні 4 год;
- пацієнт може пересуватися по кімнаті;
- хворий може їсти та спати без частих пробуджень унаслідок задишки;
- стан клінічно стабільний протягом 12-24 год;
- рівень газів артеріальної крові стабільний протягом 12-24 год;
- пацієнт (або той, хто за ним доглядає) повністю усвідомлює, як правильно застосовувати препарати;
- можливість організувати нагляд в амбулаторних умовах (візити медичної сестри, подача кисню, харчування);
- пацієнт, члени його родини та лікар упевнені, що хворий може лікуватися надалі в амбулаторних умовах.

Дії, необхідні при виписці зі стаціонару:

- упевнитися в ефективності дотримання фармакотерапії в домашніх умовах;
- переглянути техніку інгаляції;
- навчити хворого щодо важливості ролі дотримання режиму;
- надати інструкції щодо завершення стероїдотерапії та прийому антибіотиків, якщо вони були призначені;
- оцінити потребу в довготривалій кисневій терапії;
- призначити візит спостереження через 4-6 тиж;
- видати план лікування супутньої патології та її спостереження.

Заходи, які потребують оцінки під час візиту спостереження через 4-6 тиж після виписки:

- оцінити, як пацієнт справляється у домашніх умовах;
- виміряти ОФВ$_1$;
- переглянути техніку інгаляції;
- оцінити, як пацієнт розуміє рекомендований режим лікування;
- повторно оцінити потребу в довготривалій кисневій та/або небулайзерній терапії в домашніх умовах;
- оцінити можливість фізичної та повсякденної активності;
- визначити ТОХ або задишку за шкалою МКД;
- оцінити супутні захворювання.

Далі – вести так, як стабільних хворих із ХОЗЛ:

- робота щодо припинення тютюнопаління;
- моніторинг ефективності кожного препарату;
- моніторинг змін спірометричних показників;
- визначення чинників-предикторів повторних госпіталізацій – попередні госпіталізації; прийом кортикостероїдів для перорального застосування; проведення довготривалої кисневої терапії; погана, пов'язана зі здоров'ям якість життя; недостатня фізична активність у повсякденному житті.

Хворим із гіпоксемією під час загострень слід визначати рівень газів артеріальної крові та/або проводити пульсоксиметрію перед випискою і протягом наступних 3 міс. Якщо гіпоксемія зберігається, потрібна довготривала киснева терапія.

Попередження загострень ХОЗЛ

Часто загострення ХОЗЛ можна попередити. Припинення тютюнопаління, протигрипозна та протипневмококова вакцинація, знання терапії, що проводиться в цей час, включаючи техніку інгаляції, застосування бронходилататорів тривалої дії з/без ІКС, можливо інгібітору ФДЕ-4, є тими терапевтичними заходами, що знижують частоту загострень та госпіталізацій. Ранній початок легеневої реабілітації після госпіталізації внаслідок загострення ХОЗЛ безпечний. Результати свідчать, що вона на 3 міс достовірно покращує переносимість фізичних навантажень та статус здоров'я. Пацієнтам рекомендовано підтримувати фізичну активність, обговорювати з ними можливість виникнення тривожності, депресії, соціальних проблем.

NICE 101. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. June 2010

Рекомендації

№ з/п	Рекомендація	Ступінь рекомендацій
R182	Спірометрія має бути проведена у всіх пацієнтів перед випискою	D
R183	Перед випискою хворим потрібно скоригувати їх оптимальну підтримувальну терапію бронходилататорами	D
R184	Пацієнти, які мали епізод дихальної недостатності, повинні мати задовільні результати оксиметрії або газового складу артеріальної крові перед випискою	D
R185	Усі аспекти рутинного лікування, яке отримував пацієнт (включаючи його доречність та ризик побічних ефектів), повинні бути оцінені перед випискою	D
R186	Пацієнтам перед випискою (або особам, які за ними доглядають удома) повинна бути надана вся інформація щодо правильного використання медикаментів, включаючи кисень	D
R187	Заходи щодо спостереження і допомоги вдома повинні бути організовані перед випискою (наприклад, медична сестра, яка контролюватиме стан, доставку кисню, надаватиме консультативну підтримку)	D
R188	Перед випискою пацієнт(-ка), його (її) сім'я і лікар повинні бути впевнені в тому, що він або вона може здійснювати догляд за собою. Якщо є сумніви відносно можливостей повсякденної діяльності, необхідно провести її оцінку	D

Далі буде.

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*

* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніциліні, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршання зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.:№UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
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 охорони здоров'я.

Профилактическое применение антибиотиков в ортогнатической хирургии

Ортогнатическая хирургия включает в себя множество плановых хирургических методов, применяющихся для коррекции челюстно-лицевых дефектов, а также связанных с ними аномалий прикуса и функциональных нарушений жевательного аппарата. Несмотря на то что такие оперативные вмешательства рассматриваются как условно чистые, вопрос целесообразности различных схем профилактического назначения антибиотиков остается дискуссионным. **Целью** данного систематического обзора было оценить эффекты антибиотиков в профилактике послеоперационных раневых инфекций при ортогнатической хирургии.

Методы. В обзор включались рандомизированные контролированные исследования (РКИ), в которых участвовали пациенты, перенесшие соответствующие оперативные вмешательства. Проводилось сравнение различных схем профилактического назначения антибиотиков. В качестве первичной конечной точки рассматривались послеоперационные раневые инфекции, в качестве вторичных конечных точек – системные инфекции, побочные эффекты препаратов, длительность госпитализации и качество жизни, обусловленное состоянием здоровья. Схемы профилактического назначения антибиотиков были классифицированы как предоперационные (одна доза препарата перед операцией), краткосрочные (перед оперативным вмешательством, во время такового и/или в течение дня проведения операции), долгосрочные (перед вмешательством, во время операции и более чем в течение 1 дня после нее).

Результаты. В данный обзор вошли 11 исследований. В большинстве из них наблюдался неопределенный уровень риска системной ошибки, что привело к снижению качества данных по указанным конечным точкам. Долгосрочное профилактическое назначение антибиотиков скорее всего снижает риск послеоперационных раневых инфекций. При долгосрочной профилактике относительное снижение риска составило от 76 до 0,26% (472 участника; ОР 0,42; 95% ДИ 0,24-0,74; данные умеренного качества). Точные эффекты краткосрочного назначения антибиотиков не выяснены (220 участников; ОР 0,34; 95% ДИ 0,09-1,22; данные низкого качества). Кроме того, в вышеуказанных исследованиях отсутствовали данные о побочных эффектах и не рассматривались другие конечные точки, что не позволило выявить отличия между разными препаратами.

Выводы. Долгосрочное профилактическое назначение антибиотиков снижает риск развития послеоперационных раневых инфекций у пациентов, перенесших ортогнатические хирургические вмешательства, по сравнению с таковым на фоне краткосрочного использования антибактериальных препаратов. Эффективность краткосрочной профилактики по сравнению с соответствующим показателем для однократной предоперационной дозы остается неопределенной.

Brignardello-Petersen R. et al. Antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications in orthognathic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 5; 1: CD010266.

Антибиотикотерапия в профилактике послеоперационных осложнений у матерей, перенесших кесарево сечение

В последнее время отмечается тенденция к повышению частоты кесарева сечения. Учитывая увеличение риска раневых инфекций после проведения данной операции по сравнению с таковым при естественных родах, необходимо разработать эффективные методы профилактической антибиотикотерапии. При абдоминальных гинекологических операциях рекомендовано профилактическое внутривенное введение антибиотиков за 60 мин до проведения разреза кожи. Однако при кесаревом сечении введение противомикробного препарата традиционно проводится после наложения зажима на пуповину в связи с потенциальной возможностью передачи антибиотика от матери к новорожденному. **Целью** данного систематического обзора было сравнить эффективность предоперационного внутривенного введения антибиотиков с таковой использования антибактериальных препаратов после наложения зажима на пуповину в профилактике послеродовых инфекций у матерей, перенесших кесарево сечение.

Методы. В обзор включались РКИ, в ходе которых сравнивались результаты двух вышеуказанных подходов к профилактическому введению антибиотиков при кесаревом сечении у матерей и новорожденных. Кластерные РКИ рассматривались как подходящие для включения в обзор, однако не были найдены. Испытания с перекрестным дизайном, а также квазирандомизированные исследования не включались в обзор. Исследования, опубликованные в виде абстрактов, включались в обзор только при наличии достаточного количества информации. Качество данных оценивалось с помощью системы оценки доказательств и силы клинической информации GRADE.

Результаты. В обзор были включены 10 исследований, в которых приняли участие более 5 тыс. женщин. Общий риск системной ошибки в этих работах оценивался как низкий. При внутривенном введении антибиотика перед началом операции наблюдалось снижение совокупной распространенности инфекций у матерей (ОР 0,57; 95% ДИ 0,45-0,72; данные высокого качества) по сравнению с соответствующим показателем для внутривенного введения антибиотика после наложения зажима на пуповину. Снижение заболеваемости было обусловлено уменьшением распространенности эндометрита (ОР 0,54; 95% ДИ 0,36-0,79; данные высокого качества) и раневых инфекций (ОР 0,59; 95% ДИ 0,44-0,81; данные высокого качества). При этом не отмечалось существенных отличий в распространенности сепсиса новорожденных (ОР 0,76; 95% ДИ 0,51-1,13; данные умеренного качества). Существенных отличий по другим конечным точкам среди матерей (инфекции мочевыводящих путей, цистит, пиелонефрит, респираторные инфекции) и новорожденных также не выявлено. Кроме того, в исследованиях не сообщалось о побочных эффектах антибиотикотерапии у матерей.

Выводы. Внутривенное введение антибиотиков перед проведением кесарева сечения обеспечивает существенное снижение совокупной распространенности инфекционных осложнений среди матерей по сравнению с соответствующим показателем для использования антибактериальных препаратов после наложения зажима на пуповину. При этом не наблюдается существенных отличий в распространенности неблагоприятных событий у новорожденных. Таким образом, с целью снижения уровня инфекционных заболеваний у матерей профилактическое введение антибиотика следует проводить перед кесаревым сечением. Для выяснения краткосрочных и долгосрочных побочных эффектов у новорожденных могут потребоваться дополнительные исследования.

Mackeen A.D. et al. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 5; 12: CD009516.

Эффективность цефподоксима проксетила и амоксициллина/клавуланата в терапии острого гайморита

Целью данного исследования было продемонстрировать эквивалентность клинической эффективности и безопасности цефподоксима проксетила в дозе 200 мг 2 р/день в течение 5 дней и амоксициллина/клавуланата в дозе 1 г/125 мг 2 р/день в течение 8 дней у пациентов с острым гайморитом.

Методы. В данном мультицентровом проспективном рандомизированном исследовании были задействованы 73 врача общего профиля и 11 отоларингологов. В исследование были включены 512 пациентов с односторонним острым гайморитом.

Результаты. По данным PP-анализа, уровень клинического успеха составил 92,3 и 93,6% в группе терапии цефподоксимом проксетилом и амоксициллином/клавуланатом соответственно. С учетом 95% доверительного интервала (6,5 и 3,9% соответственно) цефподоксима проксетил не уступал по эффективности амоксициллину/клавуланату. Уровень излечения в течение 25-30 дней составили 90,6% у пациентов, получавших цефподоксима проксетил, и 92,7% у больных, принимавших амоксициллин/клавуланат.

Аналогичные результаты были получены в ходе ITT-анализа. При этом в группе пациентов, получавших цефподоксима проксетил, отмечался существенно более высокий комплайенс (99,2 vs 95,5% в группе амоксициллина/клавуланата; p=0,011). Кроме того, для цефподоксима проксетила был характерен лучший профиль безопасности: уровень неблагоприятных событий, связанных с терапией, составил 1,2 и 10,7% среди получавших цефподоксима проксетил и амоксициллин/клавуланат соответственно (p<0,001). Неблагоприятные события проявлялись в основном со стороны желудочно-кишечного тракта и были легкими или умеренными.

Выводы. Результаты исследования показали, что у пациентов с острым гайморитом назначение 5-дневного курса цефподоксима проксетила в дозе 200 мг 2 р/день по клинической эффективности эквивалентно 8-девному курсу терапии амоксициллином/клавуланатом в дозе 1 г/125 мг 2 р/день. При этом у пациентов, получавших цефподоксима проксетил, наблюдались более высокая приверженность к терапии и лучший профиль безопасности лечения.

Polonovski J.M., El Mellah M. Treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Comparison of cefpodoxime-proxetil and amoxicillin-clavulanic acid. Presse Med. 2006 Jan; 35 (1 Pt 1): 33-38.

Повышение максимальной переносимой дозы цитотоксической терапии за счет назначения орального цефподоксима

Результаты экспериментов на животных с использованием ксенотрансплантатов продемонстрировали, что эффективность химиотерапии алкалоидами камптотецина в значительной степени зависит от дозы, а также от схемы терапии. В тех случаях, когда пациент не отвечает на стандартные подходы к химиотерапии, могут быть эффективными пролонгированные схемы назначения препарата в более высоких дозах, однако повышение дозы ограничено тяжелыми побочными эффектами. Наиболее частым дозолимитирующим побочным эффектом при назначении внутривенного иринотекана является тяжелая диарея, механизм развития которой не выяснен. В клинических исследованиях было показано, что назначение оральных цефалоспоринов у пациентов детского возраста позволяет увеличивать максимальную переносимую дозу орального иринотекана. Вероятно, цефалоспорины способны улучшать клиническую картину у пациентов с диареей, индуцированной внутривенным иринотеканом. **Целью** данного исследования было выяснить, позволяет ли назначение орального цефподоксима повысить максимальную переносимую дозу (МПД) внутривенного иринотекана.

Методы. В исследовании приняли участие пациенты детского возраста с рефрактерными солидными опухолями. Участников распределили в группы по 3-6 человек для получения 4 последовательных уровней дозировки начиная с монотерапии иринотеканом в дозе 20 мг/м^2. Пациентам вводили иринотекан внутривенно в 1-5-й и 8-12-й день 21-дневного цикла. Дополнительный курс цефподоксима начинался за 2 дня до введения иринотекана и продолжался непрерывно в течение всего периода исследования.

Результаты. В общей сложности 17 обследованных пациентов получили 39 курсов терапии. Среди пациентов, получавших иринотекан в дозировке 20 мг/м^2, дозолимитирующей токсичности не наблюдалось. У 1 из 6 пациентов, получавших иринотекан в дозе 30 мг/м^2, была выявлена дозолимитирующая нейтропения. У 2 из 3 участников, получавших иринотекан в дозировке 45 мг/м^2, а также у 2 из 5 больных, получавших терапию в дозировке 40 мг/м^2, имела место дозолимитирующая диарея, ассоциированная с дегидратацией и анорексией. Среди участников исследования зафиксированы 2 неподтвержденных частичных ответа на терапию при саркоме Юинга и один при параганглиоме. Медиана системной экспозиции SN-38 (активного метаболита иринотекана) при МПД 30 мг/м^2 составила 67 нг/ч/мл (36-111 нг/ч/мл).

Выводы. Дополнительное назначение орального цефподоксима позволило увеличить МПД внутривенного иринотекана на 50% (с 20 до 30 мг/м^2). При этом диарея оставалась наиболее распространенным феноменом дозолимитирующей токсичности. Несмотря на значительные колебания в фармакокинетике иринотекана у разных пациентов, экспозиция SN-38 МПД 30 мг/м^2 была выше большинства аналогичных показателей при МПД 20 мг/м^2.

McGregor L.M. et al. Dose escalation of intravenous irinotecan using oral cefpodoxime: a phase I study in pediatric patients with refractory solid tumors. Pediatr Blood Cancer. 2012 Mar; 58 (3): 372-379.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Место современных антигистаминных препаратов в лечении зудящих дерматозов

20 февраля в г. Харькове состоялась научно-практическая конференция, посвященная проблемам профилактики, диагностики и лечения наиболее актуальных кожно-венерических заболеваний, приуроченная к празднованию 90-летия со дня основания ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

В рамках прошедшего мероприятия **профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Татьяна Викторовна Святенко** представила доклад на тему: «Аллергодерматозы с локализацей на кистях рук. Дифференциальная диагностика и подходы к ведению пациентов».

– Распространенность экземы кистей (по разным оценкам) в общей популяции достигает 2,0-8,9%, при этом у женщин это состояние отмечается в 2 раза чаще, чем у мужчин. Экзема преимущественно локализуется на кожных покровах кистей и лица, контактирующих с провоцирующими веществами. В клинической практике выделяют нескольких типов экземы кистей рук: атопическую, аллергическую, ирритантную (дерматит раздражения), нумулярную и гиперкератотическую, дисгидроз (помфоликс), Id-реакцию, экзему кончиков пальцев и простой хронический лишай.

В настоящее время ирритантный дерматит считается одним из самых распространенных типов воспалительной реакции кожи кистей рук. Первыми клиническими проявлениями этого состояния являются сухость, утолщение участков кожи, а также склонность к образованию мелких глубоких трещин, преимущественно в области суставных поверхностей и кончиков пальцев. Ладонная поверхность при этом приобретает красный оттенок, становится сухой и покрывается множеством трещин. В периоде обострения ирритантного дерматита появляются папулы, везикулы, пузыри, формируется отек кожных покровов. Присоединение таких симптомов, как бляшки с трещинами и лихенификация, указывает на то, что заболевание перешло в хроническую стадию.

В свою очередь, аллергический контактный дерматит характеризуется соответствием зоны воспаления участку кожных покровов, подвергшемуся контакту с аллергеном. При этом достаточно часто в клинической практике дифференцировать аллергическую и ирритантную экзему кистей рук не представляется возможным. К наиболее распространенным бытовым аллергенам, ответственным за возникновение контактного дерматита, относятся соединения никеля, дихромата натрия, ароматизаторы, формальдегид, ланолин. Необходимо отметить, что идентификация аллергена при помощи проведения кожного тестирования с его последующей элиминацией значительно изменяет характер течения экземы и ускоряет выздоровление пациента.

Атопический дерматит (АД) у взрослых протекает без характерной локализации, могут поражаться тыльные поверхности кистей, особенно пальцев, часто отмечается распространение сыпи на запястье. Одним из первых проявлений заболевания у взрослых является эритема, к которой по мере прогрессирования процесса присоединяется лихенификация.

Монетовидная (нумулярная) экзема – это разновидность экземы, которая отличается появлением округлых высыпаний, обычно на тыльной поверхности кистей. В ряде случаев возникает необходимость дифференцировать это состояние с псориатическими очагами. Дисгидроз представляет собой симметричный везикулярный дерматит кистей рук и стоп, появлению высыпаний при котором предшествует зуд разной степени выраженности. В некоторых случаях дисгидроз сопровождается повышенной потливостью ладоней. Везикулы медленно разрешаются в течение 1 мес и замещаются чешуйками, при этом основные жалобы пациентов связаны с наличием зуда и болезненности.

Еще одним вариантом экземы кистей рук является экзема кончиков пальцев – сухая форма с преимущественной локализацией на ладонной поверхности кончиков пальцев, которая может носить идиопатический характер либо развиваться на фоне аллергической реакции. В ходе прогрессирования заболевания пораженные участки кожи отслаиваются, обнажая сухую, растрескавшуюся болезненную поверхность красного цвета. Экзема кончиков пальцем отличается торпидным характером течения и может сохраняться на протяжении длительного времени.

Гиперкератотическая экзема чаще отмечается у мужчин и сопровождается развитием утолщенных гиперкератотических очагов на ладонях, плотные чешуйки которых в отличие от омозолелостей под поверхностным ороговевшим слоем содержат влагу и при отслойке обнажают болезненный кровоточащий участок. Зачастую причина, приведшая к развитию этой формы экземы, остается неуточненной.

Id-реакцию (кожную аутосенсибилизацию) следует рассматривать как аллергическую реакцию на грибы или другой антиген, возникающую в ходе воспалительного процесса и проявляющуюся везикулярными высыпаниями, чаще всего располагающимися на боковых поверхностях пальцев. Этот диагноз правомочен только в тех случаях, когда типичные проявления аутосенсибилизации возникают на фоне острого воспалительного процесса на отдаленных участках кожных покровов.

Дифференциальная диагностика при манифестации симптомов АД кистей рук должна быть направлена на исключение таких состояний, как дерматофития кистей, кандидоз и псориаз.

На сегодняшний день в лечении тяжелых торпидных форм АД кистей рук используются системные кортикостероиды, цитостатики, методика фототерапии, а также антигистаминные средства, обладающие противозудным действием. Зуд можно определить как неприятное ощущение, вызывающее непреодолимое желание чесаться и приводящее к механическому повреждению кожных покровов, образованию эрозий, экскориаций, корок, лихенификации, рубцов, гипер- и гипопигментации. В результате подобных изменений в поврежденных тканях интенсифицируется процесс высвобождения медиаторов воспаления, которые еще больше усиливают ощущение зуда. Доказано, что зуд может приводить к развитию невротического состояния, нарушений сна и в значительной степени ухудшает качество жизни больного. Большинство пациентов оценивают тяжесть заболевания именно по интенсивности этого симптома, а не на основании выраженности кожных проявлений. В связи с этим кожный зуд можно считать одним из ведущих факторов, определяющих степень тяжести зудящих дерматозов.

Согласно данным последних наблюдений, в патогенезе зуда ключевую роль играют такие медиаторы, как гистамин, простагландины, протеолитические ферменты, опиоидные пептиды и субстанция Р. В свою очередь, нейропептиды, хемокины, цитокины и протеазы путем воздействия на процесс выделения гистамина тучными клетками замыкают сформировавшийся порочный круг. Кроме того, некоторые авторы указывают на то, что механические пруритогены могут оказывать непосредственное воздействие на рецепторы зуда, реализуемое без участия специфических медиаторов.

Установлено, что количество присутствующих в коже тучных клеток при зудящих дерматозах значительно увеличивается, в связи с чем повышается интенсивность выброса медиаторов воспаления – гистамина, триптазы, протеогликанов, эйкозаноидов (простагландина D2), лейкотриенов B4 и C4 и интерлейкинов (3, 4, 6, 9 и 10 типов). При этом следует учитывать то, что тучные клетки реализуют эффект зуда не только посредством медиаторов воспаления, но и за счет фактора роста нервов, который способствует гиперплазии нервных волокон, особенно при хронических формах зуда.

В настоящее время в арсенале врача имеется несколько групп препаратов, позволяющих инактивировать медиаторы, выделяемые тучными клетками, и тем самым значительно уменьшить выраженность зуда – блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов, антагонисты β-адренорецепторов, кортикостероиды, иммунодепрессанты.

Согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения, идеальный антигистаминный препарат должен обладать высокой активностью, отличаться быстрым началом и достаточной продолжительностью действия (до 24 ч), минимальным риском развития побочных эффектов и формирования толерантности, а также быть метаболически инертным (реализовать свое действие без участия системы цитохрома P450). Этим критериям соответствует современный высококачественный антигистаминный препарат Цетрин (цетиризин) производства компании Dr. Reddy's.

Крайне важной составляющей фармакологической эффективности любого антигистаминного препарата является показатель объема распределения действующего вещества в тканях. Увеличение данного параметра свидетельствует о том, что препарат активно покидает пределы сосудистого русла и накапливается в тканях, что не позволяет создать эффективную концентрацию действующего вещества в плазме и приводит к снижению результативности терапии. В частности, И.С. Гущин (2008) продемонстрировал, что объем распределения антигистаминного препарата в тканях >0,6 л/кг свидетельствует о том, что он активно связывается с клеточными структурами. В ходе данного исследования было установлено, что среди анализируемых препаратов именно цетиризин отличался наименьшим объемом распределения в тканях в сравнении с фексофенадином и дезлоратадином (0,56 vs 5,6 и 100 л/кг соответственно). Спустя 4 ч после применения цетиризин обеспечил занятость 90% H_1-гистаминовых рецепторов (соответствующий показатель для фексофенадина составил 95%, дезлоратадина – 71%) и превзошел по продолжительности действия препараты сравнения (И.С. Гущин, 2008). Степень блокады гистаминовых рецепторов спустя 24 ч после применения препаратов составила 57, 12 и 43% для цетиризина, фексофенадина и дезлоратадина соответственно.

Популярность цетиризина в лечении АД обусловлена его высокой эффективностью и безопасностью. Доказано,

№ UA/6789/02/01 від 01.02.2013 № 77

Інформаційний матеріал підготовлений за підтримки ТМ «Академія алергології ЦЕТРИН» компанії «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед»

АКАДЕМІЯ АЛЕРГОЛОГІЇ ЦЕТРИН

что данный препарат обладает выраженным противозудным и противоэкссудативным действием, влияет как на раннюю, так и на позднюю стадию аллергической реакции, уменьшает проницаемость капилляров, препятствует процессу миграции эозинофилов, нейтрофилов и базофилов, устраняет спазм гладкой мускулатуры, кожные реакции и бронхоконстрикцию при бронхиальной астме легкой степени тяжести, вызванные выделением гистамина. Кроме того, цетиризин не оказывает антихолинергического, антисеротонинового и седативного действия, отличается быстрым началом (через 20 мин после приема) и большой продолжительностью действия (>24 ч), а также не вызывает эффекта толерантности при длительном применении.

При АД кистей рук также широко используется наружная терапия с применением топических стероидов (преимущественно на мазевой основе), ингибиторов кальциневрина, а при дисгидротической форме заболевания – техника ионтофореза, основанная на воздействии постоянного тока на неповрежденные участки кожи. На сегодняшний день ионтофорез является процедурой первой линии в комплексном лечении ладонного, подошвенного гипергидроза, дисгидроза, дисгидротической экземы. Учитывая то, что заболевание имеет хроническое течение, процедуры ионтофореза наряду с основным лечением позволяют сократить сроки обострения и удлинить межрецидивный период.

Учитывая то, что для экземы кистей рук типичен хронический характер, особую значимость в ведении пациентов приобретают превентивные мероприятия, направленные на профилактику рецидивов заболевания. Центральное место среди них занимает модификация образа жизни, предполагающая исключение тех видов производственной деятельности, которые связаны с влиянием повышенной влажности и раздражающих веществ, использование защитных виниловых или нитриловых перчаток, частое и обильное применение смягчающих препаратов (эмолентов), мытье рук очищающими средствами на безмыльной основе или самыми мягкими сортами мыла, а также ограничение контакта с шампунями, полирующими средствами, растворителями, лосьонами, кремами и др.

Доцент кафедры кожно-венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Марина Родионовна Анфилова уделила внимание аспектам диагностики и лечения вирусных экзантем.

– Одним из типичных представителей экзантем вирусной этиологии является пузырчатка полости рта и конечностей, причиной возникновения которой чаще всего является вирус Коксаки А16, несколько реже – вирусы Коксаки типов А5, А7, А9, А10, В1, В2, В3 и В5 или энтеровирус 71 типа. Заболевание отличается коротким инкубационным периодом (4-6 дней), при этом инфекция крайне контагиозна, регистрируются эпидемические вспышки. Продромальный период также длится недолго и сопровождается появлением лихорадки и недомогания, а также достаточно часто – кашля и диареи. Необходимо отметить, что характерным высыпаниям на коже предшествует сыпь на слизистой оболочке полости рта, локализующаяся преимущественно на щеках и языке, небе, небном язычке и дужках зева. Элементы сыпи представлены везикулами на гиперемированном основании диаметром 4-8 мм, которые быстро лопаются с образованием эрозий. Характерные высыпания в большинстве случаев располагаются только на подошвах и ладонях, но у детей раннего возраста в процесс иногда вовлекаются боковые поверхности кистей и стоп, ягодицы, локти, колени, промежность.

К вирусным экзантемам также относится инфекционная эритема – заболевание, вызываемое парвовирусом В19, инкубационный период которого длится 4-5 дней. Поскольку исчезновение вируса из крови при инфекционной эритеме совпадает с появлением сыпи, больные, у которых выявлены высыпания, не считаются опасными. Развитию экзантемы на лице может предшествовать продромальный период с умеренно выраженными симптомами в виде субфебрильной температуры тела, озноба, недомогания, миалгии и фарингита. Классическим является симптом «нашлепанных щек», характеризующийся возникновением ярко-красных пятен на щеках. Через 1-4 дня после появления на лице сыпь распространяется на туловище и конечности (особенно на разгибательные поверхности). Эритематозные пятна и папулы имеют тенденцию к слиянию, после чего частично бледнеют, образуя характерный кружевной сетчатый рисунок, особенно заметный на сгибательных поверхностях рук. Заболевание может сопровождаться выраженным зудом, а после исчезновения сыпь обычно рецидивирует в течение нескольких недель в результате действия солнечного света, физических нагрузок или горячих ванн. Артралгия и артрит – частые проявления инфекции, вызванной парвовирусом В19, у подростков и взрослых (особенно женского пола). Суставные симптомы, как правило, кратковременны, поражение обычно затрагивает крупные суставы и протекает по типу олиго- или полиартрита. В редких случаях артралгия может сохраняться в течение нескольких месяцев или лет. Необходимо учитывать, что парвовирус В19 обладает тропностью к клеткам-предшественникам эритроцитов, в связи с чем пациенты с сопутствующими заболеваниями крови имеют повышенный риск развития апластических кризов. При инфицировании беременных женщин парвовирусом В19 в первой половине беременности возможна передача инфекции плоду, что может привести к развитию анемии, неиммунной водянки и даже внутриутробной смерти плода (1-9% случаев).

Еще одной нозологией, входящей в группу вирусных экзантем, является синдром папулезно-геморрагической сыпи в виде перчаток и носков, который развивается на фоне инфицирования организма парвовирусом В19, вирусами герпеса 6 и 7 типов, кори или цитомегаловирусом. Инкубационный период длится около 10 дней, при этом за 2-3 дня до появления высыпаний больные начинают предъявлять жалобы на наличие миалгии, артралгии, увеличение лимфатических узлов, анорексию, усталость. Кроме этого, могут отмечаться лейкопения и тромбоцитопения. Типичными проявлениями заболевания считаются быстро нарастающие эритема и отек ладоней и подошв с последующим появлением петехий и более крупных геморрагических элементов с четкими контурами на запястьях и лодыжках. Иногда высыпания локализуются на локтях, коленях, ягодицах, тыльной поверхности стоп и кистей, больные жалуются на зуд, жжение и/или боль в местах высыпаний. На слизистой оболочке неба, задней стенки глотки, языка и внутренней поверхности губ одновременно с высыпаниями на коже появляются везикулы и мелкие эрозии.

Помимо перечисленных экзантем в клинической практике крайне часто отмечается детская розеола (т. н. внезапная экзантема), формирующаяся в результате инфицирования вирусом герпеса человека 6 или 7 типа. Это состояние, как правило, встречается у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет и имеет инкубационный период 9-10 дней. Характерный признак заболевания – повышение температуры тела до фебрильных цифр (38-41 °С) без сыпи. Лихорадка сохраняется 3-5 дней, при этом общее состояние ребенка не изменяется или сопровождается повышением возбудимости. Розеолезная сыпь появляется через 1-2 дня после прекращения лихорадки. Характерны высыпания в виде бледно-розовых пятен и папул на шее и туловище. Сыпь также может появиться на проксимальных отделах конечностей и на лице. Приблизительно в $^{2}/_{3}$ случаев на мягком небе и язычке обнаруживается энантема в виде красных папул (пятна Нагаямы), к которой могут присоединяться такие симптомы, как фарингит, тонзиллит и увеличение лимфатических узлов. К неврологическим осложнениям инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6 и 7 типов, относятся фебрильные судороги и в редких случаях – энцефалит.

В свою очередь, этиология односторонней латероторакальной экзантемы в настоящее время не установлена, однако имеются данные, свидетельствующие в пользу вирусной природы данного заболевания. В его клинической картине появлению сыпи часто предшествуют повышение температуры тела до субфебрильных цифр, а также изменения со стороны верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Морфология сыпи может быть разной, при этом экзантема чаще всего локализуется на одной стороне грудной клетки около подмышечной впадины, в паховой области или на конечности и сопровождается зудом. Самопроизвольное разрешение высыпаний начинается на 3-й неделе, завершаясь к 5-8-й неделе.

Папулезный акродерматит у детей (синдром Джанотти-Крости) – это вирусная экзантема, которая впервые была описана в связи с вирусным гепатитом В. Впоследствии была доказана ее взаимосвязь с рядом других инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, энтеровирусами, вирусом гепатита А, цитомегаловирусом, аденовирусом, ротавирусом, парвовирусом, вирусом герпеса человека 6 типа, вирусом краснухи и респираторно-синцитиальным вирусом. Данный вид экзантемы характерен для детского возраста и сопровождается появлением сыпи с локализацией на разгибательных поверхностях конечностей, лице и ягодицах. Заболевание имеет острое начало и проявляется формированием симметрично расположенной папулезной сыпи эритематозной или телесной окраски, при слиянии отдельных элементов которой образуются отечные бляшки, особенно на локтях или коленях. Иногда высыпания сопровождаются зудом, а в некоторых случаях – ухудшением общего состояния и повышением температуры тела до субфебрильных цифр. Как правило, при синдроме Джанотти-Крости отмечается увеличение периферических лимфатических узлов. Если заболевание ассоциируется с вирусным гепатитом В, то у пациента могут обнаруживаться гепатомегалия и изменение показателей функциональных проб печени.

В 1969 г. Cherry и соавт. впервые сообщили о 4 случаях гемангиомоподобной экзантемы у детей в возрасте 8-11 мес, которая впоследствии была названа внезапным псевдоангиоматозом. Клинические проявления этого заболевания включают наличие бессимптомных макул и папул диаметром 3-4 мм с периферическим беловатым ореолом, возникающих на коже лица и конечностей. Заболевание разрешается в течение нескольких недель без образования рубцов. Первоначально считалось, что болезнь может поражать только детей, однако на сегодняшний день в литературе описаны случаи внезапного псевдоангиоматоза у взрослых.

Одним из наиболее известных вирусных заболеваний, сопровождающихся экзантемой, безусловно, является корь – инфекция, вызываемая РНК-содержащим вирусом семейства Paramyxoviridae, рода Morbillivirus. Больной корью становится заразным за 1-2 дня до начала продромального периода (за 3-5 дня до появления сыпи) и прекращает выделять вирус через 4 дня после появления сыпи. Длительность инкубационного периода от момента заражения до появления первых симптомов заболевания составляет 8-12 дней. Типичные продромальные симптомы кори предшествуют появлению сыпи на 2-4 дня и включают высокую температуру тела, кашель, насморк и конъюнктивит. Патогномоничным симптомом кори считается появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта (пятна Коплика-Филатова), которые в последнее время наблюдаются не всегда. Высыпания появляются за ушами и по границе роста волос на голове и быстро распространяется на нижние отделы тела. Постепенно изолированные красные папулы и пятна сливаются. Сыпь сохраняется 4-7 дней и обычно оставляет после себя отрубевидное шелушение.

На сегодняшний день в лечении вирусных экзантем в педиатрической практике широко применяются антигистаминные препараты, в частности Цетрин (цетиризин), который позволяет устранить один из наиболее сильно беспокоящих пациентов симптомов – зуд. Эффективность и безопасность цетиризина были неоднократно подтверждены в ходе клинических исследований. В частности, G. Grant в 1995 г. при помощи метода лазерной допплеровской флоуметрии продемонстрировал, что назначение пациентам цетиризина сопровождалось полной блокадой гистаминовых рецепторов в коже. В ходе исследования было установлено, что после однократного приема цетиризина в дозе 10 мг пиковая концентрация препарата в плазме крови соответствовала 300 мкг/мл, а постоянная концентрация действующего вещества в крови достигалась в течение 3 сут. При этом длительный прием препарата не приводил к его аккумуляции. Важным преимуществом Цетрина является то, что помимо антигистаминного эффекта он также обладает противоаллергическим и противовоспалительным действием. Параллельно с селективной блокадой H_1-гистаминовых рецепторов цетиризин подавляет высвобождение эйкозаноидов из тучных клеток и макрофагов, снижает экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, селектина Р). Кроме того, Цетрин обладает способностью уменьшать клеточную инфильтрацию в ранней и поздней фазах аллергической реакции, а также снижать скорость продукции простагландинов и лейкотриенов, особенно С4, бронхоконстрикторная активность которого в 1000 раз выше, чем у гистамина.

Подготовил ***Антон Пройдак***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

Інфузійні розчини від «Дарниці»: інноваційні технології вже в Україні!

5 березня Фармацевтичною фірмою «Дарниця» було офіційно відкрито нову виробничу лінію з виготовлення інфузійних розчинів у поліпропіленових флаконах. Слід зазначити, що таке рішення – стандарт світової фармацевтики сьогодення – стало новаторським не лише для України, а й для всіх країн пострадянського простору. Концепт проекту було розроблено вітчизняними фахівцями у партнерстві з провідними європейськими компаніями. Його промислові потужності дозволяють виробляти 16 млн флаконів інфузійних розчинів на рік.

В урочистому прес-брифінгу взяли участь перша леді України Марина Анатоліївна Порошенко, представники медичної спільноти, а саме начальник Головного військово-медичного клінічного ордена Червоної Зірки центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (далі – ГВМКЦ «ГВКГ»), генерал-майор медичної служби Анатолій Петрович Казмірчук; заступник начальника ГВМКЦ «ГВКГ» з медичного постачання, полковник медичної служби Іван Григорович Гринчук; академік НАМН України, ректор Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Юрій Васильович Вороненко; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Медицина невідкладних станів», завідувач кафедри медицини катастроф НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Георгій Георгійович Рощин, журналісти та провідні фахівці Фармацевтичної фірми «Дарниця».

Новий еталон фармацевтичного виробництва

М.А. Порошенко привітала присутніх з нагоди впровадження у практику інноваційної медичної технології, яка відкриває нові можливості у виготовленні інфузійних препаратів за світовими стандартами: «Сьогодні Україна прямує європейським шляхом. Дуже приємно, що попри важкі умови вітчизняні виробники орієнтуються у своїй діяльності саме на світові стандарти і оперативно реагують на виклики часу. Інфузійні розчини, що широко застосовуються у клінічній практиці майже кожного лікаря (у терапії гострих й хронічних патологічних процесів різної локалізації), є незамінними у хірургічній сфері, під час надання невідкладної медичної допомоги, в умовах військових дій, вони дають можливість зміцнити здоров'я, а часто – і врятувати життя наших захисників. Щорічні потреби України в інфузійних розчинах становлять майже 100 млн флаконів. Слід зазначити, що Фармацевтична фірма «Дарниця» є соціально орієнтованою: у виробництві застосовуються прогресивні світові надбання, однак ціна ліків залишається доступною для пересічних українців, що вкрай важливо з огляду на нинішню ситуацію. Крім того, компанією реалізуються численні гуманітарні проекти, що є вагомим внеском на користь нашої держави. Я впевнена: лише разом – зусиллями влади, бізнесу, громадськості – вдасться успішно подолати всі негаразди, досягти миру і побудувати європейську країну».

«Дарниця»: на вістрі сучасних світових досягнень

«Дарниця» – один із лідерів вітчизняної фармацевтики, для якого якість стоїть на першому місці. Компанія має хорошу репутацію серед медичної спільноти, користується довірою споживачів. Кожна 8-ма упаковка на ринку України – це лікарський засіб компанії «Дарниця».

«Сьогодні «Дарниця» представляє новий еталон фармацевтичного виробництва. Запуск інфузійної лінії – досить логічний і свідомий крок в історії розвитку компанії, оскільки ще з 1950-х років підприємство спеціалізується на виготовленні стерильних препаратів (ампульних форм, антибіотиків та очних крапель). Від ідеї до моменту її реалізації минуло лише 2 роки. Плануючи відкриття нової лінії, ми детально вивчали досвід різних провідних європейських виробників; фактично це стало «квінтесенцією мудрості». У перспективі розглядається можливість охопити і зовнішні фармацевтичні ринки, проте зараз зусилля сконцентровані на забезпеченні потреб українських споживачів, – прокоментувала **генеральний директор ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» Світлана Василівна Діденко**. – Разом з тим це і величезна відповідальність перед державою у нинішніх складних умовах (під час військових дій у медичних закладах існує гостра потреба саме в інфузійних розчинах). Та ми впевнені: патріотизм – це не лише гучні слова про любов до Батьківщини; це готовність діяти, докладати зусиль, налагоджувати партнерство держави, бізнесу, громадян, волонтерських організацій і науковців, щоб зберегти цілісність нашої держави та якнайшвидше зробити крок до її якісних перетворень, вступу в Європейський Союз».

Вікно в Європу

«Ми розглядаємо інфузійне виробництво не як спеціалізовану ділянку, а швидше як окремий виробничий підрозділ. Фактично на території підприємства побудовано новий завод», – ділилися думками співробітники компанії під час екскурсії по нещодавно відкритому корпусу, яка відбулася у рамках заходу.

Насичена й пізнавальна мандрівка стала унікальною можливістю для гостей побачити процес «зсередини»: ось тут з гранул поліпропілену

виготовляються флакони, потім вони наповнюються лікарським розчином і запаюються, під час цього етапу на флакон наноситься унікальний логотип. Наступний крок – контроль герметичності, потім – спаювання з ковпачком. Кожен із етапів – комп'ютеризований, участь персоналу у процесі мінімальна.

Відповідно до вимог GMP виробництво інфузійних розчинів у поліпропіленових флаконах з євроковпачком (на відміну від скляних пляшок чи ПВХ-пакетів) забезпечує 100% контроль герметичності та гарантує стерильність шляхом застосування режиму температурної стерилізації, що відповідає вимогам Європейської Фармакопеї (при температурі 121 °С протягом 15 хв).

Багатоступеневий комп'ютерний контроль кожного флакона за показниками герметичності, відсутності сторонніх механічних часток тощо гарантує якість та безпеку застосування.

Новітнє виробництво технічно готове до імплементації вимог щодо протидії обігу контрафактних та фальсифікованих лікарських засобів шляхом маркування кожної одиниці унікальним двовимірним матричним штрих-кодом (datamatrix).

«Міцний горішок»

На технологічних особливостях, які і забезпечують практичні переваги використання інфузійних розчинів у поліпропіленових флаконах, зосередив увагу **директор з маркетингу Фармацевтичної фірми «Дарниця» Ігор Никифорчин**. Він наголосив, що їхня унікальність полягає в комбінації 3 факторів:

• технології BFS (Blow, Fill, Seal – «надув, заповнив, запаяв»), що полягає у видуванні пластика в охолоджену матрицю, заповненні стерильним розчином і герметичному запаюванні флакона в умовах одного циклу на одній машині (все відбувається в стерильних умовах без втручання людей);

• фізико-хімічних властивостей поліпропілену, який поєднує переваги ПВХ-пакетів (легкість і здатність колапсувати, відсутність контакту системи з зовнішнім середовищем) та жорстких флаконів (міцність, зручність і безпечність при використанні та транспортуванні);

• наявності євроковпачка, що має 2 стерильні порти (для підключення систем і введення лікарських засобів, якщо це необхідно).

Повний цикл створення флакона з інфузійним розчином за технологією BFS триває 12 с, ризик контамінації стерильного вмісту флакона унеможливлено.

«Упровадження компанією інноваційного виробництва інфузійних розчинів дає можливість контролювати ризики, які пов'язані з виготовленням лікарських продуктів та проведенням інфузійної терапії. Це наочний приклад реалізації бізнес-філософії нашої компанії щодо створення якісних інноваційних препаратів, – резюмував Ігор Никифорчин. – Альтернативи їм за параметрами безпеки немає».

Дрібниці, що рятують життя

«Значна потреба в інфузійних препаратах існує не лише в умовах війни, а й у мирний час; вони використовуються на всіх етапах оперативних втручань, при лікуванні травм, опіків, невідкладних станів, хронічної патології. Це передбачає необхідність збереження стабільності складу та властивостей лікарського засобу у разі транспортування, створення умов щодо можливості його застосування не лише у медичній установі, а й у кареті «швидкої», на полі бою, – наголосив **директор зі стратегічного розвитку Фармацевтичної фірми «Дарниця» Валерій Павлович Кидонь**. – Запуск Фармацевтичною фірмою «Дарниця» нової технологічної лінії інфузійних розчинів у поліпропіленових флаконах (фактично створення т. з. субринку) є результатом втілення бізнес-філософії нашої компанії. Чому це важливо для «Дарниці»? Перш за все, такий підхід є новаторським і відповідає стратегії компанії; по-друге, інфузійні розчини належать до групи рецептурних (відповідають вимогам доказової медицини); нарешті, це революційно нове бачення виробничого процесу».

Часто людина звертає увагу тільки на діючу речовину в таблетці і не враховує її допоміжний склад – консерванти, стабілізатори і т. п. Те саме стосується складу і форми флаконів, а це значно впливає на зберігання, зручність застосування та транспортування. Наприклад, скляні флакони є крихкими та важкими, що ускладнює логістику, а під час використання ПВХ-пакетів існує вірогідність взаємодії компонентів упаковки з діючою речовиною та ускладнене додаткове введення ліків (через дефіцит простору).

Під час прес-брифінгу В.П. Кидонь наочно продемонстрував, чим відрізняється звичайна крапельниця від внутрішньовенного введення інфузійних розчинів виробництва Фармацевтичної фірми «Дарниця», підкресливши: «Як діамант потребує обгранування, так і якісному лікарському засобу необхідна сучасна та зручна упаковка».

Переваги розчинів для інфузій у поліпропіленових флаконах:

• у разі їх використання ризик повітряної емболії і мікробної контамінації відсутній;

• контроль критичних параметрів, що впливають на якість лікарського засобу і флакона здійснюється виключно шляхом комп'ютерної діагностики, що усуває вплив людського фактора;

• вони легші, ніж скляні флакони аналогічної ємності, що зменшує логістичні витрати;

• мають високу механічну міцність, безпечні при транспортуванні;

• колапсуючий флакон не потребує вентиляційного проколювання і не дає можливості повітрю потрапити у вену;

• є можливість змішувати препарати у флаконі;

• поліпропілен – найбільш «дружній» до навколишнього середовища серед пластикових матеріалів;

• енерговитрати на виробництво та утилізацію поліпропіленових флаконів у 5 разів нижчі порівняно зі скляними флаконами.

«На вимогу часу»

Створення потужного інноваційного виробництва є необхідною умовою забезпечення госпітального сегмента інфузійними розчинами європейського рівня. А на тлі трагічних подій, що відбуваються на сході країни, набуває ще й стратегічного значення.

А.П. Казмірчук, що безпосередньо займається лікуванням постраждалих у зоні АТО, прокоментував: «Наша установа тісно співпрацює з українськими виробниками. Без жодних сумнівів: представлені ними препарати якісні, надійні, доступні за ціновою політикою. Подеколи вартість закордонних ліків та їхніх вітчизняних аналогів відрізняється у декілька разів. У щоденній діяльності ми використовуємо представлені Фармацевтичною фірмою «Дарниця» інфузійні розчини у поліпропіленових флаконах. Приємно, що асортимент передбачає найнеобхідніше і поступово розширюватиметься».

З точки зору військової медицини поліпропіленові флакони мають ще одну важливу перевагу: якщо пацієнт перебуває у «швидкій» або на полі бою, у польових умовах або під час транспортування, флакон можна розмістити під ним і здійснювати інфузію, використовуючи вагу власного тіла (у горизонтальному чи вертикальному положенні).

Асортимент розчинів для інфузій у поліпропіленових флаконах:

Глюкоза-Дарниця, 50 мг/мл, 200 мл;
Глюкоза-Дарниця, 50 мг/мл, 400 мл;
Кислота амінокапронова-Дарниця, 50 мг/мл, 100 мл;
Лефлок-Дарниця, 5 мг/мл, 100 мл;
Метронідазол-Дарниця, 5 мг/мл, 100 мл;
Натрію хлорид-Дарниця, 9 мг/мл, 200 мл;
Натрію хлорид-Дарниця, 9 мг/мл, 400 мл;
Тівомакс-Дарниця, 42 мг/мл, 100 мл.

Перелік ліків постійно поповнюватиметься залежно від потреб системи охорони здоров'я.

Від серця до серця

Відповідно до запитів Біловодської центральної районної лікарні (Луганська обл.), Черкаського військового госпіталю, військових частин А1615 та А3306, Київської обласної клінічної лікарні щодо існуючих потреб у інфузійних засобах Фармацевтичною фірмою «Дарниця» було сформовано благодійну допомогу. Однак відважні герої, які нині перебувають у госпіталях, отримають не лише такі потрібні їм ліки, а й не менш цінні слова подяки: всі бажаючі могли долучитися до акції та підписати листівки з теплими побажаннями на адресу наших захисників.

Кажуть, що краще один раз побачити, ніж сто разів почути. Присутні на заході на власні очі переконалися: технічний рівень та технологічна якість оснащення нового виробництва Фармацевтичної фірми «Дарниця» – не «обов'язковий фармацевтичний мінімум», що регламентується законодавчими вимогами, а дійсно найкраща із доступних нині світових технологій, імплементована у вітчизняну практику.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Н.В. Кавардакова, **Л.Я. Дубей**, **М.В. Сапужак**, Центр детской онкогематологии и трансплантации костного мозга НДСБ «Охматдет», г. Киев;
Н.Н. Чередниченко, Киевская городская детская клиническая больница № 1; **А.В. Бородин**, КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» ЗОС

Опыт использования рекомбинантного фактора свертывания крови VIII у детей и подростков с гемофилией А

Гемофилия А – тяжелое наследственное заболевание, связанное с рецессивной мутацией гена F8 в Х-хромосоме, которая обусловливает нарушения в системе свертывания крови, а именно отсутствие или значимое уменьшение фактора коагуляции крови VIII (антигемофильного глобулина). Болезнь передается по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу. Женщины являются носителем гена и передают его своим сыновьям, причем у каждого рожденного этой женщиной мальчика вероятность выявления гемофилии А составляет 50%. Каждая рожденная девочка у данной категории женщин в 50% случаев может стать носительницей заболевания.

Гемофилия А – наиболее распространенная врожденная коагулопатия, отмечающаяся приблизительно в 1 случае на 5000 родившихся мальчиков. Чаще всего это заболевание развивается в раннем возрасте и проявляется кровоточивостью – спонтанной или вследствие травм. Тяжесть гемофилии А зависит от уровня дефицита фактора VIII в крови. Различают 3 степени тяжести: тяжелую (уровень фактора VIII <1%), среднетяжелую (<5%, но >1%), легкую (>5%).

В настоящее время существуют высокие мировые стандарты оказания специализированной медицинской помощи пациентам с врожденными коагулопатиями, в т. ч. гемофилией А. Основой терапии данной категории больных является коррекция гемостаза с помощью введения недостающего фактора. Применяются препараты фактора VIII из плазмы (pdFVIII) либо рекомбинантные (rFVIII). Заместительная терапия препаратами свертывания крови, применяемая пожизненно как в профилактическом, так и в ургентном режиме (терапия по требованию), оказывает значимое положительное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни пациентов с врожденными коагулопатиями. Следует отметить, что в Украине до применения концентрата фактора VIII у детей с гемофилией А уровень инвалидизации по достижению ими подросткового возраста вследствие тяжелых артропатий крупных суставов был катастрофически высоким – до 80-90%. За последние 10 лет благодаря внедрению мировых стандартов лечения удалось существенно (до 10-20%) уменьшить количество детей с тяжелыми артропатиями. Актуальной проблемой на сегодняшний день является значительная смертность среди детей с врожденными коагулопатиями (в Украине – около 0,97%). К летальным исходам чаще всего приводят травмы, кровоизлияния в различные отделы центральной нервной системы, желудочно-кишечные кровотечения.

Кроме того, за последние 30 лет значительно улучшились технологии производства препаратов для заместительной терапии в случае гемофилии А. Ранее при использовании только плазменных препаратов концентрата фактора VIII при значительном клиническом эффекте отмечался высокий риск передачи трансмиссивных инфекций (вируса иммунодефицита человека, возбудителей гепатитов С и В). На сегодняшний день появление технологий очистки и вирусной инактивации донорской плазмы значительно снизило риск инфицирования, хотя теоретически он все еще существует. Появление рекомбинантных технологий производства фактора VIII как в теории, так и на практике значительно повысило безопасность терапии гемофилии А относительно передачи вирусов, в том числе появились препараты без использования сывороточного альбумина в их производстве. К таким препаратам относится рекомбинантный концентрат фактора VIII РеФакто® AF производства компании «Файзер» (фактор свертывания крови VIII, который изготавливают с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием клеток яичников китайских хомяков). РеФакто® AF содержит рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным В-доменом (мороктоког альфа). Мороктоког альфа – это гликопротеин с молекулярной массой ≈170 кДа, в состав которого входят 1438 аминокислот. Функциональные характеристики РеФакто® AF подобны таковым эндогенного фактора VIII. Процесс производства исключает возможность попадания в препарат экзогенного белка человеческого или животного происхождения.

Одним из тяжелых осложнений заместительной терапии концентратом фактора VIII является формирование у пациентов ингибиторных антител к фактору VIII, что приводит к недопустимо высокому риску клинической неэффективности терапии (по разным данным, это около 10-30% больных с гемофилией А). В последнее время не подтверждена гипотеза о том, что различные типы концентрата фактора VIII (полученные из плазмы (pdFVIII), рекомбинантные (rFVIII) либо pdFVIII с повышенным содержанием фактора Виллебранда), а также замена одного типа концентрата на другой являются факторами риска появления ингибиторных антител.

В настоящее время в мире проводятся масштабные исследования с целью определения возможных детерминант формирования ингибиторных антител к фактору VIII. Выявлен многофакторный характер данного процесса, свидетельствующий о наличии значимых условий – генетических причин (этническая принадлежность, генные мутации фактора VIII, полиморфизм генов) и воздействия окружающей среды (например, возраст первого введения концентрата фактора VIII, интенсивность и схема лечения и др.).

Нами было проведено исследование относительно использования рекомбинантного концентрата фактора свертывания крови VIII РеФакто® AF у детей и подростков с гемофилией А. Пациенты получали заместительную терапию – как ургентную (по требованию), так и профилактическую – в гг. Киеве и Запорожье (Киевская детская клиническая больница № 1 и Запорожская областная клиническая детская больница). Диагностика первичная и контрольная, включающая в себя определение уровня фактора VIII и наличие ингибиторных антител к фактору VIII, проводилась в лаборатории Центра детской онкогематологии и трансплантации костного мозга НДСБ «Охматдет» (г. Киев). Срок наблюдения составил 3-12 мес: 9 пациентов – с апреля по декабрь 2014 г., 1 – с декабря 2013 г. по декабрь 2014 г. Анализировались клиническая эффективность РеФакто® AF, переносимость препарата (удовлетворительная/неудовлетворительная) и его побочные эффекты (наличие/отсутствие).

Оценка клинической эффективности терапии концентратом фактора VIII (РеФакто® AF) при ведении активных кровотечений осуществлялась в соответствии со следующей шкалой:

- отличный эффект – купирование клинических симптомов кровотечения и болевого синдрома в течение первых 8 ч после 1 инъекции концентрата фактора VIII;
- хороший эффект – выраженное уменьшение клинических симптомов кровотечения и болевого синдрома в течение первых 12 ч с момента начала терапии, для купирования кровотечения использовалось до 2 инъекций концентрата фактора VIII;
- средний эффект – минимальное уменьшение клинических симптомов кровотечения и болевого синдрома в течение первых 12 ч с момента начала терапии, для купирования кровотечения использовалось более 2 инъекций концентрата фактора VIII;
- отсутствие эффекта – отсутствие положительной динамики или усугубление клинических симптомов кровотечения, а также сохранение болевого синдрома в течение первых 12 ч с момента начала терапии, для купирования кровотечения назначалось более 2 инъекций концентрата фактора VIII.

При определении клинической эффективности профилактической терапии концентратом фактора VIII (РеФакто® AF) учитывалось наличие/ отсутствие спонтанных (без травмы в анамнезе) кровотечений.

Рекомбинантный концентрат фактора VIII РеФакто® AF применялся у 10 пациентов с гемофилией А (у 3 больных с тяжелой формой заболевания, у 6 – со среднетяжелой, у 1 – с легкой). Возраст пациентов составил 2-16 лет, срок наблюдения – 3-12 мес.

Три пациента с тяжелой формой гемофилии А получали профилактическую терапию препаратом РеФакто® AF в дозе 25-40 МЕ/кг 1-2 раза в неделю.

Все 10 пациентов при возникновении эпизодов кровотечений получали препарат РеФакто® AF в дозе 25-40 МЕ/кг согласно общепринятым в Украине стандартам терапии по требованию.

Всего было проанализировано 19 эпизодов кровотечений, расцененных как средние (n=11) и большие (n=8). Все они возникли вследствие травм, спонтанных кровотечений в данной группе пациентов не наблюдалось. Были зафиксированы случаи гемартрозов (n=14) и межмышечных гематом (n=5).

Побочных эффектов при применении концентрата фактора VIII (РеФакто® AF) не зафиксировано. Переносимость терапии была расценена как удовлетворительная.

Клиническую эффективность терапии концентратом фактора VIII (РеФакто® AF) при проведении по требованию (лечение эпизодов кровотечения) оценили как отличную и хорошую в 2 и 15 случаях соответственно, средняя результативность отмечена в 2 эпизодах.

При проведении профилактической терапии концентратом фактора VIII (РеФакто® AF):

- первый пациент начал терапию на фоне эпизода посттравматического гемартроза (большого эпизода кровотечения), после его купирования введение фактора VIII продолжали в профилактическом режиме. Последующих эпизодов кровотечения (как спонтанных, так и посттравматических) зафиксировано не было. Длительность профилактической терапии у данного пациента составила 8,5 мес;
- у второго пациента профилактическая терапия проводилась в течение 4 мес. Эпизодов кровотечений (как спонтанных, так и посттравматических) не наблюдалось;
- третий пациент получал заместительную терапию в течение 12 мес. Эпизодов кровотечений (как спонтанных, так и посттравматических) зарегистрировано не было.

У всех пациентов выполнен контроль наличия ингибиторных антител к фактору VIII (как перед началом терапии РеФакто® AF, так и на этапах введения, что соответствует общепринятым в Украине стандартам диагностики и контроля осложнений при проведении терапии факторами свертывания крови у больных с врожденными коагулопатиями).

Тяжелого осложнения терапии в виде появления ингибиторных антител к фактору VIII не было зафиксировано ни у одного пациента (во всех случаях уровень ингибиторных антител составлял <0,6 БЕ, что трактуется как отрицательный результат).

Первый в Украине опыт использования препарата свертывания крови – рекомбинантного концентрата фактора VIII (РеФакто® AF) – в терапии гемофилии А у детей и подростков позволяет сделать вывод о его эффективности и безопасности как в профилактическом режиме приема, так и в виде терапии по требованию.

Список литературы находится в редакции.

Напечатано при поддержке
«Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.
WUKREF0315002

Медицинский иммунобиологический препарат **РеФакто® AF (ReFacto® AF)** – фактор коагуляции крови человека VIII рекомбинантный (мороктоког альфа). Порошок для приготовления раствора для инъекций по 250, 500, 1000 и 2000 МЕ во флаконе № 1 в комплекте с растворителем по 4 мл в предварительно наполненном шприце вместе со стерильным набором.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания. Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII), в т. ч. при проведении экстренного или планового хирургического вмешательства. РеФакто® AF можно применять у детей любого возраста, включая новорожденных. Не показан для лечения болезни Виллебранда.

Способ применения и дозы. Лечение следует проводить под наблюдением врача с опытом лечения гемофилии А. Дозировка и длительность заместительной терапии зависят от степени недостаточности фактора VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Применяемые дозы необходимо корректировать в соответствии с клиническим ответом пациента. При наличии ингибиторов может потребоваться применение более высоких доз препарата или назначения соответствующего специфического лечения (для более подробной информации см. инструкцию по применению).

Противопоказания. Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к действующему веществу или какому-либо из вспомогательных веществ, а также пациентам с повышенной чувствительностью к белкам хомяка.

Побочное действие. В исследованиях РеФакто® AF очень часто наблюдались образования ингибиторов фактора VIII, рвота; часто – головная боль, кровотечение/гематома, тошнота, артралгия, астения, повышение температуры тела, затруднение доступа к сосудам (для более подробной информации см. инструкцию по применению).

Особенности применения. Как и другие протеиновые препараты для внутривенного введения, РеФакто® AF может вызвать развитие реакций гиперчувствительности аллергического типа. Необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов, получающих лечение рекомбинантным фактором свертывания крови VIII по образованию ингибиторов, который осуществляется путем клинического наблюдения и с помощью лабораторных анализов. Применять в период беременности и кормления грудью только при наличии строгих показаний. Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с потенциально опасными механизмами не проводились. При лечении препаратом РеФакто® AF детей младшего возраста может возникнуть необходимость в применении более высоких доз по сравнению с дозами, которые используются у взрослых пациентов и детей старшего возраста.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Препарат нельзя сочетать с другими лекарственными средствами, включая инфузионные растворы. Во время клинических исследований не определяли необходимость коррекции дозы у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Фармакологические свойства. РеФакто® AF содержит рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным В-доменом (мороктоког альфа). Мороктоког альфа – это гликопротеин с молекулярной массой ≈170 кДа, в состав которого входят 1438 аминокислот. Функциональные характеристики РеФакто® AF подобны таковым эндогенного фактора VIII.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационное свидетельство № 870/12-300200000 от 06.04.2012 г.
За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине:
03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 12. Тел.: (044) 291-60-50.

КОНКОР®

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ

Takeda

Керує подіями

- **Для лікування пацієнтів з АГ, ХСН, ІХС (стенокардією)[1]**
- **Забезпечує ефективне зменшення симптомів ІХС[2], ХСН[3]**
- **Покращує прогноз у пацієнтів з ХСН[3]**

Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® и Конкор® Кор. Склад: 1 таблетка містить 2,5, 5 або 10 мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання:** АГ, ІХС (стенокардія), ХСН. **Спосіб застосування та дози:** препарат Конкор слід приймати не розжовуючи, вранці незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка препарату Конкор по 5 мг) на добу. У разі помірної гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) підходить доза 2,5 мг (1 таблетка препарату Конкор Кор). За необхідності добова доза може бути підвищена до 10 мг (1 таблетка препарату Конкор по 10 мг) на добу. Максимальна рекомендована доза — 20 мг на добу. Лікування ХСН починається з 1,25 мг 1 раз на день з подальшою титрацією до 10 мг на добу. Максимальна рекомендована доза при ХСН — 10 мг на добу. **Фармакологічні властивості.** Селективний бета1-адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні за рахунок зменшення ЧСС і зниження серцевого викиду і зниження артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастоли. **Побічні реакції:** брадикардія (у пацієнтів з ХСН), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з ХСН); запаморочення, головний біль; нудота, блювання, діарея, запор; відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія; астенія, стомлюваність. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03 / від 08.04.2013, №UA/3322/01/01 від 14.04.2010. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® и Конкор® Кор. 2. TIBBS Study. Von Armin et al. — J Am Coll Cardiol 1995; 25: 231–8. 3. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

CONC-FPA-122014-14

Бисопролол улучшает эндотелиальную функцию и жизнеспособность миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной стенокардией

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Неконтролированное и длительное повышение артериального давления (АД) может вызывать разнообразные патологические изменения миокарда, коронарных артерий и проводящей системы сердца. Главная польза антигипертензивной терапии состоит в снижении АД. В то же время разные классы антигипертензивных препаратов обладают специфическим действием, которое может оказывать как позитивные, так и негативные эффекты на различные органы и системы. В качестве примера можно привести влияние на эндотелиальную функцию. Доказано, что у пациентов с симптомной ИБС улучшение эндотелиальной функции положительно влияет на прогноз. В настоящее время все больше внимания уделяется роли ранней терапевтической коррекции эндотелиальной дисфункции с целью предотвращения необратимых повреждений сосудов и органов-мишеней у пациентов с АГ.

Потокзависимая вазодилатация (ПЗВД) плечевой артерии – показатель, отражающий изменения эндотелиальной функции. Метод определения ПЗВД был впервые описан и внедрен в клиническую практику Celermajer и соавт. в 1992 г. В последующие годы он широко использовался для оценки ранних атеросклеротических изменений у пациентов с различными факторами риска коронарного атеросклероза. Радионуклидная визуализация перфузии миокарда – новый метод исследования, позволяющий с высокой чувствительностью диагностировать ишемию. Технеций-99m-метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc-МИБИ) – липофильный катион, который распределяется в миокарде пропорционально коронарному кровотоку и, соответственно, может использоваться для оценки перфузии миокарда.

На протяжении десятилетий β-блокаторы широко применяются в качестве эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов. Еще в 1967 г. Lands и соавт. путем измерения относительной силы действия симпатомиметических аминов в различных тканях доказали существование двух типов β-адренегических рецепторов – β_1 и β_2. В кардиоваскулярной системе β_1-адренорецепторы обнаруживаются преимущественно в сердце, где они повышают частоту сердечных сокращений (ЧСС), усиливают сократимость и ускоряют расслабление, т. е. оказывают соответственно положительные хронотропный, инотропный и лузитропный эффекты. Некоторые β-блокаторы обладают сосудорасширяющим действием, которое зависит от высвобождения оксида азота (NO). Бисопролол (оригинальный препарат Конкор производства компании Merck; в Украине представлен компанией Takeda. – ***Прим. ред.***) является β-блокатором с кардиопротекторными свойствами, поскольку он селективно и конкурентно блокирует катехоламинергическую (адренергическую) стимуляцию β_1-адренорецепторов, играющих важную роль в патогенезе АГ. Кроме того, при лечении бисопрололом минимизируется риск развития побочных эффектов, свойственных неселективным β-блокаторам, подавляющим активность других адренорецепторов (β_2, β_3, α_1, α_2). Бисопролол эффективно снижает АД, защищает органы-мишени от повреждения и снижает риск кардиоваскулярных событий. Доказано, что при назначении в дозе 10 мг/сут бисопролол улучшает выживаемость пациентов.

Целью настоящего исследования было оценить влияние высокоселективного β_1-адреноблокатора бисопролола на эндотелиальную функцию и функцию миокарда у пациентов с АГ и стабильной стенокардией.

Методы

В ходе данного двойного слепого исследования пациентов (n=222; 61% мужчин) в возрасте от 38 лет до 71 года (средний возраст – 58 лет) рандомизировали для получения бисопролола производства компании Merck (n=162) или плацебо (n=60). Период наблюдения составил 12 мес.

Критерии включения: систолическое АД ≥140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥90 мм рт. ст.; атипические симптомы; типичная стенокардия; неоднозначные результаты теста с нагрузкой.

Критерии исключения: кардиоваскулярное или цереброваскулярное событие в последние 3 мес; сахарный диабет; фибрилляция предсердий; ЧСС >75 уд/мин, несмотря на лечение, или <55 уд/мин; почечная недостаточность; тяжелое заболевание легких; применение статинов в последние 3 мес; аллергические реакции на ^{99m}Tc-МИБИ в анамнезе; любое заболевание, кроме ИБС, уменьшающее ожидаемую продолжительность жизни; гипотензия или неконтролированная гипертензия.

Пациенты рутинно получали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, антиагрегантную терапию и нитраты. Лечение бисопрололом начинали с дозы 1,25 мг/сут, которая при хорошей переносимости могла быть увеличена до поддерживающей дозы 10 мг/сут. Целевая ЧСС составляла 55-60 уд/мин. Пациенты проходили рутинное обследование 1 раз в месяц.

Всем пациентам проводили коронарную ангиографию, электрокардиографию и эхокардиографию при включении в исследование и по окончании наблюдения.

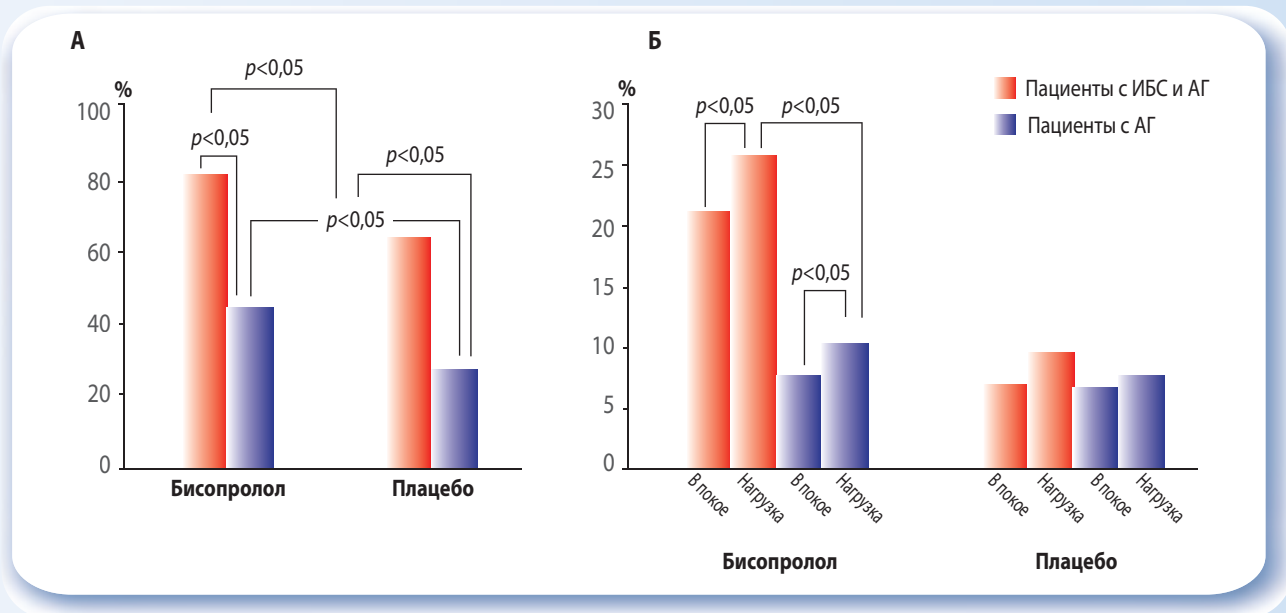


Рис. Процентное улучшение ПЗВД (А) и фракционного захвата ^{99m}Tc-МИБИ (Б) на протяжении 12 мес наблюдения

Оценку ПЗВД проводили по стандартной методике утром после 15-минутного отдыха. Фракционный захват ^{99m}Tc-МИБИ определяли с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в покое и под нагрузкой.

Результаты

По демографическим и исходным клиническим характеристикам группы бисопролола и плацебо не различались.

В начале исследования значимые различия по ПЗВД и фракционному захвату ^{99m}Tc-МИБИ между группами бисопролола и плацебо отсутствовали. После 12 мес терапии ПЗВД существенно увеличилась в обеих группах, однако процентное улучшение эндотелиальной функции у пациентов с АГ и стабильной стенокардией было значительно более выраженным в группе бисопролола (p<0,05; рис., А). Аналогичные результаты были получены и в отношении фракционного захвата ^{99m}Tc-МИБИ (рис., Б). В группе бисопролола отмечено значительное улучшение перфузии миокарда, причем оно было более выраженным у пациентов с АГ и стабильной стенокардией (по сравнению с больными только АГ) и при проведении исследования во время пробы с нагрузкой (по сравнению с измерением в покое) (рис., Б). Во всех подгруппах пациентов назначение бисопролола ассоциировалось с достоверным снижением систолического и диастолического АД, а также с уменьшением ЧСС.

Обсуждение

Доказательства, полученные в клинических исследованиях, свидетельствуют о том, что β-блокаторы при отсутствии противопоказаний должны получать все пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, а также все больные с дисфункцией левого желудочка независимо от выраженности симптомов. Благоприятные эффекты этих препаратов включают улучшение доставки кислорода в миокард и снижение потребностей миокарда в кислороде (что в целом уменьшает ишемию миокарда), антиаритмическое действие, замедление ремоделирования сердца. В настоящем исследовании высокоселективный блокатор β_1-адренорецепторов бисопролол подтвердил свое положительное влияние на кардиоваскулярную систему, которое проявлялось, в частности, снижением АД и ЧСС. Ранее в исследовании TRECE у пациентов с ИБС бисопролол по сравнению с другими β-блокаторами эффективнее снижал ЧСС в покое. Как известно, клиническая польза и улучшение прогноза при лечении β-блокаторами у больных ИБС тесно коррелируют со степенью снижения ЧСС.

Бисопролол также значительно уменьшал эндотелиальную дисфункцию у пациентов с АГ, особенно у больных с сопутствующей ИБС. Этот эффект может опосредоваться уменьшением повреждающего действия повышенного АД на эндотелий, улучшением кардиальной функции (и, соответственно, улучшением доставки кислорода к эндотелию), уменьшением структурного ремоделирования стенки сосудов благодаря улучшению кровоснабжения, а также активизацией сигнального пути через каскад L-аргинин/NO.

Фракционный захват ^{99m}Tc-МИБИ отражает жизнеспособность миокарда. Улучшение этого показателя в группе бисопролола, вероятно, обусловлено снижением АД и ЧСС, уменьшением эндотелиальной дисфункции, улучшением доставки кислорода и насосной функции сердца. Как и ПЗВД, жизнеспособность миокарда при лечении бисопрололом более значимо улучшалась у пациентов с АГ и сопутствующей ИБС.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что бисопролол улучшает эндотелиальную функцию и жизнеспособность миокарда при АГ, особенно у пациентов с сопутствующей ИБС.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Lin Z.P., Dong M., Liu J. Bisoprolol improved endothelial function and myocardium survival of hypertension with stable angina: a randomized double-blinded trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Mar; 17 (6): 794-801.

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

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года. *[illegible]report/58476

ДАЙДЖЕСТ

Гомеостаз массы тела и его модуляторы при гипертиреозе до и после терапии карбимазолом

Гипертиреоз в большинстве случаев ассоциируется с повышением потребления пищи и расхода энергии, а также с изменениями состава тела. **Целью** данного исследования было оценить роль адипоцитокинов в гомеостазе массы тела у пациентов с гипертиреозом.

Методы. В исследовании приняли участие 27 пациентов с гипертиреозом, 11 мужчин и 16 женщин. 20 случаев гипертиреоза были связаны с болезнью Грейвса, а 7 – с токсическим многоузловым зобом. Средний возраст участников составил 31,3±4,2 года. В контрольную группу вошли 28 здоровых лиц, которые соответствовали по возрасту и индексу массы тела. Перед началом терапии карбимазолом у всех участников было проведено измерение мышечной массы и массы жировых отложений с помощью метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Кроме того, у всех участников осуществлялся забор образцов крови натощак с целью измерения уровней лептина, адипонектина, грелина, инсулина, глюкозы и липидов. Через 3 мес терапии карбимазолом на момент достижения нормального уровня тиреоидных гормонов было проведено повторное измерение вышеописанных показателей.

Результаты. В начале исследования у здоровых лиц наблюдался более высокий объем мышечной массы по сравнению с пациентами с гипертиреозом, даже после коррекции массы тела. В то же время в обеих группах определялся сопоставимый объем жировых отложений. Уровни адипонектина в сыворотке крови в обеих группах были сопоставимы, в то время как таковые лептина были повышены у пациентов исследуемой группы (22,3±3,7 и 4,1±0,34 нг/мл). У пациентов с гипертиреозом также наблюдалось повышение уровня ацилированного грелина по сравнению с участниками контрольной группы (209,8±13,3 vs 106,2±8,2 пг/мл). Достижение нормального уровня тиреоидных гормонов было связано с существенным повышением массы тела и объема мышечной массы. Объем жировых отложений также увеличился (с 18,4±1,8 до 19,9±1,8 кг), но данное изменение не имело статистической значимости. После проведения терапии карбимазолом у пациентов с гипертиреозом отмечалось существенное снижение концентраций лептина и ацилированного грелина в сыворотке крови при отсутствии изменений в таковой адипонектина. Концентрация лептина в сыворотке крови находилась в прямой зависимости от объема жировых отложений. Данная зависимость сохранялась после коррекции веса, индекса массы тела, пола и возраста пациентов. Концентрации лептина и ацилированного грелина не коррелировали с наличием или отсутствием гиперфагии.

Выводы. В большинстве случаев для пациентов с гипертиреозом характерна сниженная мышечная масса. На фоне терапии карбимазолом после нормализации уровня тиреоидных гормонов показатели мышечной массы повышаются. Гиперфагия и изменения в гомеостазе массы тела, связанные с гипертиреозом, не зависят от уровней лептина и ацилированного грелина в сыворотке крови.

Dutta P. et al. Weight homeostasis & its modulators in hyperthyroidism before & after treatment with carbimazole. Indian J Med Res. 2012 Aug; 136 (2): 242-248.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Еспа-карб
КАРБІМАЗОЛ
Новий в Україні препарат для лікування гіпертиреозу
• Доведена ефективність*
• Сприятливий профіль безпеки
• Можливість гнучкого підбору дозування
• Багаторічний досвід застосування в Європі

Еспа-карб. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Склад: 1 таблетка містить карбімазолу 5 мг або 10 мг. Лікарська форма: Таблетки. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Ліндофарм ГмбХ, Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина. Фармакотерапевтична група: Антитиреоїдні засоби. Сірковмісні похідні імідазолу. Показання для застосування: Порушення функції щитовидної залози, пов'язані з гіперпродукцією її гормонів (гіпертиреоз). Підготовка до тиреоїдектомії при гіпертиреозі. Терапія до і після лікування радіоактивним йодом. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до карбімазолу або до інших компонентів препарату. Тяжкі, вже існуючі порушення з боку системи крові, тяжка печінкова недостатність. Побічні ефекти: Побічні реакції зазвичай виникають протягом перших 8 тижнів лікування. Найчастіше спостерігалися такі реакції: нудота, головний біль, артралгії, незначні шлунково-кишкові розлади, шкірні висипання, свербіж. Ці реакції, як правило, транзиторні і не потребують відміни препарату. Інші: пригнічення кісткового мозку, нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, агранулоцитоз; рідко – панцитопенія/апластична анемія, тромбоцитопенія; дуже рідко – гемолітична анемія. Реакції гіперчутливості: набряк Квінке, мультисистемні реакції гіперчутливості та інші. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.
РП. № UA/12191/01/01; UA/12191/01/02
* Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism (Review). Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS.The Cochrane Library 2010, Issue 1. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників. Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Окіпної, 117. www.esparma.com.ua
esparma

АНОНС

IV щорічна конференція

«Медичний заклад: організація та управління»

26-27 березня, м. Київ

Місце проведення: конференц-зал «Панорама» БЦ «Кубик Центр» (вул. Шолуденка, 3).

Захід орієнтований на висвітлення актуальних питань менеджменту медичних закладів та медичного бізнесу загалом. Організатори мають на меті створити платформу для спілкування власників, керівників та менеджерів медичних закладів України задля обміну досвідом і практичними навичками.

Доповідачі й експерти:

- **Олексій Бабич**, генеральний директор медичної лабораторії «Діла»
- **Павло Вдович**, координатор проектів програм підтримки малого бізнесу ЄБРР
- **Віктор Зінченко**, перший заступник генерального директора клініки «Ісіда»
- **Валерій Зукін**, директор клініки репродуктивної медицини «Надія»
- **Максим Москаленко**, генеральний менеджер клінік «Німецька стоматологія»
- **Павло Ковтонюк**, головний редактор журналу «PRO менеджмент в охороні здоров'я»
- **Сергій Антонов**, президент міжнародної корпорації PANAMEDICAL GROUP
- **Андрій Кривонос**, голова директорату Асоціації франчайзингу України
- **Юлія Кременська**, завідувач відділу персоналізованої геноміки, NanoMedTech
- **Олег Спіженко**, фінансовий директор медичного центру «Кібер клініка Спіженка»
- **Віолетта Янишевська**, президент Української асоціації медичного туризму
- **Геннадій Мисник**, заступник голови правління АСК «ІНГО Україна»
- **Олександр Залєтов**, президент Ліги страхових організацій України
- **Олена Бабич**, медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олени Бабич
- **Олена Лепешина**, директор компанії «МедЕксперт»

Частину коштів від реєстраційної участі в конференції та партнерських програм буде спрямовано на підтримку учасників АТО.

Реєстрація на сайті конференції www.medconference.com.ua, за тел.: (044) 223-06-50 або за ел. адресою: registration@medconference.com.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Поєднати приємне з корисним запрошує готель-резорт «Озерний край»!

Острівець краси та спокою серед численних озер, райський куточок на Землі серед пахучих оксамитових трав, територія казкового відпочинку – так називають комплекс «Озерний край» місцеві та відвідувачі.

Ця база відпочинку розташована приблизно за 20 км та в 25 хвилинах їзди від м. Львова у мальовничому та затишному містечку Пустомити.

До послуг гостей:

- **зручні номери;**
- **вишукані страви національної та європейської кухні, що здивують навіть найвимогливіших гурманів;**
- **унікальне поєднання чудових краєвидів, створених природою, та сучасних технологій;**
- **насичена екскурсійна програма;**
- **допомога в організації святкових урочистостей та романтичних подій;**
- **різноманітні дитячі розваги;**
- **можливість скористатися спортивним майданчиком, сауною, набути досвіду зимової риболовлі, оволодіти тонкощами більярду та настільного тенісу;**
- **мінізоопарк.**

Готель-резорт **«Озерний край»** – не лише чудове місце для релаксу, а й прекрасний майданчик для бізнес-спілкування та налагодження ділових стосунків, проведення тренінгів, семінарів, круглих столів, майстер-класів і корпоративних заходів, адже тут наявні конференц-зали різних розмірів, необхідне додаткове обладнання (мультимедійний проектор, екран, DVD-програвач, фліпчарт та ін.), забезпечується якісне обслуговування кава-брейків та фуршетів. Для клієнтів розроблені спеціальні цінові пропозиції та знижки.

Хочете втекти від шаленого ритму мегаполісу? Відпочити з користю для душі та тіла? Владнати поточні робочі справи швидко та ефективно? Отримати європейський сервіс вищого ґатунку, не виїжджаючи за межі України? Це можливо!

Відвідайте готель-резорт **«Озерний край»** та переконайтесь на власні очі!

E-mail: restaurant@o-k.in.ua
ICQ: 685812181
+38 (032) 247-16-20
+38 (067) 341-85-97

Бронювання: reservations@o-k.in.ua
Готель-резорт «Озерний край»
81100, Львівська область,
м. Пустомити, вул. Ставкова, 60

ЛИРИКА
ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2014[5]

✓ Нейропатическая боль

✓ Генерализованное тревожное расстройство

- **Ощутимый эффект через 3 дня терапии**[1]
- **Значительное снижение боли – минимум на 60%**[2] **– и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)**[3]
- **Удобное дозирование**[4]

Литература:
1. M. Rowbotham, J. Young, U. Sharma et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 20-23.
2. M. Brasser, R. Mallison, C. Tilke at al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in real-life Settings. Poster presented at EFNS-2006, September 2-5.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B.et al. Long-term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatment-refractery patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 10-14; San Diego, Calif.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика. РС №UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 от 25.05.2010
5. XV ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2014», доступно по ссылке **http://panaceja.ua/**

Лирика (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 и 56 капсул в упаковке.
Короткая инструкция для медицинского применения препарата.
Показания для применения: Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов со вторичной генерализацией и без нее); генерализованные тревожные расстройства у взрослых; фибромиалгия. **Способ применения и дозы:** Препарат Лирика принимают перорально независимо от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 75 мг дважды в сутки. Лирика эффективна при применении в дозах от 150 до 600 мг/сутки. Для большинства пациентов оптимальная доза препарата составляет 150 мг дважды в сутки. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активной субстанции или какому-либо другому компоненту препарата. **Побочное действие:** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные явления чаще были легко и умеренно выраженными. Наблюдались также увеличение аппетита, эйфорическое настроение, спутанность сознания, уменьшение либидо, раздражительность, атаксия, нарушения внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, эректильная дисфункция, утомляемость, периферические отеки, ощущение опьянения, отек, нарушения походки. **Особенности применения:** Данные о применении препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, потому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работать с техникой до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат влияет на способность к такой деятельности. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Поскольку Лирика в основном экскретируется в неизмененном виде с мочой, поддается незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует in vitro метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое медикаментозное взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. **Фармакологические свойства:** Прегабалин связывается с вспомогательной субъединицей (α2-δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, вытесняя [3H]-габапентин во время эксперимента.
Условия отпуска: По рецепту.
Регистрационные свидетельства №. UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 25.05.2010 г.
Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

WUKLYR0214018

Pfizer

За дополнительной информацией обращаться в Представительство
«Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.
03680, г.Киев, ул.Амосова, 12. Бизнес –Центр «Horizon Park»12 этаж. Тел.(044) 291-60-50

Х.-Л. де ла Калле, Х. Де Андрес, М. Перез, В. Лопез, Испания

Прегабалин в комплексной терапии неконтролируемой нейропатической боли

Ведение пациентов с нейропатической болью требует междисциплинарного подхода, в котором ведущая роль отводится фармакотерапии. Данные относительно эпидемиологии рефрактерной нейропатической боли ограничены, тем не менее считается, что многие пациенты с этим видом боли не отвечают на терапию или не переносят существующие препараты. В многочисленных исследованиях, проведенных в Европе и США, продемонстрировано, что многие пациенты с нейропатической болью, несмотря на прием нескольких обезболивающих препаратов, продолжают испытывать средневыраженную или сильную боль, значительно снижающую качество жизни и трудоспособность, а также повышающую использование ресурсов здравоохранения.

Прегабалин – лиганд $\alpha_2\delta$-субъединицы кальциевых каналов. В рандомизированных контролируемых исследованиях препарат продемонстрировал эффективность в лечении различных состояний, сопровождающихся центральной или периферической нейропатической болью, таких как диабетическая нейропатия, постгерпетическая и тригеминальная невралгия, центральная нейропатическая боль, связанные с повреждением спинного мозга, и др.

Цель настоящего исследования – изучить влияние прегабалина на боль, другие симптомы и исходы у пациентов с неконтролируемой болью, направленных в клинику боли, а также оценить результаты лечения прегабалином в данной популяции в зависимости от клинических характеристик и типа боли.

Методы

В многоцентровое проспективное исследование UNIDOL, проводившееся в клиниках лечения боли (Испания), включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с неконтролируемой нейропатической болью и оценкой по опроснику DN4 ≥4 балла. Критерием исключения была неспособность понять задачи исследования и/или самостоятельно заполнить опросник. Результаты лечения по всем участникам исследования (n=728) были опубликованы ранее (De Andres J. et al. Pain Res Treat 2014; 518716). В настоящей работе представлен анализ подгруппы пациентов, которые в рамках исследования принимали прегабалин (до исследования этот препарат не применяли).

До начала лечения получали социально-демографические характеристики пациентов и специальность врача, направившего пациента в клинику боли; проводили диагностическое подтверждение нейропатической боли и наличие неконтролируемой боли; оценивали интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Кроме того, использовались опросники DN4 (подтверждение нейропатической природы боли), HADS (тревога и депрессия), MOS-Sleep (нарушения сна), WHO-DAS II (нарушение функционирования) SATMED-Q (удовлетворенность лекарственной терапией). Повторные клинические исследования проводили через 3 и 6 мес.

Результаты

413 пациентов из 728 до включения в исследование не принимали прегабалин. Средний возраст больных составлял 58 лет, среди всех участников 62% были женщины. Средняя оценка тяжести боли по ВАШ составила 76, средняя продолжительность боли – 2 года, средняя оценка DN4 – 6,6 балла. Наиболее частой причиной нейропатической боли была полирадикулопатия (44%), затем следовали боль онкологического происхождения (индуцированная злокачественным новообразованием, лучевой или химиотерапией; 14%) и невралгия (9%). За исключением термальной аллодинии, наблюдавшейся у 64% пациентов, каждый тип спонтанной или индуцированной боли отмечался не менее чем у 75 больных.

По тяжести боли и длительности болевого синдрома пациенты с различными состояниями, ассоциированными с нейропатической болью, не различались, в то же время наблюдались статистически значимые различия по оценке DN4, которая была самой высокой у пациентов с центральной нейропатической болью (7,7), диабетической нейропатией (7,6), комплексным регионарным синдромом (7,5) и другими видами нейропатии (7,0). Остальные заболевания имели следующие оценки DN4: онкологическая боль – 6,9, невралгия тройничного нерва – 6,6, послеоперационная/посттравматическая невралгия – 6,4, другие виды невралгии – 6,4, радикулопатия – 6,3, компрессионная нейропатия – 6,2, плексопатия – 5,7.

Средняя финальная доза прегабалина составила 319±375 мг/сут при его назначении в составе комбинированного лечения и 209±114 мг/сут при монотерапии. В группе комбинированной терапии более высокие дозы прегабалина использовались при плексопатии (585±664 мг/сут) и невралгии тройничного нерва (576±452 мг/сут), более низкие – при радикулопатии (242±244 мг/сут). Почти $^3/_4$ пациентов получали не менее 4 препаратов, чаще всего – опиоиды (61%), антидепрессанты (50%) и нестероидные противовоспалительные средства (23%).

У пациентов, применявших прегабалин в составе комбинированной терапии, наблюдалось значительное (на 54%) уменьшение боли по ВАШ. Аналгетический эффект был наиболее выражен у пациентов с онкологической болью, комплексным регионарным болевым синдромом и невралгией тройничного нерва (уменьшение на 64, 61 и 59% соответственно); у пациентов с центральной нейропатической болью эффект был наименьшим (уменьшение на 31%).

По окончании исследования уменьшение выраженности боли минимум на 50% (т. е. ответ на лечение) отметили 79% пациентов. Количество больных, ответивших на лечение, было больше среди участников с онкологической болью (88%) и комплексным регионарным болевым синдромом, меньше – среди пациентов с центральной нейропатической болью (50%) и диабетической нейропатией (58%).

Эффективность прегабалина в уменьшении боли не зависела от ее типа (т. е. спонтанная или индуцированная) (табл.).

Статистически и клинически значимое улучшение при лечении прегабалином наблюдалось в отношении всех остальных проявлений заболевания. В частности, прегабалин уменьшал степень выраженности депрессии на 39%, тревоги на 35% и расстройств сна на 35%. После 6 мес терапии количество пациентов с плохим и очень плохим состоянием здоровья по шкале WHO-DAS II уменьшилось с 51,4 до 9,2%, а удовлетворенность фармакотерапией увеличилась на 50%.

Количество больных, испытывающих побочные эффекты (в соответствии с вопросами, включенными в опросник SATMED-Q), увеличилось с исходных 51 до 65% через 3 мес и 58% через 6 мес. Общее влияние побочных эффектов на жизнь пациентов, оцениваемое по соответствующему разделу SATMED-Q, увеличилось с 75,5 до 81,3% (на 7,7%).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с неконтролируемой нейропатической болью различного происхождения, находящихся на лечении в клиниках боли, назначение прегабалина в составе комплексной фармакотерапии ассоциируется с клинически значимым и статистически достоверным уменьшением выраженности боли, тревоги и депрессии, улучшением сна и уменьшением влияния заболевания на качество жизни пациентов.

Количество больных, ответивших на лечение прегабалином (почти 80%), превышало соответствующий показатель в более ранних исследованиях с участием пациентов с рефрактерной нейропатической болью (34-62%). По мнению авторов, такая высокая частота ответа была достигнута благодаря наблюдению в условиях клиники лечения боли и оптимизации дозы прегабалина. Так, средняя доза прегабалина в настоящем исследовании составила 319 мг/сут по сравнению с 222 мг/сут в исследовании назначения прегабалина врачами первичного звена (Saldana et al., 2012) и 190 мг/сут в исследовании, в котором пациенты с рефрактерной болью в нижней части спины наблюдались врачами специализированного звена (C. Morera-Dominguez et al., 2010).

Переносимость прегабалина по шкале SATMED-Q была хорошей. Повышение влияния побочных эффектов на качество жизнь пациентов было небольшим (на 7,7%) и полностью компенсировалось благоприятными эффектами прегабалина, о чем свидетельствует увеличение удовлетворенности фармакотерапией на 50%.

Примечательно, что после включения прегабалина в комплексную терапию у пациентов с центральной нейропатической болью и диабетической нейропатией наблюдался менее выраженный эффект в уменьшении боли и других симптомов, однако эти больные имели более высокие исходные оценки по опроснику DN4. Следовательно, данный опросник может использоваться в качестве скринингового инструмента для определения наличия рефрактерной нейропатической боли.

Выводы

В условиях клинической практики включение прегабалина в схему терапии может представлять эффективную альтернативу в лечении неконтролируемой нейропатической боли. Для подтверждения этих положительных результатов целесообразно провести рандомизированные контролируемые исследования с прегабалином у пациентов с рефрактерной болью.

Таблица. Влияние прегабалина на боль в зависимости от ее типа

	Спонтанная боль				Индуцированная боль				
	стреляющая (n=353)	жгучая (n=351)	парестезия (n=368)	дизестезия (n=365)	статическая аллодиния (n=299)	динамическая аллодиния (n=228)	термальная аллодиния (n=238)	механическая гипералгезия (n=321)	гиперпатия (n=280)
Оценка по ВАШ (среднее ± стандартное отклонение)									
Исходно	76,44±14,50	76,33±14,46	75,20±14,72	75,65±14,37	77,03±14,61	76,82±14,68	77,64±13,67	76,25±14,88	76,88±14,62
Через 6 мес	34,58±21,21	35,16±21,34	34,36±20,81	34,01±20,69	34,99±21,74	33,82±21,28	34,55±21,09	33,55±20,61	33,68±20,76
Среднее изменение	-41,50±23,27	-40,82±22,97	-40,50±23,01	-41,29±22,87	-41,63±23,68	-42,60±23,52	-42,57±23,62	-42,70±22,21	-42,76±23,42
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Уменьшение ≥30%, n (%)	309 (87,5)	306 (87,2)	320 (87,0)	320 (87,7)	260 (87,0)	272 (88,6)	211 (88,7)	287 (89,4)	249 (88,9)
Уменьшение ≥50%, n (%)	282 (79,9)	278 (79,2)	292 (79,3)	293 (80,3)	234 (78,3)	247 (80,5)	192 (80,7)	260 (81,0)	227 (81,1)

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

de la Calle J.L., De Andres J., Perez M., Lopez V. Add-on treatment with pregabalin for patients with uncontrolled neuropathic pain who have been referred to pain clinics. Clin Drug Investig. 2014 Dec; 34 (12): 833-844.

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

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

Трансплантация эмбриональных клеток в полосатое тело приводит к замедлению ухудшения моторных и когнитивных способностей у пациентов с хореей Хантингтона

Целью исследования было найти метод, позволяющий замедлить прогрессирование заболевания и улучшить состояние пациентов с хореей Хантингтона.

В испытании приняли участие 26 человек, 10 из которых была проведена трансплантация эмбриональных клеток в область полосатого тела. У всех пациентов выполнили оценку по унифицированной рейтинговой шкале болезни Хантингтона (УРШБХ). Изменения показателей по УРШБХ рассматривались как свидетельство эффективности исследуемого метода.

Пациенты, принявшие участие в испытании, с момента манифестации заболевания находились под медицинским наблюдением на протяжении в общей сложности 309,3 человеко-года (минимум 5,3 года, максимум 21,6 года, в среднем 11,2 года). Данные по УРШБХ для участников исследования доступны с 2004 г. К указанному моменту у этих пациентов среднее время от дебюта заболевания составило 5,7 года (минимальное – 0 лет, максимальное – 17,2 года). Средний период посттрансплантационного наблюдения равнялся 4,3 года (минимальный – 2,8 года, максимальный – 5,1 года).

Данное клиническое исследование было проведено в соответствии с Хельсинской декларацией.

В качестве источника эмбриональных клеток для трансплантации использовали эмбриональные бугорки легально абортированных эмбрионов в возрасте от 9 до 12,4 нед. Фрагменты эмбриональной ткани диссоциировали в солевом растворе для получения суспензии клеток. Данные МРТ и стереотаксической КТ использовали для определения координат для введения трансплантата. Трансплантация осуществлялась в головку хвостатого ядра, прекомиссуральную и посткомиссуральную части скорлупы. Процедура проводилась билатерально в 2 захода с интервалом в 2-6 нед. На первом этапе делали инъекцию в полушарие мозга, не являющееся ведущим.

У участников после трансплантации по сравнению с дотрансплантационным периодом и данными пациентов, которым не проводили трансплантацию, отмечалось уменьшение снижения показателя двигательной функции на 0,9 единицы в год, когнитивной функции – на 2,7 единицы в год.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) показала увеличение метаболической активности в стриатуме на 2-м году после трансплантации. На 4-м году результаты ПЭТ слегка снизились, но все еще превышали показатели дооперационного периода. Также в послеоперационном периоде наблюдалась повышенная плотность дофаминовых D_2-рецепторов.

Трансплантация эмбриональных клеток полосатого тела приводит к замедлению ухудшения моторных и когнитивных способностей у пациентов с хореей Хантингтона и ассоциируется с улучшением метаболизма в мозге. Такой подход позволяет продлить стадию менее агрессивной формы болезни. При этом подобные трансплантации у людей с незначительным проявлением болезни Хантингтона пока не проводились.

Paganini M. et al. Fetal striatal grafting slows motor and cognitive decline of Huntington's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Sep; 85 (9): 974-981.

Стимуляция блуждающего нерва при лекарственно-устойчивой эпилепсии у детей: результаты европейского исследования

Данное широкомасштабное комплексное исследование было проведено для получения сведений о долгосрочном влиянии стимуляции блуждающего нерва у детей с лекарственно-устойчивой эпилепсией. В проекте приняли участие 347 пациентов в возрасте от 6 мес до 17,9 года. Длительность периода наблюдения после имплантации аппарата для вагусной стимуляции составляла 24 мес.

Первоочередной задачей было достигнуть изменений в частоте основного типа припадков (определяющихся как наиболее инвалидизирующие) после имплантации прибора для вагусной стимуляции. Лечащие врачи анализировали информацию через 6, 12 и 24 мес после имплантации и сравнивали ее с изначальной.

Участникам эксперимента имплантировали аппарат для вагусной стимуляции в период с 28 апреля 1995 г. по 20 апреля 2010 г.

Анализ данных показал, что через 6, 12 и 24 мес после начала вагусной стимуляции у 32,5, 37,6 и 43,8% пациентов соответственно наблюдалось уменьшение частоты припадков более чем на 50%. Наибольшее улучшение наблюдалось в подгруппе пациентов, которым не меняли противоэпилептические медикаменты на протяжении исследования. Наименьшая частота улучшения наблюдалась среди пациентов с синдромом Драве (12,5% (2/16), 25,0% (5,20) и 38,5% (5/13) через 6, 12 и 24 мес соответственно) и синдромом Леннокса-Гасто (28,5% (35/123), 32,9% (48/146) и 39,1% (34/87) через 6, 12 и 24 мес соответственно), а также у лиц с преимущественно генерализированными тонико-судорожными припадками (18,7% (14/75), 21,7% (20/92) и 29,3% (17/58) через 6, 12 и 24 мес соответственно). Благоприятные результаты были отмечены по всем вторичным целям, включая изменения продолжительности приступов, их тяжести, постиктальной тяжести, качества жизни и общего клинического состояния.

При помощи ретроспективного анализа показана статистически значимая корреляция между полным зарядом, получаемым пациентом через вагусную стимуляцию в день, и увеличением частоты ответов. Стимуляция блуждающего нерва рекомендуется в качестве дополнительной терапии у детей с фокальными эпилепсиями и эпилепсиями, связанными со структурными повреждениями мозга. В таких случаях по ряду причин не рекомендуется хирургическое вмешательство. Вагусная стимуляция также может быть полезна у детей с преимущественно генерализованной формой припадков при таких типах эпилепсии, как синдром Драве или синдром Леннокса-Гасто.

По результатам исследования, стимуляция блуждающего нерва является хорошей вспомогательной терапией у детей с лекарственно-устойчивой эпилепсией. Данный подход позволил сократить частоту приступов и продемонстрировал хорошую переносимость в течение 2 лет наблюдения. В ходе исследования новых вопросов по профилю безопасности не возникло. Указанный параметр оценивали путем рассмотрения всех побочных эффектов с момента имплантации аппарата для вагусной стимуляции. Ретроспективный анализ впервые выявил дозозависимый эффект вагусной стимуляции у пациентов с диагнозом эпилепсии.

Orosz I. et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a European long-term study up to 24 months in 347 children. Epilepsia. 2014 Oct; 55 (10): 1576-1584. doi: 10.1111/epi.12762. Epub 2014 Sep 17.

Использование медицинской марихуаны для устранения двигательных и недвигательных симптомов болезни Паркинсона: открытое неэкспериментальное исследование

Несмотря на то что терапевтическое использование марихуаны детально задокументировано, результаты ее применения при лечении болезни Паркинсона (БП) довольно противоречивы. Цель данного открытого неэкспериментального исследования состояла в том, чтобы оценить клинический эффект марихуаны на моторные и немоторные симптомы БП.

В исследовании участие приняли 22 пациента с диагностированной БП, посещавшие в 2011-2012 гг. специализированную клинику по причине двигательных расстройств. Их состояние оценивалось до курения марихуаны и через 30 мин после процедуры с помощью унифицированной оценочной шкалы БП; визуально-аналоговой шкалы; шкалы интенсивности испытываемой боли; опросника Мак-Гилла (сокращенной версии); опросника по медицинской марихуане национального наркологического центра.

Были получены следующие результаты. Средний (в скобках указано среднеквадратичное отклонение) итоговый показатель по унифицированной шкале оценки двигательной активности при БП улучшился от исходного значения 33,1 (13,8) до 23,2 (10,5) после употребления марихуаны ($t=5,9$; $p<0,001$). Положительная динамика наблюдалась и при рассмотрении таких специфических моторных симптомов, как тремор ($p<0,001$), ригидность мышц ($p<0,004$) и брадикинезия ($p<0,001$).

Существенные позитивные изменения отмечались в оценках качества сна и выраженности боли. У пациентов, употреблявших марихуану, значимых побочных эффектов не зафиксировано. Полученные результаты предполагают возможное использование марихуаны для лечения БП. Вместе с тем авторы отмечают необходимость проведения плацебо контролируемых исследований на больших выборках пациентов для подтверждения полученных результатов.

Lotan I. et al. Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study. Clin Neuropharmacol. 2014 Mar-Apr; 37 (2): 41-44.

Прометазин в сочетании с суматриптаном при лечении мигрени: рандомизированное клиническое исследование

В испытании рассматриваются эффективность и безопасность одновременного применения суматриптана, синтетического аналога триптамина, агониста ряда серотониновых рецепторов, классического препарата для лечения мигрени, и прометазина, блокатора H_1-серотониновых рецепторов, у пациентов с мигренью.

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролированное исследование было проведено на базе 5 университетских исследовательских центров в Иране. Отбор пациентов осуществляли на протяжении января – апреля 2013 г., основываясь на критериях Международной ассоциации по изучению головной боли. Всего в наблюдение были включены 242 пациента – по 121 участнику в контрольной и исследуемой группах. В исследуемой (СПр) группе пациенты принимали суматриптан (50 мг) и прометазин (25 мг), в контрольной (СПц) – суматриптан (50 мг) и плацебо.

Участники исследования амбулаторно принимали лекарства при приступах мигрени и вели дневник, в котором отмечали детали приема препаратов, силу болевого приступа (по 4-балльной шкале от 0 до 3) непосредственно перед их приемом и через 30 мин, 1, 2 и 4 ч после него.

По окончании эксперимента были проанализированы данные 216 пациентов. В группе СПр 39,6% участников сообщили об исчезновении головной боли уже через 2 ч после приема лекарств, что существенно больше, чем в контрольной группе (26,3%; $p=0,038$). Значительная доля пациентов (62,2%) группы СПр сообщали об ослаблении головной боли в течение 2 ч по сравнению с 37,2% участников контрольной (СПц) группы ($p<0,001$). Аналогичные различия между группами наблюдалась и в отношении 4-часового промежутка отсутствия ($p=0,006$) и ослабления боли ($p=0,003$). Частота рецидивов головных болей через 2-48 ч после приема препаратов была значительно ниже в группе СПр (15,0 против 26,6% в группе СПц; $p=0,041$).

Более чем у 15% участников эксперимента наблюдался ряд побочных эффектов (в группе СПр и СПц соответственно): сонливость – 32,2 и 7% ($p<0,01$); экстрапирамидные симптомы – 4,3 и 0% ($p=0,05$); тошнота – 1 и 8% ($p=0,03$).

Asadollahi S. et al. Promethazine plus sumatriptan in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. Headache. 2014 Jan; 54 (1): 94-108.

Подготовила ***Анна Савченко***

СЕДАРИСТОН капсулы – надежный союзник в борьбе с последствиями стресса

Неоспоримым является тот факт, что около 80% болезней спровоцированы именно душевными волнениями, эмоциональными переживаниями и отношением к повседневным жизненным событиям через призму тревожности и чрезмерной озабоченности. В 1818 г. для определения этого состояния немецким врачом Иоганном Хайнротом был предложен термин «психосоматика».

Все болезни – «от нервов»?

«Скажи мне, чем ты болеешь, и я скажу, кто ты», – часто шутят психотерапевты. Считается, что каждой из патологий соответствует определенное психологическое нарушение. На эту тему написано немало книг. Так, Луиза Хей, автор бестселлера «Исцели свою жизнь», в «таблице болезней» считает, что появление диабета спровоцировано тоской по несбывшемуся и сильной необходимостью осуществления тотального контроля, развитие нарушений со стороны пищеварительного тракта – неспособностью «усваивать» новое и страхом перед неизведанным, а вот культивирование давних обид и потрясений приводит к появлению опухолей, толчком к атаке гриппа может стать продолжительная работа «на пределе» возможностей.

Все психосоматические заболевания условно делят на 4 группы в зависимости от степени взаимосвязи с травмирующим фактором (А.Б. Смулевич, 2000):

1. психосоматические заболевания в традиционном их понимании. Это состояния, в возникновении которых стрессовый фактор играет важную роль, сопоставимую по значимости с генетическими, соматическими, социальными и прочими условиями, – т. н. святая семерка, в которую входят бронхиальная астма, эссенциальная артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, нейродермит, ревматоидный артрит;
2. соматоформные расстройства и соматизированные психические реакции на фоне неврозов и невропатий (синдром гипервентиляции, синдром раздраженного кишечника, синдром да Коста);
3. нозогении – психогенные реакции, ассоциированные с соматическим заболеванием, классифицирующиеся как реактивные состояния (на фоне злокачественных новообразований, после оперативных вмешательств и др.);
4. соматогении, или симптоматические психозы (прямое следствие тяжелой соматической патологии).

Переломный момент

Прогрессирование и обострение психосоматических заболеваний провоцируется стрессовыми факторами как негативной окраски (смерть близких, развод, насилие и др.), так и положительного характера (смена места жительства, повышение в должности).

Часто они возникают в определенные возрастные (пубертатный криз, климакс) и физиологические (беременность, менструация, роды) периоды жизни, прослеживается ситуационная зависимость (симптомы появляются в преддверии экзамена, свадьбы, собеседования, усиливаются в душном помещении и т. п.).

Согласно классификации Ганса Селье существует 3 стадии стресса:

✓ мобилизации внутренних ресурсов (активация симпатоадреналовой системы, прилив сил, максимальная функциональная готовность ответить на угрозу, способность к сверхсильным нагрузкам и проч.);

✓ адаптации и стабилизации (если действие стрессора не прекращается, организм «сбавляет обороты», приспосабливается к ситуации – образно говоря, амортизирует патологические влияния, но не в силах полностью их устранить);

✓ истощения (при хроническом стрессе возможности противостоять стрессовому фактору и сопротивляемость постепенно снижаются, поражается самое слабое «звено» в организме, уже больной орган – например, на фоне хронического гастрита развивается язва желудка).

На одном из тренингов по управлению стрессом был приведен показательный пример. Лектор поднял стакан с водой и спросил: «Сколько он весит?». Выслушав множество вариантов ответа, мужчина заметил: «Имеет значение не вес стакана, а время, в течение которого я буду его держать. Точно так же и стресс: если подумаете о нем минутку, ничего не случится, пару часов – испытаете неудобства, зациклитесь надолго – потеряете радость жизни».

Учитывая значимость влияния последствий стресса, более 60% обращений за медицинской помощью непосредственно связаны с проявлением этого влияния. Задача клиницистов – предотвратить переход защитно-приспособительного (физиологического) влияния стресса на организм в разрушающее (патологическое), сократить время действия негативных эмоциональных факторов.

Как правило, с этой целью используются седативные препараты. Однако их применение ограничивают свойственные большинству препаратов эффекты проявления повышенной сонливости, вялости, апатичности, снижения концентрации внимания. В некоторых случаях эти свойства могут быть использованы как дополнительный терапевтический эффект (например, если требуется улучшить сон пациента). Но зачастую эти эффекты не только не желательны, но даже опасны, например, для автомобилистов, врачей (особенно хирургических специальностей), пилотов, машинистов, операторов, учащихся, инженеров, техников, спортсменов и других подобных категорий.

Как же уравновесить эмоциональное состояние пациента, не лишая его бодрости и нормальной трудоспособности? Полагаясь на широкий опыт использования, европейские ученые рекомендуют как первый шаг в подходе к данной проблеме использовать комбинированные фитопрепараты на основе валерианы и зверобоя.

Валериана и зверобой: надежные напарники

С недавних пор в арсенале украинских врачей и фармацевтов появился новый эффективный седативный препарат немецкой компании esparma – СЕДАРИСТОН капсулы. Немецкие специалисты накопили массу позитивных данных и высоко оценили эффективность и хорошую безопасность лечения препаратом СЕДАРИСТОН: в Германии данный препарат стабильно и уверенно занимает лидирующие позиции в своей категории по уровням продаж и симпатий потребителей. СЕДАРИСТОН капсулы представляет собой стандартизированный экстракт травы зверобоя и корней валерианы. Следует отметить, что в отношении обоих компонентов препарата накоплены положительный опыт практического применения и обширная научная база.

В препарате СЕДАРИСТОН капсулы валериана проявляет успокоительный эффект: ее высокая эффективность и выраженное успокаивающее влияние доказаны в многочисленных исследованиях и неоднократно проверены на практике. Биологически активные компоненты растения реализуют комплексное воздействие: снижают возбудимость ЦНС, устраняют тревогу, обеспечивают успокоительный эффект, обеспечивают мягкое спазмолитическое влияние, сохраняют стабильными показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений в условиях стресса, замедляют сердечный ритм и расширяют коронарные сосуды, проявляют нейропротекторный эффект, нормализуют сон, улучшая его качество и продолжительность, сокращая период засыпания.

В дополнение к валериане в препарат СЕДАРИСТОН капсулы добавлен второй важный компонент – зверобой, эффективный и безопасный природный антидепрессант, который обладает адаптогенными свойствами. Он стабилизирует эмоциональное состояние и улучшает настроение, помогает сохранить бодрость, повышает работоспособность, умственную и физическую активность. Особенно важным является тот факт, что негативное влияние на когнитивные функции (быстроту реакции и кратковременную память) и координацию движений в рекомендованных дозах отсутствует.

Неоспоримым преимуществом сочетания экстрактов валерианы и зверобоя в препарате СЕДАРИСТОН капсулы является не только устранение проявлений тревоги и стресса, уменьшение нервного возбуждения, но и одновременно улучшение настроения и повышение работоспособности.

Проанализировав 27 испытаний (n=2291), в 10 из которых зверобой применялся в виде монотерапии или в комбинации с валерианой, K. Linde и соавт. (2000) продемонстрировали значительные преимущества зверобоя в сравнении с плацебо и значительную результативность в сравнении со стандартными антидепрессантами в лечении легких и умеренно тяжелых депрессивных проявлений. Кроме того, количество побочных реакций на фоне терапии зверобоем было существенно меньше, чем при использовании антидепрессантов. Совместный прием валерианы и зверобоя сопровождался более выраженным седативным, анксиолитическим и спазмолитическим эффектами, заметнее улучшал настроение, чем монотерапия зверобоем (D. Muller et al., 2003).

Так, в проведенном рандомизированном двойном исследовании препарата СЕДАРИСТОН впервые удалось доказать, что комбинация стандартизированных экстрактов валерианы и зверобоя более эффективна в лечении тревожных состояний по сравнению с диазепамом (M. Panijel).

Послужной список

Сочетанное применение валерианы и зверобоя – СЕДАРИСТОН капсулы – характеризуется рядом преимуществ:

➢ валериана и зверобой дополняют и усиливают влияние друг друга, поэтому **работа растений «в паре» более результативна, нежели монотерапия каждым из них**;

➢ особенного внимания заслуживает **возможность препарата к применению у автомобилистов, обслуживающего персонала высокоточного оборудования, работников транспорта, хирургов, спортсменов** и др., т. к. действие валерианы дополняет зверобой, нормализуя эмоциональное состояние и повышая настроение;

➢ отмечается удобный режим приема – **4 р/сут по 1 капсуле или 2 р/сут по 2 капсулы** курсом от 10-14 дней (стабильный эффект достигается при регулярном продолжительном лечении СЕДАРИСТОНОМ капсулы);

➢ может применяться **с 12 лет**;

➢ его свойства подтверждены весомыми научными исследованиями, в которых установлено, что препарат СЕДАРИСТОН капсулы не только **уменьшает беспокойство, страхи, нервное возбуждение**, но и **стабилизирует эмоциональное состояние, улучшает настроение, сохраняет жизненный тонус и усиливает способность продуктивно работать и учиться.**

Подготовила ***Ольга Радучич***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

У меня зазвонил телефон. Кто говорит? mHealth!

Жизнь современного человека уже невозможно представить без мобильной связи. Канули в лету те времена, когда мобильный телефон был предметом роскоши, определявшим социальный статус своего владельца.

Сегодня мобильный телефон – не только средство сотовой связи. Пользователи не просто звонят или отсылают SMS-сообщения, но и активно пользуются интернетом, фотографируют, проводят видеосъемку, играют, учатся, устанавливают необходимые приложения, получая дополнительные возможности. Помимо этого, маленькое многофункциональное устройство позволяет быстро разрешить экстренную ситуацию, выполнить массу рутинных задач и закрыть сотню вопросов. Но и это еще не все. Оказывается, мобильный телефон может позаботиться о состоянии здоровья своего владельца. Причем не просто позаботиться, а улучшить его! Поэтому знаменитая фраза И. Ильфа и Е. Петрова сейчас могла бы звучать примерно так: «Мобильный телефон – это не роскошь, а устройство для улучшения здоровья».

mHealth стучится в двери

Вместе с мобильным телефоном в нашу жизнь незаметно входит мобильная медицина, известная также как mHealth. Наиболее широкое распространение mHealth получила в экономически развитых странах, где мобильными медицинскими услугами пользуются как лечебные учреждения, желающие повысить качество оказываемой медицинской помощи, так и пациенты, нуждающиеся в легком доступе к медицинским услугам и желающие самостоятельно следить за собственным здоровьем. Медицинские организации активно используют полномасштабные облачные платформы для хранения электронных медицинских карт с разносторонними сопутствующими функциями (выписка электронных рецептов и направлений, поиск нужного пациенту врача по специализации и месту жительства), электронных лекарственных средств с автоматическим сопоставлением всех принимаемых пациентом препаратов. Пациенты же, пользуясь каким-либо мобильным устройством (телефоном, смартфоном, планшетом или коммуникатором) и различными технологиями беспроводной связи, могут не только узнать информацию о состоянии своего здоровья и передать ее лечащему врачу, но и получить персональную консультацию медицинского специалиста, не посещая больницу или поликлинику. Этим скромным перечнем возможности mHealth не ограничиваются. На образовательном сайте mhealthknowledge.org, описывающем возможности и преимущества mHealth, приведен полный список доступных мобильных медицинских услуг. В нем указывается, что, кроме услуг по мониторированию различных показателей (работы сердца и головного мозга, уровня артериального давления и гликемии), mHealth-технологии предполагают:

- использование носимых, имплантируемых или проглатываемых сенсоров различных жизненных показателей;
- применение систем быстрого анализа (крови, мочи, слюны) и широкомасштабных диагностических систем;
- внедрение систем для ухода за лицами пожилого возраста, больными с хронической патологией и детьми;
- контроль состояния здоровья и своевременного приема необходимых лекарств;
- планирование поэтапного лечения и обучение пользователей.

Среди ярких примеров клинического применения mHealth следует отметить мобильную систему Soarian Clinical (разработка компании Siemens), которая успешно используется в европейских странах. Система Soarian Clinical позволяет дистанционно осуществлять мониторинг состояния не только самого пациента, но и его кардиостимулятора, тем самым избавляя его от необходимости раз в полгода приезжать в клинику для проверки функционирования имплантированного устройства. Система удаленной поддержки пациентов с хроническими заболеваниями Care Innovations (продукт компании Intel) позволяет больным с хронической патологией получать информацию о состоянии своего здоровья и медицинскую поддержку в режиме нон-стоп независимо от места нахождения.

Однако не стоит думать, что mHealth – это реальность только для жителей высокоразвитых стран. Например, в России большой популярностью пользуется мобильная система NormaSugar (официальный сайт – normasugar.ru). С помощью этого приложения больные сахарным диабетом (СД) могут не только контролировать уровень гликемии, но и рассчитать необходимую дозу инсулина, подобрать полноценный комплексный рацион, соответствующий степени компенсации заболевания, справиться с чрезвычайной ситуацией (купировать эпизод гипогликемии и провести контрольное определение уровня гликемии в необходимое время), связаться со специалистом для получения своевременной консультации (при этом частота обращений за врачебной консультацией зависит только от желания пациента и ничем иным не ограничена). Создатели NormaSugar утверждают, что «разработанное приложение уже не просто дневник и калькулятор, это сообщество больных СД и врачей-эндокринологов, созданное для того, чтобы каждый пациент в любой момент времени знал, какую дозу инсулина следует ввести, как избежать гипогликемии и добиться максимально возможной компенсации СД».

Совершив тихую революцию в мировой системе здравоохранения, услуги mHealth стали активно внедряться и в развивающихся странах. Весьма вероятно, что в скором времени украинские пользователи мобильных устройств также станут ярыми приверженцами mHealth.

Рынок mHealth: оптимистические прогнозы

Финансовые аналитики из разных стран пророчат mHealth звездное будущее, ведь спрос на мобильные медицинские услуги достаточно велик, а предложений пока не так уж много. Так, по мнению аналитиков, в 2017 г. объем мирового рынка мобильной медицины составит 23 млрд долларов с учетом оборота всех заинтересованных сторон: операторов мобильной связи, производителей оборудования, создателей мобильных приложений, медицинских учреждений (PWC, 2012). Самым крупным направлением рынка станет мониторинг состояния здоровья, на его долю будет приходиться 17 млрд долларов. Эксперты PWC прогнозируют, что в России рынок mHealth будет достаточно обширным и к 2017 г. достигнет показателя 800 млн долларов.

Прогноз, представленный компанией Research2Guidance (2014), еще более оптимистичен: к 2017 г. оборот рынка мобильной медицины приблизится к 26 млрд долларов, а наибольший доход принесут приложения, предназначенные для мониторинга жизненных показателей (53%) и получения врачебных консультаций (38%). Эксперты Research2Guidance считают, что mHealth окажет значимое влияние на стоимость услуг системы здравоохранения в двух областях: применение мобильных технологий позволит снизить затраты, связанные с отсутствием приверженности к лечению, и уменьшить стоимость повторных госпитализаций (55%). В более раннем прогнозе, сделанном этой же компанией (2013), подчеркивается, что в 2015 г. свыше 500 млн из 1,4 млрд владельцев смартфонов будут пользоваться мобильными приложениями.

Логично предположить, что пациенты, нуждающиеся в диспансерном наблюдении и постгоспитализационном амбулаторном лечении, будут иметь мобильные устройства и могут стать пользователями mHealth. Поэтому такие гиганты информационных технологий, как Apple, Google и Samsung, приступили к разработке полномасштабных мобильных приложений для разных сфер медицины – терапии, ортопедии, лучевой диагностики. Наряду с лидерами мировой информационной индустрии на рынок mHealth вышли новые, пока не так хорошо известные компании, что привело к появлению неэффективных и некачественных мобильных приложений. Данный факт побудил Управление по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) ввести обязательную сертификацию для любых мобильных приложений, внедряемых в этой стране. Теперь в США любой софт, созданный для mHealth, должен получить одобрение FDA.

Данные доказательной медицины

В соответствии с основным принципом доказательной медицины эффективность mHealth-технологий была изучена в целом ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ). Вот результаты некоторых работ, опубликованных в 2014-2015 гг. Следует отметить, что большинство РКИ проводились с применением SMS-рассылок, и только в небольшой доле испытаний оценивалась эффективность сложных приложений, оснащенных дополнительными устройствами для регистрации жизненных показателей.

Одним из таких исследований является работа H. Holmen и соавт. (2014), в которой тестировалась эффективность мобильной платформы самоконтроля Few Touch Application (FTA) у больных СД. FTA представляет собой систему измерения уровня гликемии с автоматической беспроводной передачей данных; кроме того, доступны руководство по питанию и устройство регистрации физической активности. Анализируемые показатели записываются и управляются при помощи приложения, установленного на мобильном телефоне. Рандомизировав пациентов на две группы (контроль, n=50; интервенционная группа, n=101), исследователи разделили участников экспериментальной группы на две подгруппы. Пациентам первой подгруппы (n=51) бесплатно выдавали мобильную систему FTA, больные второй подгруппы (n=50), помимо FTA, получали еще и медицинское консультирование, которое проводила специально обученная эндокринологическая медсестра. После завершения 12-месячного периода наблюдения ученые зафиксировали недостоверное снижение уровня HbA_{1c} во всех группах. Сделав поправку на возраст, пол и уровень образования, эксперты установили, что средние изменения в отношении самообслуживания были значительно выше в группе FTA + консультирование (p=0,04).

РКИ с использованием SMS-рассылок более многочисленны; инициаторами таких рассылок, как правило, выступают аналитические, информационные и фармацевтические компании. Среди целого ряда подобных РКИ следует особо выделить работу S. Celik и соавт. (2014), в которой доказано, что у больных СД специализированная SMS-рассылка способствует совершенствованию техники инъекций инсулина и улучшению контроля гликемии. Пациенты, получавшие SMS-сообщения, имели более высокий уровень знаний и навыков в отношении подкожного введения инсулина через 3 и 6 мес ($p<0,05$) от начала исследования. Данный факт позволил сократить количество инъекций инсулина и уменьшить частоту смены мест для введения препарата.

S.R. Schwartz и соавт. (2015) настаивают на целесообразности применения mHealth-технологий у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих высокоактивную антиретровирусную терапию. Благодаря мобильным врачебным консультациям большее количество детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, были обследованы на наличие ВИЧ в течение 10 нед (длительность исследования) по сравнению с соответствующим показателем до начала этого испытания (90,0 vs 63,3%; $p<0,01$). Этот результат был достигнут исследователями после рассылки 482 SMS-сообщений и совершения 202 звонков (в среднем по 10 сообщений и 4 звонка на одну беременную).

«mHealth-технологии следует использовать для увеличения охвата иммунизацией», – считают авторы проекта StatelessVac, предусматривающего активное использование мобильных телефонов для передачи и обмена информацией о создании искусственного иммунитета (J. Kaewkungwal et al., 2015). Применение мобильных устройств

способствует выявлению лиц, нуждающихся в вакцинации, увеличению охвата иммунизацией и повышению эффективности иммунизации детского населения, проживающего в отдаленных местах.

P.H. Youl и соавт. (2015) задались вопросом, можно ли улучшить профилактику рака кожи и увеличить раннюю выявляемость данной патологии посредством специализированной SMS-рассылки. В рамках тестирования этой гипотезы исследователи рандомизировали 546 пациентов для проведения самостоятельной оценки состояния кожных покровов (n=176), самостоятельной защиты от солнечных лучей (n=187) или осуществления тщательного самоконтроля (n=183). На протяжении 12 мес пациенты каждой группы получили по 21 SMS-сообщению относительно выбранной ими тематики (12 еженедельных сообщений в течение 3 мес, затем ежемесячно на протяжении следующих 9 мес). После завершения периода наблюдения, длительность которого составила 1 год, в группах самостоятельной оценки состояния кожных покровов и защиты от солнечных лучей исследователи зафиксировали достоверное улучшение указанных навыков по сравнению с таковыми в контроле (средние различия – СР – 0,12; p=0,035 и СР 0,12; p=0,030 соответственно; референсные значения 0,02). Увеличение числа пациентов, которые самостоятельно проводили осмотр кожных покровов, было значительно выше в группе самостоятельной оценки состояния кожных покровов (63%; p<0,001) по сравнению с соответствующим показателем в группе самостоятельной защиты от солнечных лучей (48%) или при самоконтроле (36%).

M. Rosenberg и соавт. (2015) сравнили пригодность и применимость мобильных телефонов для активации процедуры катетеризации сердца на основании получения от пользователей мобильных устройств изображений ЭКГ с элевацией сегмента ST, характерной для инфаркта миокарда. В соответствии с дизайном исследования ЭКГ, отосланные из догоспитальных учреждений в отделения неотложной помощи, передавали на расшифровку четырем независимым специалистам, которые не имели другой информации относительно участников исследования и классифицировали полученные данные как характерные/нехарактерные для инфаркта. Через 2-4 нед тем же специалистам предоставляли для интерпретации оригинальные бумажные записи ЭКГ. Всего в исследовании было описано 87 ЭКГ, из них 75% больным затем была выполнена катетеризация сердца. Сопоставимость в интерпретации данных между распечатанной и мобильной версией ЭКГ была достаточно высокой; оба этих типа ЭКГ имели схожую клиническую достоверность в активации процедуры катетеризации сердца.

Мобильный телефон может помочь справиться с явлениями лимфостаза, который развился после оперативного лечения по поводу новообразований женских наружных половых органов (стадия I-II). К такому выводу пришли A. Okutsu и соавт. (2014), проанализировав результаты выполненного ими исследования. Оказывается, пациентки, получавшие SMS-сообщения, больше двигались в послеоперационном периоде и имели более высокие оценки по опроснику «Функциональная оценка терапии рака общая», чем больные, находившиеся под стандартным врачебным наблюдением. Кроме того, женщины из интервенционной группы лучше владели навыками самостоятельного ухода за собой: правильно выбирали обувь, умели выявлять отеки, пользовались увлажняющими средствами, надевали компрессионное белье, накладывали повязки.

SMS-рассылка может увеличить приверженность пациентов к врачебным рекомендациям и снизить частоту отказов от проведения седации при выполнении гастроэнтерологической эндоскопии (X. Deng и соавт., 2015). К такому выводу пришли исследователи, проанализировав технологические особенности 1786 эндоскопий. Пациенты, получавшие SMS-напоминания о необходимости подготовки к эндоскопическому исследованию, реже отказывались от проведения диагностического вмешательства, чем больные, готовившиеся к исследованию по бумажной инструкции (4,8 vs 8%; p<0,001). Медицинский персонал на 40% реже был вынужден отказывать в проведении эндоскопии пациентам, получавшим SMS, по сравнению с лицами, пользовавшимися печатными наставлениями. Высокий уровень приверженности к врачебным рекомендациям имел место в интервенционной группе по сравнению с контролем (у мужчин p=0,023; у женщин p<0,001).

H. Anglada-Martinez и соавт. (2015) попытались найти ответ на вопрос, сможет ли mHealth увеличить приверженность к приему медикаментов. Включив в систематический обзор результаты 20 РКИ, ученые разделили все работы на три группы: РКИ с участием ВИЧ-инфицированных пациентов (n=5), РКИ с вовлечением хронических больных (бронхиальная астма (БА), ишемическая болезнь сердца, СД, артериальная гипертензия, инфекционные заболевания, трансплантация органов, псориаз) (n=11), РКИ с участием здоровых лиц (n=4). Текст SMS, использованный в исследованиях, напоминал о необходимости приема медикаментов и/или модификации образа жизни. Увеличение приверженности к приему медикаментов при применении mHealth-технологий зафиксировано в 4 РКИ с участием ВИЧ-инфицированных, в 8 РКИ с участием пациентов с хронической патологией, а также в 1 РКИ, наблюдавшем здоровых добровольцев.

С начала 2015 г. уже опубликовано несколько метаанализов, посвященных изучению целесообразности применения mHealth-технологий. В одной из таких работ, основанной на анализе данных 14 РКИ с общим количеством участников 1337, показано, что использование mHealth лицами с ожирением позволяет последним снизить массу тела (F. Liu и соавт., 2015). Оказывается, применение mHealth-технологий ассоциировано со значительным уменьшением веса (-1,44 кг; 95% ДИ от -2,12 до -0,76) и индекса массы тела (-0,24 кг/м^2; 95% ДИ от -0,40 до -0,08) по сравнению с контрольной группой. В РКИ с коротким периодом наблюдения (<6 мес) средние изменения массы тела составили -0,92 кг (95% ДИ от -1,58 до -0,25), тогда как в РКИ с длительным периодом наблюдения средние изменения массы тела были более значительными: -1,85 кг (95% ДИ от -2,99 до -0,71).

А что скажут эксперты?

Эксперты Кокрановского сотрудничества не остались в стороне и опубликовали систематический обзор результатов двух РКИ (n=408; D. Trivedi et al., 2015). Дизайн этих РКИ предполагал использование как беспроводных (смартфон), так и проводных (коммуникатор, планшет) глобальных систем мобильной коммуникации. Эти РКИ были направлены на сопоставление эффективности традиционной (бумажные дневники для больных БА) и альтернативной (mHealth) стратегий самопомощи. Подчеркнув плохое качество рассматриваемых РКИ, эксперты Кокрановского сотрудничества не смогли выполнить метаанализ по причине большой гетерогенности работ. Так, в одном РКИ межгрупповые различия по частоте незапланированных визитов в отделения неотложной помощи были недостоверными, тогда как, по данным другого РКИ, пациенты, пользовавшиеся услугами mHealth, реже нуждались в ургентной помощи, чем больные контрольной группы (ОР 0,20; 95% ДИ 0,04-0,99). Исследователи не зафиксировали достоверных различий в частоте госпитализации (2 РКИ; n=370) и обращений к врачам общей практики (1 РКИ; n=281). В одном РКИ (n=89) отмечено более высокое качество жизни у пациентов, получавших SMS-сообщения, как по самооценке психического здоровья (СР 6,00; 95% ДИ 2,51-9,49), так и по физическому функционированию (СР 5,50; 95% ДИ 1,48-9,52) по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе. Функция легких, оцененная по пиковой объемной скорости выдоха (1 РКИ, n=89; СР 39,20; 95% ДИ 16,58-61,82) и объему форсированного выдоха за 1-ю секунду (СР 8,70; 95% ДИ 0,37-17,03), значительно улучшилась у пациентов, пользовавшихся услугами mHealth.

mHealth не для нас?..

«Как жаль, что услуги mHealth не скоро будут доступны нам», – вздохнут пессимисты, читая эту статью. Оптимисты, конечно же, с ними не согласятся, ведь украинские пользователи уже активно эксплуатируют различные медицинские приложения. Более того, пользователям доступен не просто любительский софт, а приложения, созданные в содружестве с профессиональными медицинскими работниками, ведущими специалистами в соответствующих сферах медицины. Ярким примером таких разработок может быть пакет мобильных медицинских приложений, предоставляемых компанией «Киевстар»: «Добре бачу», «Перша мобільна допомога», «Моя Зірочка», «Моя Зірочка. Перший рік». Каждая из этих программ имеет свою целевую аудиторию: «Добре бачу» предназначена для использованиями детьми и взрослыми, «Моя Зірочка» и «Моя Зірочка. Перший рік» будут интересны беременным и родителям детей 1-го года жизни соответственно, «Перша мобільна допомога» – всем желающим овладеть основами первой медицинской помощи. Наиболее популярным является приложение «Добре бачу», которое было создано совместно с экспертами ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины». Этот софт позволяет не только проверить остроту зрения, но и снять напряжение глаз, а также тренировать глазные мышцы. Использовать приложение интересно и полезно не только взрослым, но и детям, ведь детские упражнения выполнены в виде красочной игры с веселой музыкальной считалочкой и имеют приятное голосовое сопровождение. Кроме того, программа «Добре бачу» прошла клиническую апробацию на базе ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины». Специалисты этого учреждения, обработав результаты проведенных ими исследований, утверждают, что после выполнения упражнений острота зрения повышается примерно на 10%. Еще один немаловажный факт: приложение «Добре бачу» доступно для бесплатного скачивания, имеет на своем счету более 60 тыс. скачиваний и стабильно находится в ТОП-10 украинского App Store в категории «Медицинские приложения». И как не отметить, что благодаря этому приложению мы имеем прекрасный повод для национальной гордости, ведь на международном конкурсе Digital Communication Awards 2014 в категории Mobile and App (Мобильные технологии и приложения) приложение «Добре бачу» удостоилось наивысшей экспертной оценки жюри. Впервые украинское мобильное медицинское приложение выиграло в таком престижном международном конкурсе.

Другая компания, «Медицинский софт Украины», разработала мобильное приложение «Парацельс». Эта программа, созданная при поддержке и консультативном участии ведущих профильных специалистов, предназначена для мониторинга жизненно важных параметров (артериального давления и пульса), выявления аритмии, оценки показателей физической активности и коррекции факторов риска. Кроме того, «Парацельс» позволяет строить графики динамики изменений контролируемых параметров и формировать отчеты, своевременно отслеживать риски и угрозы здоровью, вести удобный дневник приема лекарств и фиксировать самочувствие.

Внедрение мобильных технологий mHealth на украинском рынке продолжается. Недавно нашу страну посетил ведущий европейский эксперт, основатель и директор по исследованиям компании Research2Guidance Ральф Гордон Йанс. В рамках 23-й международной выставки «Здравоохранение 2014» он представил украинской аудитории результаты исследования «Развитие мобильных приложений mHealth в Европе». В своем докладе Ральф Йанс отметил, что Украина пока пребывает на самых ранних этапах развития мобильной медицины и приложений для заботы о здоровье. По его мнению, лидерство в сегменте чистых mHealth-приложений принадлежит компании «Киевстар», тогда как в сфере телемедицины ведущие позиции занимает харьковская компания Tredex. В настоящее время компания Tredex имеет несколько значительных разработок: телеметрическое устройство для снятия и передачи ЭКГ «Телекард», мобильный прибор для отображения электрокардиографического сигнала «Москит», комплекс радиомониторного ЭКГ-контроля «РадиоХолтер», радиотелеметрический электроэнцефалограф Expert-16 Compact.

Инновационные технологии mHealth постепенно становятся реальностью для жителей нашей страны. Будем надеяться, что пользователи мобильных устройств разного уровня (государство, медицинские учреждения, фармацевтические компании, врачи и пациенты) будут идти в ногу со временем и активно пользоваться новыми технологиями mHealth.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Т.З. Марченко, к.м.н., **Л.П. Сакалош**, к.м.н., **Д.І. Квіт**, **З.В. Томків**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **Я.В. Томків**, **Г.З. Вівчарівська**, **В.Д. Шайдич**, **Л.В. Заставна**, **Л.М. Горайська**, Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня, Міський дитячий гастроентерологічний центр

До питання диференційної діагностики синдромів мальабсорбції

У дітей зі стійким до терапії атопічним дерматитом (АД) тривалістю від кількох місяців до кількох років болі в животі, здуття, водяниста діарея, періодичне блювання найчастіше ускладнюються порушенням нутритивного (трофологічного) статусу на тлі мальасиміляції як прояву синдрому мальнутриції.

Причинами мальасиміляції можуть бути як морфофункціональна незрілість травної системи, так і низка захворювань, особливо тонкого кишечнику: лактазна недостатність (ЛН), дисахаридазна недостатність (ДН), непереносимість білків коров'ячого молока, що можуть бути первинними і вторинними; целіакія та інші глютензалежні захворювання (ГЗЗ; непереносимість глютену без целіакії – НГБЦ, алергія на глютен), муковісцидоз, хвороба Крона (ХК), неспецифічний виразковий коліт (НВК), інфекційні і паразитарні захворювання. Власне, з терапії інфекційно-паразитарних захворювань завжди починається процес лікування дітей із даним симптомокомплексом (болі в животі, здуття, блювання, водяниста діарея з переходом у закрепи на тлі порушень нутритивного статусу), який іноді триває роками. У багатьох випадках лікування виявляється неефективним, високозатратним і для держави, і для сім'ї.

Неможливо ідентифікувати все розмаїття причин патології, відповідно, відсутній індивідуальний підхід до дієтотерапії і патогенетичного лікування та симптоматичної терапії.

Наразі важко індивідуалізувати терапевтичний підхід до кожного пацієнта через чинні рекомендації, які базуються на результатах групових досліджень. Сучасні досягнення і клініко-наукові перспективи персоніфікованої та геномної медицини диктують необхідність діагностики спадкових захворювань, а при поліорганності уражень травного каналу необхідно виключити спадкові, в т. ч. метаболічні, захворювання та мітохондріальну дисфункцію. Диференційно-діагностична програма у випадку целіакії (за C. Catassi і A. Fasano, 2010) включає «правило четвірки»: 1) типова симптоматика (класична целіакія); 2) виявлення в сироватці крові високих титрів специфічних для целіакії антитіл: до тканинної трансглутамінази (анти-ТТГ), ендомізію (анти-ЕМА), дезамінованих пептидів гліадину (анти-ДПГ-антитіла); 3) HLA-DQ2- або HLA-DQ8-позитивний генотип; 4) ентеропатія, верифікована при біопсії слизової оболонки тонкої кишки; 5) позитивна відповідь на безглютенову дієту (БГД). Згідно із цим правилом за наявності 4 з 5 пунктів діагноз целіакії вважається підтвердженим.

Діагностичними критеріями НГБЦ, запропонованими U. Volta і R. Giorgio в 2012 р., є такі: вживання чи введення глютену швидко викликає несприятливі кишкові або позакишкові реакції; симптоматика і скарги швидко зникають після виключення глютену з раціону; повторне введення глютену відновлює симптоматику; тест на наявність IgE-антитіл до пшениці і глютену, а також шкірні прік-тести негативні; негативні серологічні тести, специфічні для целіакії (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПГ-антитіла); тест на наявність антитіл до гліадину (переважно IgG) позитивний більш у ніж половини пацієнтів; відсутність ентеропатії за результатами інтестинальної біопсії при підвищеній кількості інтраепітеліальних лімфоцитів; HLA-DQ2- / HLA-DQ8-тести позитивні в 40% пацієнтів.

Сучасна класифікація і диференційна діагностика ГЗЗ

Механізми патогенезу
1. Аутоімунний
Целіакія
- Класична
- Атипова
- Потенційна

Глютенова атаксія
Герпетиформний дерматит Дюрінга
2. Алергічний
Алергія на пшеницю
- Респіраторна алергія
- Харчова алергія
- Кропив'янка

3. Не перший і не другий
Непереносимість глютену без целіакії

БГД у хворих на целіакію без іншої патології зазвичай дає гарний ефект, однак у різні терміни (залежно від адаптаційних можливостей пацієнта і тривалості хвороби). Якщо, незважаючи на БГД, симптоматика зберігається або погіршується, то, за даними дослідників, у 44% пацієнтів причиною є ЛН, у 19% – зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, у 12,3% – синдром надмірного бактеріального росту. Тому диференційна діагностика целіакії, ГЗЗ, ЛН надзвичайно важлива для пацієнта. Натомість сьогодні у світовій практиці діагностують харчову алергію на білки пшениці значно частіше (>3% випадків) очікуваного (<1%). Залежно від дози вжитого алергену і стану імунної системи пацієнта виникають класичні алергічні прояви з ураженням шкіри (АД, кропив'янка), травного каналу та/або дихальних шляхів (ринит, астма) з вирішальною роллю антитіл IgE. За даними шведських авторів, чутливість до пшениці серед 2336 дітей 4 років становила 4%, знижуючись із віком, але в дослідженнях P.M. Matricardi і співавт. (2008) зроблений інший висновок: серед 273 дітей 2-10 років при тривалому спостереженні переважання антитіл IgE до пшениці прогресивно збільшується з віком (з 2 до 9%).

Наявність алергічних реакцій на певні продукти, атопії, не опосередкованих IgE, у пацієнтів із целіакією, НГБЦ та іншими захворюваннями тонкої кишки при пошкодженні ентероцитів можна пояснити відсутністю толерантності до гістаміну через знижену продукцію діаміноксидази (ДАО), корекція якої сьогодні доступна.

За домовленістю з Українською асоціацією целіакії лабораторія «Сінево» виконує весь спектр обстежень на целіакію, ГЗЗ, ЛН (генетичні дослідження методом ПЛР), а також здійснює визначення рівня ДАО.

Діагностика ЛН відповідно до наказу МОЗ України № 59 передбачає такі тести:

- клінічний аналіз крові: можливий тромбоцитоз;
- клінічний аналіз сечі: можлива протеїнурія, лейкоцитурія, циліндрурія;
- біохімічне дослідження крові: можливе підвищення рівня холестерину, АЛТ, АСТ;
- біохімічне дослідження сечі: лактозурія, гіпераміноацидурія;
- уплощення глікемічної кривої при навантаженні лактозою;
- копрограма: кисла реакція калу (pH <5,5);
- рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини: надлишкова кількість рідини та газу в просвіті тонкої кишки, дискінетичні розлади, змазаність рельєфу слизової;
- гістохімічне дослідження біоптату тонкої кишки: різке зниження вмісту b-D-галактозидгідролази;
- провокаційний тест: погіршення стану дитини (поява діареї) після введення лактози на тлі покращення при безлактозній дієті.

За даними літератури, у дітей раннього віку водневий дихальний тести і тест навантаження лактозою не можуть бути застосовані через велику ймовірність важкої дегідратації внаслідок посилення діареї як реакції на введення лактози. Відмічаються низька чутливість і специфічність даного тесту через велику частку хибнопозитивних (унаслідок швидкого транзиту, імовірного порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету у пацієнта) і хибнонегативних (порушення всмоктування, помилково виключені через коливання рівня цукру в крові) результатів. До того ж цей тест не виключає вторинних причин ЛН і тому рідко виконується. Рекомендовано проведення тесту на толерантність до глюкози перед провокаційним тестом з лактозою.

Гістохімічне дослідження біоптатів тонкої кишки практично недоступне через інвазивність, високу вартість і складність процедури.

У наказі № 59 МОЗ України відсутні рекомендації щодо проведення генетичних досліджень ЛН. Водночас низка публікацій свідчить про високу інформативність, доступність і малоінвазивність генетичних методів діагностики ЛН. Дослідження поліморфізму C>T у позиції 13010 гену лактази (LCT) має діагностичне і прогностичне значення, що дозволяє визначити лактозну непереносимість, а також передбачити її розвиток. Ген LPH (LCT) кодує амінокислотну послідовність лактази. Цей фермент виробляється в тонкому кишечнику і бере участь у розщепленні лактази. Поліморфізм цього гену впливає на вироблення лактази. При цьому нормальний варіант поліморфізму C пов'язаний зі зниженням синтезу лактази, а мутантний варіант T – зі збереженням лактазної активності. Таким чином, гомозиготні носії варіанту C не здатні до засвоєння лактози (рівень синтезу мРНК гену лактази у них знижений до 2-22%). Гомозиготні носії варіанту T легко засвоюють лактозу. Висока ступінь кореляції дихального тесту і генетичних досліджень підтверджується результатами досліджень.

Проведені статистичні розрахунки генетичних даних показують, що селекція присутності лактази відбувається протягом останніх 10 тис. років. Присутність лактази була вигідна для наших предків, оскільки молоко – джерело рідини, білків, жирів і вуглеводів. Присутність лактази викликала селективну перевагу в 1,5-19% у кожному поколінні. Це вказує на сильний тиск відбору, порівняний з таким для генів стійкості малярії (2-5% для дефіциту G6PD, 5-18% для серповидноклітинної риси) у різних частинах світу.

У дорослих пацієнтів із гомозиготною лактазною присутністю рівень ферментів в облямівці тонкої кишки у 10 разів вищий, ніж у пацієнтів з гомозиготною непостійністю; гетерозиготні особи мають проміжні рівні. Майбутні генетичні тести охоплять ширший спектр генетичних поліморфізмів.

Далі буде.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних центри у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світове обладнання

Автоматизований лабораторний процес

Більше ніж 1500 лабораторних тестів

9336 **Генетика, лактозна непереносимість, ПЛР**

9323 **Генетика, целіакія, HLA DQ2, DQ7, DQ8**

9253 **Молоко (кип'ячене), антитіла IgE**

1281 **Молоко козине, антитіла IgE**

9156 **Молоко коров'яче, антитіла IgE**

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Київ
вул. Басейна, 4-10,
ТЦ «Бессарабський квартал»,
тел.: 044 209-49-86

Одеса
вул. Середньофонтанська, 19Г,
ТЦ «Кристал»,
тел.: 068 337-87-32

Doktoram.com
сучасний медичний одяг

2 магазини
стильного, модного та практичного одягу для лікарів в Україні!

ПЕРЕІРЕНА ЯКІСТЬ
ВИЩОГО СВІТОВОГО РІВНЯ

+ ІНТЕРНЕТ-МАГАЗИН
Доставка по всій Україні: www.doktoram.com
Тел.: 098 106-03-03, 066 106-03-03

- Дихаючі тканини
- Широка палітра кольорів
- Якість і комфорт для лікарів
- Великий вибір фасонів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань

Ми повертаємо 100 грн.*
кожному покупцеві медичного одягу в наших магазинах в Києві та Одесі.
Виріжте або сфотографуйте цей купон, покажіть його на касі магазину — економте 100 грн!
Київ, вул. Басейна, 4-10, Підземний ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: 044 209-49-86
Одеса, вул. Середньофонтанська, 19Г, ТЦ «Кристал», тел.: 068 337-87-32

Doktoram.com
сучасний медичний одяг

* — Сума покупки має становити не менш, ніж 350 грн. Акція діє до 1 травня 2015 року.

cherokee — світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Міжнародний медичний форум — авторитетний захід для спеціалістів охорони здоров'я

15-17 квітня у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» відбудеться VI міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації». Щорічний захід є головною подією галузі охорони здоров'я України. Його унікальний формат об'єднує науково-практичну програму, школи та виставковий простір, створюючи платформу для підвищення кваліфікації фахівців галузі, обміну досвідом і встановлення професійних контактів.

Кожен учасник науково-практичних заходів Форуму отримає сертифікат про підвищення кваліфікації.

Форум проходить за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я. Організаторами форуму виступають НАМН України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, компанія LMT. Офіційну підтримку надають Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація.

Ключовою подією заходу є IV міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України». Конгрес базується на міждисциплінарному підході, науково-практична програма включає понад 60 симпозіумів, конференцій, семінарів, круглих столів, презентацій компаній-учасників для лікарів різних спеціальностей і фармацевтів. Форум охоплює понад 100 медичних спеціалізацій. Спікерами стануть 700 видатних фахівців галузі охорони здоров'я.

Співорганізаторами конгресу виступають 23 установи НАМН України, профільні установи МОЗ України, українські та зарубіжні медичні і фармацевтичні організації, вищі медичні навчальні заклади, заклади післядипломної освіти.

У рамках форуму відбудуться найбільші в Україні спеціалізовані виставки – **Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO** та Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO. На цих заходах можна ознайомитися з медичним інструментарієм, новітнім медичним обладнанням, фармацевтичною продукцією, поповнити свої знання, розширити професійні контакти.

Безкоштовно відвідайте науково-практичні заходи IV міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України», який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться у 2015 році, затвердженого МОЗ та НАМН України (розділ «Конгреси», № 3).

Форум дає спеціалістам охорони здоров'я можливість підвищити рівень кваліфікації, представити свої розробки, ознайомитися з останніми революційними відкриттями, обмінятися досвідом, перейняти світові методи та методики лікування, започаткувати нові проекти, поспілкуватися з колегами, в тому числі суміжних спеціальностей, з різних куточків світу, щоб спільними зусиллями вдосконалити практику надання медичної допомоги в Україні.

Вхід на всі заходи форуму вільний за умови попередньої реєстрації на офіційному веб-сайті: **www.medforum.in.ua**.

Відвідайте VI міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації» 15-17 квітня у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б).

Додаткова інформація

З питань участі у виставках:
Тел.: +380 (44) 526-93-09,
+380 (44) 526-92-97
E-mail: med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
Тел.: +380 (44) 526-92-89,
+380 (44) 361-07-21
E-mail: congress@medforum.in.ua

Передплата на 2015 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 521-86-98
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 у ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649
Свідоцтво платника єдиного податку (за ставкою 7%)
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-14/15
від «___» _____ 2015 р.

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2015 року (січень – червень)	2015 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
13	Журнал «Природна медицина®© / Medical Nature»	1	–	150,00 (3 номери)	
14	Журнал «Природна медицина. Фітотека»	1	–	90,00 (3 номери)	
			Разом без ПДВ:		
			ПДВ:	0,00	
			Усього з ПДВ:		

(Пільга згідно з пп. 5.1.2 Закону України «Про податок на додану вартість»)
Усього на суму: _____ грн. _____ коп.
Без ПДВ

Генеральний директор Т.В. Черкасова
Головний бухгалтер Т.Є. Пащенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – +380 (44) 521-86-98;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

Назва організації	
П.І.Б. та посада передплатника	
Поштова адреса	

Тел. (_____) _____ Факс _____ E-mail _____
код міста

Зазначте період передплати на 2015 рік та кількість примірників на місяць

Видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»												
Журнал «Серцева недостатність»												
Журнал «Природна медицина®© / Medical Nature»												
Журнал «Природна медицина. Фітотека»												

ISMG/01/UA/24.02.2014/8344

ІСМІЖЕН

полівалентний бактеріальний лізат для профілактики та застосування в схемах комплексної терапії інфекцій дихальних шляхів

Щоб застуди не боятись – треба вміти захищатись!

- до складу входять антигени збудників, які найчастіше спричиняють інфекції дихальних шляхів*
- бактеріальний лізат отримано шляхом механічного лізису – це забезпечує повноцінні антигенні властивості та повноцінну імунну відповідь
- випускається у формі таблеток для сублінгвального застосування – це оптимальний спосіб введення бактеріальних лізатів для формування потужної імунної відповіді

gsk GlaxoSmithKline

LALLEMAND PHARMA

***Інструкція для медичного застосування препарату Ісміжен. Реклама. Лікарський засіб.** *Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.*

Склад: 1 таблетка містить 7 мг ліофілізованого бактеріального лізату, що відповідає: *Staphylococcus aureus* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Streptococcus pyogenes* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Streptococcus viridans* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Klebsiella pneumoniae* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Klebsiella ozaenae* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Haemophilus influenzae B* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Neisseria catarrhalis* $6 \cdot 10^9$ одиниць; *Streptococcus pneumoniae* $6 \cdot 10^9$ одиниць (до останнього компоненту входять по $1 \cdot 10^9$ одиниць бактерій наступних типів — TY1/EQ11, TY2/EQ22, TY3/EQ14, TY5/EQ15, TY8/EQ23, TY47/EQ24). **Форма випуску:** таблетка сублінгвальна в упаковці, № 10 і № 30. **Показання до застосування:** гострі, підгострі, рецидивуючі або хронічні інфекції та захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів. **Протипоказання:** підвищена чутливість до компонентів препарату. **Застосування у період вагітності та годування грудьми:** рекомендується уникати застосування препарату протягом перших 3 міс підтвердженої або передбачуваної вагітності. **Застосування у дітей**: застосовують у дітей віком від 2 років. **Спосіб застосування та дози:** по 1 таблетці 1 раз на добу розсмоктувати під язиком, тривалість курсу — щонайменше 10 днів. **Можливі побічні реакції:** зазвичай добре переноситься. Рідко можливе виникнення шкірних алергічних реакцій (свербіж, подразнення). **Виробник:** «Брусчеттіні с.р.л.». Адреса: Віа Ісонзо 6, 16147, Генуя, Італія; «BRUSCHETTINI S.r.e.». Address: Via Isonzo 6, 16147, Genova, Italy. Ексклюзивним дистриб'ютором препарату Ісміжен на території України є ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна». Сертифікат про державну реєстрацію медичного імунобіологічного препарату № 535/11-300200000 від 05.10.2011 р. **Умови відпуску:** без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу слід обов'язково проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інструкцією для медичного застосування, що додається. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

Повідомити про небажані явища або скарги на якість препарату Ви можете в ДП «Державний експертний центр МОЗ України»: 03151, Київ, вул. Ушинського, 40; тел.: +38 (044) 393-75-86 та підприємству-виробнику — «Брусчеттіні с.р.л.». Адреса: Віа Ісонзо 6, 16147, Генуя, Італія.
Для отримання додаткової інформації про препарат Ісміжен Ви можете звернутися у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, Україна, Київ, просп. Павла Тичини, 1В; тел.: +38 (044) 585-51-85; факс: (044) 585-51-86; www.gsk.com.