



Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Здоров'я нації – добробут держави

www.health-ua.com

№ 6 (355) березень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Юрій Мостовой



Место встречи изменить нельзя: врачей первичного звена приглашает Винница!

Читайте на сторінці **17**

Доктор медичних наук, професор
Вячеслав Передерий



Персонализована и геномная медицина – медицина будущего

Читайте на сторінці **40**

Доктор медичних наук, професор
Олег Яременко



Деформирующий остеоартроз: взгляд ведущих специалистов

Читайте на сторінці **54**

Берліприл[®]

еналаприлу малеат / гідрохлортіазид

ПЛЮС
10/25

БЕРЛІПРИЛ[®] ПЛЮС 10/25 (скорочена інструкція)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить еналаприлу малеату 10 мг та гідрохлортіазиду 25 мг;

Лікарська форма. Таблетки.

Показання. Есенціальна гіпертензія.

Берліприл[®] плюс 10/25 показаний тоді, коли зниження артеріального тиску недостатнє при застосуванні монотерапії еналаприлом малеатом.

Протипоказання.

- підвищена чутливість до еналаприлу або до інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), діуретичних засобів групи тіазидів, засобів групи сульфонамідів/препаратів сульфонілсечовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини лікарського засобу;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі, спричинений застосуванням інгібітору АПФ;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та лікування методом гемодіалізу, анурія;
- стеноз ниркових артерій;

Спосіб застосування та дози.

Стандартна добова доза препарату становить 1 таблетка на добу. Таблетку приймають незалежно від вживання їжі.

Побічні реакції.

ЕНАЛАПРИЛ - анемія, у тому числі апластична та гемолітична, головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія, кашель.

ГІДРОХЛОРТІАЗИД - гіперглікемія, глюкозурія, гіперурикемія, електролітні порушення, у тому числі гіпонатріємія та гіпокаліємія, підвищення рівня холестерину та тригліцеридів у крові.



Р.П. №UA/5853/01/01

Раціональна фіксована комбінація іАПФ та діуретика для підвищення прихильності до лікування артеріальної гіпертензії^{1,2}

¹Корж А. Н., Проблема приверженности в профилактике и лечении артериальной гипертензии. НМФ, № 19 (436), ноябрь 2012 г., стр. 7-8.

²G. Mancini, 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357.



Інформація про рецептурний лікарський препарат для ознайомлення спеціаліста охорони здоров'я під час проведення конференції. За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату від 25.01.2012, № 47.

Виробники. Виробництво "in bulk", контроль серій: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Місцезнаходження. Темпельхофер Вег 83, 12347 Берлін, Німеччина.

Кінцеве пакування, контроль та випуск серій: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Представництво виробників в Україні – Берлін-Хемі АГ

Адреса: Київ, вул. Березняківська 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89

Berl. pl. 02.2014



раціональна комбінація для ефективного лікування



СЕРМИОН
ницерголин



6 необходимых эффектов для оптимальной работы мозга¹:

- ✓ Ноотропный
- ✓ Нейропротекторный
- ✓ Вазоактивный
- ✓ Метаболический
- ✓ Полинейромедиаторный
- ✓ Антиагрегантный



Литература: 1. Winblad B., M. Fioravanti, T. Dolezal et al. Therapeutic use of Nicergoline. // Clin. Drug Invest. - 2008. - Vol. 28(9). - P.533-552.

СЕРМИОН® (ницерголин) таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг, 30 мг, по 30 таблеток в упаковке; 10 мг по 50 таблеток в упаковке; порошок лиофилизированный для инъекций по 4 мг, по 4 флакона сухого вещества и 4 ампулы растворителя в упаковке. **КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.**

Показания к применению: Сермион® 4 мг, 5 мг, 10 мг: Острые и хронические цереброваскулярные метаболические нарушения, возникающие вследствие атеросклероза, тромбоза и эмболии мозговых сосудов; транзиторные нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки). Головная боль. Как дополнительная терапия при системной артериальной гипертензии (АГ). Сермион® 4 мг - дополнительная терапия при гипертоническом кризе.

Сермион® 30 мг: постинсультные состояния, сосудистая деменция (мультиинфарктная деменция), дегенеративные состояния, связанные с деменцией (сенильная и пресенильная деменция, типа Альцгеймера, деменция при болезни Паркинсона).

Способ применения и дозы: Сермион® 5 мг, 10 мг: Рекомендованная доза 5 мг, 10 мг 3 раза в день. Сермион® 30 мг: Рекомендованная доза 1 таблетка 1-2 раза в сутки (30-60 мг). Для улучшения всасывания таблетки препарата следует принимать в промежутках между приемами пищи. Внутримышечно вводят по 2-4 мг 2 раза в сутки; внутривенно капельно вводят 4-8 мг препарата на 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы; возможен внутриаггратный путь введения препарата в дозе 4 мг в 10 мл физиологического раствора медленно, в течение 2 и более минут. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ницерголину, к алкалоидам спорыньи или к любому другому компоненту препарата. Недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, ортостатическая гипотензия, тяжелая брадикардия. Одновременный прием симпатомиметиков (агонисты альфа- или бета-рецепторов). **Побочные эффекты:** Иногда отмечаются такие, не тяжелые побочные эффекты, как запор, тошнота, гипотензия, головокружение, приступы стенокардии, боль в конечностях, нарушения сна, ангионевротический отек, зуд, кожные высыпания, нарушения эякуляции, ощущение жара, приливы, потливость, боль в конечностях, повышение температуры тела. В ходе клинических исследований наблюдалось повышение уровня мочевой кислоты в крови, что не зависело ни от дозы, ни от длительности лечения. **Особенности применения:** Сермион® в терапевтических дозах не влияет на артериальное давление (АД), однако у пациентов, склонных к АГ, может вызвать постепенное снижение АД. Препарат необходимо с осторожностью применять у больных со стенокардией напряжения и выраженным атеросклерозом. Сермион® следует с осторожностью назначать пациентам с гиперуремией или с подагрой в анамнезе или во время лечения препаратами, влияющими на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты. У пациентов с нарушенной функцией почек

рекомендуется снизить дозу препарата. На время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя. Возникновение фиброза (например фиброза легких, сердца, сердечных клапанов и ретроперитонеального фиброза) ассоциировалось с использованием некоторых алкалоидов спорыньи-агонистами 5-HT_{2B}-рецепторов серотонина. Если показания к назначению лечения у беременных обоснованное, лечение необходимо начинать только после оценки соотношения «риск / польза». Неизвестно, проникает ницерголин в молоко, поэтому Сермион® не следует применять во кормящим женщинам. Влияние препарата на способность управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами не изучалось. Учитывая показания, препарат не применяют для лечения детей. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** С осторожностью сочетают с антигипертензивными препаратами; препаратами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 2D6; влияющими на метаболизм мочевой кислоты, ацетилсалициловой кислотой. Сермион® нельзя применять одновременно со средствами, возбуждающими ЦНС, альфа- и бета-адреномиметиками, при одновременном применении с антикоагулянтами и антиагрегантами необходимо контролировать параметры свертывания крови. Препарат может усиливать эффекты холиномиметических средств. Сермион® может потенцировать влияние бета-блокаторов на сердце. **Фармакологические свойства:** Ницерголин является производным эргина с альфа-1-адренергической блокирующей активностью. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационные свидетельства № UA/5185/01/02, № UA/5185/01/03 от 30.05.2014, № UA/5185/02/01, № UA/5185/01/01 от 19.05.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине: 03680, г. Киев, ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.

WUKSER0214005

Применение ницерголина в терапии когнитивных нарушений различной этиологии

Во всем мире около 6,1% лиц в возрасте старше 65 лет подвержены деменции. Последние данные свидетельствуют о том, что к 2030 г. количество больных с деменцией увеличится до 63 млн (для сравнения: в 2000 г. количество случаев этого заболевания составляло 25 млн). Данное клиническое состояние характеризуется всесторонним нарушением когнитивной функции, которое в большинстве случаев прогрессирует. Пациенты с деменцией нуждаются в эффективных и безопасных терапевтических подходах, которые способны улучшить качество жизни за счет восстановления функций центральной нервной системы (ЦНС). Ницерголин благодаря большому опыту применения (зарегистрирован в более 50 стран мира и используется более 30 лет) зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство при деменции различной этиологии. Однако несмотря на такой статус, в последние годы были высказаны опасения по поводу безопасности этого препарата, связанные с тем, что его химическая структура схожа с таковой алкалоидов спорыньи. В данном обзоре исследований проведен анализ эффективности, безопасности и опыта клинического применения ницерголина при когнитивных нарушениях различной этиологии.

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями, особенно при болезни Альцгеймера, представляет собой актуальную междисциплинарную проблему. Ингибиторы холинэстеразы, утвержденные Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), обладают ограниченной эффективностью в терапии болезни Альцгеймера. Более того, вопрос о целесообразности применения этих препаратов при деменции продолжает оставаться дискуссионным, главным образом в связи с тем, что они замедляют прогрессирование патологии, но не способны полностью устранить последствия болезни Альцгеймера (N.R. Fowler et al., 2013). Таким образом, учитывая недостаток эффективных средств для лечения деменции и последние изменения в диагностических методах и представлениях о патогенезе болезни Альцгеймера, следует провести более детальное изучение такого средства, как ницерголин, который уже зарекомендовал себя как эффективный препарат для лечения когнитивных нарушений.

Как и другие производные эрголина, ницерголин является сильнодействующим селективным антагонистом α_1 -адренорецепторов (M. Alvarez-Guerra et al., 1999), а также обладает дополнительными механизмами действия на ЦНС и периферическую нервную систему. Более трех десятилетий препарат используется в терапии ишемического инсульта, сосудистой деменции и болезни Альцгеймера, а также оказывает положительное влияние в терапии ряда других патологий. Ницерголин обладает следующими эффектами:

- улучшает катехоламинергический (норадреналиновый и дофаминовый) обмен (N. Carfagna et al., 1989);
- стимулирует холинэргическую нейротрансмиссию как за счет повышенного высвобождения ацетилхолина, так и за счет селективной стимуляции активности холинэстеразы (B. Winblad et al., 2008);
- улучшает обмен фосфоинозитида, а также повышает активность и перенос к участку мембраны кальцийзависимых изоформ протеинкиназы C (B. Winblad et al., 2008);
- стимулирует обменные процессы в головном мозге, что выражается в повышенном метаболизме кислорода и глюкозы (K. Shintomi et al., 1986);
- проявляет нейропротекторную и антиоксидантную активность (M.A. Sortino et al., 1999);
- имеет антитромботическую активность за счет ингибирования фосфолипазы тромбоцитов, что препятствует агрегации последних (R. Bolli et al., 1989).

Опыт применения ницерголина при когнитивных нарушениях

Благодаря своим вазоактивным свойствам ницерголин с момента своего появления рассматривался как эффективное лекарственное средство для терапии цереброваскулярных нарушений. При назначении препарата пациентам с цереброваскулярными нарушениями наблюдалось улучшение мозгового кровообращения. С появлением новых клинических данных фармакологический профиль ницерголина расширился, и его стали рассматривать как перспективное средство для лечения болезни Альцгеймера и других типов деменции. M. Fioravanti и L. Flicker заявили о том, что ницерголин может стимулировать дофаминергический и норадренергический обмен в определенных участках головного мозга, а также стимулирует реакции с участием фосфоинозитидов, специфическое нарушение которых наблюдается при болезни Альцгеймера. Кроме того, за счет ингибирования распада и стимуляции высвобождения ацетилхолина ницерголин повышает доступность данного нейромедиатора. Ницерголин также стимулирует транслокацию протеинкиназы C,

что препятствует осаждению β -амилоида и сдерживает снижение фактора роста нервов, что, в свою очередь, может предотвращать потерю холинэргических нейронов (B. Winblad et al., 2008; M. Fioravanti, L. Flicker, 2001; L. Giardino et al., 2002). Кроме того, ницерголин повышает уровень двух факторов роста, которые защищают нейроны от токсического воздействия β -амилоида, — межклеточного трансформирующего фактора роста β и глиального фактора роста нервов в астроцитах (T. Nishio et al., 1998; F. Caraci et al., 2005). Следует также отметить, что ницерголин улучшает внимание и обработку информации на нейрофизиологическом уровне, что обеспечивает положительную динамику при дегенеративной и сосудистой деменции (E. Ezan et al., 2001).

Актуальность ницерголина в терапии болезни Альцгеймера

Как известно, точная диагностика болезни Альцгеймера основана на сопоставлении характера постепенного снижения когнитивной функции пациента с патологическими изменениями в посмертных образцах тканей головного мозга (дегенерация височной и теменной долей, участков фронтальной коры и поясной извилины, появление нейрофибрилярных клубков и амилоидных бляшек). В настоящее время основной целью исследований болезни Альцгеймера является профилактика, успешность которой зависит от ранней диагностики до появления симптомов заболевания. Важную роль в данном направлении приобрела концепция легких когнитивных нарушений (mild cognitive impairment — MCI). Диагностика легких когнитивных нарушений проводится на основании клинической картины, а их нейропатологические причины только начинают изучаться. Большинство пациентов с легкими амнестическими когнитивными нарушениями, по-видимому, находятся в группе риска развития болезни Альцгеймера (W.R. Markesbery, 2005).

В связи с недавним усилением концепции легких амнестических когнитивных нарушений в патогенезе болезни Альцгеймера значительно возросла актуальность антиамнестического действия ницерголина. В одном из более ранних исследований на животных ницерголин уже продемонстрировал выраженное антиамнестическое действие на всех моделях амнезии (индуцированной электрошоком, скополамином и нарушениями сна), эквивалентное таковому у пираретама, меклофеноксата, пиритинола, динола и феназелама (Т.А. Voronina et al., 1988). В другом эксперименте на животных, проведенном И.К. Рахманкуловой и Т.А. Ворониной, были получены аналогичные результаты применения ницерголина, а эффективность препарата была эквивалентна пираретаму и меклофеноксату. Возвращаясь к клиническим исследованиям, следует отметить, что, согласно Кокрановскому обзору, ницерголин оказывает положительное влияние на когнитивную и поведенческую функции и улучшает общую клиническую картину у пациентов пожилого возраста с легкими или умеренно выраженными когнитивными и поведенческими нарушениями различной этиологии, включая хроническую цереброваскулярную патологию и болезнь Альцгеймера (M. Fioravanti, L. Flicker, 2001). Если сопоставить результаты доклинических исследований антиамнестической активности ницерголина и эффективность его нейропротекторного действия в клинических исследованиях, можно сделать закономерные выводы о положительном эффекте его применения при легких амнестических когнитивных нарушениях. Однако в связи с тем, что почти все клинические исследования ницерголина были проведены относительно давно, в ходе оценки действия этого препарата не учитывались современные

диагностические критерии. Следовательно, достичь более глубокого понимания терапевтического эффекта ницерголина при когнитивных нарушениях различной этиологии можно только при условии проведения новых долгосрочных двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследований.

Современные подходы к применению ницерголина

В настоящее время ницерголин применяется в следующих целях:

- для достижения положительной динамики при нарушениях, вызванных ишемическим инсультом (при нарушении концентрации внимания, расстройствах краткосрочной памяти и т. д.);
- в лечении сосудистой деменции для снижения степени тяжести данной патологии, в частности при нарушениях когнитивной функции и памяти.

Безопасность ницерголина

Побочные эффекты ницерголина в большинстве случаев незначительные и нестойкие, проявляются со стороны ЦНС, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (B. Winblad et al., 2008). Почти во всех наиболее поздних исследованиях влияние ницерголина на ЦНС оценивалось по сравнению с плацебо. При этом было отмечено, что частота побочных эффектов в контрольной и экспериментальной группах соизмерима. Все неблагоприятные реакции на прием препарата со стороны ЦНС были охарактеризованы как легкие и временные, и ни в одном из этих исследований они не стали противопоказанием для продолжения терапии. Оценка влияния препарата на сердечно-сосудистую систему также проводилась в плацебо контролируемых исследованиях. Как и в случае с ЦНС, побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы были незначительными, временными и не препятствовали продолжению приема препарата (F. Voismare, J. Lefrancois, 1980; G. Felisati et al., 2002; A. Bes et al., 1999). В ряде исследований отмечались минимальные побочные эффекты со стороны ЖКТ, а в подавляющем большинстве случаев наблюдалась одинаковая частота неблагоприятных событий со стороны ЖКТ в контрольной и основной группах (A. Battaglia et al., 1989; G. Nappi et al. 1997; B. Winblad et al., 2008).

С другой стороны, в вышеописанных исследованиях была отмечена хорошая переносимость препарата в терапевтических дозах. Результаты последнего метаанализа показали, что во время приема ницерголина количество случаев прекращения терапии не отличается от такового для плацебо, причем в группе пациентов, получавших ницерголин, отмечалось незначительное снижение риска серьезных неблагоприятных событий по сравнению с контрольной группой (M. Fioravanti et al., 2014).

Выводы

Несмотря на опасения относительно безопасности ницерголина, которые высказывались ранее, результаты данного обзора свидетельствуют о том, что препарат является безопасной и эффективной опцией для ведения пациентов с деменцией различной этиологии, особенно при болезни Альцгеймера. Однако действие препарата не оценивалось на основании современных подходов к диагностике и не сравнивалось с действием ингибиторов ацетилхолинэстеразы или антиоксидантов, которые применяются при деменции. Тем не менее исследование безопасности показало, что для ницерголина характерна хорошая переносимость, а возможные побочные эффекты препарата ограничены и незначительны. Следует отметить, что ни один из доступных в настоящее время препаратов не может окончательно решить проблемы, связанные с развитием деменции. Учитывая сложившиеся обстоятельства, отказ от такого эффективного средства, как ницерголин, исключительно на основании факта о том, что его химическая структура подобна эрголину, не является правильным решением. Для более детального изучения эффективности и безопасности ницерголина при деменции различной этиологии, включая болезнь Альцгеймера, необходимо провести крупные контролируемые исследования с использованием современных технологий, актуальных критериев оценки и надлежащего дизайна и сравнить полученные результаты с эффективностью и безопасностью других терапевтических опций.

Saletu B. et al. Safety of Nicergoline as an Agent for Management of Cognitive Function Disorders. Biomed Res Int. 2014; 2014: 610103. 2014 Aug 28.

Статья печатается в сокращении.

Перевел с англ. Игорь Кравченко





24 березня в м. Києві відбувся круглий стіл на тему: «Нагальні питання фармацевтичної індустрії у контексті реформування системи охорони здоров'я»

У короткій вступній промові міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі зазначив, що зустріч з представниками фармацевтичного бізнесу покликана відновити довіру у відносинах уряду та суб'єктів ринку з метою продовження спільної роботи для своєчасного забезпечення пацієнтів необхідними ліками.

Перший заступник міністра охорони здоров'я України Олександра Павленко на початку зустрічі пояснив присутнім причини, на перший погляд, повільної роботи Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України над опрацюванням поданих матеріалів від професійних асоціацій: «Чому так довго іде робота над вашими пропозиціями. Необхідно розуміти, що ми отримали спадщину, яка напрацьовувалася роками. Однак спадщина – це не завжди потрібний або прийнятний документ. Це варто запам'ятати усім. І це ніяк не пов'язано зі зміною керівництва МОЗ. Саме цей збіг обставин призвів до «заборгованості» перед фармацевтичним ринком у сфері прийняття нормативно-правових актів. Починаючи працювати над кожною вашою пропозицією, ми мали подивитися, що вже було зроблено, та оцінити, на якому етапі знаходиться той чи інший документ».

МОЗ України була представлена чинна система реєстрації лікарських засобів, відповідно до якої термін від подачі заяви до подачі досьє у центр для проведення експертизи становить 21 день. Максимальний термін проведення експертизи реєстраційного досьє становить 210 робочих днів і залежить від типу лікарських засобів (для оригінальних препаратів – 10-15 днів). Процес підготовки та підписання наказу про реєстрацію лікарських засобів триває ще 30 днів. Ініціатива з дерегуляції від МОЗ полягає у скасуванні 21-денного терміну та скороченні строків підписання наказу про реєстрацію з 30 до 15 днів.

Однак учасники круглого столу виявилися недостатньо готовими до обговорення пропозицій МОЗ щодо дерегуляції. Певною мірою це можна пояснити зорієнтованістю присутніх на впорядкування процедури з підготовки та внесення змін до нормативно-правових актів, які стосуються реєстрації ліків та обговорення проблем, пов'язаних із системою прийняття рішень МОЗ. Зокрема, предметом серйозних дискусій стали некоректні внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) від 26.05.2005 р. № 376 «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)» (далі – постанова КМУ № 376) та наказу МОЗ України від 25.08.2005 р. № 426 «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» (далі – наказ МОЗ України № 426).



Олександра Павленко підтвердила наявність таких проблем і зазначила: «Усі говорили, що постанова КМУ № 376 саме те, чого ми очікуємо. Однак після голосування виникло багато питань. Ми розуміємо, що подібна ситуація може бути по кожному такому критичному документу. Але ми не будемо з'ясовувати, чому саме на узгодження подаються одні документи, з Міністерства юстиції України виходять інші, а на голосування пропонуються ще інші. Тому прохання зрозуміти нас, дати час для контролю, щоб на кожному етапі збереглася та редакція, яка була погоджена, щоб потім ми не отримували листи зі змістом: ось ви прийняли, але не те, про що домовлялися представники асоціацій та оператори ринку».

Після прийняття постанови КМУ № 376 ми подивилися, наскільки збереглася ключові вимоги, і замислилися, щоб почати роботу над наказом МОЗ України № 426. Але на сьогодні існує кілька редакцій змін до цього наказу. Також не з'ясовуємо – чому саме так. Хочемо робити кроки назустріч вам. Важливо, щоб ви нас зараз почули і точно підтвердили, що та редакція, яка є у нас на столі і яку ми намагаємося опублікувати, відповідає погодженому документу».

«Були узагальнені всі пропозиції, які надходили від усіх учасників фармацевтичного ринку. Вони були побудовані загальними фразами, які не мали конкретного формулювання. Тому ми спочатку беремо вектор, який пропонується, далі – залучаємо експертів, які нам допомагають сформулювати конкретну фразу того чи іншого правового документа», – резюмувала перший заступник міністра.

Учасники круглого столу розглянули проблему закупівлі лікарських засобів за бюджетні кошти. Представники медичних закладів повідомили, що наявність граничних цін, яких де-факто немає на ринку, унеможлиблює закупку медикаментів, унаслідок чого страждають діти та тяжкохворі. У рамках обговорення цієї проблеми у центрі уваги опинилася постанова КМУ від 02.07.2014 р. № 240, яка є похідною прихильників контролю цін на ліки.

Один із авторів цієї постанови на пропозицію її скасування зазначив, що суть документа не у регулюванні цін, а у декларуванні: «Практика показала, що проблема



полягає не у тому, що хтось задекларував якусь ціну, а у тому, коли починають регулювати: встановлювати референтні ціни, вимагати довідку тощо. Тому має залишитися 1 пункт постанови № 240 – декларування. Це дасть можливість поставити питання: чому суб'єкт купує за 100, коли задекларовано по 40? Проблема у тому, що по 240 нам обіцяли декларування, а там насправді регулювання».

З такою позицією погодився Олександр Квіташвілі, який запропонував залишити лише декларування цін та оцінити результат змін після певного періоду.

Серйозної критики учасниками дискусії був підданий наказ МОЗ України від 09.11.2012 р. № 902 «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів та внесення змін до реєстраційних матеріалів», який, на їхню думку, є однією з головних причин корупції.

Пожвавлення аудиторії викликали обговорення проблеми тендерних закупівель за державними програмами і справедлива критика щодо порушення термінів закупівлі. Головним відповідачем на це питання був Олександр Квіташвілі, зокрема ним було зазначено: «Закупки, які проводилися за старими принципами, більше не існуватимуть. Не будуть засідати по 15-20 чоловік по 2-3 місяці і щось там вирішувати. Це не потрібно в умовах, в яких існують препарати, зареєстровані в Україні, коли наявний протокол лікування та затверджені програми. Справа за прозорим конкурсом учасників. Ми створимо 2 маленькі групи: групу місцевих експертів та групу міжнародних експертів. Можливо торги проводитимуться у відкритому режимі з онлайн трансляцією. Ліки за програмами МОЗ будуть закуповуватися через ЮНІСЕФ і ВООЗ, оскільки вони мають найкраще співвідношення ціна/якість». Наприклад, якби у 2014 р. Україна закупила вакцини через ЮНІСЕФ, бюджет міг би зекономити 1,5 млн доларів США, що становить 30% від витрачених коштів. Те ж саме стосується тест-систем для діагностики вірусу імунодефіциту людини, вартість яких становить 9,35 долара, що в 4 рази менше від ціни, за якою вони закуповуються (40 доларів). Але така нераціональність стосується не лише імпортованих товарів та медикаментів, але й вітчизняної медичної продукції».

Виступ Олександра Квіташвілі доповнив заступник міністра охорони здоров'я України Ігор Перегінець: «Говорячи про міжнародні організації, слід розуміти, що для того щоб започаткувати процес закупівель, необхідно прийняти низку підзаконних актів. Для цього необхідно 2-3 місяці. Запитання: чи можна стільки чекати? Ні, не можна. Тому МОЗ зараз іде паралельним курсом і планує закупити ліки, у яких є критична необхідність, за прозорими схемами, які ми плануємо запровадити. Від певної кількості програм нам доведеться відмовитися, оскільки виникли сумніви щодо доцільності їх існування і тому закупівель проводитися не буде».

Досить цікавою виявилася дискусія щодо питання 5% мита та 7% ПДВ на імпортні лікарські засоби, порушене Асоціацією міжнародних фармацевтичних виробників. Олександр Квіташвілі задекларував готовність до лобювання скасування цих податків, якщо оператори ринку виступлять гарантами зменшення ціни на ліки на 12%.

В. о. президента Американської торгової палати Тарас Качка відзначив важливість зусилля МОЗ для об'єднання всіх ініціатив суб'єктів фармацевтичного ринку та професійних асоціацій, спрямованих на покращення ведення бізнесу: «Хочу подякувати за зведення воедино всіх ініціатив. У нас є насправді велика недовіра між собою, МОЗ та суб'єктами ринку. Для вирішення цих проблем потрібне горизонтальне співробітництво. У нас є традиції забезпечення індустріального консенсусу. Ми можемо надати організаційні послуги без будь-яких претензій на домінування у цьому процесі. Головне на етапі обговорення забезпечити повне розуміння цього процесу, щоб кожна асоціація могла висловити свої інтереси. Єдина проблема – це довіра. Якщо є довіра, то можливий будь-який формат роботи, у тому числі й такий простий, як вечірня розсилка інформації по електронним адресам».

«Якщо ми не знаходимося у точці довіри, то необхідно домовитися про те, що у нас є робоча група і всі комунікації ідуть у межах цієї робочої групи. Це зніме недовіру щодо можливості існування паралельного процесу, який продукує паралельні документи. У подальшому це нам допоможе уникнути непорозуміння з секретаріатом КМУ. Єдиний спосіб позбутися напруження, це прозора кадрова політика. І останнє, з МОЗ не може щось вийти без підпису міністра або його заступника. Ми маємо уповільнитися, щоб знайти порозуміння і довіру між собою. Прозорість у цьому випадку є більш важлива, ніж швидкість прийняття рішень», – підсумував представник торгової палати.

Його підтримала Олександра Павленко, яка зазначила, що головними поширювачами міфів про упереджену роботу МОЗ є люди, яким не подобається той факт, що в міністерстві ретельно перечитують документи, які подаються на підпис.

«Прошу звернути увагу на те, що в МОЗ помінялися лише 3 людини (міністр і 2 його заступники), які не зайшли синхронно. Затримка щодо підготовки документів пов'язана з тим, що потрібен час, щоб зрозуміти, що подають нам на стіл. Це необхідно усвідомити, якщо ми хочемо змінити чинну систему», – резюмувала посадовець МОЗ.

Підготував **Анатолій Якименко**

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

- Вітамінно-мінеральні комплекси і здоров'я очей** 9
Важнейшей проблемой современной медицины традиционно остаются нарушения зрения и заболевания глаз

- Реформа фтизиатрической службы: трезвый взгляд на горячие вопросы**
А. Славуцкий, В.М. Мельник, О.В. Павлова и др. 32
По итогам круглого стола, 28 января, г. Киев

- Украина сделала шаг вперед в лечении болезней почек** 38
По итогам международной научно-практической конференции, 13 марта, г. Киев

- Оперативно о главном** 39
Хроника ключевых событий в медицине

КОНФЕРЕНЦІЯ

- Место встречи изменить нельзя: врачей первичного звена приглашает Винница!**
Ю.М. Мостовой, А.Я. Дзюблик, В.И. Попович и др. 17-19
По итогам научно-практической конференции, 18-19 марта, г. Винница

- Персонализована і геномна медицина – медицина майбутнього**
Ю.Б. Чайковский, В.Г. Передерий, И. Хоростовская-Винимко и др. 40-41
По итогам научно-практической конференции, 19-20 марта, г. Киев

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Рекомендации EASL/AASLD: печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени**
Краткий обзор ключевых положений 44-45

КРУГЛИЙ СТИЛ

- Деформирующий остеоартроз: взгляд ведущих специалистов**
О.Б. Яременко, А.А. Бурьянов, И.А. Палиенко 54-55
При своевременной диагностике, выявлении сопутствующей патологии и адекватной терапии ОА можно улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

- Синдром боли в спине в практике врача-интерниста**
Т.С. Силантьева 37-38
Какими возможностями для купирования боли располагает современная медицина?

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

- Хронічне обструктивне захворювання легень.**
Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах
Ю.І. Фещенко, В.К. Гаврисюк, О.Я. Дзюблик та ін. 26-27
Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. № 555

- Влияние кортикостероидов на результаты лечения госпитализированных пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипервоспалительным ответом**
А. Торрес, О. Сибила, М. Феррер и др. 29
В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

- Аскорил: експерт в лікуванні кашля**
Л.В. Юдина 31
По итогам научно-практической конференции, 18-19 марта, г. Винница

- Пульмодайджест** 32

- Оптимизация терапии заболеваний дыхательной системы с помощью биорегуляционного подхода** 33

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

- Гострий вірусний назофарингіт: особливості етіопатогенезу, клінічного перебігу та лікування в сучасних умовах**
В.І. Попович, І.В. Кошель 20-21
У статті представлені результати вітчизняного клінічного дослідження

- Гипертрофия шиловидных отростков: симптоматика, диагностика, варианты лечения**
С.М. Пухлик, А.П. Щелкунов 22-23
Из-за малой осведомленности практическими врачами такого заболевания, как шиловидноязычный синдром, оно, как правило, не диагностируется

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА
Національний конгрес

Київ
10-11 вересня 2015

Чернівці
20 травня 2015

Дніпропетровськ
вересень 2015

Запоріжжя
вересень 2015

Вінниця
жовтень 2015

Рівне
жовтень 2015

Львів
листопад 2015

Одеса
листопад 2015

Харків
листопад 2015

Регіструйтеся на сайті www.chil.com.ua
Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Організатор: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м.Київ, вул. С.Петлюри, 13/135, 2 поверх, 23 офіс
e-mail: office@newvivo.com.ua
Тел./факс: (044) 287-07-20

14-15 травня 2015 року
м. КиївМіністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шурика
Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапіїнауково-практична конференція
з міжнародною участюIV «НЕВРОЛОГІЧНІ ЧИТАННЯ ПАМ'ЯТІ
Д.І. ПАНЧЕНКО»Місце проведення:
м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П. Л. Шурика
(велика актовa зала)
Початок о 10:00

тел: (068) 687-08-12

Эффективность эналаприла у больных с сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной почечной функцией: результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment

В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что у пациентов с систолической сердечной недостаточностью (СН), или СН со сниженной фракцией выброса, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) снижают смертность и частоту госпитализаций. Тем не менее у некоторых категорий больных, в частности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), ИАПФ все еще используются недостаточно широко.

Доказано, что повышение сывороточного уровня креатинина после начала терапии ИАПФ является временным и не оказывает негативного влияния на почечную функцию. Несмотря на это, во многих случаях повышение креатинина служит противопоказанием к назначению данных препаратов. В большинстве рандомизированных контролируемых испытаний по использованию ИАПФ из исследования исключали пациентов с поздними стадиями ХБП, поэтому доказательная база эффективности ИАПФ у больных с СН и ХБП на сегодня ограничена. Это является значимой проблемой, поскольку ХБП часто сопутствует систолической СН и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В то же время установлено, что у пациентов с ХБП ИАПФ уменьшают почечную недостаточность и снижают смертность.

На сегодняшний день эналаприл относится к числу ИАПФ, позитивное влияние которых на течение хронической СН (ХСН; улучшение симптоматики, снижение смертности) убедительно доказано в клинических исследованиях и не вызывает сомнений. Именно поэтому препарат давно включен в отечественные, европейские и североамериканские клинические рекомендации по лечению больных ХСН.

Доказательная база эналаприла при СН достаточно убедительна. Так, в исследовании CONSENSUS I при применении эналаприла 20 мг дважды в сутки в сравнении с плацебо у больных ХСН IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA наблюдалось уменьшение смертности в течение года на 31%, смертности вследствие прогрессирующей ХСН – на 50%. В исследовании SOLVD Prevention Trial эналаприл применялся по 10 мг дважды в день у пациентов с ХСН I ФК по классификации NYHA и фракцией выброса меньше 35%. При этом на 20% уменьшились смертность или госпитализация вследствие ХСН, на 29% – смертность или развитие ХСН. В исследовании SOLVD Treatment Trial при применении эналаприла в дозе 10 мг дважды в сутки у больных ХСН II-IV ФК по классификации NYHA и фракцией выброса меньше 35% смертность в течение 3,5 лет уменьшилась на 16%, смертность или госпитализация по поводу ХСН – на 26%. В исследовании SOLVD было также установлено, что эналаприл достоверно снижает риск развития сахарного диабета (СД) у пациентов с ХСН. В специально выделенной подгруппе пациентов для изучения этого вопроса за весь период наблюдения СД развился только у 5,9% пациентов из группы эналаприла и у 22,4% участников группы плацебо ($p < 0,0001$). Профилактические свойства эналаприла в отношении развития СД были особенно выражены у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

В группе пациентов с ХБП подбор препаратов должен производиться с учетом необходимости профилактики развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и ликвидации протеинурии (т. е. замедления прогрессирования ХБП). По данным проспективных рандомизированных исследований (REIN, IDNT, RENAAL, DETAIL и др.), снижение протеинурии при использовании препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, ведет к достоверному снижению скорости прогрессирования ХБП, что позволяет считать их основным компонентом кардионефропротекторной стратегии.

При назначении ИАПФ у пациентов с сохранной функцией почек предпочтение следует отдавать препаратам, имеющим доказательную базу относительно предотвращения сердечно-сосудистых событий, а по мере снижения функции почек – ИАПФ с нефропротекторными

Таблица 1. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов с ХБП и без ХБП по группам терапии (эналаприл или плацебо)

Характеристики	С ХБП (n=1036)		Без ХБП (n=1466)	
	Плацебо (n=538)	Эналаприл (n=498)	Плацебо (n=714)	Эналаприл (n=752)
Возраст, лет	64,5±7,6	64,1±8,3	57,7±10,0	57,6±10,4
Женщины	135 (25%)	119 (24%)	117 (16%)	119 (16%)
Курильщики	74 (14%)	79 (16%)	189 (27%)	204 (27%)
Класс NYHA				
I	59 (11%)	58 (12%)	111 (16%)	119 (16%)
II	288 (54%)	237 (48%)	398 (56%)	422 (56%)
III	178 (33%)	196 (39%)	189 (27%)	199 (27%)
IV	13 (2%)	7 (1%)	16 (2%)	12 (2%)
ИБС	394 (73%)	364 (73%)	510 (71%)	516 (69%)
Инфаркт миокарда	354 (66%)	336 (68%)	463 (65%)	496 (66%)
Стенокардия	224 (42%)	197 (40%)	267 (37%)	254 (34%)
Артериальная гипертензия	240 (45%)	248 (50%)	279 (39%)	283 (38%)
Сахарный диабет	158 (29%)	150 (30%)	177 (25%)	161 (21%)
Фибрилляция предсердий	45 (8%)	40 (8%)	38 (5%)	74 (10%)
Сопутствующая лекарственная терапия				
Бета-блокаторы	39 (7%)	34 (7%)	48 (7%)	67 (9%)
Препараты наперстянки	350 (65%)	313 (63%)	504 (71%)	512 (68%)
Диуретики	477 (89%)	441 (89%)	589 (83%)	682 (84%)
Калийсберегающие диуретики	53 (10%)	47 (9%)	64 (9%)	69 (9%)
Препараты калия	267 (50%)	275 (55%)	347 (49%)	370 (49%)
Нитраты	246 (46%)	219 (44%)	306 (43%)	279 (37%)
Антиаритмические препараты	133 (25%)	136 (27%)	128 (18%)	150 (20%)
Блокаторы кальциевых каналов	184 (34%)	166 (33%)	223 (31%)	200 (27%)
Антикоагулянты	84 (16%)	70 (14%)	116 (16%)	128 (17%)
Антитромбоцитарные препараты	193 (36%)	166 (33%)	238 (33%)	249 (33%)
Масса тела, кг	75±8	76±8	78±10	78±9
ЧСС, уд./мин	78±12	80±13	81±14	80±13
САД, мм рт. ст.	126±18	127±19	124±17	124±17
ДАД, уд./мин	76±10	77±11	77±10	78±10
Натрий сыворотки, ммоль/л	140±3	140±3	140±3	140±3
Калий сыворотки, ммоль/л	4,3±0,5	4,3±0,5	4,3±0,4	4,2±0,4
Креатинин сыворотки, мг/дл	1,49±0,27	1,50±0,27	1,06±0,18	1,06±0,18
СКФ мл/мин/1,73 м ²	49±8	49±8	78±14	78±14
Кардиоторакальный индекс >0,50	296 (55%)	294 (59%)	401 (56%)	430 (57%)
Фракция выброса, %	25±7	25±6	25±7	25±7

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 2. Смерть и госпитализации согласно рандомизации в исследовании SOLVD-Treatment у всех пациентов с известным исходным уровнем креатинина, а также у больных с ХБП и без ХБП

Конечные точки	% (события)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
Всего (n=2502)	n=1252	n=1250			
Общая смертность	40% (502)	35% (440)	-5%	0,84 (0,74-0,95)	0,007
ХБП (n=1036)	n=538	n=498			
Смертность					
Общая	45% (242)	42% (207)	-3%	0,88 (0,73-1,06)	0,164
Кардиоваскулярная	40% (217)	36% (177)	-4%	0,84 (0,69-1,02)	0,079
Прогрессирующая СН	15% (80)	15% (75)	0%	0,96 (0,70-1,31)	0,792
Аритмия без СН	10% (54)	9% (43)	-1%	0,82 (0,55-1,23)	0,344
Госпитализации					
По любым показаниям	76% (408)	73% (362)	-3%	0,83 (0,72-0,96)	0,012
По кардиоваскулярным показаниям	66% (353)	59% (293)	-7%	0,77 (0,66-0,90)	0,001
Вследствие декомпенсации СН	39% (212)	27% (134)	-12%	0,59 (0,48-0,73)	<0,001
Без ХБП (n=1466)	n=714	n=752			
Смертность					
Общая	36% (260)	31% (233)	-5%	0,82 (0,69-0,98)	0,028
Кардиоваскулярная	33% (237)	28% (211)	-5%	0,82 (0,68-0,98)	0,031
Прогрессирующая СН	12% (85)	10% (78)	-2%	0,84 (0,62-1,14)	0,264
Аритмия без СН	9% (62)	8% (60)	-1%	0,89 (0,62-1,27)	0,522
Госпитализации					
По любым показаниям	74% (526)	67% (505)	-7%	0,77 (0,69-0,88)	<0,001
По кардиоваскулярным показаниям	62% (439)	54% (408)	-8%	0,80 (0,70-0,91)	<0,001
Вследствие декомпенсации СН	35% (246)	26% (195)	-9%	0,68 (0,57-0,83)	<0,001

* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.

свойствами. Этим требованиям в полной мере соответствует ИАПФ эналаприл.

В рандомизированном мультицентровом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании AVER с участием пациентов с недиабетической нефропатией при сравнении эналаприла с амлодипином в отношении влияния на почечную функцию установлено, что при приблизительно одинаковом снижении артериального давления (АД) статистически достоверные отличия в снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при 3-летнем наблюдении отсутствовали (-4,92 мл/мин/1,73 м² для амлодипина и -3,98 мл/мин/1,73 м² для эналаприла). Однако в группе эналаприла продемонстрировано более выраженное влияние на суточную экскрецию белка (медиана -270 мг/сут; p<0,001) в сравнении с соответствующим показателем в группе амлодипина (-25 мг/сут), что подчеркивает более значимый нефропротекторный эффект эналаприла (V.L. Esnault et al., 2008).

Общезвестно, что ИАПФ успешно устраняют спазм vasaferens в почечных клубочках и тем самым уменьшают или прекращают гиперфильтрацию и протеинурию. В клинике это проявляется постепенным уменьшением скорости прогрессирования микроальбуминурии, предупреждением развития макроальбуминурии, а нередко сопровождается и нормализацией экскреции белка почками.

Ренопротекторные свойства эналаприла связывают со снижением внутрисклубочкового давления, уменьшением альбуминурии, замедлением снижения СКФ. Дополнительными преимуществами эналаприла являются также отсутствие отрицательного влияния на уровни глюкозы крови, липидов крови и мочевой кислоты, поэтому препарат можно применять при сопутствующих заболеваниях обмена (СД, подагра, атеросклероз).

В проспективном многоцентровом двойном слепом 5-летнем исследовании DETAIL сравнивался ренопротекторный эффект телмисартана (80 мг/день) с таковым эналаприла (20 мг/день) у пациентов с СД и начальной нефропатией. В этом исследовании установлено, что телмисартан и эналаприл обладают одинаково выраженным ренопротекторным эффектом и способны замедлять развитие нефропатии у больных с артериальной гипертензией (АГ) и СД; при этом достоверных отличий между эффектами телмисартана и эналаприла в исследовании установлено не было. В целом применение эналаприла в течение 5 лет по сравнению с терапией телмисартаном меньше снижало СКФ (разница - 3,0 мл/мин/1,73 м², 95% ДИ: от 7,6 до 1,6 мл/мин/1,73 м²). Был сделан вывод, что телмисартан не уступает эналаприлу в обеспечении долгосрочной ренопротекции у пациентов с СД. Также в обеих группах отмечено достоверное и сопоставимое снижение сердечно-сосудистой смертности (A.H. Barnett et al., 2004).

Таким образом, на основании большого количества доказательных данных эксперты из разных стран пришли к выводу, что прием ИАПФ обеспечивает возможность замедлять или приостанавливать прогрессирование хронических заболеваний почек, улучшая прогноз больных и отдаленно наступление терминальной почечной недостаточности в различных клинических ситуациях: при СД, ХСН, АГ. Препараты этой группы составляют основу ренопротекторной терапии даже при отсутствии АГ. Назначая ИАПФ на самых ранних стадиях поражения почек, возможно существенно улучшить прогноз больных: на стадии микроальбуминурии можно полностью остановить прогрессирование поражения почек, на стадии протеинурии - замедлить снижение фильтрационной функции почек, на стадии ХПН - продлить диализный период дополнительно на 5-7 лет. Среди ИАПФ особое место занимает эналаприл как препарат с высококачественной доказательной базой, отличающийся хорошей переносимостью, эффективностью и позитивным фармакоэкономическим профилем. Результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment расширили границы клинического применения эналаприла, продемонстрировав возможность и целесообразность его применения у пациентов с СН и ХБП.

Целью нового анализа исследования SOLVD-Treatment было изучить влияние эналаприла на выживаемость и частоту госпитализаций у пациентов с систолической СН - участников исследования SOLVD-Treatment (C.B. Bowling et al., 2013).

Об исследовании SOLVD-Treatment

SOLVD-Treatment - рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование ИАПФ эналаприла при систолической СН. Пациентов с хронической СН с фракцией выброса левого желудочка ≤35%, наблюдавшихся в амбулаторных условиях и не принимавших ИАПФ на момент включения в исследование (n=2569), рандомизировали для получения плацебо (n=1284) или эналаприла (n=1285) в дозе от 2,5 до 20 мг/сут. Исследование проводилось в 89 клиниках США, Канады и Бельгии с июня 1986 г. по март 1989 г. Приблизительно у 90% пациентов отмечали симптомы СН II-III ФК по классификации NYHA. Больных в возрасте старше

60 лет, а также пациентов с уровнем сывороточного креатинина >2,5 мг/дл из исследования исключали. На протяжении в среднем 41,4 мес наблюдения от любых причин умерли 40% больных группы плацебо и 35% пациентов группы эналаприла, что соответствовало статистически значимому снижению относительного риска (ОР) на 16%. Данные, полученные при наблюдении в течение 12 лет за участниками исследований SOLVD, которые продолжали открыто принимать эналаприл, указывали на то, что прием эналаприла в течение 3-4 лет статистически значимо повышает 12-летнюю выживаемость и ожидаемую продолжительность жизни (медиана продолжительности жизни увеличивалась на 9,4 мес при 95% доверительном интервале - ДИ - от 2,8 до 16,5 мес; p=0,004).

Новый анализ исследования SOLVD-Treatment

В новый анализ вошли 2502 пациента, для которых имелись данные по исходному уровню сывороточного креатинина. Из них у 1036 (41%) больных отмечали ХБП, определенную как СКФ <60 мл/мин/1,73 м². В свою очередь, из этих 1036 пациентов 538 получали плацебо и 498 - эналаприл. В подгруппе больных с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² для получения плацебо и эналаприла были рандомизированы 714 и 752 пациента соответственно.

Первичной конечной точкой нового анализа, как и в исследовании SOLVD-Treatment, была общая смертность.

Вторичные конечные точки включали болезнь-специфическую смертность, а также частоту госпитализаций в целом и по отдельным показаниям.

Исходные характеристики пациентов с систолической СН согласно наличию сопутствующей ХБП и получаемому лечению представлены в таблице 1. По сравнению с больными с нормальной функцией почек пациенты с ХБП в целом были старше, чаще страдали ИБС и сахарным диабетом, имели более высокий класс СН по классификации NYHA. Кроме того, в подгруппе пациентов с ХБП было больше женщин. По остальным клинико-демографическим характеристикам больные с ХБП и без ХБП не различались.

Среди 2052 участников исследования SOLVD-Treatment с известными исходными показателями сывороточного креатинина общая смертность составила 40% среди больных группы плацебо и 35% среди пациентов группы эналаприла (ОР 0,84; 95% ДИ 0,74-0,95; табл. 2), что согласуется с результатами, полученными в общей популяции SOLVD-Treatment (n=2569). Улучшение выживаемости под влиянием эналаприла оставалось статистически значимым после поправки на наличие ХБП на момент включения в исследование (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,96; p=0,011) и исходную СКФ (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,97; p=0,013)

Продолжение на стр. 8.

Таблица 3. Смертность при лечении эналаприлом в целевой дозе и дозах ниже целевой по сравнению с соответствующими дозами плацебо (исследование SOLVD-Treatment)

Подгруппы пациентов	% (события/всего)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
ХБП (n=987)	n=515	n=472			
Доза ниже целевой (n=449)	48% (114/240)	40% (84/209)	-8%	0,78 (0,58-1,02)	0,066
Целевая доза (n=538)	42% (114/275)	41% (107/263)	-1%	0,96 (0,73-1,24)	0,733
Без ХБП	n=688	n=718			
Доза ниже целевой (n=542)	35% (81/235)	32% (97/307)	-3%	0,92 (0,68-1,23)	0,570
Целевая доза (n=864)	37% (166/453)	29% (120/411)	-8%	0,75 (0,59-0,94)	0,015

* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.

Таблица 4. Влияние эналаприла на общую смертность в различные периоды времени у пациентов с ХБП и без ХБП (исследование SOLVD-Treatment)

	% (события)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
ХБП (n=1036)	n=538	n=498			
Продолжительность наблюдения					
3 мес	6% (32)	5% (24)	-1%	0,80 (0,47-1,37)	0,419
6 мес	12% (64)	9% (43)	-3%	0,71 (0,49-1,05)	0,088
12 мес	20% (107)	15% (73)	-5%	0,72 (0,53-0,97)	0,029
24 мес	32% (171)	27% (133)	-5%	0,80 (0,64-1,01)	0,057
36 мес	40% (217)	36% (181)	-4%	0,86 (0,70-1,05)	0,127
48 мес	44% (239)	41% (202)	-3%	0,86 (0,72-1,04)	0,127
В конце исследования	45% (242)	42% (207)	-3%	0,88 (0,73-1,06)	0,164
Без ХБП	n=714	n=752			
Продолжительность наблюдения					
3 мес	5% (36)	3% (24)	-2%	0,63 (0,37-1,05)	0,076
6 мес	9% (61)	6% (48)	-3%	0,74 (0,50-1,07)	0,110
12 мес	13% (90)	11% (85)	-2%	0,88 (0,66-1,19)	0,401
24 мес	23% (166)	19% (139)	-4%	0,74 (0,62-0,97)	0,027
36 мес	32% (226)	27% (206)	-5%	0,84 (0,69-1,01)	0,064
48 мес	36% (257)	31% (229)	-5%	0,82 (0,68-0,97)	0,024
В конце исследования	36% (260)	31% (233)	-5%	0,82 (0,69-0,98)	0,028

* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.

Таблица 5. Изменения САД, сывороточных уровней калия и креатинина на протяжении 12 мес наблюдения у пациентов группы плацебо и группы эналаприла (исследование SOLVD-Treatment)

Показатель	Группа	Среднее изменение в течение первых 12 мес (95% ДИ); p (парный t-тест)	p (t-тест Стьюдента)
САД			
ХБП (n=983)	Плацебо (n=508)	+0,10 (от -1,21 до +1,41); 0,880	<0,001
	Эналаприл (n=475)	-7,00 (от -8,62 до -5,38); <0,001	
Без ХБП (n=1411)	Плацебо (n=677)	+0,60 (от -0,53 до +1,72); 0,297	<0,001
	Эналаприл (n=734)	-7,06 (от -8,23 до -5,90); <0,001	
Калий сыворотки, мЭкв/л			
ХБП (n=970)	Плацебо (n=503)	-0,06 (от -0,11 до -0,02); 0,008	<0,001
	Эналаприл (n=467)	+0,20 (от +0,14 до +0,25); <0,001	
Без ХБП (n=1384)	Плацебо (n=670)	-0,04 (от -0,08 до +0,003); 0,069	<0,001
	Эналаприл (n=714)	+0,18 (от +0,14 до +0,22); <0,001	
Креатинин сыворотки, мг/дл			
ХБП (n=967)	Плацебо (n=508)	-0,02 (от -0,05 до -0,001); 0,041	<0,001
	Эналаприл (n=475)	+0,04 (от +0,02 до +0,07); 0,002	
Без ХБП (n=1383)	Плацебо (n=677)	+0,05 (от +0,03 до +0,06); <0,001	<0,001
	Эналаприл (n=734)	+0,09 (от +0,08 до +0,11); 0,001	

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Эффективность эналаприла у больных с сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной почечной функцией: результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment

Продолжение. Начало на стр. 6.

без существенных различий между пациентами с ХБП и без ХБП ($p=0,615$).

У 1036 участников с ХБП общая смертность составила 45% в группе плацебо и 42% в группе эналаприла (ОР 0,88; 95% ДИ 0,73-1,06; $p=0,164$; рис.; табл. 2). Среди больных с ХБП, получавших дозы ниже целевых, общая смертность в группах плацебо и эналаприла составила 48 и 40% соответственно (ОР 0,78; 95% ДИ 0,58-1,02; $p=0,066$); у пациентов, принимавших целевые дозы, — 42 и 41% соответственно (ОР 0,96; 95% ДИ 0,73-1,24; $p=0,733$; табл. 3). Влияние эналаприла на общую смертность через 3, 6, 12, 24, 36 и 48 мес представлено в таблице 4. Эналаприл также значительно снижал частоту госпитализаций у пациентов с систолической СН и ХБП (табл. 2).

Отдельно были проанализированы результаты лечения пациентов с ХБП ≥ 3 В стадии. Общая смертность в этой подгруппе составила 52% при приеме плацебо и 44% при лечении эналаприлом (ОР 0,76; 95% ДИ 0,54-1,08; $p=0,123$). Эналаприл снижал частоту госпитализаций по кардиоваскулярным показаниям (ОР 0,73; 95% ДИ 0,54-0,98; $p=0,037$) и вследствие декомпенсации СН (ОР 0,69; 95% ДИ 0,46-1,02; $p=0,063$).

У 1466 участников без ХБП общая смертность составила 36% в группе плацебо и 31% в группе эналаприла (ОР 0,82; 95% ДИ 0,69-0,98; $p=0,028$; рис.; табл. 2). Среди больных без ХБП, получавших дозы ниже целевых, общая смертность в группах плацебо и эналаприла составила 35 и 32% соответственно (ОР 0,92; 95% ДИ 0,68-1,23; $p=0,570$); у пациентов, принимавших целевые дозы, — 37 и 29% соответственно (ОР 0,75; 95% ДИ 0,59-0,94;

$p=0,015$; табл. 3). Влияние эналаприла на другие исходы у пациентов без ХБП представлено в таблице 2.

Изменения САД, сывороточных уровней калия и креатинина показаны в таблице 5. Снижение САД < 90 мм рт. ст. отмечено у 0,2 и 2,1% пациентов, соответственно получавших плацебо или эналаприл ($p<0,001$). Соответствующие цифры в подгруппе больных с ХБП составили 0,0 и 3,4% ($p<0,001$), у пациентов без ХБП — 0,3 и 1,2% ($p=0,047$). В группе эналаприла САД снизилось в среднем на 7 мм рт. ст. без существенных различий у больных с ХБП и без ХБП ($p=0,948$; табл. 5).

Уровень калия в сыворотке повышался $\geq 5,5$ мЭкв/л у 0,9% участников группы плацебо и у 1,8% пациентов группы эналаприла ($p=0,078$). Соответствующие показатели в подгруппе ХБП составили 0,7 и 1,7% ($p=0,115$). Лечение эналаприлом ассоциировалось с повышением сывороточного калия в среднем на 0,2 мЭкв/л, одинаково у пациентов с ХБП и без ХБП ($p=0,632$; табл. 5).

Уровни креатинина сыворотки $\geq 2,5$ мг/дл были зафиксированы у 0,5% больных группы плацебо и у 1,9% пациентов группы эналаприла ($p=0,002$). Соответствующие значения в подгруппах с ХБП и без ХБП составили 1,0 vs 4,3% ($p=0,001$) и 0,1 vs 0,3% ($p=0,6$). Терапия эналаприлом сопровождалась повышением сывороточного уровня креатинина в среднем на 0,5 и 0,9 мг/дл у пациентов с ХБП и без ХБП соответственно ($p=0,003$; табл. 5).

Таким образом, результаты нового анализа исследования SOLVD показали, что эналаприл значительно снижает риск смерти от всех причин и кардиоваскулярной смерти у пациентов с систолической СН без ХБП. Несколько менее выражен был этот благоприятный эффект у больных с ХБП,

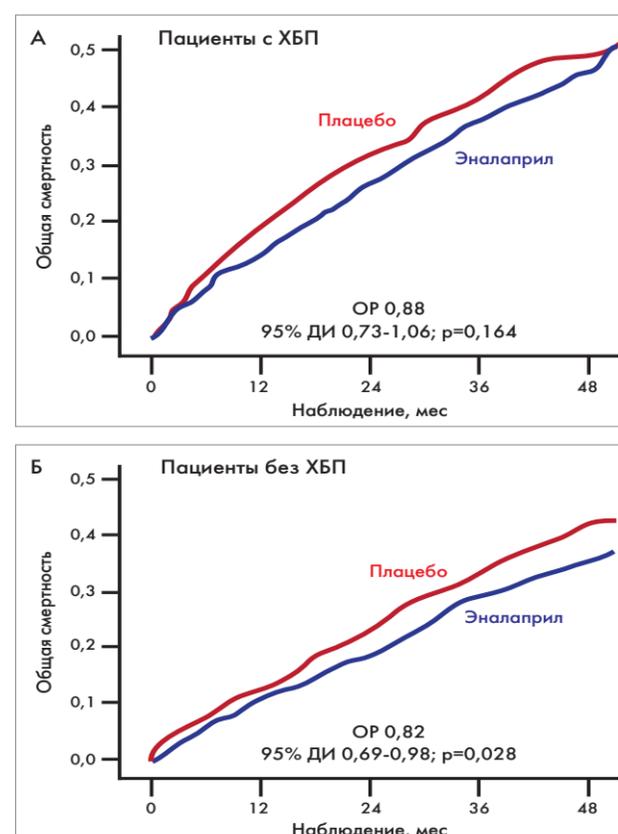


Рис. Смертность в исследовании SOLVD-Treatment у пациентов с ХБП (А) и без ХБП (Б)

тем не менее необходимо отметить важный момент: пациенты с систолической СН и ХБП получают значительную пользу уже на ранних этапах терапии эналаприлом и даже при назначении его в дозах ниже целевых. Эналаприл также достоверно снижал общую, кардиоваскулярную смертность и риск госпитализаций независимо от ХБП. В целом эти результаты свидетельствуют о важной роли эналаприла в улучшении клинических исходов у пациентов с систолической СН и ХБП, которые, несмотря на неблагоприятный прогноз, часто не получают необходимого им лечения.

Список литературы находится в редакции

З М І С Т

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних и нижних дыхательных путей в вопросах и ответах
В.И. Попович, А.Я. Дзюблик, Ю.М. Мостовой 15-16

По итогам научно-практической конференции, 18-19 марта, г. Винница

Антибіотикотерапія та профілактика респіраторних інфекцій в амбулаторних умовах: що, де, коли
О.Я. Дзюблик, В.І. Попович, Ю.М. Мостовой 25

За підсумками науково-практичної конференції, 18-19 березня, м. Вінниця

Антибиотикотерапия респираторных инфекций: в фокусе цефподоксима проксетил 35

Несмотря на значительные достижения медицины в борьбе с бактериальными инфекциями, рациональная антибиотикотерапия все еще представляет собой актуальную проблему

КАРДИОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Эффективность эналаприла у больных с сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной почечной функцией: результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment 6-8

НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Применение ницерголина в терапии когнитивных нарушений различной этиологии 3

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями представляет собой актуальную междисциплинарную проблему

Актовегин и его механизм действия
В.И. Мамчур 57

Понимание механизма действия препарата играет ключевую роль при подборе врачом схемы лечения для каждого конкретного пациента

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Деклансопразол: новая ступень эволюции ингибиторов протонной помпы
О.Я. Бабак, И.Я. Лопух, С.М. Ткач 12-13

По итогам научно-практической конференции, 14 марта, г. Киев

Синдром раздраженного кишечника: пути коррекции дисбиоза
Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева 42-43

Причиной возникновения СРК являются длительные тяжелые дисбиотические изменения микроэкологии кишечника

Підходи до антисекреторної терапії GERX у практиці сімейного лікаря
О.І. Федів 47-48

Необхідно підкреслити не тільки епідеміологічну, але й клінічну значущість GERX

Гастродайджест 49

НЕФРОЛОГІЯ

Возможности фитотерапии в лечении патологии мочевыделительной системы на первичном этапе медицинской помощи
И.А. Дударь, А.В. Шуляк, Е.Н. Лобода 52-53

В статье представлены результаты отечественного клинического исследования

ФІТОЗДОРОВ'Я

Диарея, запор и фитотерапия: когда, кому и зачем 50-51

ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Відносини «лікар-пацієнт» у правовому полі
О. Бабич 48

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

До питання диференційної діагностики синдромів мальабсорбції
Т.З. Марченко, Л.П. Сакалош, Д.І. Квіт та ін. 58

Причинами мальабсорбції можуть бути як морфофункціональна незрілість травної системи, так і низка захворювань, особливо тонкого кишечника

Витаминно-минеральные комплексы и здоровье глаз

Нарушения зрения и заболевания глаз традиционно являются одной из важнейших проблем современной медицины в целом и каждого человека в отдельности, ведь сохранить ясное зрение до глубокой старости – задача не из легких.



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 настоящее время в мире насчитывается около 314 млн человек с различными нарушениями зрения (ВОЗ, 2009), и распространенность офтальмологической патологии, к сожалению, не обнаруживает тенденции к снижению. Это связано и с ростом средней продолжительности жизни, сопровождающимся неизбежным увеличением возрастных инволюционных нарушений, и со зрительными перегрузками, возникающими вследствие глобальной компьютеризации и увеличения доли прецизионных работ, что способствует возникновению функциональных зрительных нарушений уже в молодом возрасте. У лиц старше

50 лет офтальмологическая патология отмечается в 82% случаев, значительную долю в структуре инволютивных нарушений составляет катаракта (47,8%), до 40% случаев приходится на дистрофические поражения сетчатки и сосудистого русла, среди которых превалирует возрастная макулодистрофия (ВМД). Среди лиц молодого и среднего возраста наиболее распространен т. н. синдром усталых глаз – комплекс астенопических жалоб («туман» перед глазами, быстрое утомление при чтении, ощущение инородного тела в глазах, слезотечение, покраснение глаз), которые в ряде случаев затрудняют учебу и профессиональную деятельность.

Согласно современным данным, развитие патологических изменений в структурах глаза обусловлено оксидантным стрессом – дисбалансом в системе образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты, приводящим к росту концентрации активных форм кислорода и последующей активации перекисного окисления липидов. Эти сведения являются основой для широкого применения антиоксидантов в профилактике и лечении заболеваний глаз. Наиболее значимые естественные антиоксиданты – каротиноиды лютеин и зеаксантин, которые также являются природными светофильтрами, выполняют экранирующую функцию в отношении сетчатки, защищая ее от повреждающего света. Отмечено, что у больных с ВМД содержание лютеина и зеаксантина в макулярной области снижено на 30-40%, а недостаток указанных каротиноидов у практически здоровых людей сопровождается изменениями в макулярной области глазного дна, исчезновением каротиноидов и колбочек. По данным современных клинических исследований, систематический прием лютеина и зеаксантина снижает риск развития и прогрессирования возрастной дегенерации макулы на 50%, уменьшает вероятность развития катаракты на 20%, а интенсивный курс лютеина (6 мг/сут) и зеаксантина достоверно снижает количество операций по удалению катаракты. Патогенетически оправданным представляется применение каротиноидов при повышенных зрительных нагрузках и диабетической ретинопатии, а также с целью стимуляции нейропротекторной защиты при ишемических поражениях сетчатки.

В составе лекарственных средств каротиноиды, как правило, присутствуют в комплексе с другими компонентами, такими как экстракт черники. Клиническое применение черники началось во времена Второй мировой войны: для улучшения зрения в ночное время и предотвращения зрительной усталости пилоты ВВС Великобритании ежедневно употребляли черничный джем, а советские летчики – черничный кисель. Во Франции с 1945 г. чернику прописывали при диабетической ретинопатии – основной причине потери зрения у больных диабетом. Научные исследования второй половины XX в. обосновали ценные лечебные свойства черники. Флавоноиды, входящие в ее состав, способствуют укреплению стенки кровеносных сосудов, стимулируют процессы биосинтеза белка, оказывая стимулирующее влияние на репаративные процессы. Антоцианозиды черники улучшают капиллярный кровоток в сетчатке и мышцах глаза, укрепляют стенку кровеносных сосудов за счет стимуляции биосинтеза коллагена, снижают риск кровоизлияний в сетчатку, ускоряют процессы регенерации родопсина, повышают остроту зрения и цветовосприятие.

Не стоит забывать и о роли витаминов и микроэлементов в поддержании здоровья глаза. Так, бета-каротин необходим для обесцвечивания и восстановления родопсина; витамин С участвует в регуляции гемодинамики глаза, защите сетчатки от повреждающего действия коротковолнового света; токоферол обеспечивает полноценное тканевое дыхание; рибофлавин входит в состав зрительного пурпура, защищает сетчатку от ультрафиолетовых лучей, предотвращает слезоточивость, ухудшение сумеречного зрения и светобоязнь; рутин оказывает укрепляющее действие на стенку сосудов; селен является важнейшим компонентом фермента Se-зависимой глутатионпероксидазы, которая защищает клетки от накопления продуктов перекисного окисления; цинк участвует в построении ДНК и РНК, синтезе важнейших ферментов, регулирующих клеточный метаболизм и повышающих антиоксидантный потенциал.

Комплексный лекарственный препарат Витрум® Форайз Форте (Unipharm, Inc., США) имеет уникальную сбалансированную формулу, обеспечивающую патогенетически обоснованное действие и доказанную на практике эффективность, хороший профиль безопасности и безупречную репутацию. В состав одной таблетки препарата входят: лютеин – 6 мг, зеаксантин – 0,5 мг, витамин С – 60 мг, витамин Е (альфа-токоферола ацетат) – 10 мг, витамин А (бета-каротин) – 1,5 мг, цинк – 5 мг, витамин В₂ (рибофлавин) – 1,2 мг, селен – 25 мкг, рутин – 25 мг, экстракт черники – 60 мг. Препарат показан при синдроме усталости глаз, в период восстановления после оперативных вмешательств на глазах, нарушениях адаптации зрения к темноте, в комплексном лечении диабетической ретинопатии, центральной и периферической дистрофии сетчатки, возрастной макулодистрофии, миопии различной степени, зрительной астенопии, спазме аккомодации и других состояниях, требующих нормализации антиоксидантного баланса и восстановления свойств зрительного анализатора.

«Глаза – это дверь, ведущая в ум», – писал индийский духовный лидер Ошо. Трудно спорить с этими словами, как и трудно переоценить значение полноценного зрения. И здесь важно помнить о том, что благодаря своевременным мерам сберечь эту бесценную естественную способность каждого человека намного легче, чем восстановить.

Подготовила **Александра Меркулова**

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Компанія «Берингер Ингельхайм» подала заявку на реєстрацію препарату ідаруцизумаб*, специфического антидота дабигатрана этексилата (Прадакса®), в ЕМА, FDA и Министерство здравоохранения Канады



• Первое обращение в регуляторные органы с заявкой на регистрацию исследуемого специфического антидота нового перорального антикоагулянта.

• «Берингер Ингельхайм» добивается рассмотрения заявки всеми тремя регуляторными органами по ускоренной процедуре [1].

• В клинических исследованиях I фазы идаруцизумаб продемонстрировал немедленное, полное и стойкое ингибирование антикоагулянтного эффекта дабигатрана (препарата Прадакса®) [2].

Ингельхайм (Германия), 27 марта 2015 г. Компания «Берингер Ингельхайм» объявила о том, что идаруцизумаб направлен на одобрение в Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА), Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и Министерство здравоохранения Канады для получения регистрационного удостоверения [1]. Препарат рекомендован для применения у пациентов, которым требуется быстрое ингибирование антикоагулянтного эффекта дабигатрана — действующего вещества препарата Прадакса®.

«Направление заявки на одобрение идаруцизумаба является первым обращением в регуляторные органы с целью регистрации специфического антидота нового перорального антикоагулянта, — говорит профессор Йорг Кройцер (Jorg Kreuzer), вице-президент по терапии сердечно-сосудистых заболеваний компании «Берингер Ингельхайм». — Открытие и разработка препарата идаруцизумаб в наших лабораториях — это пример ориентированности компании на инновационное развитие антикоагулянтной терапии. Целью разработки идаруцизумаба является обеспечение врачей таргетным специфическим антидотом для лечения пациентов, принимающих препарат Прадакса®, в тех редких случаях, когда им требуется экстренная помощь».

FDA был присвоен статус идаруцизумабу принципиально нового лекарственного средства [3]. «Берингер Ингельхайм» добивается рассмотрения заявки всеми тремя регуляторными органами по ускоренной процедуре [1].

Заявка в ЕМА, FDA и Министерство здравоохранения Канады основывается на результатах клинических исследований идаруцизумаба с участием добровольцев, включая лиц пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек [1, 2, 4]. Результаты клинического исследования I фазы продемонстрировали немедленное, полное и стойкое ингибирование антикоагулянтного эффекта дабигатрана в результате применения идаруцизумаба без сопутствующего протромботического действия [2]. Данная заявка включает также первые промежуточные результаты текущего клинического исследования RE-VERSE AD™. RE-VERSE AD™ — это глобальное клиническое исследование III фазы, которое проводится в настоящее время с участием пациентов и в рамках которого компанией «Берингер Ингельхайм» осуществляется дальнейшее изучение идаруцизумаба у пациентов, получающих препарат Прадакса®, в случае возникновения необходимости в срочной медицинской помощи либо при угрозе неконтролируемых или опасных для жизни эпизодов кровотечения [5].

О препарате Прадакса® (дабигатрана этексилат)

Опыт клинического применения препарата Прадакса® (дабигатрана этексилат) составляет более 3,9 млн пациенто-лет по всем зарегистрированным показаниям в мире. Данный препарат существует

на фармацевтическом рынке уже более 6 лет и одобрен к применению более чем в 100 странах [1].

На сегодняшний день утверждены следующие показания к применению препарата Прадакса® [6, 7]:

• профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза и факторами риска развития инсульта;

• первичная профилактика венозных тромбозов и эмболии у пациентов, перенесших обширную ортопедическую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава;

• лечение тромбоза глубоких вен и легочной эмболии и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и легочной эмболии у взрослых.

Прадакса® (прямой ингибитор тромбина) стал первым широко используемым препаратом среди ряда других прямых оральных антикоагулянтов нового поколения для профилактики и лечения острых и хронических тромбозов и эмболии [8]. Прямые ингибиторы тромбина обеспечивают мощный антитромботический эффект путем специфического блокирования действия тромбина — основного фермента, отвечающего за образование тромба [9]. В отличие от антагонистов витамина К, которые вариационно действуют через разные факторы свертывания, Прадакса® обеспечивает эффективную, прогнозируемую и воспроизводимую антикоагуляцию с низким потенциалом межлекарственных реакций и отсутствием ее взаимодействия с пищей, а также не требует мониторинга свертываемости или коррекции дозы [8, 10].

О компании «Берингер Ингельхайм»

«Берингер Ингельхайм» является одной из 20 ведущих фармацевтических компаний мира. Компания работает в различных странах, имеет 142 филиала с общей численностью сотрудников более 47 400. Она была основана в 1885 г. в г. Ингельхайме-на-Рейне (Германия), где в настоящее время расположена штаб-квартира компании. «Берингер Ингельхайм» специализируется на исследовании, разработке, производстве и маркетинге новых препаратов высокой терапевтической ценности для людей и животных.

Социальная ответственность — центральный элемент культуры компании «Берингер Ингельхайм», что предполагает глобальное участие в социальных проектах, таких как инициатива «Больше здоровья» и забота о сотрудниках. Уважение, обеспечение равных возможностей, совмещение карьеры и личной жизни являются основой плодотворного сотрудничества. Защита окружающей среды и стабильность — это неотъемлемые факторы всех начинаний компании «Берингер Ингельхайм».

В 2013 г. чистый объем продаж «Берингер Ингельхайм» составил 14,1 млрд евро. Компания инвестирует 19,5% прибыли от продаж в исследовательскую деятельность и развитие.

Дополнительная информация о компании доступна на сайте: <http://www.boehringer-ingelheim.ua/>

Дополнительные медиа-каналы:
www.newshome.com
www.facebook.com/boehringerengelheim
[www.twitter.com/Boehringer](https://twitter.com/Boehringer)
www.youtube.com/user/boehringerengelheim
www.youtube.com/user/CVTV
www.pinterest.com/biglobal/
www.instagram.com/boehringer_ingelheim

Список литературы находится в редакции.

* Идаруцизумаб является рекомендованным международным непатентованным названием. Препарат находится на позднем этапе разработки и пока не одобрен для клинического применения.

ПРЕС-РЕЛИЗ

Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських препаратів США (FDA) затверджує перший біоаналог Зарксіо™ (Zarxio™) (філграстім/филграстім-сндз) від «Сандоз»



• «Сандоз» — перша компанія, яка отримала затвердження біоаналогів у США відповідно до принципів схвалення біоаналогів, викладених у Законі про цінову конкуренцію та інновації біологічних лікарських засобів (BPCIA).

• Зарксіо™ схвалений до застосування за всіма показаннями, включеними до інструкції для медичного застосування референтного препарату Нейпоген®.

• Це схвалення є важливим кроком до збільшення доступу до високоякісних біопрепаратів у США та підкреслює світове лідерство компанії «Сандоз» у виробництві біоаналогів.

Хольцкірхен, Німеччина, 6 березня. Компанія «Сандоз», підрозділ у складі компанії «Новартис», оголосила про те, що Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських препаратів США (FDA) затвердило Зарксіо™ (філграстім-сндз) для застосування за всіма показаннями, включеними до інструкції для медичного застосування референтного препарату. «Сандоз» — перша компанія, яка отримала затвердження біоаналога в США відповідно до принципів схвалення біоаналогів, викладених у Законі про цінову конкуренцію та інновації біологічних лікарських засобів (BPCIA). Препарат затверджено на основі вичерпного набору аналітичних, доклінічних і клінічних даних, які підтвердили, що Зарксіо™ є максимально еквівалентним до зареєстрованого в США референтного препарату. Зарксіо™ було затверджено Консультативним комітетом з питань онкологічних лікарських засобів (Oncologic Drugs Advisory Committee — ODAC) в результаті одностайного голосування в січні.

Біоаналог філграстім, розроблений компанією «Сандоз», за межами США присутній на ринку під назвою Зарксіо®, продається більш ніж у 60 країнах світу, має на своєму рахунку понад 7,5 млн пацієнто-днів та є найбільш уживаним філграстімом у Європі.

Компанія «Сандоз» відповідально ставиться до питання збільшення доступу пацієнтів до біоаналогів високої якості. Компанія «Сандоз» є світовим лідером, що має понад 50% обсягу біоеквівалентних препаратів, затверджених у Північній Америці, Європі, Японії та Австралії. Наразі «Сандоз» має на ринку 3 біоаналоги (соматропін, філграстім та епоетин альфа) за межами США, кожен з яких є біоаналогом № 1 у відповідній категорії. У лінійці продуктів «Сандоз» є кілька біоаналогів, що знаходяться на різних стадіях розробки, у тому числі 5 програм у клінічних дослідженнях фази III / підготовка до реєстрації; це більше, ніж у будь-якої іншої компанії в цій галузі.

З метою повідомлення про ПІДОЗРЮВАНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

просимо звертатися до «Сандоз Інк.» за тел.: 1-800-525-8747;
до FDA за тел.: 1-800-FDA-1088 або www.fda.gov/medwatch;
а також до «Сандоз Україна» за тел.: +380 (44) 495-28-66 або www.sandoz.ua
4-11-КОРП-СНД-0315

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 бильярду 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 кави-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 гатунку, не виїжджаючи за межі України? Це можливо!

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

Е-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

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

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор Інститута генетическої і регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідуючий кафедрою акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідуючий кафедрою паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Інститута отоларингології ім. А.И. Коломийченко НАМН України
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., професор, завідуючий кафедрою нефрології і нирково-заместительної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідуючий відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідуючий кафедрою педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідуючий кафедрою діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МЗ України
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідуючий кафедрою пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медического університету ім. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., професор, завідуючий відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медического центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідуючий відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, директор Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідуюча кафедрою гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Татьяна Черкасова
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ	Людмила Жданова
ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР	Эльвира Сабаш
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
	Наталья Дехтярь
	Олег Смага
	Татьяна Зайчук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Наталья Семенова
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	Инна Голово
	Юлия Башкирова
	Зоя Маймескул
	Андрей Присяжнюк
	Мирoslava Табачук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	Ивaлин Крайчев
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	Сергей Бадеха

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.

Індекс 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-б.

Подписана в печать 08.04.2015 г.
 Зака 08042015. Тираж **33 000** экз.

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

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Отчет ГСК о корпоративной социальной ответственности: результаты 2014 года

17 марта 2015 года, г. Киев. Компания «ГлаксоСмитКляйн» (ГСК) подвела итоги и опубликовала отчет о корпоративной социальной ответственности за 2014 г.

ГСК прикладывает все усилия для того, чтобы улучшить качество жизни, позволяя людям делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Для достижения этой цели компания адаптирует свою бизнес-модель и осуществляет стратегию, которая направлена на обеспечение устойчивого функционирования на основе инноваций и расширения доступа населения к качественным и эффективным лекарственным средствам.

Ключевая информация, свидетельствующая о долгосрочной приверженности ответственному ведению бизнеса как о центральной стратегии в работе ГСК, включает в себя следующие направления деятельности: «Здоровье для всех», «Поведение», «Сотрудники и планета».

К важным достижениям компании в 2014 г. можно отнести:

- обязательство инвестировать 130 млн фунтов стерлингов в страны Африканского региона в течение 5 лет;
- подача компанией заявки на регистрацию первой в мире вакцины против малярии (RTS, S) в Европейское агентство по лекарственным препаратам;
- разработка вакцины против лихорадки Эбола с беспрецедентной скоростью;
- продолжение работы над расширением системы референтного ценообразования, в рамках которой ГСК призвала разные страны выделять часть своего национального дохода на указанную инициативу;
- обязательство заморозить цены на вакцины на 10 лет для ряда стран, которые выходят из-под протектората Gavi в связи с ростом экономического благосостояния;
- обновление Кодекса поведения и обучения в связи с расширением штата в результате сделки по обмену активами с компанией «Новартис»;
- изменение принципов выплаты компенсации сотрудникам полевой службы путем отказа от индивидуальных планов продаж;
- работа над улучшением доступности данных о клинических исследованиях с помощью инициированной ГСК онлайн-системы clinicalstudydatarequest.com;
- получение повторной сертификации от ведущей международной организации Carbon Trust за успешный контроль и сокращение вредных выбросов углерода и снижение уровня используемых водных ресурсов в глобальной деятельности компании;
- усовершенствование показателей гендерного разнообразия среди руководящих лиц в ГСК, а также внедрение новаторского Глобального партнерства по программе профилактики ряда заболеваний среди сотрудников компании и членов их семей.

Кристофер Гент, председатель совета директоров ГСК, глава Комитета по корпоративной социальной ответственности, отметил: «Я абсолютно уверен в том, что коммерческий успех напрямую связан с методами работы компании, и они должны постоянно меняться в зависимости от ожиданий общества. Успехи ГСК на этом пути отражают признание наших достижений: компания возглавляет рейтинг Индекса доступа к лекарственным средствам с 2008 г., вошла в 2% топ-компаний отрасли в Промышленном индексе Доу-Джонса, седьмой год сохраняет свою позицию в CDP's FTSE 350 Climate Disclosure Leadership Index и является единственной фармацевтической компанией, получившей сертификат Carbon Trust в знак признания за уменьшение

негативного влияния на окружающую среду. Подобная оценка деятельности демонстрирует, что мы вкладываем наши ценности в сердце каждого принятого решения, следуем ожиданиям общества, зачастую опережая их».

Отчет о глобальной корпоративной социальной ответственности доступен в формате интерактивного PDF-документа на сайте gsk.com.

Ответственное ведение бизнеса отражается и в работе региональных отделений компании. В 2014 г. ГСК Украина продолжила воплощать глобальные инициативы и внедрять отдельные проекты в пределах страны. В рамках сотрудничества с пациентскими организациями была оказана помощь 7 некоммерческим структурам, в частности Всеукраинской благотворительной организации «Даун Синдром». Кроме проведения совместных мероприятий для улучшения ранней помощи лицам с синдромом Дауна и их семьям, ГСК провела работу по улучшению осведомленности отоларингологов об особенностях ведения пациентов с данной патологией. Также компания подготовила ряд материалов и всячески способствовала распространению информации среди общественности о проблемах людей с этой генетической аномалией. Всего на финансирование и поддержку пациентских организаций в Украине компанией передано более 300 тыс. грн.

В 2014 г. ГСК стала одной из немногих компаний, которая поддержала украинских пациентов путем сдерживания роста цен на лекарственные средства компании пропорционально девальвации национальной валюты, а также продолжила реализацию социальной программы «Оранж Кард» и расширила ее действие на новые препараты. Благодаря этой инициативе лекарственные средства для современной терапии являются значительно более доступными для украинцев.

Девятый год подряд сотрудники компании принимают участие в социальной акции «Оранж День», в рамках которой добровольцы проводят один полный рабочий день в интернатах, приютах, домах престарелых, больницах и других учреждениях, где иницируют социальные мероприятия, занимаются ремонтом и благоустройством территории. В этом году в «Оранж День» были вовлечены более 130 сотрудников компании, предоставившие помощь 9 специализированным общественным заведениям в разных регионах.

«Во всем мире существует много хороших направлений, к которым такая большая компания, как наша, может приложить усилия и оказать помощь, — прокомментировала **Марина Бучма, региональный менеджер по внешним связям ГСК Фармасьютикалс Украина, Молдова, Беларусь, Кавказ**. — Мы работаем над тем, чтобы оказать положительное влияние, построить сильное, устойчивое и здоровое общество».

О компании «ГлаксоСмитКляйн»

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая людям делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Информация о компании ГлаксоСмитКляйн в Украине и мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: <http://www.gsk.ua>

UA/CPR/0002/15_03_13

Декслансопризол: новая ступень эволюции

14 марта 2015 г. в г. Киеве под эгидой Украинской гастроэнтерологической ассоциации состоялась научно-практическая конференция «Ингибиторы протонной помпы: будущее начинается сегодня». Главной темой форума стали инновационные подходы к профилактике и лечению кислотозависимых заболеваний. В рамках конференции с докладами выступили ведущие гастроэнтерологи Украины и эксперты из США.



Президент украинской гастроэнтерологической ассоциации, заведующий кафедрой внутренней медицины Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак открыл научную программу конференции докладом, посвященным эволюции ингибиторов протонной помпы (ИПП).

— С появлением ИПП началась новая эра в лечении кислотозависимых заболеваний. Первый представитель данной группы препаратов был синтезирован в 1979 г. в Швеции. Всемирный конгресс гастроэнтерологов, проходивший в г. Рим (Италия) в 1988 г., признал ИПП основной группой лекарственных средств, контролирующей продукцию соляной кислоты. Успехи в создании антисекреторных препаратов привели к уменьшению количества операций, в частности к отказу от применения ваготомии в лечении язвенной болезни.

Как известно, целью применения ИПП является поддержание оптимального уровня рН желудочного сока. В 1992 г. было сформулировано так называемое правило Белла, которое декларирует оптимальные условия для терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Согласно данному правилу, заживление эрозий пищевода происходит в 80-90% случаев, если удается поддерживать показатель рН >4 в желудке не менее 16-20 ч/сут на протяжении 8 нед (N. Bell et al., 1992).

В ряде клинических исследований было показано, что ИПП более эффективны в терапии ГЭРБ, чем H₂-блокаторы. Длительность поддержания внутрижелудочной рН на уровне >4 при назначении ИПП значительно превышает таковую при применении H₂-блокаторов. Было также показано, что доля пациентов с ГЭРБ, получавших ИПП, которые достигли полного излечения, значительно превышала таковую в группах, принимавших H₂-блокаторы или плацебо (А.С. Трухманов, 2001). В масштабном исследовании, включавшем 11 604 участника, наиболее высокий уровень полной удовлетворенности терапией ГЭРБ (59%) был достигнут в группе пациентов, получавших ИПП (J.A. Crawley et al., 2000).

Таким образом, ИПП являются основой лечения кислотозависимых заболеваний. Однако можно ли считать, что все ИПП одинаковы? За последние 2 десятилетия появилось несколько новых представителей данной группы, которые отличаются, кроме прочего, по влиянию на цитохром P450 и, соответственно, вероятности лекарственных взаимодействий (L.S. Welage, 2000).

Современным представителем данной группы препаратов является Дексилант (декслансопризол), который был одобрен к применению Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) в 2009 г. как первый ИПП с двухфазным высвобождением. Важно отметить, что Дексилант обеспечивает наиболее длительное кислотоподавляющее действие

по сравнению с традиционными ИПП, такими, например, как эзомепразол и омепразол (W. Zwang et al., 2007). Технология двухфазного высвобождения действующего вещества, которая используется в Дексиланте, стала революционным подходом к терапии кислотозависимых заболеваний. Капсула препарата Дексилант содержит 2 типа гранул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Гранулы высвобождаются после распада капсул в желудке. Далее растворение гранул происходит по мере продвижения по кишечнику в зависимости от уровня рН. Данная технология позволяет пролонгировать поддержание терапевтических концентраций декслансопризола в крови и способствует подавлению секреции желудочного сока в течение продолжительного времени. Первый пик концентрации активного вещества в плазме крови возникает в интервале от 1 до 2 ч после приема внутрь (1-я фаза высвобождения активного вещества) и от 4 до 5 ч (2-я фаза) соответственно.

В современных международных рекомендациях по лечению ГЭРБ Американской коллегии гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology – ACG, 2013) ИПП рассматриваются как наиболее эффективные средства для контроля внутрижелудочного рН при условии их применения за 30-60 мин до первого приема пищи. Однако в случае нарушения правил приема этих препаратов эффективность контроля рН существенно снижается. Исключением из правил является Дексилант, эффективность которого не зависит как от времени приема в течение суток, так и от приема пищи. Декслансопризол включен в международные рекомендации по лечению ГЭРБ. Кроме того, на сегодняшний день Дексилант наиболее длительно удерживает уровень рН желудочного сока >4 в сравнении с другими препаратами. Следовательно, именно в случае назначения Дексиланта могут быть обеспечены наиболее оптимальные условия для заживления эрозий пищевода. Таким образом, учитывая высокий профиль эффективности Дексиланта, а также его преимущества перед другими ИПП, можно сделать вывод, что данный препарат является последней ступенью эволюции лекарственных средств, контролирующих уровень кислотности.



Кандидат медицинских наук Игорь Ярославич Лопух (кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) посвятил доклад проблеме ГЭРБ в Украине.

— В настоящее время ГЭРБ является актуальной проблемой здравоохранения как в Украине, так и во всем мире. Статистические данные указывают на то, что с каждым годом в Украине диагностируется все больше случаев ГЭРБ. Согласно Монреальскому консенсусу, ГЭРБ – заболевание, при котором рефлюкс желудочного содержимого приводит к появлению патологических симптомов или осложнений. ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное

нарушениями моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, которые характеризуются спонтанными или регулярно повторяющимися забросами в пищевод желудочного и дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода и требует длительной терапии для достижения высокого качества жизни пациентов и профилактики осложнений. Выделяют 2 основные формы ГЭРБ: эрозивную и неэрозивную. При ГЭРБ могут возникать такие осложнения, как пищевод Барретта (замещение многослойного плоского эпителия пищевода на однослойный цилиндрический эпителий кишечника), язвы, стриктуры и кровотечения.

Унифицированный клинический протокол первичной и вторичной (специализированной) медицинской помощи при ГЭРБ утвержден приказом МЗ Украины от 31 октября 2013 г. № 943.

Согласно протоколу, основным методом диагностики ГЭРБ, особенно у пациентов молодого возраста, является тщательный сбор анамнеза. В диагностике используется также пробное лечение альгинатами/антацидами или ИПП-тест. При наличии тревожных симптомов, неэффективности лечения альгинатами/антацидами и ИПП-теста, а также у лиц старше 50 лет обязательным является проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Пациентам с гастроинтестинальными симптомами, сопровождающимися болью в грудной клетке неясного генеза, перед исследованием желудочно-кишечного тракта необходимо провести специальное исследование сердца. После исключения у пациента кардиальной патологии могут использоваться следующие методы исследования: ЭГДС, хромоэндоскопия (при подозрении на развитие пищевода Барретта, рН-метрия (суточный мониторинг) пищевода (при неустановленном диагнозе после ЭГДС и отсутствии ответа на кислотосупрессивную терапию).

В медикаментозном лечении ГЭРБ применяются такие препараты, как ИПП (курсовая, длительная или интермиттирующая поддерживающая терапия), стимуляторы перистальтики, антихеликобактерные средства при наличии инфекции *H. pylori*, антагонисты H₂-рецепторов при наличии ночных кислотных прорывов. Длительная терапия ИПП является эффективным и безопасным подходом к лечению ГЭРБ. Согласно Монреальскому консенсусу (2005), лучшей стратегией лечения ГЭРБ является назначение ИПП (N. Vakil et al., 2006). Согласно Гштадскому консенсусу (2008), основная цель терапии ГЭРБ – подавление секреции кислоты, и ИПП в данном случае являются препаратами выбора (G.N. Tytgat et al., 2008). Латиноамериканский консенсус (2010) также поддерживает применение ИПП в качестве препаратов выбора для лечения ГЭРБ. При этом H₂-блокаторы и прокинетики рекомендованы к применению в терапии второй линии. В случае рефрактерности к ИПП и H₂-блокаторам могут быть использованы антациды и альгинаты (H. Cohena et al., 2010). Таким образом, последние международные рекомендации рассматривают ИПП как основу терапии ГЭРБ.

Декслансопризол (Дексилант) предоставляет новые возможности в лечении ГЭРБ. Это единственный ИПП с двухфазным высвобождением действующего вещества. Он дольше подавляет секрецию соляной кислоты в желудке по сравнению с лансопризолом и эзомепразолом. Необходимо подчеркнуть, что Дексилант обеспечивает контроль симптомов ГЭРБ в течение 24 ч при применении 1 р/сут независимо от приема пищи.



ингибиторов протонной помпы



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Ткач выступил с докладом «24 часа контроля кислотности: миф или реальность?».

Как уже было отмечено, ИПП являются препаратами выбора для лечения ГЭРБ. Как в международных, так и в национальных рекомендациях по ведению пациентов с ГЭРБ ИПП являются препаратами первой линии. Для эффективного действия традиционных ИПП необходимо придерживаться ряда правил. Так, для максимального контроля уровня кислотности ИПП следует применять за 30-60 мин до первого приема пищи. Кроме того, пациентам с ночными симптомами, нарушенным режимом дня и расстройствами сна рекомендуется принимать ИПП 2 р/сут.

Данная группа препаратов широко используется в диагностике и лечении ГЭРБ:

- в качестве ИПП-теста;
- для лечения внепищеводных проявлений ГЭРБ;
- с целью профилактики осложнений ГЭРБ (язвы, кровотечения, стриктуры);
- в терапии пищевода Барретта, для предупреждения развития аденокарциномы пищевода.

Кроме того, ИПП применяются в лечении пептической язвы, эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*, эмпирической терапии диспепсии, профилактике и лечении НПВП-гастропатий и гастродуоденальных язвенных кровотечений, профилактике образования стрессовых язв, при синдроме Золлингера-Эллисона и уменьшении всасывания железа при гемохроматозе.

Таким образом, для ИПП характерен достаточно широкий спектр применения. Однако терапия стандартными дозами ИПП связана с рядом трудностей. Несмотря на то что ИПП являются высокоэффективными агентами для лечения кислотозависимой патологии, у ряда пациентов не удается достичь адекватного терапевтического ответа на применение этих препаратов в стандартных дозах. Безусловно, антисекреторная терапия значительно усовершенствовалась за последние 30 лет, но до настоящего времени она не полностью удовлетворяла клиницистов, особенно с позиции устойчивости антисекреторного эффекта. Так, приблизительно у $2/3$ пациентов с симптомами рефлюкса после первой дозы ИПП не удается достичь адекватного контроля симптоматики. Более того, после 3 дней терапии стандартными дозами ИПП у около 50% пациентов продолжают наблюдаться симптомы ГЭРБ. Также следует отметить, что значительная часть пациентов принимает ИПП 2 р/сут, несмотря на то, что для большинства представителей этого класса рекомендуемая кратность приема — 1 р/сут. Пациенты, получающие ИПП, продолжают испытывать изжогу и дополняют предписанные им ИПП другими препаратами. В среднем 1 из 4 пациентов не удовлетворен результатами терапии ГЭРБ при помощи ИПП (J. Task et al., 2004). Несмотря на высокую клиническую эффективность, применение большинства ИПП однократно не может адекватно контролировать внутрижелудочную кислотность на протяжении ночи у значительной части пациентов с ГЭРБ, а ночные кислотные прорывы, которые, кроме того, что обуславливают развитие симптоматики, значительно влияют на развитие эрозивного эзофагита (J. Task et al., 2004).

Причины неадекватного эффекта на стандартные дозы ИПП могут быть связаны с характером заболевания, ассоциироваться с пациентом (низкая приверженность к назначенному режиму терапии, неправильное время применения препарата по отношению к приему пищи, генотип CYP2C19), фармакологическими факторами (необъяснимый дозозависимый феномен, ускоренный метаболизм ИПП, сочетанный прием с другими препаратами, индивидуальная резистентность к определенному ИПП).

ИПП действуют только на активные протонные помпы, поэтому их эффективность выше при приеме перед едой (J.G. Hatlebakk et al., 2000). Наиболее эффективно применение ИПП за 30-60 мин до еды, что обусловлено коротким периодом полувыведения данных препаратов. Если пациент принимает ИПП во время еды, то их абсорбция снижается на 40-70% (P.O. Katz et al., 2013).

При недостаточной эффективности антисекреторной терапии пациенты часто стоят перед выбором

из 3 возможных вариантов: дополнительно принимать антациды, увеличить дозу ИПП или заменить препарат.

Инновационный ИПП Дексилант обеспечивает эффективный контроль симптомов ГЭРБ в течение 24 ч при приеме 1 р/сут независимо от приема пищи и, следовательно, может быть оптимальным выбором в такой ситуации. Дексилант предлагает новый подход к 24-часовому контролю кислотности. Действующее вещество Дексиланта — деклансопризол — имеет особенности действия, которые напрямую связаны с его химической структурой. Как известно, лансопризол представляет собой рацемическую смесь R- и S-энантиомеров. Деклансопризол является R-энантиомером лансопризола. R-энантиомер характеризуется более медленным клиренсом, что обеспечивает его более высокую концентрацию в плазме крови (B.W. Behm, D.A. Peura, 2011).

Важно подчеркнуть, что Дексилант является первым и единственным ИПП с механизмом двухфазного высвобождения, предназначенным для обеспечения большей длительности действия препарата. Капсула Дексиланта содержит 2 типа гранул: гранулы 1-го типа начинают высвобождать активное вещество в течение 1 ч после приема препарата; гранулы 2-го типа — через 4-5 ч. Кроме того, высвобождение активного вещества происходит в зависимости от уровня pH. Гранулы 1-го типа содержат 25% дозы и растворяются при pH 5,5. Гранулы 2-го типа содержат 75% дозы и растворяются при pH 6,75. Таким образом, Дексилант имеет 2 пика повышения концентрации активного вещества в крови. Механизм двухфазного высвобождения деклансопризола позволяет продлить период терапевтической концентрации препарата в плазме крови в сравнении с традиционными ИПП. Кроме того, Дексилант можно применять в любое время суток вне зависимости от приема пищи.

Дексилант представлен в капсулах по 30 и 60 мг для перорального применения 1 р/сут. Препарат показан: для симптоматической терапии неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) (30 мг 1 р/сут в течение 4 нед); терапии эрозивного эзофагита (ЭЭ) любой степени тяжести (60 мг 1 р/сут на протяжении 8 нед); как поддерживающая терапия ЭЭ (30 мг 1 р/сут курсом до 6 мес). Профиль безопасности и переносимости препарата сопоставим с таковыми лансопризола.

В рамках конференции был представлен видеоклип профессоров David A. Peura (Университет Вирджинии, г. Шарлотсвилл, США) и Colin W. Howden (Северо-Западный университет, Медицинская школа Файнберга, г. Чикаго, США), в котором они провели обзор исследований эффективности и безопасности деклансопризола.

Основанием для регистрации деклансопризола в США стали его эффективность и безопасность, доказанные в ряде клинических исследований. В этих научных работах изучались эффекты деклансопризола в лечении и поддерживающей терапии ЭЭ, симптоматическом лечении НЭРБ и переводе пациента с приема традиционных ИПП 2 р/сут. Кроме того, изучен профиль его взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Изучение эффективности деклансопризола в форме капсул с двухфазным высвобождением проходило в рамках тщательно подготовленной программы клинических исследований. В исследованиях приняли участие 4082 пациента с ЭЭ и 1855 больных с НЭРБ (с симптомами изжоги и без эрозивных изменений пищевода).

В исследовании эффективности деклансопризола при ЭЭ в качестве первичной конечной точки рассматривалось излечение заболевания. Частота излечения ЭЭ через 8 нед терапии деклансопризолом составила >90% случаев. Результаты исследований у пациентов с ЭЭ показали, что деклансопризол в дозе 60 мг обеспечивал стабильно высокие (>90%) показатели излечения заболевания через 8 нед терапии. При этом эффективное излечение наблюдалось при любой степени ЭЭ. Отсутствие изжоги в течение 24 ч достигалось более чем у 80% пациентов. Кроме того, облегчение симптомов не зависело от индекса массы тела (ИМТ) пациента. У лиц с высоким ИМТ наблюдались достоверно высокие показатели облегчения симптомов при приеме деклансопризола в дозе 60 мг в сравнении с лансопризолом в дозе 30 мг (P. Sharma et al., 2009).

Первичной конечной точкой исследования эффективности поддерживающей терапии было поддержание излечения ЭЭ, а вторичной — контроль симптомов на протяжении 6 мес. Эффективность поддерживающей терапии составила 27 и 75% в группах пациентов,

получавших плацебо и деклансопризол в дозе 30 мг соответственно (D.C. Metz et al., 2009). Таким образом, деклансопризол в дозе 30 мг обеспечивал эффективную поддерживающую терапию ЭЭ. Кроме того, 24-часовой контроль симптомов, а также контроль ночных симптомов обеспечивался в течение 96 и 99% времени исследования соответственно. Отмечалось также достоверное улучшение качества жизни по подшкалам диеты и питания опросника PGI-QOL у пациентов, получавших деклансопризол, по сравнению с лицами, принимавшими плацебо.

В исследовании эффективности препарата при НЭРБ выраженность купирования изжоги оценивалась как в течение суток, так и отдельно в дневное и ночное время. У большинства пациентов, получавших деклансопризол в дозе 30 мг, облегчение симптомов изжоги наступало уже на 3-й день терапии. На протяжении всего периода исследования наблюдалось стабильное увеличение данного показателя. С течением времени количество пациентов, достигавших полного 24-часового контроля симптомов изжоги, возрастало. Контроль симптомов у пациентов, получавших деклансопризол, достоверно превышал аналогичный показатель в группе лиц, принимавших плацебо. 24-часовой контроль симптомов НЭРБ достигался у 55%, дневной — у 63%, а ночной — у 81% пациентов, получавших деклансопризол в дозе 30 мг. Как и у пациентов с ЭЭ, в данном исследовании отмечалось достоверное улучшение качества жизни по подшкалам диеты и питания опросника PGI-QOL при назначении деклансопризола. Ретроспективный анализ показал, что облегчение симптомов наступало независимо от ИМТ пациента. Однако оно было достоверно более выраженным у пациентов с ИМТ >30 (R. Fass et al., 2009).

Также было проведено многоцентровое исследование, в котором оценивалась целесообразность перевода пациентов, получающих стандартные дозы ИПП 2 р/сут, на деклансопризол в дозе 30 мг 1 р/сут. От 84 до 100% участников (в зависимости от исходного ИПП) сохранили успешный контроль симптомов после перехода на прием деклансопризола в дозе 30 мг 1 р/сут. Таким образом, 88% пациентов, получавших различные стандартные дозы ИПП 2 р/сут, были успешно переведены на деклансопризол 1 р/сут. После перехода на новый препарат пациенты сохранили прежнюю степень контроля симптомов ГЭРБ и уровень качества жизни по опросникам PGI-SYM и PGI-QOL (R. Fass et al., 2012).

В исследованиях безопасности и переносимости деклансопризола приняли участие более 4500 пациентов. Было показано, что у больных с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести нет необходимости в коррекции дозы. Пациентам с умеренной печеночной недостаточностью рекомендуется использовать деклансопризол в дозе 30 мг. Даже при назначении препарата в дозе до 300 мг (что значительно превышает рекомендованные дозы) не было выявлено статистически значимого влияния на интервал QT (M. Vakil et al., 2009). Наиболее частым побочным эффектом при использовании деклансопризола была диарея; ее проявление потребовало прекращения терапии менее чем в 1% случаев. Профиль переносимости деклансопризола в дозах 30 и 60 мг был сопоставим с таковым лансопризола в дозе 30 мг.

Принимая во внимание результаты представленных клинических исследований, можно сделать вывод о высокой эффективности и хорошем профиле безопасности препарата Дексилант. Он характеризуется уникальной технологией двухфазного высвобождения. Препарат имеет 2 pH-зависимых этапа высвобождения действующего вещества, что обеспечивает повышенную продолжительность экспозиции деклансопризола в крови. Такой фармакокинетический профиль ассоциируется с более длительным подавлением секреции соляной кислоты, что позволяет применять препарат в любое время независимо от приема пищи. Препарат хорошо переносится пациентами, его профиль безопасности сопоставим с таковым лансопризола. Доказана высокая эффективность деклансопризола в терапии ЭЭ независимо от степени тяжести заболевания, как поддерживающего лечения при ЭЭ. Кроме того, прием деклансопризола был результативен в группе больных с НЭРБ, что привело к значительному повышению качества их жизни.

Подготовил **Игорь Кравченко**

DEXI-PUB-032015-21

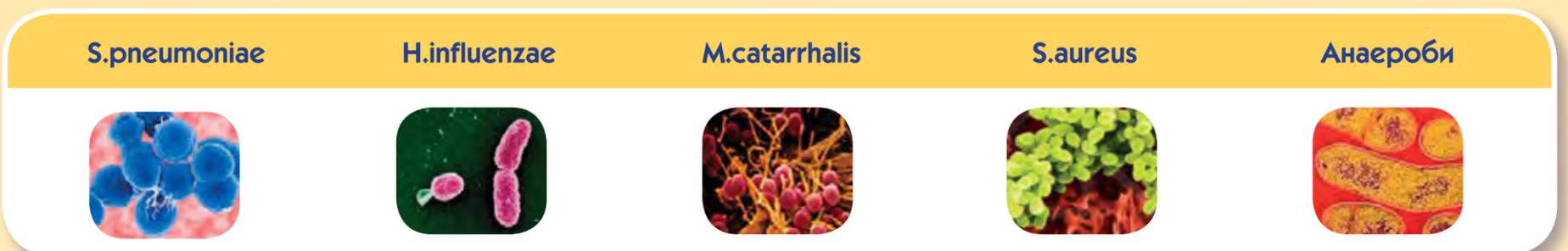


Увага! Важлива Інформація про лікарський засіб

АУГМЕНТИН™

оригінальний амоксицилін/клавуланат

◆ Аугментин™ ефективний щодо широкого спектра збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. щодо основних респіраторних патогенів¹:



◆ При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів Аугментин™ має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія ²	Інфекційні загострення ХОЗЛ ³	Гострий бактеріальний середній отит ⁴	Гострий бактеріальний риносинусит ⁵
93,1%	98,6%	90,5%	90-92%

◆ Аугментин™ рекомендований як препарат вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів^{6,7}



Форми випуску: таблетки 500/125 мг; таблетки 875/125 мг; порошок для приготування суспензії 200/28,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 600/42,9 мг/5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** гострий середній отит, гострий бактеріальний синусит, негоспітальна пневмонія, підтвержене загострення хронічного бронхіту та ін. **Застосування:** таблетки 500/125 мг – дорослі та діти старше 6 років 1 таблетка 3 рази на добу, таблетки 875/125 мг – дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг – 1 таблетка 2 рази на добу; суспензія 200/28,5 мг – діти від 2 місяців до 12 років – 25/3,6 мг/кг/добу – 45 мг/кг/добу у 2 прийоми, дітям від 2-х років – до 70/10 мг/кг/добу; суспензія Аугментин ES – 90/6,4 мг/кг/добу 2 рази на добу 10 днів. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості, пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів. Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. Прийом Аугментину в період вагітності та годування груддю слід уникати, крім випадків, коли, на думку лікаря, користь від використання препарату перевищує потенційний ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювота, кандидоз шкіри і слизових оболонок, шкірний висип, свербіж, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироватковий синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотні гіперактивність, антибіотик-асоційований коліт, помірне підвищення рівня АСТ та / або АЛТ, гепатит та холестагічна жовтяниця, синдром Стивена-Джонсона та ін. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Перед застосуванням слід ознайомитися з повною інструкцією по застосуванню. Р.П. UA/0987/05/01 від 05.07.13, UA/0987/02/02 від 05.07.13, UA/0987/02/01 від 17.11.14, UA/0987/04/01 від 31.10.14, UA/0987/01/01 від 05.03.14, UA/0987/01/02 від 05.03.14.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин™. 2. Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-davulanate 875/125 mg twice daily for 7 days. *Chemother.* 2008 Feb; 20(1): 77-86. 3. Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin davulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis// *Journal of chemotherapy.* 1995; 7:146-152. 4. Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/davulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children// *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005 Jun; 24(6): 525-32. 5. Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // *Otolaryngology-Head and neck surgery.* 2004; 130(1): 1-45. 6. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. 7. Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009.

Повідомити про небажане явище чи скаргу на якість препарату і отримати додаткову інформацію про препарат Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: 02152, г. Киев, пр. Павла Тичини 1-В. Тел.: (044) 585-51-85/-86. www.gsk.ua



Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних и нижних дыхательных путей в вопросах и ответах

Особое внимание участников традиционной весенней конференции для врачей общей практики – семейной медицины «Терапия 2015: достижения и перспективы», состоявшейся 18-19 марта в г. Виннице, привлекла панельная дискуссия, посвященная рациональной антибиотикотерапии (АБТ) инфекций верхних и нижних дыхательных путей (ДП). Несмотря на постоянное обсуждение данной проблемы в медицинских кругах, она и поныне не теряет актуальность. Скорее, напротив: вызывает повышенный интерес клиницистов, особенно специалистов первичного звена, которые, как правило, первыми контактируют с больными с респираторной патологией. Мероприятие было организовано при поддержке компании GlaxoSmithKline.

В нем приняли участие ведущие эксперты – главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович и автор ряда государственных согласительных документов (3 приказов и методических рекомендаций), заведующий отделением неспецифических заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Александр Ярославович Дзюблик, которые рассмотрели подходы к АБТ с двух ракурсов – с позиции оториноларинголога и пульмонолога. Модератором заседания выступил заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой.

Панельная дискуссия проходила в новаторском формате интерактивного диалога, что позволило аудитории получить четкие и лаконичные ответы на интересующие вопросы, а также уточнить многие важные нюансы по ходу выступлений экспертов.

? Каковы показатели заболеваемости в Украине инфекционной патологией верхних и нижних ДП?

Ю.М. Мостовой: «Согласно данным ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины» за 2013 г., заболеваемость пневмонией в нашей стране составляет 535,1 на 100 тыс. населения: максимальные показатели зарегистрированы в Киевской и Ивано-Франковской областях (906,3 и 896,6 на 100 тыс. соответственно), минимальные – в Черновицкой и Запорожской областях (387,8 и 397,5 на 100 тыс.). Данные относительно заболеваемости тонзиллитом чрезвычайно вариабельны: средний показатель на 100 тыс. населения по Украине составляет 1977,3 (максимален в Тернопольской области, достигает 4000,7, минимален в Черновицкой области – 841,6). Значительные расхождения наблюдаются и касательно заболеваемости острым отитом: наиболее высокий показатель зарегистрирован в Львовской области (1275,6 на 100 тыс.), наименьший – в Полтавской области (566,3 на 100 тыс.); среднее значение по Украине – 1007,1 на 100 тыс.

Чем вызваны такие различия – неточностями сбора информации, несовершенством статистической обработки данных, качеством диагностики или спектром возбудителей – пока не ясно.

До сих пор в статистическую отчетность не внесено хроническое obstructивное заболевание легких (ХОЗЛ),

зарегистрированные случаи классифицируются как хронический бронхит; распространенность его в Украине – 2383,5, Херсонской и Запорожской областях – соответственно 5585,6 и 840,1 на 100 тыс. населения».

? Какие возбудители чаще всего вызывают пневмонию и обострение ХОЗЛ?

А.Я. Дзюблик: «В одном из крупнейших микробиологических скрининговых исследований Alexander Project было показано, что наиболее значимыми возбудителями внебольничных инфекций нижних ДП (НДП) являются Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis.

S. pneumoniae относится к грамположительным микроорганизмам, около 25-50% здорового населения являются его носителями. Довольно часто и пневмония, и обострение ХОЗЛ вызываются S. pneumoniae, персистирующим в ДП. Резистентность пневмококка к пенициллину связана, в первую очередь, с изменением мишеней действия – пенициллинсвязывающих белков. Он не продуцирует β-лактамазы, поэтому для лечения инфекций, обусловленных данным возбудителем, не требуется назначения защищенных пенициллинов. На данном этапе он остается ведущим возбудителем внебольничной пневмонии (ВП) – обнаруживается в 8-46% случаев (R. Guthrie, 2001).

H. influenzae – граммотрицательный возбудитель, около 18% штаммов которого синтезируют β-лактамазы, разрушающие β-лактамоное кольцо природных и полусинтетических пенициллинов. Носительство гемофильной палочки наблюдается почти у 90% здоровых лиц. Данный возбудитель – причина приблизительно 10% случаев ВП.

M. catarrhalis – граммотрицательный патоген; частота встречаемости при ВП – 1-2%. Около 90% его штаммов вырабатывают β-лактамазы, благодаря чему устойчивы к природным и полусинтетическим пенициллинам.

В то же время при заболеваниях, вызванных перечисленными возбудителями, эффективны и защищенные пенициллины, и макролиды, и фторхинолоны (ФХ).

При инфекционном обострении ХОЗЛ ключевую роль играет H. influenzae (30-59%; R. Guthrie, 2001), 2-е место занимает S. pneumoniae (15-25%), M. catarrhalis является причиной патологии в 3-22% случаев».

? Смертность по причине пневмонии в Украине составляет 10-11,5 случаев на 100 тыс. населения (около 2-3%), а среди больных с тяжелым течением пневмонии достигает 28%. Какие возбудители актуальны в данной популяции?

А.Я. Дзюблик: «В этиологической структуре лидирует S. pneumoniae, а 2-е место делят между собой легионелла, клебсиелла и гемофильная палочка».

? Актуальны ли перечисленные возбудители при инфекционных заболеваниях верхних ДП (ВДП)?

В.И. Попович: «Я часто вспоминаю слова своего наставника: «Полость носа – это легкие, вывернутые наизнанку». Действительно, патология ВДП и НДП и этиологический спектр возбудителей имеют ряд общих характеристик: тройка лидеров – S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis. Специфичным для бактериального тонзиллита является β-гемолитический стрептококк группы А.

Хочу акцентировать внимание на том, что при инфекциях ВДП значимость атипичных патогенов незначительна (Barberan et al., 2008), чаще всего она сочетается с профессиональными или другими тяготящими факторами. Если у пациента после контакта с больным возникла острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), впоследствии трансформировавшаяся в острый риносинусит, течение заболевания можно считать типичным. Но когда с подобными симптомами обращается, например, работник теплицы, необходимо заподозрить грибковую инфекцию, сотрудник бассейна – следует рассмотреть вероятность выделения хламидий. В целом атипичная флора выявляется очень редко, к тому же, как правило, при этом определяются клинические маркеры атипичности.

Принципиальным отличием инфекций ВДП является более частое выделение смешанной флоры, тогда как на фоне патологии НДП превалирует монофлора. К примеру, очень часто S. pneumoniae и H. influenzae встречаются «в паре». Концептуальное значение это имеет при выборе АБТ: если пневмококк не обладает устойчивостью к незащищенным пенициллинам, то гемофильная палочка способна нейтрализовать их антибактериальный эффект. С учетом этого на первый план в лечении инфекций ВДП выходят защищенные пенициллины (например, оригинальный амоксициллин/клавуланат Аугментин™ производства компании GlaxoSmithKline) либо имеющие особую структуру – включающие оксим-группу – цефалоспорины II поколения (например, оригинальный цефуроксим аксетил Зиннат™, GlaxoSmithKline).

? Защищенные пенициллины и цефалоспорины с особой химической структурой являются равнозначными по ценности как препараты первой линии при инфекциях ВДП или предпочтение следует отдавать какому-то из них? Какое средство Вы используете как стартовое в собственной практике?

В.И. Попович: «Базируясь на практическом опыте и действующих согласительных документах, я начинаю лечение инфекций ВДП с защищенных пенициллинов, в частности Аугментина в дозе 625 мг 3 р/сут, 1000 мг 2 р/сут (в зависимости от массы тела)».



В.И. Попович



А.Я. Дзюблик



Ю.М. Мостовой



? Существует ли конфликт между патогеном и антибиотиком?

А.Я. Дзюблик: «Антибиотики представляют собой группу препаратов, эффективность которых в популяции со временем снижается по причине появления у основных возбудителей устойчивости. Чем чаще используется антибактериальное средство при отсутствии адекватных показаний, тем выше риск появления резистентных штаммов. В настоящее время проблема антибиотикорезистентности чрезвычайно актуальна, а в развитых странах рассматривается как угроза национальной безопасности (часто обсуждается на уровне Конгресса США, Палаты лордов в Великобритании).

Инфекции, вызванные антибиотикорезистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации, увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ассоциируются с неблагоприятным прогнозом.

До 2010 г. мониторинг антибиотикорезистентности в нашей стране не выполнялся. В 2010 г. благодаря организационной и финансовой поддержке компании GlaxoSmithKline Украина присоединилась к международному микробиологическому исследованию SOAR (начатому еще в 2002 г.), предусматривающему централизованное определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в референтной лаборатории. Его целью стало изучение распространенности устойчивых штаммов S. pneumoniae и H. influenzae, выделенных у детей и взрослых с внебольничными инфекциями ДП в различных регионах Украины. Координировал проект академик НАМН Украины Ю.И. Фещенко, также в нем приняли участие 9 клинических центров (г. Киев, Днепрпетровск, Львов, Винница, Ивано-Франковск, Симферополь, Запорожье).

Хочу отметить, что результаты данного исследования имеют международное значение, впервые они были представлены медицинской общественности в рамках конгресса ECCMID (г. Барселона, Испания, 2014 г.). Всего было протестировано 134 штамма S. pneumoniae (критерии CLSI, 2012 г.): 12,6% штаммов характеризовались сниженной чувствительностью к пенициллину (классифицировались как умеренно резистентные или резистентные), 4,5% штаммов продемонстрировали устойчивость к цефуроксиму,

Продолжение на стр. 16.

Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних и нижних дыхательных путей в вопросах и ответах

Продолжение. Начало на стр. 15.

11,5% — к цефиксиму, по 11,9% — к кларитромицину и азитромицину, 10,5% — к ципрофлоксацину; максимальный уровень устойчивости зафиксирован к триметоприму/сульфаметоксазолу (котримоксазолу) — 90,3%. Уровни устойчивости к амоксициллину/клавуланату, цефтриаксону и лево-флоксацину равнялись нулю.

Следует отметить, что количество генериков цефтриаксона на украинском фармацевтическом рынке превысило 30, к тому же они широко (зачастую нерационально) применяются в амбулаторной практике, что, вероятно, вскоре может негативным образом сказаться на росте резистентности.

Полученные данные вызывают настороженность относительно устойчивости возбудителей к пенициллину и макролидам, что требует взвешенной тактики при их назначении, и обосновывают отказ от проведения при респираторной патологии терапии триметопримом/сульфаметоксазолом. Единственной нишей его применения остается пневмоцистная пневмония, типичная для пациентов с ВИЧ/СПИДом.

Также для лечения внебольничных инфекций ДП не следует применять ципрофлоксацин в силу его низкой антипневмококковой активности и необходимости сохранения в резерве как ценного средства, воздействующего на синегнойную палочку».

? Критерии назначения АБТ при синусите, отите, ангине и оптимальные препараты.

В.И. Попович: «АБТ является этиотропным лечением, для успешной реализации которого необходим субстрат действия — инфекционный агент. В случае острого отита или синусита бактериальное воспаление является этапом, который следует за вирусным повреждением (острый вирусный или поствирусный процесс). Особенность околоносовых пазух и полостей среднего уха — отсутствие активации бактериальной флоры, пока эти структуры являются открытыми, а соустья не заблокированы. Интересен феномен, отличающий заболевание полости уха от патологии иной локализации, — патогенизация сапрофитной флоры. Возбудители колонизируют оболочку ВДП, и когда пазуха блокируется, запускается процесс активации бактериальной инфекции».

При остром вирусном или поствирусном процессе АБТ не показана, т. к. ее нельзя применять с профилактической целью в отношении бактериальной инфекции, а точка приложения — бактерии — отсутствует. Клинически определить момент активации бактериальной флоры и актуальности назначения АБТ очень тяжело. Если речь идет об остром риносинусите, отите, об этом может свидетельствовать присоединение системных нарушений — лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, головной боли, ухудшения общего самочувствия. Определение степени тяжести острого риносинусита базируется на субъективной оценке пациентом своего состояния при помощи визуально-аналоговой шкалы: вопрос о назначении АБТ может рассматриваться, если больной описывает свое состояние как тяжелое.

При остром среднем отите бактериальной этиологии клиницисты выбирают тактику лечения, ориентируясь на возраст: АБТ назначают всем детям младше 6 мес; детям 6 мес — 2 лет, если диагноз не вызывает сомнений; пациентам в возрасте старше 2 лет, когда заболевание имеет тяжелое течение или стандартное лечение оказалось безрезультатным.

Фолликулярный и лакунарный тонзиллит априори расцениваются как тяжелые состояния и показания для назначения АБТ.

Препаратами выбора признаны защищенные пенициллины, устойчивые к влиянию β -лактамаз (например, Аугментин[™]), и цефалоспорины II поколения (например, Зиннат[™]). Макролиды используются очень редко, лишь в ситуациях, когда защищенные пенициллины или цефалоспорины противопоказаны. Весомый недостаток макролидов — отсутствие профилактики ревматических осложнений у пациентов с тонзиллитом.

Важно, что в соответствии с согласительными документами в амбулаторной практике следует отдавать предпочтение использованию пероральных форм антибиотиков, т. к. их биодоступность сопоставима с таковой при парентеральном введении. Инъекционная терапия оправдана при нарушении глотания и всасывания лекарств в пищеварительном тракте, расстройствах сознания.

Может использоваться тактика ступенчатой терапии: в качестве 1-го этапа показано парентеральное введение антибиотика с дальнейшим переходом на таблетированные формы соответствующего препарата (например, назначение инъекционного Аугментина или Зинацефа с переходом на таблетированный Аугментин[™] или Зиннат[™]). В то же время ступенчатая терапия с применением цефтриаксона невозможна в силу отсутствия его таблетированной формы».

? Когда и как оценивается эффективность АБТ? Что следует предпринять в случае ее неудачи? Кому показана госпитализация?

А.Я. Дзюблик: «Эффективность АБТ при ВП следует оценивать не позднее, чем через 48-72 ч. Если наблюдается положительная динамика — уменьшилась выраженность интоксикации, снизилась температура тела, признаки дыхательной недостаточности отсутствуют, — лечение продолжают до полного выздоровления. В противном случае (отсутствие изменений или ухудшение состояния) констатируют неэффективность антибиотика и заменяют его на другой или рассматривают вопрос о госпитализации в стационар».

Если в качестве стартовой терапии ВП у пациентов I клинической группы был выбран аминопенициллин и спустя 48-72 ч признана его неэффективность, назначают макролид либо респираторный ФХ. Если неэффективным оказался макролид, его заменяют на аминопенициллин или респираторный ФХ.

Во II клинической группе первой линией терапии является амоксициллин/клавуланат (Аугментин[™]) или цефуроксим аксетил (Зиннат[™]) перорально, при безуспешности лечения необходимо добавить макролид либо заменить препарат на монотерапию респираторным ФХ.

Принять обоснованное решение о возможности лечения в амбулаторных условиях и необходимости госпитализации в стационар помогают прогностические шкалы CURB-65 и CRB-65 (наиболее удобна). Каждый из параметров — нарушение сознания, азот мочевины >7 ммоль/л (только для CURB-65), частота дыхания ≥ 30 /мин, диастолическое и систолическое артериальное давление <60 и <90 мм рт. ст. соответственно, возраст ≥ 65 лет — оценивают в 1 балл. При суммарном значении 0 баллов рекомендуется амбулаторное лечение, 1 балл до 65 лет или 2 балла для пациентов старше 65 лет — госпитализация в терапевтический или пульмонологический стационар, 2-3 балла (3-4 балла для пациентов старше 65 лет) — госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии.

? Когда семейный врач должен обратиться за помощью к ЛОРу?

В.И. Попович: «При остром бактериальном риносинусите и остром среднем отите семейный врач вправе назначить стартовую АБТ (в большинстве случаев амоксициллин/клавуланат). Если же у больного возникла необходимость повторного визита, следует направить его к оториноларингологу для рассмотрения возможности выполнения пункции или парацентеза. При остром тонзиллите о необходимости консультации ЛОРа свидетельствуют отсутствие клинического улучшения через 24-36 ч от начала лечения или изменения характера боли на односторонний (признак паратонзиллита или паратонзиллярного абсцесса, когда без помощи оториноларинголога не обойтись)».

? Тактика врача при инфекционном обострении ХОЗЛ.

А.Я. Дзюблик: «Около 80% всех обострений ХОЗЛ имеют инфекционную природу (в 60-70% случаев выявляются бактериальные патогены, среди которых доминирует гемофильная палочка, в 30% — вирусы) и только 20% связаны с неинфекционными причинами (загрязнением воздуха, декомпенсацией сопутствующих заболеваний и пр.). В эмпирической терапии инфекционных обострений ХОЗЛ должны применяться антибактериальные препараты. Следует отметить, что дифференцировать обострения, вызванные бактериями, с таковыми, спровоцированными вирусами, достаточно сложно. Учитывая, что ведущий возбудитель — гемофильная палочка, частый продуцент β -лактамаз, а пациенты с ХОЗЛ в большинстве своем — люди старшей возрастной категории, где этиологическое значение имеют клебсиелла, кишечная палочка, энтеробактер, цитробактер и пр., также способные вырабатывать указанный фермент, стартовой терапией, согласно приказу МЗ Украины от 27.06.2013 г. № 555, являются защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат). В регионах с низким уровнем резистентности пневмококка его стандартная доза составляет 875 мг/125 мг 2 р/сут».

Недавно в арсенале украинских врачей появился Аугментин[™] SR, соотношение в котором амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 14:1 (1 таблетка содержит 1000 мг амоксициллина и 62,5 мг клавуланата). Рекомендуемая схема приема — по 2 таблетки 2 р/сут. Сточная доза амоксициллина 4000 мг позволяет преодолеть умеренную резистентность к нему пневмококка. Данная форма показана к использованию в регионах с высокой или умеренной резистентностью пневмококка к защищенным аминопенициллинам».

? Насколько часто Вы сталкиваетесь в практике с эпизодами неэффективности АБТ? Каковы ее причины?

В.И. Попович: «Почти во всех случаях, когда пациент обращается ко мне за консультацией, отмечается неэффективность АБТ; я достаточно редко назначаю лечение «с нуля». К отсутствию успеха АБТ приводят такие причины: несоответствие врачебных назначений согласительным документам / указаниям инструкции по медицинскому использованию препарата; неадекватное выполнение их пациентом; объективные факторы (эффективность антибиотика не может равняться 100%, даже если он подобран правильно)».

Например, клиническая эффективность амоксициллина/клавуланата при

остром бактериальном риносинусите у взрослых пациентов оценивается в 90%, цефуроксима — в 83-88%, макролидов — в 77% (Hadley et al., 2007). Это значит, что при использовании макролидов более чем у 20% больных существует риск неэффективности терапии даже при строгом соблюдении всех правил. Следовательно, преимущество при назначении следует отдавать амоксициллину/клавуланату. Также необходимо учитывать то, что АБТ при остром бактериальном риносинусите — этиотропное лечение, и если его не дополнить патогенетической и симптоматической терапией (муколитиками, противоотечными и противовоспалительными средствами, иммуномодуляторами), шансы на успех заметно снизятся».

? Существуют ли методы профилактики рецидивов бактериальных инфекций в ЛОР-практике?

В.И. Попович: «Основной метод профилактики — предупреждение ОРВИ. Иногда есть необходимость в назначении иммуномодуляторов. У больных с рецидивирующими бактериальными инфекциями ЛОР-органов в большинстве случаев отмечается локальный иммунный дефицит. Его можно компенсировать с помощью комбинированного препарата Исмижен, содержащего антигены наиболее частых бактериальных возбудителей инфекций ДП. Поливалентный бактериальный лизат включает их активные фрагменты, благодаря чему обеспечивается стимуляция специфических и неспецифических факторов защиты. Профилактику следует осуществлять не в пиковый сезон инфекций, а заранее. Что касается бициллинопрофилактики, без комплексного лечения хронического тонзиллита она является просто пустым звуком».

? На какие государственные согласительные документы необходимо ориентироваться семейным врачам при лечении пневмонии и инфекций НДП?

А.Я. Дзюблик: «На сегодняшний день по-прежнему действует приказ МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128. В 2013 г. были изданы методические рекомендации, содержащие более свежую и актуальную информацию о АБТ (перечень рекомендованных антибактериальных средств дополнен цефалоспорины V поколения и карбапенемом эртапенемом). Однако в целом принципиальных расхождений между ними нет».

В.И. Попович: «Подходы к АБТ инфекций ВДП регламентируются отдельным документом — приказом МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181. В соответствии с ним пероральными препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, амоксициллин, цефуроксим аксетил; парентеральными — защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам), цефуроксим. В качестве альтернативных средств, как правило, используются макролиды».

Как свидетельствуют результаты исследования SOAR, первого по изучению локального уровня чувствительности респираторных патогенов к антибиотикам, на нынешнем этапе ситуация в Украине расценивается как относительно благоприятная. Сохранить ее на том же уровне можно совместными усилиями клиницистов и пациентов: благодаря взвучиванию и взвешенному подходу к назначению АБТ и использованию качественных препаратов с доказанной эффективностью.

Подготовила **Ольга Радучич**

Напечатано при научной поддержке
ООО «ГласкоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».
UA/CAM/0004/15.03.30

Место встречи изменить нельзя: врачей первичного звена приглашает Винница!

18-19 марта Винницким национальным медицинским университетом (ВНМУ) им. Н.И. Пирогова при поддержке Департамента здравоохранения и курортов Винницкой областной государственной администрации, Департамента здравоохранения Винницкого городского совета, Ассоциации врачей Подолья в помещении областной филармонии «Плеяда» (г. Винница) была проведена традиционная весенняя научно-практическая конференция с международным участием «Терапия 2015: достижения и перспективы».

Следует подчеркнуть, что данное мероприятие входит в утвержденный Министерством здравоохранения Украины Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, запланированных на 2015 г.

Как отметил во вступительном слове организатор мероприятия, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины ВНМУ им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой, научно-практическая терапевтическая конференция в г. Виннице — единственный региональный проект такого уровня в Украине, в 2015 г. она состоялась 22-й (!) раз подряд.

Терапевтическая конференция в г. Виннице — востребованная площадка для обмена мнениями и практическим опытом. Гостями данного мероприятия в различные годы становились ведущие отечественные ученые в области пульмонологии — академики НАМН Украины Ю.И. Фещенко, Г.В. Дзяк, члены-корреспонденты НАМН Украины Т.А. Перцева, В.З. Нетяженко, Н.Г. Горovenko, профессора А.Я. Дзюблик, Л.А. Яшина, В.К. Гаврисюк; авторитетные кардиологи — члены-корреспонденты НАМН Украины А.Н. Пархоменко, Ю.Н. Соколов, профессора М.И. Лутай, Л.Г. Воронков, О.И. Жаринов, Ю.Н. Сиренко; выдающиеся гастроэнтерологи — профессора О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко и др.

За время проведения конференции в ней неоднократно принимали участие эксперты из Германии, Польши, Израиля, Франции, стран Балтии, Российской Федерации.

Высочайший профессиональный уровень и неизменно актуальная тематика выступлений, нетривиальные подходы к подаче сложной информации и широкий спектр обсуждаемых тем, полезных как для семейных врачей, так и для специалистов узкого профиля, обеспечивают огромную популярность конференции не только в регионе, но и далеко за его пределами. Показательно, что зал областной филармонии был переполнен: в течение 2 дней зарегистрировались 1563 специалиста, среди них врачи общей практики — семейной медицины, терапевты, педиатры, пульмонологи, аллергологи, оториноларингологи, кардиологи, гастроэнтерологи, неврологи из разных уголков Украины. Без сомнения, по посещаемости терапевтическая конференция может составить конкуренцию любому культурно-развлекательному мероприятию.

Партнерами мероприятия традиционно стали фармацевтические компании Sandoz, Boehringer Ingelheim, «Юрия-Фарм», GlaxoSmithKline, KRKA и др.

Блистательное научное созвездие 2015

Насыщенная двухдневная лекционная программа включала более 50 докладов, посвященных актуальным проблемам современной медицины. В течение первого дня были представлены несколько ключевых докладов, базирующихся на данных государственных согласительных документов по лечению инфекций верхних и нижних дыхательных путей и вызвавших огромный интерес у аудитории:

✓ автор отечественных рекомендаций (3 приказов и методических рекомендаций), заведующий отделением неспецифических заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии

и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Александр Ярославич Дзюблик рассмотрел особенности лечения внебольничной пневмонии (ВП) в амбулаторных условиях и перечислил основополагающие моменты, на которых следует сфокусироваться семейному врачу;

✓ главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович остановился на подходах к ведению пациентов с инфекциями ЛОР-органов (в частности, с острыми тонзиллитами) в соответствии с согласительными документами;

✓ принципы лечения бронхообструктивного синдрома (БОС) у детей осветила заведующая кафедрой педиатрии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова;

✓ определил правильные ориентиры, облегчающие выбор бронхолитика при обострениях вирусиндуцированной бронхиальной астмы (БА), заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных болезней Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Островский.

Также были проанализированы протоколы обследования и алгоритмы выбора анальгетиков при боли в спине (профессор С.П. Московко, г. Винница); охарактеризованы возможности профилактики и лечения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ; профессор Ю.М. Мостовой, г. Винница); обсуждались точные приложения пробиотиков в профилактике и лечении кишечных расстройств (профессор Н.В. Хайтович, г. Киев); презентованы данные касательно использования муколитиков и бронхолитиков в случае БОС, а также в отношении выбора антибиотика для лечения острого бронхита бактериальной этиологии (кандидат медицинских наук Л.В. Юдина, г. Киев); расставлены акценты относительно выявления и лечения депрессивных расстройств в амбулаторных условиях (доктор медицинских наук О.П. Мостовая, г. Винница), назначения СМАРТ-терапии при БА (кандидат медицинских наук С.С. Симонов, г. Киев).

В поле зрения профессора И.Г. Палий (г. Винница) попали способы достижения оптимального баланса между эффективностью и безопасностью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); во втором выступлении докладчик привела показательный клинический пример успешного лечения молодого пациента с пищеводом Барретта посредством оптимизации терапии ингибиторами протонной помпы.

Чрезвычайно важной и актуальной для врачей первичного звена была лекция профессора



Е.П. Свищенко (г. Киев) «Ошибки в лечении артериальной гипертензии», предполагавшая разбор и анализ типичных ошибок и неправильных назначений. Артериальная гипертензия (АГ) — одна из наиболее острых проблем современной украинской медицины, поэтому ценность практических советов и лаконичных рекомендаций, прозвучавших в докладе профессора Е.П. Свищенко, сложно переоценить.

Впервые перед винницкой аудиторией выступил член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 1, неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Леонидович Аряев. Представляя доклад, посвященный современному направлению в лечении инфекций дыхательных путей у детей, он высказал убеждение, что успех лечения во многом определяется разработкой и своевременным обновлением клинических протоколов, реализацией стратегии Государственного экспертного центра МЗ Украины по созданию Государственного формуляра лекарственных средств и взвешенным назначением антибиотикотерапии (АБТ).

Основными проблемами, по мнению докладчика, на сегодня являются недостаточно частое обновление клинических протоколов, неполный учет принципов доказательной медицины (в частности, ошибочное включение в них гомеопатических и антигемотоксических средств), существование противоречий согласительных документов и международных наработок, в целом недостаточное участие в их разработке профильных ассоциаций (следует подчеркнуть, что Ассоциацией педиатров и неонатологов Украины, напротив, ведется активная работа в данном направлении).

На примере отечественного протокола по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхитом (2005) профессор Н.Л. Аряев представил расхождения с международными документами. Украинские рекомендации:

✓ указывают на необходимость соблюдения диеты № 5, тогда как международные подходы не предусматривают диетических ограничений;

✓ в отличие от мировой практики допускают применение антигистаминных средств у детей с аллергическими симптомами и поливитаминов в дозах, превышающих физиологические потребности;

✓ рассматривают возможность назначения противокашлевых средств при том, что в зарубежной практике целесообразность их приема при остром бронхите дискутируется;

✓ разрешают широкое использование физиотерапии (УВЧ, микроволновой терапии, электрофореза и др.);

✓ не содержат строгих требований касательно необходимости использования исключительно стандартизированных фитосредств;

✓ включают препараты, не внесенные в Государственный формуляр лекарственных средств.

Заведующий отделом симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко, напротив, является постоянным гостем «терапевтической весны» в г. Виннице.

В рамках проблемной лекции он пригласил присутствующих к диалогу по теме ситуации в области контроля АГ и осветил современные достижения в данном направлении. АГ — наиболее распространенное хроническое заболевание и основная причина смерти в мире. Количество пациентов с АГ в Украине оценивают примерно в 12 млн, тогда как кардиологов — всего 3,5 тыс., а семейных врачей — около 30 тыс. Неудовлетворительные показатели контроля АГ обусловлены широкой распространенностью и обширным спектром факторов риска (у 61% пациентов выявляются ≥3 факторов риска, и только у 1% больных они отсутствуют); низкой приверженностью больных к лечению (профессор Ю.Н. Сиренко выразил уверенность, что «работают только те средства, которые принимаются»); неправильным выбором терапевтической тактики врачами (например, одним из лидеров продаж в нашей стране является комбинация каптоприла/гидрохлортиазида, которую нельзя назвать оптимальной) и др.

Как указал докладчик, еще совсем недавно, в 1990-х гг., уровень контроля АГ во многих странах находился на уровне 15-18%. Так, в Англии, где данный показатель составлял всего 9% и существенно уступал таковому даже в территориально близкой Шотландии, значимого прогресса в данном направлении удалось достичь с помощью тактики финансового стимулирования врачей общей практики. За каждый случай достижения контроля АГ специалист получал надбавку к заработной плате, и это способствовало улучшению контроля до 70%.

В Канаде, модель здравоохранения которой функционирует по социалистическому принципу (граждане страны обеспечиваются бесплатным государственным страхованием), в 2009 г. был разработан и внедрен упрощенный и удобный алгоритм STITCH для ведения пациентов с неосложненной АГ врачами общей практики — семейной медицины. Он предполагает следующие этапы:

- шаг 1: стартовая терапия низкодозовой комбинацией ингибитор ангиотензинпревращающего фермента / диуретик или блокатор рецепторов ангиотензина II / диуретик;

- шаг 2 (при неэффективности): повышение дозировки комбинированной терапии;

- шаг 3 (при неэффективности): добавление антагонистов кальция и титрование дозы;

Продолжение на стр. 18.

Место встречи изменить нельзя: врачей первичного звена приглашает Винница!

Продолжение. Начало на стр. 17.

• шаг 4 (при неэффективности): добавление β-блокаторов, α-блокаторов или спиронолактона. Сравнение результативности лечения с помощью стандартных подходов Канадской ассоциации кардиологов (27 поликлинических отделений) и алгоритма STITCH (18 поликлинических отделений), выполненное в 2009 г. с участием более 2 тыс. больных, продемонстрировало преимущества последнего по параметру контроля АГ (65 vs 53%) и более высокую частоту использования комбинированных препаратов (85 vs 15%) через 6 мес терапии.

Профессор Ю.Н. Сиренко поделился собственным любопытным наблюдением: «Замена генерического антигипертензивного препарата на брендовый у пациентов с неадекватным контролем АГ позволяет достичь целевых показателей почти в 50% случаев».

Доктор медицинских наук Ольга Петровна Мостовая, практикующая как психолог, психиатр, психоаналитик и психотерапевт, сфокусировала внимание врачей первичного звена на возможностях выявления и амбулаторного лечения депрессии. Она рассказала, что выделяют 2 основных клинических варианта расстройств настроения (аффективных) – депрессия вследствие перенесенного стресса (смерть близкого человека, авария, карьерный крах и проч. в предшествующие 6 мес; как правило, у людей, которые до этого были эмоционально стабильны и адаптированы) и нарушения регуляции эмоций (крайне сложны в диагностике). Устанавливать диагнозы «депрессия, вызванная стрессом» и «расстройство регуляции эмоций» имеет право как психиатр, так и семейный врач.

При депрессии вследствие стресса назначаются атипичные нейрелептики (например, амосульприд 100-200 мг/сут курсом 3-4 нед); в качестве второй линии – селективные антидепрессанты (эсциталопрам – при стойкой раздражительности, пароксетин – в случае превалирования тревоги, венлафаксин – на фоне апатии). В случае если семейному врачу известно о возникших у пациента трудностях, но тот, на первый взгляд, реагирует на них нейтрально, следует заподозрить адаптивную реакцию психической защиты, первый вариант депрессии.

Для пациентов с нарушением регуляции эмоций (биполярным аффективным расстройством, большим депрессивным расстройством, т. н. меланхолической депрессией, оплакивающей жизнь и др.) свойственны необоснованные жалобы, беспричинная грусть, соматизированные симптомы (эмоции, необработанные вовремя, ложатся тяжелым грузом на соматические органы), сочетание с гипоманией, раздражением, возбуждением. Существует множество форм этого нарушения. О.П. Мостовая предупредила, что назначение антидепрессантов этой категории больных не рекомендуется, т. к. чревато возникновением суицидальных мыслей и действий; в первой линии лечения показано использование стабилизаторов настроения (нормотимиков): вальпроатов (при доминировании депрессивных фаз), ламотриджина (когда превалирует раздражительность), карбамазепинов (для смешанных состояний), препаратов лития (правда, в Украине они еще не представлены); во второй – селективных антидепрессантов более длительно (6-8 мес). Ограничено использование вальпроатов в период беременности, высокий риск побочных эффектов характерен для карбамазепина.

«Если существуют трудности и сомнения при проведении дифференциальной диагностики депрессивных проявлений, рационально применить в качестве стартовой терапии нормотимики и направить больного к профильному специалисту, т. к. психотические симптомы – галлюцинации и др. – могут возникнуть вторично», – констатировала докладчик.

Несмотря на продолжительную историю проведения конференции, организаторы в который раз смогли приятно удивить делегатов. Живым

откликом аудитории сопровождались новаторские форматы подачи информации: так, профессор Ю.М. Мостовой прочитал лекцию «Избранные вопросы БА» в интерактивном режиме с SMS-голосованием. Аудитория могла участвовать в обсуждении темы и высказывать собственную точку зрения на тот или иной аспект, отправив SMS-сообщение на короткий бесплатный номер.

Интересно было наблюдать за дискуссией между тремя грандами отечественной медицинской науки – профессорами А.Я. Дзюбликом, В.И. Поповичем и Ю.М. Мостовым, – проходившей на глазах у зрителей. Необычный формат этого круглого стола удачно сочетался



с интересной тематикой: освещались подходы к АБТ с двух ракурсов – с позиции оториноларинголога и пульмонолога.

Исследователь ↔ семейный врач

В настоящее время продолжаются активные дискуссии, касающиеся реформирования медицинской отрасли. И хотя пока непонятно, совпадут ли грезы о том, какой бы она могла быть, с реальными достижениями, уже сейчас ясно, что взаимодействие частных клиник и государственных медицинских учреждений в ближайшем будущем заметно усилится.

В ответ на требование времени впервые в истории отечественных медицинских форумов один из докладов мероприятия был посвящен обсуждению возможностей участия врачей первичного звена в клинических исследованиях. **Директор частного медицинского центра «Пульс» (г. Винница) Андрей Анатольевич Сидоров** информировал присутствующих о широких возможностях и преимуществах участия в клинических исследованиях (КИ). Он подчеркнул, что в сознании специалистов такая активность ассоциируется с множеством мифов и заблуждений вплоть до возведения уровня ее экспериментальности в абсолюты.

КИ представляют собой изучение эффективности и/или безопасности новых лекарственных средств, новых дозировок, форм выпуска препаратов или показаний к использованию уже существующих медикаментов. Пионером в области КИ является Великобритания, где в 1946-1947 гг. было выполнено первое испытание. Начиная с 1990-х гг. в Украине осуществлено более 1 тыс. КИ различной направленности. Следует подчеркнуть, что обязательное условие для проведения какого-либо КИ на территории нашей страны – одобрение ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины». Практика КИ регламентируется ICH GCP, EU Clinical Trials Directive 2001/20/EC, 2005/28/EC, приказами МЗ Украины от 23.09.2009 г. № 690, от 12.07.2012 г. № 523, от 06.05.2014 г. № 304, от 18.12.2014 г. № 966.

Зачастую КИ – отличный шанс для больных получить медицинскую помощь высочайшего уровня, ведь участие в таких программах

предполагает систематическое наблюдение у профильных специалистов; современное инструментальное и лабораторное обследование; ежедневный мониторинг самочувствия; контроль основной патологии и сопутствующих заболеваний; бесплатное предоставление базисной терапии в соответствии с международными подходами (например, флутиказон/сальметерол, будесонид/формотерол, тиотропий, инсулин гларгин в качестве фоновой терапии) и средств неотложной помощи; возможность назначения экспериментальных средств, не имеющих аналогов среди зарегистрированных препаратов. В настоящее время в г. Виннице проходят КИ, включающие пациентов с ХОЗЛ, БА, ишемической болезнью

на момент завершения КИ – 84,4%», – сообщил А.А. Сидоров.

Существует несколько вариантов касательно информирования семейного врача, у которого наблюдается больной: посредством специального письма от исследователя (в произвольной форме, т. к. четко установленных требований нет); пациент предоставляет данные самостоятельно либо отказывается от их распространения.

А.А. Сидоров призвал врачей первичного звена рекомендовать участие в КИ проблемным пациентам, лечение которых согласно стандарту оказалось неэффективным; больным, испытывающим финансовые затруднения или требующим особого подхода.

Простые решения для сложных задач

«Изыюминкой» 2-го дня мероприятия стал сателлитный симпозиум компании TEVA, организованный для провизоров и посвященный вопросам реализации безрецептурных противостудных средств.

Обращает на себя внимание еще одна характерная особенность конференции – уже традиционно в ее рамках состоялся симпозиум кафедры пропедевтики внутренней медицины ВНМУ им. Н.И. Пирогова. В рамках общения с коллегами сотрудники кафедры тезисно и лаконично (в течение 10-минутных блиц-выступлений) осветили базовые вопросы диагностики заболеваний внутренних органов, объединенные в 4 блока – «Кардиология», «Гастро- и нефрология», «Пульмонология», «Общие вопросы терапии». Как отметили организаторы, именно знание врачами общей практики – семейной медицины таких «простых истин» является фундаментом правильной диагностики и результативного лечения различных патологий.

Значимости биохимических маркеров кардиоваскулярной патологии коснулась **доктор медицинских наук, профессор Татьяна Владимировна Константинович**. Диагностическое значение имеют показатели системы гемостаза (протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, протромбин по Квику, международное нормализованное отношение, D-димер),



сердца (ИБС), сахарным диабетом (СД) 2 типа, диабетической нефропатией, ревматоидным артритом, неспецифическим язвенным колитом, АГ, фибрилляцией предсердий, стабильной стенокардией, хронической сердечной недостаточностью.

Значительные преимущества обеспечивает и прием экспериментальных средств: подтверждено, что моноклональное антитело дупилумаб ощутимо снижает количество обострений БА, бенрализумаб уменьшает число обострений БА и ХОЗЛ; оценивается результативность приема фиксированной тройной комбинации – беклометазона дипропионата / формотерола фумарата / гликопиrolата бромид – в одном доставочном устройстве; изучаются свойства рофлумиласта в дозе 250 мг (зарегистрирован в дозе 500 мг), что, как ожидается, обеспечит лучшую переносимость лечения без потерь эффективности.

«Оценка динамики изменений уровня комплайенса за период участия в КИ пациентов с поздними стадиями ХОЗЛ и сопутствующей АГ II ст. показала, что в отношении терапии ХОЗЛ приверженность к лечению увеличилась на 38,7% (достигла 88,9%), АГ – на 40% (показатель

уровни энзимов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и их соотношение – коэффициент де Ритиса) и концентрации специфических белков (миоглобина, тропонинов).

Креатинфосфокиназа (МВ-фракция) важна для ранней диагностики инфаркта миокарда (ИМ), мониторинга постинфарктного состояния, повреждения миокарда неишемической природы; позволяет оценить объем поражения, различить ИМ, инфаркт легкого и приступ стенокардии. Показатель в норме <24 Ед/л, на фоне ИМ начинает повышаться уже через 2-4 ч, достигая максимума через 12 ч, и стабилизируется на третьи сутки (более продолжительное сохранение высоких концентраций может свидетельствовать о появлении новых очагов некроза сердечной мышцы). Ранним индикатором ИМ считается **миоглобин**. Если через сутки его уровень не нормализовался, это также признак прогрессирующего поражения миокарда.

Сердечные тропонины I, T, C. Важен тропонин I как наиболее достоверный признак ИМ: уже через 7 ч после ИМ почти у 95% больных его концентрация повышена.

Современные диагностические возможности эхокардиографии (ЭхоКГ) — одного из наиболее распространенных неинвазивных методов обследования, без которого сложно представить терапию пациентов с сердечно-сосудистыми симптомами, — описала доктор медицинских наук, профессор **Леся Викторовна Распутина** (доклад подготовлен совместно с Д.В. Диденко и Н.В. Черепий). ЭхоКГ позволяет выполнить количественную и качественную оценку функционального состояния желудочков сердца, клапанного аппарата, сократительной функции левого желудочка (ЛЖ); выявить признаки гипертрофии и дилатации различных отделов сердца, легочной гипертензии, морфологические изменения в перикарде и наличие жидкости в полости перикарда, изменения магистральных сосудов; определить локализацию внутрисердечных образований (тромбов, опухолей, добавочных хорд). Данный диагностический метод чрезвычайно полезен в случае сердечных шумов, нарушений ритма, лихорадки неуточненной этиологии (позволяет верифицировать септический эндокардит), синкопальных состояний необъяснимой этиологии, тромбозов легочной артерии, легочной гипертензии; при планировании кардиохирургических вмешательств, подозрении на наличие опухоли сердца, миокардита, перикардита; в рамках обследования больных с ИБС, АГ, пороками сердца; с целью оценки результативности лечения в динамике.

Автор учебного пособия «Синдром недифференцированной дисплазии сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування», изданного в 2014 г., кандидат медицинских наук **Лариса Петровна Солейко** обобщила огромный массив диагностических и клинических данных, выделив ключевые из них.

Существуют 2 разновидности врожденной патологии соединительной ткани — дифференцированная (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром гипермобильности суставов, синдром несовершенного остеогенеза, синдром дряблой кожи) и недифференцированная (сочетание фенотипических признаков не соответствует ни одной из дифференцированных форм). Необходимо обратить пристальное внимание на многочисленные фенотипические маркеры. Их разделяют на 3 группы:

- ❖ наружные (краниоцефальные, глазные (т. н. симптом голубых склер, эндофтальм, радиально расположенные круги на радужке), ушные, изменения строения зубочелюстного аппарата, количества, формы и расположения зубов, особенности конституции и проч.);

- ❖ висцеральные (изменения работы ЦНС, сердечно-сосудистой (пролапс митрального клапана в виде рыболовного крючка), респираторной, пищеварительной (желчный пузырь, напоминающий по форме скобу), мочевого пузыря (множественные кисты почки), репродуктивной систем);

- ❖ биохимические (оценка уровней магния, альдостерона и кортизона в сыворотке крови, определение аминокислотного состава крови позволяет выявить дефицит лизина, серина, треонина).

«Наиболее ярким примером наружного фенотипирования является Ярослав Мудрый (его облик был реконструирован в 1940 г. академиком Михаилом Герасимовым). Внешность князя была достаточно специфичной: лицо — очень узким, нос — непропорционально длинным, а количество зубов, располагавшихся в 2 ряда, составляло 42», — прокомментировала Л.П. Солейко.

Современный алгоритм повторного амбулаторного обследования больных со стабильной ИБС и/или перенесших стентирование либо аортокоронарное шунтирование (АКШ), составленный согласно рекомендациям Американской (2012) и Европейской ассоциаций кардиологов (2013), представила кандидат медицинских наук **Елена Витальевна Денесюк**. Ключевой признана оценка риска осложнений — ИМ и внезапной сердечной смерти — на основании клинических симптомов и неинвазивных методов (велоэргометрии, тредмил-теста, коронарографии, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и др.). Если он высокий (>3%), показана безотлагательная реваскуляризация; при среднем (1-3%) рекомендуемая частота клинических осмотров и неинвазивных тестов составляет 1 р/год, при низком (<1%) — 1 р/год и 1 раз в 2 года соответственно.

У больных с недавно диагностированной ИБС, после стентирования/АКШ целесообразны: мониторинг симптомов, диспансеризация каждый 4-6 мес на протяжении 1-го года после установления диагноза, осуществление диспансеризации семейным врачом (при необходимости — кардиологом), сохранение терапии без коррекции в течение 2 лет при достаточной ее эффективности.

Пациентам, у которых ИБС выявлена больше года назад, показаны: осмотр 1 р/год (учитывая возможность возникновения сопутствующей патологии — СД, депрессии, хронической болезни почек (ХБП), оценка симптоматики, мониторинг сердечно-сосудистых факторов риска (обязательны определение липидного профиля, электрокардиография в 12 отведениях не реже 1 р/год), определение результативности лечения и фокус на модификацию образа жизни.

Тактика при ухудшении симптомов: исключение остро коронарного синдрома, нагрузочные тесты (если переносит — велоэргометрия или тредмил-тест, ЭхоКГ с нагрузкой, коронарография; если не переносит — ЭхоКГ с фармакологической пробой или радионуклидное исследование перфузии миокарда). Для оценки проходности стентов/шунтов применяется МРТ.

Дополнила коллегу, детально рассмотрев значение стресс-ЭхоКГ при диагностике ИБС, кандидат медицинских наук **Оксана Григорьевна Обертникова**.

Кандидат медицинских наук **Галина Ивановна Томашкевич** расставила точки над «i» в докладе «Эзофагогастродуоденоскопия и диагностика Н. рупі: когда, кому и зачем?». Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) может назначаться при желудочно-кишечном кровотечении с профилактической (визуализация источника и верификация Н. рупі) и лечебной (эндоскопический гемостаз) целью; при подозрении на малигнизацию (получение материала для биопсии, верификация Н. рупі, лечебная полипэктомия); в случае неэффективности лечения функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (для исключения органической патологии, верификация Н. рупі); на фоне патологии печени и желчевыводящих путей (определение варикозно расширенных вен, конкрементов, лечебные манипуляции); НПВП-гастропатии (выявление Н. рупі, эрозивных поражений).

С целью выявления Н. рупі при ЭФГДС Г.И. Томашкевич порекомендовала использовать цитологическое или гистологическое исследование либо сочетать их с быстрым уреазным тестом, результат можно получить уже через 20 мин. В мире с этой целью применяются дыхательный тест с мочевиной и определение антигенов Н. рупі в кале.

Также в рамках гастроэнтерологического блока выступили кандидат медицинских наук **Наталья Владимировна Ткаченко**, интерпретировавшая результаты сонографии органов брюшной полости на показательных примерах, и доктор медицинских наук **Наталья Александровна Пенюк**, представившая доклад, посвященный контролю функции почек у больных терапевтического профиля. При ХБП необходимо установить ее причину (СД, АГ и проч.), определить скорость клубочковой фильтрации (наиболее точна формула СКД-ЕРІ, также информативны электронные калькуляторы) и уровень альбуминурии (суточная экскреция, соотношении альбумин/креатинин в случайной порции мочи). В настоящее время такие термины, как макро-, микро- и нормоальбуминурия, считаются устаревшими, т. к. не отражают прогрессирования патологии.

Консультация нефролога требуется при появлении у пациента с ХБП анемии, нарушений минерализации костей, при развитии тяжелых побочных эффектов, гиперкалиемии, рефрактерной к антигипертензивной терапии протеинурии, резистентной АГ, резком снижении скорости клубочковой фильтрации (на 30% за 4 мес).

В плоскость пульмонологии перенесла присутствующих кандидат медицинских наук **Наталья Степановна Слеченко**. Она поделилась любопытными историческими фактами об ингаляторах (в частности, создателем первого устройства такого рода для терапии БА был британский изобретатель, разработчик многих видов оружия, в т. ч. пулемета «Максим»), наглядно продемонстрировала технику использования доставочных устройств (ингаляторов) различного типа,

проанализировала типичные ошибки и напомнила клиницистам, что при назначении такого вида лечения они обязаны провести практический мастер-класс для пациента по правильному использованию доставочного устройства, а затем — регулярно контролировать адекватность проведения ингаляций.

Кандидат медицинских наук **Александр Константинович Откаленко** избрал темой выступления грыжу Шморля. Это не болезнь и не диагноз, а рентгенологический признак, описанный в 1927 г. и представляющий собой продавливание межпозвоночного диска в тело позвонка; чаще отмечается у детей и лиц пожилого возраста. В большинстве случаев не сопровождается клинической симптоматикой, иногда проявляется болью в спине при физической нагрузке и в положении стоя, дискомфортом в области ног. Если болевой синдром не купируется в течение 6 нед, показаны КТ или МРТ.

Возможные осложнения — возникновение межпозвоночных грыж и компрессионных переломов тел позвонков. Ведение пациентов с грыжей Шморля осуществляется неврологом или вертебрологом, при отсутствии клиники не требует специального лечения и ограничивается массажем, лечебной гимнастикой, вытяжением позвоночника, рефлексотерапией; терапия, направленная на купирование боли, включает НПВП, миорелаксанты, диуретики.

В поле зрения кандидата медицинских наук **Аллы Георгиевны Степанюк** попали ультразвуковое исследование (УЗИ) и денситометрия, а также их роль в диагностике патологии опорно-двигательной системы. УЗИ выполняется при суставной патологии, а денситометрия показана при приеме системных кортикостероидов дольше 2 мес, перед началом лечения остеопороза, в случае тяжелых гормональных нарушений, при подготовке к эндопротезированию, мужчинам старше 50 лет, которые курят или имеют низкую массу тела. Важно, что денситометрия менее информативна, но более безопасна в сравнении с традиционной рентгенографией (доза облучения значительно меньше). Для скрининга остеопороза подходит ультразвуковая денситометрия.

Трактовку результатов лабораторного исследования и УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) предложила кандидат медицинских наук **Мария Валентиновна Овчарук**. Она представила статистические данные по распространенности патологии ЩЖ во всех районах Винницкой области. При подозрении на наличие нарушений данной локализации определяют гормональный профиль (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный Т4, свободный Т3, антитела к тиреопероксидазе, антитела к рецепторам ТТГ), назначают УЗИ органа (норма для женщин — 18 см³, для мужчин — 24 см³).

При диффузном нетоксическом зобе гормональные показатели в пределах нормы, при УЗИ выявляется увеличение долей ЩЖ.

Первичный гипотиреоз сопровождается повышением уровня ТТГ и снижением концентраций свободных Т3 и Т4, УЗИ выявляет уменьшение или увеличение размеров ЩЖ.

Вторичный гипотиреоз: снижение ТТГ, свободного Т4, свободного Т3, размеров органа при УЗИ.

Для субклинического гипотиреоза типично снижение ТТГ на фоне нормальных Т3 и Т4, при УЗИ размер ЩЖ изменен.

Диффузный токсический зоб: маркер заболевания — высокий титр антител к рецепторам ТТГ; уровень ТТГ снижен, концентрации свободных Т3 и Т4 повышены, при УЗИ — увеличение размеров ЩЖ, отмечается ее неоднородность, чередование гипер- и гипоехогенных участков.

Аутоиммунный тиреоидит: маркер патологии — высокий титр антител к тиреопероксидазе; могут наблюдаться признаки гипотиреоза, тиреотоксикоза или эутиреоза. Выделяют 3 формы: атрофический, гипертрофический и узловой. Размер узла >10 мм — показание к прицельной пункционной биопсии ЩЖ.

Кандидат медицинских наук **Оксана Александровна Вильцанюк** внесла ясность относительно диагностики наркотических состояний в амбулаторной практике. В настоящее время на учете в МВД состоит более 150 тыс. лиц с наркотической зависимостью. Однако, по оценкам ВОЗ и UNAIDS, их число гораздо больше: предполагается, что в нашей стране

проживают свыше 400 тыс. инъекционных наркоманов. МЗ Украины представлены данные, указывающие, что 550 тыс. жителей страны употребляют т. н. тяжелые наркотики. Ежегодно эта категория увеличивается на 8-10%.

На наличие наркотической зависимости косвенно могут указывать особенности внешнего вида (предпочтение одежды с длинными рукавами даже в знойное время года), изменения зрачков, нечеткая замедленная речь, дискоординация движений, раздражительность, неопрятный вид, отеки кисти, множественное разрушение зубов. Установить факт употребления наркотических веществ можно с помощью реакции пассивной гемагглютинации (в крови выявляются антитела); метода Фолля; химико-токсикологического тестирования мочи, ногтей, волос, крови; квартального теста; иммунохроматографии (слюны или мочи, что сопоставимо по точности). Иммунохроматография (погружной и капельный метод) позволяет выявить молекулы большинства наркотических веществ и их метаболиты в моче или слюне в течение 5-7 дней после употребления. Тест-полоски имеют контрольную (верхняя) и тестовую (нижняя) зоны. Появление двух полосок говорит о негативном результате, одной полоски в контрольной зоне — о позитивном результате; одна полоска в тестовой зоне или отсутствие полосок — свидетельство недействительности теста. Иммунохроматография — первый качественный скрининговый метод верификации наркотической зависимости или факта употребления наркотиков. Такие тест-полоски широко представлены на фармацевтическом рынке и очень популярны среди родителей. Стоимость варьирует от 25 до 250 грн в зависимости от количества субстанций, которые можно выявить с их помощью (максимум — 10). Токсико-химический анализ волос обнаруживает изменения даже через 3 мес, анализ крови на антитела — через 4 мес.

Храп и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС): как правильно и быстро их диагностировать? В проблематике вопроса разбиралась **Ольга Владимировна Бугайчук**.

Физиологические апноэ (дыхательные паузы во время сна) имеют длительность <10 с и кратность <5 в час. Наличие громкого храпа, остановок дыхания во сне и чрезмерной дневной сонливости с вероятностью 90% свидетельствует в пользу СОАС. Он диагностируется у 70% людей, страдающих храпом; у 83% пациентов с резистентной АГ; в 77% случаев при ожирении. Диагностика СОАС включает использование специальных опросников (STOP BANG, шкала сонливости Эпворта и проч.), скрининговых систем (SOMNOcheck micro), кардиореспираторного теста, полисомнографии, sleep-эндоскопию (в Украине пока недоступна).

Новаторство + профессионализм = успех

Приятным бонусом для студентов старших курсов и молодых специалистов, посетивших конференцию, стала возможность приобрести по сниженной цене новый учебник «Сучасні класифікації та стандарти лікування».

Во время фармацевтической выставки врачи смогли ознакомиться с широким ассортиментом современной диагностической аппаратуры OMRON; приобрести первый отечественный небулайзер «Юлайзер» производства «Юрия-Фарм»; оставить заявку на участие в образовательных программах по продуктам Heel; испытать удачу в познавательной викторине от Glenmark; получить специализированную литературу и новейшую информацию от представителей GlaxoSmithKline, Sandoz, KRKA, Sanofi, TEVA, AstraZeneca, Takeda, Bayer и Astellas; увидеть интересные арт-объекты из акрила и оптоволокна, символизирующие активацию рецептора и строение нервных клеток, украшавшие стенд компании Boehringer Ingelheim.

Отчет о весенней терапевтической конференции продолжится на страницах «Медичної газети «Здоров'я України» и тематических выпусков: отдельные публикации будут посвящены сателлитным симпозиумам компаний Sandoz, GlaxoSmithKline и «Юрия-Фарм».

Весна идет, весне дорогу!

Подготовила **Ольга Радучич**



Гострий вірусний назофарингіт: особливості етіопатогенезу, клінічного перебігу та лікування в сучасних умовах



В.І. Попович

Гострий назофарингіт (ринофарингіт, риновірусна інфекція, риноназофарингіт, епіфарингіт) – запалення слизової оболонки носоглотки. Пусковим моментом у розвитку захворювання майже завжди є вірусна інфекція [1].

Усе частіше в поле зору оториноларинголога потрапляє інфекція, спричинена ДНК-вмісним γ -герпесвірусом 4 типу Епштейна-Барр (ВЕБ), що має виражену лімфотропність [2-4]. Як відомо, носовий відділ глотки за морфофункціональною організацією принципово відрізняється від носової порожнини та відділів глотки, розмішених нижче. Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом герпетичного вірусного ураження саме носоглотки, тобто є вхідними воротами. Повітряно-крапельним шляхом ВЕБ проникає в епітеліальні клітини носоглотки, руйнування яких призводить до поширення вірусу на суміжні структури, зокрема лімфоїдну тканину глоткового мигдалика [5]. У минулому лікар зазвичай стикався лише з маніфестними формами ВЕБ-інфекції, що клінічно діагностувалися як інфекційний мононуклеоз [6]. Разом з цим така клінічна картина при первинному інфікуванні має місце лише у невеликій частці (<7,1%) хворих. Інфекційний процес окрім гострих форм (короткий інкубаційний період із подальшим розвитком характерних симптомів) може мати інспарантний (мало- або безсимптомний) перебіг. Як правило, виникає гострий назофарингіт. У заражених епітеліальних клітинах носоглотки триває репродукція ВЕБ. Під час реплікації вірусу уражається лімфоретикулярний апарат, що клінічно проявляється гіперплазією лімфоїдної тканини. Характерне збільшення глоткового мигдалика і шийних лімфатичних вузлів. Як внутрішньоклітинний паразит ВЕБ пригнічує функціональну активність лімфоїдних клітин, він здатний репродукуватися в них упродовж тривалого часу, що зумовлює зниження їх функціональної активності з формуванням вторинного імунодефіцитного стану. Тому реплікація вірусу в організмі людини і формування імунної відповіді можуть мати безсимптомний перебіг або проявлятися помірними катаральними явищами з боку верхніх дихальних шляхів, які характеризуються тривалим рецидивуючим перебігом і наявністю клінічних та лабораторних ознак вірусної активності [7-9]. У зв'язку з цим можливі різні клінічні наслідки гострого інфекційного ВЕБ-процесу: одужання, безсимптомне вірусноносійство, латентна ВЕБ-інфекція, реактивація ВЕБ, хронічна рецидивуюча ВЕБ-інфекція.

Таким чином, мішенню для ВЕБ є клітини в'язчастого епітелію, а в подальшому – імунної системи, зокрема носоглоткового мигдалика, Т-лімфоцити, макрофаги, в яких вірус здатний репродукуватися впродовж тривалого часу, що зумовлює зниження їх функціональної активності з формуванням вторинного імунодефіцитного стану. Надалі в інфікованих епітеліальних клітинах і лімфоцитах можлива реактивація латентної інфекції. При цьому необхідно мати на увазі, що форми з короткочасним і тривалим (персистенція) перебуванням вірусу в організмі нерідко тісно пов'язані між собою – одна форма інфекції переходить в іншу [10, 11].

Ці зміни призводять до розвитку хронічного назофарингіту. При цьому імунна система не реагує на низьку концентрацію патогенів, дозволяючи їм довго зберігатися в тканині мигдаликів (феномен імунологічної толерантності, характерний для низьки вірусів, зокрема ВЕБ). Як тільки віруси починають активно розмножуватися, імунна система знову ініціює боротьбу з ними – розвивається загострення процесу. Але коли мікроорганізм майже переможений, імунна система раптом перестає боротися і знову ігнорує їх. Настає тимчасова ремісія. При цьому самі по собі повторні запальні процеси можуть призводити до імунодепресії. Розвивається замкнуте коло – імунологічна толерантність призводить до хронізації фарингіту, хронічний фарингіт, у свою чергу, спричиняє імунодепресію, імунодепресія посилює імунологічну толерантність [12]. Це стало приводом для виокремлення хронічного епіфарингіту (назофарингіту) як самостійної нозологічної одиниці в Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду («Захворювання J.31.1»).

Імунна система організму здатна лише частково контролювати ВЕБ-інфекцію. Вирішальну роль у цьому відіграє лізис інфікованих клітин цитотоксичними Т-лімфоцитами і природними кілерами [13]. Однак при дослідженні імунного статусу у хворих спостерігається зміна вмісту і функції специфічних цитотоксичних лімфоцитів, природних кілерів, а більше ніж у половині хворих відмічається зниження здатності до стимульованої продукції інтерферону (ІФН) [14, 15].

Труднощі щодо етіологічного лікування вірусного назофарингіту очевидні, оскільки противірусні засоби використовують тільки у разі важкого перебігу захворювання [16]. Пацієнтам з легким або середньотяжким ступенем перебігу захворювання противірусна терапія не показана. Антибактеріальна терапія доцільна лише при відомій чи передбачуваній бактеріальній (стрептококовій) етіології гострого назофарингіту. Разом з цим,

уховуючи обмежені можливості етіологічного лікування гострого небактеріального назофарингіту, виникає проблема вибору препарату, який би мав комплексну дію, спрямовану на основні ланки етіопатогенезу: противірусну, протизапальну, імуномодулюючу та протимікробну. Важливою вимогою до таких препаратів є ефективність та висока безпечність. Такими властивостями володіє комбінований препарат Імупрет. Діючі компоненти препарату сприяють підвищенню противірусного захисту, переважно за рахунок підвищення продукції ІФН γ та ІФН α , а його противірусна активність розповсюджується на широкий спектр вірусів, здатних уражати верхні дихальні шляхи [19, 20]. Імупрет належить до групи високоєфективних засобів, здатних стимулювати неспецифічні фактори захисту, зокрема цитотоксичні Т-лімфоцити і природні кілери. Протизапальні властивості Імупрету сприяють зменшенню больових відчуттів, набряку слизової оболонки, а місцева обволікаюча дія зменшує подразнення слизової оболонки дихальних шляхів.

Наявність у пацієнтів, інфікованих ВЕБ, змін в імунитеті, індукованих цим вірусом, що має лімфотропну імуносупресивну активність, обґрунтовує збалансований противірусний, протизапальний та імунокоригуючий вплив, без якого вилікувати фарингіт досить проблематично [21].

Метою нашого дослідження було вивчення терапевтичного потенціалу рослинного імуномодулятора з противірусною дією Імупрет при лікуванні гострого вірусного назофарингіту.

Матеріал і методи

У дослідження включено 50 дітей, хворих на гострий вірусний назофарингіт. Клінічний діагноз з'являвся з серологічним профілем реакції ІФА до антигенів ВЕБ – IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. Виявлення підвищеного титру антитіл VCA або EA за наявності антитіл EBNA свідчить про хронічну або реактивовану ВЕБ-інфекцію, оскільки IgG-EBNA-антитіла виявляються на тлі безсимптомної інфекції, а також при реактивації хронічної інфекції. Відсутність антитіл EBNA свідчить про гостру форму захворювання [22, 23].

Критеріями включення в дослідження були: встановлений діагноз гострого вірусного назофарингіту тривалістю не більше 3 днів, вік від 6 до 12 років. Критерії виключення: ускладнений перебіг, що потребує призначення антибіотиків чи нестероїдних протизапальних засобів; анатомічні дефекти верхніх дихальних шляхів; алергічний риносинусит; імунодефіцитні стани; пізня діагностика гострого назофарингіту (більше ніж 3 дні до звернення до лікаря).

Методом випадкового розподілу хворі були поділені на дві групи. Пацієнти основної групи (n=25) отримували назальний деконгестант, іригаційну терапію (3 р/день), топічний назальний антибіотик, Імупрет у стандартному дозуванні в режимі прийому 6 р/день до зникнення гострої симптоматики з подальшим переходом у режим 4-разового прийому протягом 4 тиж. Учасникам групи порівняння (n=25) призначали назальний деконгестант, іригаційну терапію (3 р/день) і топічний назальний антибіотик.

Оцінка ефективності лікування ґрунтувалася на аналізі динаміки основних симптомів на 3-й, 7-й та 10-й день лікування. Виразеність симптоматики оцінювалася в балах. У всіх дітей симптоматика не проявлялася значними системними клінічними проявами (високою лихоманкою, явищами інтоксикації), тому показаною до проведення системної противірусної терапії не було.

Результати та обговорення

Серед обстежених нами 50 дітей, хворих на гострий вірусний назофарингіт, виявлено 13 (26%) осіб, у яких спостерігався

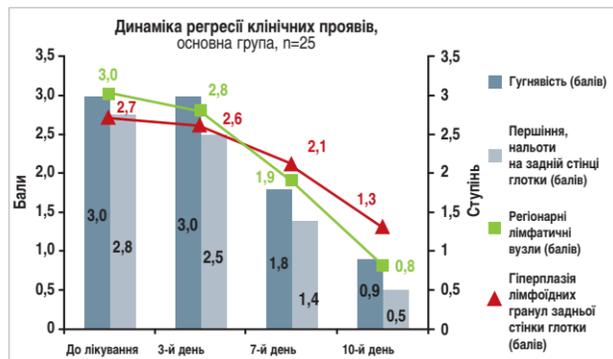


Рис. 1. Динаміка регресії основних клінічних проявів назофарингіту у пацієнтів основної групи

серопротилем (IgM-VCA+/IgG-EA-/IgG-EBNA+), що свідчило про реактивацію латентної ВЕБ-інфекції. Серопротилем (IgM-VCA+/IgG-EA+/IgG-EBNA+), який виявлено у 23 (46%) пацієнтів, дав підставу діагностувати загострення хронічної персистуючої ВЕБ-інфекції. У 14 (28%) хворих із серопротилемом (IgM-VCA+/IgG-EA-/IgG-EBNA-) мала місце гостра форма захворювання. Таким чином, на основі проведеної комплексної оцінки результатів обстеження можна констатувати, що тільки у 14 (28%) пацієнтів із 50 з клінічним діагнозом гострий назофарингіт отримано лабораторне підтвердження гострого процесу. При лабораторному уточненні діагнозу у 36 (72%) пацієнтів із 50 відмічається хронічний перебіг герпесвірусної інфекції, який має малосимптомний характер, а загострення процесу маніфестує як гострий назофарингіт. Ретроспективна оцінка анамнезу свідчить, що практично у всіх цих пацієнтів були ознаки хронічного характеру перебігу процесу, оскільки 64% із них перебували на диспансерному обліку як діти, які часто хворіють.

Важливим критерієм ефективності будь-яких лікарських засобів є динаміка клінічних проявів захворювання. Оскільки при вірусному назофарингіті запальний процес у носоглотці можна умовно розділити на дві складові: запалення слизової оболонки і запалення лімфоїдної тканини, то за таким принципом розділені клінічні симптоми, виявлені у досліджуваних пацієнтів з метою вивчення їх динаміки в процесі лікування. Для зручності у роботі лікаря-педіатра виділені характерні симптоми, що не потребують у процесі їх оцінки практичних навичок чи обладнання лікаря-оториноларинголога. Для запалення слизової оболонки характерними були відчуття закладеності, першіння в носоглотці, виділення на задній стінці глотки у вигляді нальоту, що звисає з носоглотки. Для запалення лімфоїдної тканини характерні гугнявість, що пов'язана із запальним збільшенням глоткового мигдалика, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів (задня шийна група) та гіперплазія лімфоїдних елементів задньої стінки глотки (рис. 1, 2).

У процесі лікування оцінювалася динаміка регресії симптомів, характерних для запалення слизової оболонки. У пацієнтів основної групи, які приймали Імупрет, при фарингоскопії виявлено зменшення кількості і густини виділень, що стікали з носоглотки, з 2,8 до 2,5 бала на 3-й день, до 1,4 – на 7-й і до практичної їх відсутності (0,5 бала) на 10-й день лікування, що було об'єктивним підтвердженням зменшення вираженості суб'єктивних скарг. Аналогічна динаміка спостерігалась і у пацієнтів групи порівняння, які отримували стандартну терапію. На 3-й день кількість і густина виділень, що стікали з носоглотки, зменшилися з 2,6 до 2,5 бала, на 7-й – до 1,5 і на 10-й – до 0,5 бала, що також слугувало об'єктивним підтвердженням зменшення вираженості суб'єктивних скарг.

Таким чином, порівняльний аналіз динаміки клінічних проявів, характерних для запалення слизової оболонки, показав збіжні результати між групами, хоча на рівні тенденції в основній групі зазначені показники були дещо кращими.

За критеріями вираженості запалення лімфоретикулярної тканини глотки в процесі лікування пацієнтів основної групи, які додатково до стандартної терапії приймали Імупрет, виявлено значне зменшення інтенсивності гугнявості – з 3 балів на початку лікування до 1,8 – на 7-й і до 0,9 бала на момент завершення лікування (10-й день). У групі порівняння динаміка регресії цього симптому була значно повільніша: з 3 балів на початку лікування до 2,6 – на 7-й і до 2,2 бала на 10-й день терапії.

На 10-й день у пацієнтів основної групи, які отримували лікування з використанням Імупрету, значно зменшилися розміри шийних лімфатичних вузлів задньої групи – до 0,8 порівняно з 3 балами на початку лікування. На момент завершення

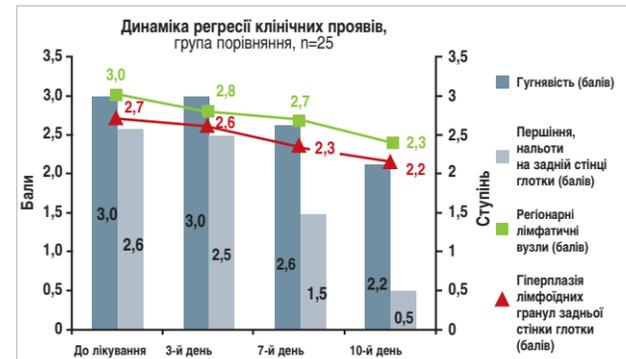


Рис. 2. Динаміка регресії основних клінічних проявів назофарингіту у пацієнтів групи порівняння

лікування при пальпації визначалися дрібні, практично безболісні лімфатичні вузли. У пацієнтів групи порівняння вираженість зазначеного симптому залишалася без динаміки: 3 бали на початку лікування і 2,3 бала на 10-й день терапії. Аналогічно з динамікою зменшення збільшених лімфатичних вузлів була динаміка зменшення гіперплазії лімфоїдних елементів задньої стінки глотки. На момент оцінки результатів (10-й день лікування) у пацієнтів основної групи відмічалися поодинокі рожеві та незначні за розміром лімфоїдні гранули в товщі слизової оболонки задньої стінки глотки. Вираженість симптому становила 1,3 проти 2,7 бала на початку лікування. Натомість у пацієнтів групи порівняння відмічались яскраві та збільшені лімфоїдні гранули, дифузно розкидані в товщі слизової оболонки задньої стінки глотки. Вираженість симптому практично не змінилася, оскільки становила 2,2 бала на момент завершення лікування проти 2,7 бала на початку терапії.

Як відомо, етіологічним фактором розвитку гострого назофарингіту є вірусна інфекція, а асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом саме герпетичного, зокрема ВЕБ, ураження носоглотки. Його наслідками можуть бути як одужання, так і латентна чи хронічна рецидивуюча ВЕБ-інфекція, що забезпечує наявність не діагностованих форм хронічного ВЕБ-назофарингіту. Саме цим пояснюється, що в результаті комплексного клініко-лабораторного обстеження тільки у 14 (28%) пацієнтів із 50 отримано лабораторне підтвердження гострого процесу. У 36 (72%) із 50 хворих відмічається хронічний малосимптомний перебіг, а загострення процесу маніфестує як гострий назофарингіт.

Порівняльний аналіз динаміки інтенсивності скарг, характерних для запалення слизової оболонки, зокрема відчуття закладеності, першіння в носоглотці, виділення на задній стінці глотки у вигляді нальоту, що звисає з носоглотки, показав дещо кращу ефективність лікування пацієнтів основної групи порівняно з групою порівняння. Така динаміка регресії симптоматики пов'язана з поєднанням у комплексному фітоніринговому препараті Імупрет (на відміну від топічного антибактеріального препарату) додаткової дубильної, ранозагоювальної, імуномодулюючої та антиоксидантної дії. Кращий клінічний ефект Імупрету пов'язаний з його додатковим комплексним впливом на запалену слизову оболонку.

Динаміка клінічного ефекту за критеріями регресії симптомів, характерних для запалення лімфоретикулярної тканини: вираженість гугнявості, яка, як відомо, пов'язана зі ступенем збільшення глоткового мигдалика, лімфатичних вузлів задньої шийної групи та гіперплазії лімфоїдних елементів задньої стінки глотки, у пацієнтів основної групи виявилася значно інтенсивнішою порівняно з групою порівняння. Відмічено достовірно швидше зменшення вираженості вказаних симптомів у пацієнтів, які приймали Імупрет. Суттєва різниця в ефективності лікування за наведеними критеріями пов'язана з тим, що на відміну від топічного назального антибактеріального препарату Імупрет володіє вираженою противірусною та імунологічною активністю, що у пацієнтів, хворих на вірусний назофарингіт, має визначальне значення. Так, екстракт кореня алтея стимулює реакції фагоцитозу. Квітки ромашки аптечної та трава хвоща польового і кульбаби мають імуномодулюючу дію. Листя горіха і кора дуба володіють протизапальною та противірусною активністю. Ефірне масло трави деревію також має противірусну активність. Завдяки вказаним властивостям комплексний фітоніринговий препарат Імупрет фактично є препаратом вибору для лікування гострого вірусного назофарингіту. Жоден із компонентів лікування хворих групи порівняння не має ні противірусної, ні імуномодулюючої дії. Фактично, клінічний ефект у пацієнтів цієї групи досягався шляхом зменшення запальних проявів на слизовій оболонці носоглотки, що в умовах вірусного назофарингіту є по суті симптоматичним лікуванням. Терапія Імупретом виконує роль етіопатогенетичного лікування, оскільки завдяки своїй комплексній дії засіб впливає на основні

ланки етіопатогенезу вірусного назофарингіту і може застосовуватися в режимі монотерапії.

Важливим критерієм ефективності лікування є відсутність рецидивів у віддаленому періоді. За період 4-місячного спостереження повторних епізодів гострого вірусного назофарингіту не зареєстровано в жодного пацієнта основної групи. У пацієнтів групи порівняння повторний епізод захворювання відмічався практично у всіх учасників дослідження – у 21 (84%) із 25 осіб, а рецидив виник у середні терміни 28±2,15 дня.

Отже, Імупрет є високоефективним та безпечним лікарським засобом, в якому в одній лікарській формі на основі 7 лікарських рослин раціонально поєднуються протизапальна, антибактеріальна та противірусна дія з основою – імуномодулюючою дією. Завдяки його комплексному впливу на основні ланки етіопатогенезу досягається швидкий і значимий

терапевтичний ефект, який зберігається у віддаленому періоді. Препарат є фактично безальтернативним комплексним препаратом вибору для лікування гострого вірусного назофарингіту з 1-го дня захворювання.

Висновки та рекомендації

1. Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом герпетичного, зокрема ВЕБ, ураження носоглотки, при якому поряд з ураженням слизової оболонки носоглотки розвивається вірусне запалення лімфоїдної тканини, що супроводжується реакцією лімфоретикулярного апарату.

2. Стандартне лікування без імуномодулюючої та противірусної терапії носить симптоматичний характер, оскільки не впливає на механізм вірусного запалення лімфоїдної тканини глотки та сприяє хронізації. Лабораторне підтвердження гострого вірусного

процесу отримано тільки у 28% хворих, в інших осіб діагностований хронічний характер герпесвірусної інфекції, що і пояснює те, що 64% із обстежених пацієнтів перебували на диспансерному обліку як діти, які часто хворіють.

3. Включення в схему лікування Імупрету з комплексним імуномодулюючим та противірусним впливом на етіопатогенез запалення лімфоретикулярної тканини забезпечує достовірно кращий порівняно з контролем регрес клінічних проявів, тривалий безрецидивний період, а Імупрет може бути рекомендований як препарат вибору для лікування та профілактики гострого вірусного назофарингіту з 1-го дня захворювання.

Стаття друкується скорочено.
Список літератури знаходиться в редакції.



Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів



перешкоджає поширенню інфекції¹



зміцнює імунітет²



захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.

2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmle) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Гипертрофия шиловидных отростков: симптоматика, диагностика, варианты лечения



С.М. Пухлик

Шилоподъязычный синдром (ШПС) – заболевание, причиной которого является раздражение шиловидным отростком височной кости окружающих его нервных, сосудистых и мышечных структур. Он проявляется хронической болью в глубоком отделе боковой области лица, иррадиирующей в корень языка, глотку, ухо, дисфагией, симптомами дисциркуляторных нарушений.

Заболевание из-за малой осведомленности о нем практическими врачами, как правило, не диагностируется. Больные с различными диагнозами лечатся у разных специалистов: стоматологов, оториноларингологов, неврологов, часто длительное симптоматическое лечение оказывается неэффективным (L.M. Ghosh, S.P. Dubey, 1999).

Вместе с тем ШПС причиняет тяжелые страдания больным, резко снижает качество жизни, нарушает их трудоспособность (L. Jr. Balbuena, D. Hayes, S.D. Ramirez, R. Johnson, 1997), что определяет социальную значимость и актуальность проблемы диагностики и лечения этого заболевания.

Трудности в диагностике и неудовлетворительные результаты лечения ШПС обусловлены недостатком систематизированных и научно-обоснованных сведений о его этиологии, патогенезе и клинических проявлениях. В литературе существует мнение, что данный синдром возникает вследствие удлинения шиловидного отростка височной кости или оссификации шилоподъязычной связки, которые раздражают окружающие их анатомические структуры (L. Montalbetti, D. Ferrandi, P. Pergami, F. Savoldi, 1995). Однако удлиненные отростки и оссифицированные связки часто обнаруживаются у здоровых людей, а заболевание развивается примерно у 4% лиц, имеющих эти аномалии (W.W. Eagle, 1958, 1962). Следовательно, кроме удлинения отростка и оссификации связки необходимы какие-то другие факторы для возникновения синдрома. Поэтому для выяснения структурных основ патогенеза заболевания особую значимость приобретает изучение особенностей топографических взаимоотношений отростка с сосудами, нервами, мышцами шеи и глоткой при различных вариантах его длины, формы и положения. Детальное исследование анатомии зоны расположения элементов шиловидного комплекса необходимо не только для определения механизмов развития синдрома, но и для разработки приемов мануального обследования больных, обоснования оперативного доступа к отростку.

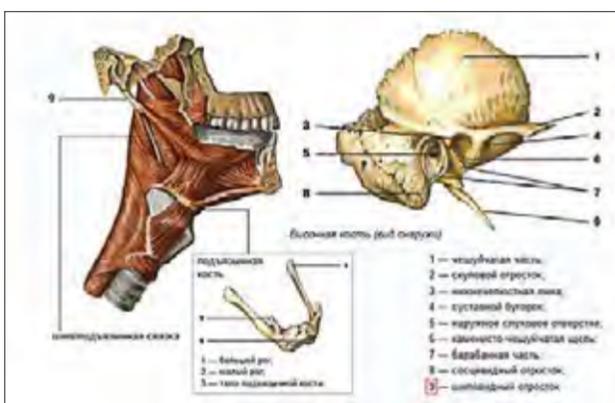


Рис. 1. Шиловидный отросток височной кости

Шиловидный отросток берет начало в области барабанной части височной кости (рис. 1), однако его происхождение генетически не связано с последней, поскольку он формируется из нижней части второй жаберной дуги, в области которой на 3-м месяце внутриутробной жизни появляется эмбриональный хрящ (из его средней части образуется шилоподъязычная связка, постепенно окостеневающая с возрастом). У детей шиловидный отросток полностью состоит из хрящевой ткани, и поскольку к нему прикрепляются 3 мышцы, осуществляющие постоянную тягу, то при задержке оссификации отростка эта хрящевая ткань удлиняется и совместно с последующим окостенением шилоподъязычной связки образует гигантский шиловидный

отросток. По данным литературы, удлинение шиловидного отростка отмечается в 4% случаев, преимущественно у мужчин и слева, клинические проявления синдрома шиловидного отростка возникают в возрасте старше 30-40 лет. Этот синдром чаще всего проявляется у лиц с ослабленным иммунитетом, психастеников и «утомленных интеллектуалов».

Гигантский шиловидный отросток, направленный своим телом сверху кпереди и вовнутрь, достигает своим концом нижнего полюса небной миндалины. Он проходит в непосредственной близости от лицевого нерва, между наружной и внутренней сонными артериями. Отклонение шиловидного отростка кнаружи или кнутри приводит к его контакту с одной из сонных артерий и раздражению сонного симпатического сплетения, что обуславливает возникновение соответствующего синдрома: синдром внутренней сонной артерии проявляется болью в теменной и орбитальной областях, а синдром наружной сонной артерии – болью в нижней части височной и ретроорбитальной области.

При значительном отклонении шиловидного отростка кнутри его конец может достигать ствола языкоглоточного нерва, а при длине отростка 5 см – капсулы небной миндалины. В этом случае, проникая через верхний констриктор глотки, шиловидный отросток контактирует с небным нервным сплетением, образованным волокнами языкоглоточного и язычного нервов.

Клинические проявления этой аномалии развития шиловидного отростка, как уже отмечалось выше, возникают приблизительно к 40-му году жизни и в зависимости от направления шиловидного отростка они могут манифестировать болью при глотании или поворотах головы. Иногда возникает транзиторная афония. В некоторых случаях конец шиловидного отростка располагается в непосредственной близости к шейным позвонкам, в этом случае при поворотах головы возможны соприкосновение шиловидного отростка с II или III шейным позвонком, что вызывает у больного ощущение скребущего звука. Раздражение концом шиловидного отростка небного сплетения приводит к так называемой стилалгии, проявляющейся односторонней болью в глотке, иррадиирующей в соответствующие височно-нижнечелюстной сустав и наружный слуховой проход. Боль, иррадиирующая в ухо и возникающая при глотании, обусловлена раздражением языкоглоточного нерва, который проходит по задней поверхности шилоязычной мышцы и заканчивается в основании языка, образуя язычное нервное сплетение, разветвляющееся в области слепого отверстия и концевой борозды языка. Боль в ухе иррадиирует по ходу барабанного нерва, который берет начало в яремном узле языкоглоточного нерва, вступает в барабанный канал, входное отверстие которого находится на нижне-задней стенке каменистой части височной кости, и иннервирует слизистую оболочку, барабанную перепонку и слуховую трубу. Стилалгия по своей выраженности может симулировать эссенциальную невралгию языкоглоточного нерва. Синдром гигантского шиловидного отростка нередко приводит к развитию у больных канцерофобии.

Диагноз в некоторых случаях можно установить при бимануальной пальпации со стороны глотки и угла нижней челюсти: при пальпации слева обследующий устанавливает указательный палец одноименной руки на область нижнего полюса миндалины позади передней дужки, где пальпируется плотный слегка податливый тяж. Одновременно указательным пальцем правой руки осуществляет давление позади угла нижней челюсти. Производят также и рентгенологическое исследование – боковые рентгенограммы черепа и особенно важны снимки в лобно-носовой проекции

(удлиненные шиловидные отростки визуализируются на фоне орбит и верхнечелюстной пазухи).

Анатомически шилоподъязычная связка расположена между основанием черепа и отростком подъязычной кости и тянется между внутренней и наружной сонными артериями. При наличии удлиненного и/или искривленного шиловидного отростка, или обызвествленной шилоподъязычной складки, или удлиненных рогов подъязычной кости происходит чрезмерное давление этих структур на внутреннюю и наружную сонные артерии. За счет этого в зонах, питаемых сонными артериями, появляется множество на первый взгляд не связанных между собой клинических симптомов, таких как:

- ощущение инородного тела в глотке;
- хроническое воспаление слизистой оболочки глотки;
- боль в области височно-нижнечелюстного сустава;
- боль и шум в ушах;
- одно- и двусторонняя орбитальная или головная боль;
- «стреляющая» боль при поворотах головы.

Рентгенологическое исследование предоставляет возможность изучения анатомических особенностей отростка. Однако для улучшения диагностики ШПС требуется разработка способа прицельной рентгенографии отростка, который позволил бы гарантированно получать его качественное изображение на снимках. Удлинение отростка, определяемое на рентгенограммах, в литературе считается признаком синдрома Игла (W.W. Eagle, 1962), однако оно встречается не только у больных, но и у здоровых лиц. Поэтому необходимы поиск дополнительных рентгенологических симптомов заболевания и разработка методики их выявления.

Рентгенологическое исследование также не является достаточно достоверным и не позволяет нужным образом визуализировать шиловидный отросток, определить его длину, углы отклонения, ход по отношению к остистым отросткам позвонков и подъязычной кости.

Для диагностики данного заболевания нами предложено использовать компьютерную томографию с последующей 3D-реконструкцией (рис. 2), что позволяет исключить перечисленные недостатки рентгенологического исследования.



Рис. 2. Пример компьютерной томографии с 3D-реконструкцией

Таким образом, у больных с ШПС возникают циркуляторные нарушения в бассейне внутренней сонной артерии на стороне поражения вследствие дезорганизации приспособительных механизмов его вегетативной регуляции. У некоторых больных имеется односторонний спазм внутренней сонной артерии на стороне патологического процесса.

Постоянным признаком ШПС является хроническая боль в глубоком отделе боковой области лица, иррадирующая в ухо, глотку, корень языка, височную, заушную и затылочную области. Она является невропатической и связана с раздражением языкоглоточного нерва и симпатических сплетений; это главный фактор, нарушающий качество жизни больных. У большого количества пациентов хроническая боль вызывала канцерофобию и различные признаки депрессии. Часто больные предъявляют жалобы на наличие явлений дисфагии и ощущение наличия инородного тела в глотке, ограничение движений головой, головную боль, периодические головокружения, различные парестезии в области головы.

Диагноз ШПС подтверждает наличие у больного обнаруженных в процессе исследования новых специфических признаков этого заболевания, в частности, болезненности при пальпации участков наружных покровов, в проекции которых элементы шилоподъязычного комплекса ближе всего расположены к коже шеи и слизистой оболочке полости рта или глотки и не отделены от них костными образованиями. У большинства пациентов с ШПС обнаружена болезненность при пальпации области позади нижнечелюстной ямки, верхнего края большого рога подъязычной кости в местах прикрепления шилоподъязычных мышц и связки. Часто отмечается болезненность в поднижнечелюстном треугольнике под углом нижней челюсти в проекции брюшка шилоподъязычной мышцы, реже — по ходу сосудисто-нервного пучка шеи.

В полости рта участки болезненности на небно-язычной дужке, соответствующие проекции верхушки удлиненного отростка, обнаружены у большинства обследованных; отмечается болезненность боковой поверхности корня языка (место вхождения шилоязычной мышцы). У некоторых пациентов появляется болезненность внутренней и наружной крыловидных мышц при их внутриротовой пальпации. Патогномичным признаком заболевания является пальпаторное обнаружение верхушки шиловидного отростка через внутреннюю поверхность стенки глотки, что возможно приблизительно у половины больных. Почти у всех пациентов с данным синдромом исчезает или значительно уменьшается боль после введения раствора анестетика в передний отдел окологлоточного пространства (зону расположения шиловидного отростка) по разработанной методике, что подтверждает диагноз.

Симптомокомплекс, характерный для пациентов с ШПС:

- боль, парестезии, ощущение наличия инородного тела в боковом отделе глотки, кашель, нарушение глотания;
- боль в боковом отделе глотки, небной миндалине, корне языка, ухе, давление верхушки шиловидного отростка на глоточное сплетение и боковую стенку глотки, давление шиловидного отростка на языкоглоточный нерв, патологическое раздражение глоточного нервного сплетения, нарушение чувствительной и двигательной иннервации глотки, дисфункция глоточных мышц, раздражение языкоглоточного нерва, формирование невропатической боли в зонах его иннервации;
- напряжение и болезненность при пальпации мышц шиловидного отростка, жевательных и шейных мышц, ограничение поворотов головы, давление верхушки шиловидного отростка на прикрепляющиеся к нему мышцы, раздражение мышц, а также двигательных нервных волокон, повышение мышечного тонуса, формирование болевой мышечной дисфункции в мышцах отростка с рефлекторным распространением на жевательные и шейные мышцы;
- головная боль, головокружение, боль в проекции сосудисто-нервного пучка шеи, давление отростка на периаортальное симпатическое сплетение, патологическое раздражение симпатических волокон, формирование боли (симпаталгия), рефлекторное нарушение мозгового кровообращения.

По полученным данным, дифференциальная диагностика ШПС из-за общности ряда симптомов должна проводиться со следующими заболеваниями:

- хроническим отитом с атипичным течением;
- хроническими тонзиллитом и фарингитом;
- инородными телами и опухолями глотки и окологлоточного пространства;
- болевой мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава;
- невралгиями языкоглоточного, верхнего гортанного нервов, барабанного сплетения;
- невропатией ушно-височного нерва;
- ганглиопатией поднижнечелюстного и подъязычного вегетативных узлов;
- окклюзионными поражениями внутренней сонной артерии;
- остеохондрозом шейного отдела позвоночника с клиническими проявлениями.

Необходимо учитывать, что ШПС возникает, как правило, у лиц старше 35-40 лет. Это связано с тем, что у части пациентов в зрелом возрасте продолжается удлинение отростков, следовательно, риск заболевания возрастает. Такое явление обусловлено нарушением эмбрионального развития отростков — длительным сохранением в них и прилежащих участках шилоподъязычных связок остатков эмбрионального хряща. Анатомические нарушения в элементах шилоподъязычного комплекса приводят к хронической травматизации отростком соседних нервных, сосудистых и мышечных образований, вызывая их раздражение. Формирование очага раздражения тканей в зоне расположения отростка является тем механизмом, посредством которого структурные нарушения вызывают функциональные изменения в организме больного и клинические проявления заболевания.

ШПС возникает вследствие воздействия комплекса предрасполагающих факторов врожденного и приобретенного характера, которые при определенных сочетаниях друг с другом приобретают патогенные свойства.

Патологические изменения в элементах шилоподъязычного комплекса у большинства больных не вызывают тяжелых нарушений в соседних структурах в виде пережатия нерва, сужения просвета артерий или глотки. Эти изменения приводят к формированию очага раздражения в тканях, нередко исполняют роль только пускового механизма для рефлекторных патофизиологических реакций, вызывающих клинические проявления ШПС. Патогенетические подходы к лечению этого заболевания включают медикаментозную блокаду патологической импульсации из очага раздражения или его устранение путем резекции отростка.

Для консервативного лечения ШПС разработана методика введения растворов анестетиков и гормонов в передний отдел окологлоточного пространства (зону расположения шиловидного отростка). После антисептической обработки полости рта больной максимально широко открывает рот, на середине небно-язычной дужки у ее переднего края производится укол иглы (используется инсулиновый шприц с иглой длиной 2 см). Не изменяя направления иглы, небольшими порциями выпускается раствор, игла проводится на глубину 1,5 см. Ее конец проникает в окологлоточное пространство. Введение 0,5 мл 1% раствора лидокаина и 0,5 мл дексаметазона повторяется через 2 сут, курс лечения — 3-5 блокад.

Консервативное лечение больных с ШПС с использованием разработанной методики приводит к исчезновению или значительному уменьшению боли, улучшению кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии и электроактивности мышц. Дополнительное пероральное применение в стандартных дозировках антидепрессантов, транквилизаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов способствует купированию хронической боли, ассоциированной с ШПС. Исчезновение или значительное уменьшение боли и других симптомов после курса консервативного лечения отмечено у всех больных. Положительные результаты терапии сохранялись на протяжении различного периода времени. У некоторых больных симптоматика возобновилась, но она стала менее интенсивной, купировалась приемом анальгетиков, вследствие чего улучшилось качество жизни больных по сравнению с исходным. Показаниями к проведению консервативного лечения служат умеренная выраженность симптомов заболевания, отказ от оперативного вмешательства или наличие противопоказаний к его выполнению.

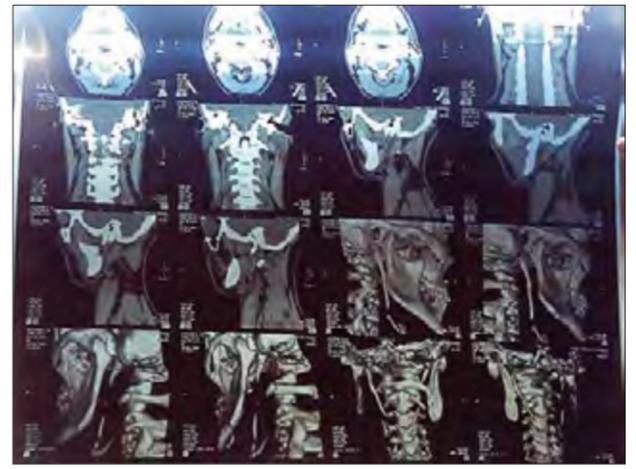


Рис. 3. Компьютерная томограмма шиловидного отростка (зафиксирована его гипертрофия)

На представленной томограмме (рис. 3) показан вариант выраженной гипертрофии шиловидного отростка. Больной А. обратился с жалобами на выраженную боль в правой половине ротоглотки, усиливающуюся при поворотах и наклонах головы, при глотании твердой пищи. С левой стороны симптоматика отсутствовала, по-видимому, из-за неполной оксификации шилоподъязычной связки (фрагментация шиловидного отростка). Справа верхушка отростка пальпировалась в области основания надгортанника.

При выраженной гипертрофии шиловидного отростка показано оперативное лечение.

Выводы

1. Большое значение в диагностике ШПС имеет сбор анамнеза. Наличие таких симптомов, как ощущение инородного тела в глотке, хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, боль в области височно-нижнечелюстного сустава, боль и шум в ушах, одно- и двусторонняя орбитальная или головная боль, «стреляющая» боль при поворотах головы, позволяет предположить наличие гипертрофии шиловидных отростков. Не выявлено превалирования какой-либо стороны гипертрофии.
2. Достоверная диагностика гипертрофированных шиловидных отростков достаточно сложная, требует специальных методов исследования (компьютерной томографии с 3D-реконструкцией), позволяющих определить размер отростков, углы их наклона.
3. При выявлении гипертрофии шиловидных отростков, наличии клинической картины ШПС вначале применяется консервативное лечение, которое заключается в блокадах с применением 2% раствора лидокаина и дексаметазона, в некоторых случаях добавляются нестероидные противовоспалительные и седативные препараты.
4. При неэффективности консервативного лечения возможно оперативное вмешательство с помощью доступа через переднюю небную дужку либо через нишу удаленной миндалины (шиловидный отросток можно полностью не удалять, достаточно резецировать его участок, то есть фрагментировать, устранив давление на близлежащие структуры).

Практические рекомендации

1. Врачу необходимо помнить, что среди пациентов в возрасте старше 35-40 лет, предъявляющих жалобы на боль и функциональные нарушения в органах головы и шеи, большую часть составляют больные с гипертрофией шиловидного отростка.
2. Основанием для предположения о наличии ШПС служит несоответствие между выраженностью жалоб и незначительностью органических изменений в органах головы и шеи, выявляемых при клиническом обследовании больных.
3. При невозможности выполнить компьютерную томографию рекомендуется бимануальное исследование — указательным пальцем одной руки проводится исследование глотки от верхнего полюса миндалины до нижнего, пальцами другой руки осуществляется давление за углом нижней челюсти. В большинстве случаев удается прощупать увеличенный отросток.
4. Проведение блокады является как лечебной, так и диагностической процедурой; у всех больных с ШПС блокады обеспечили положительный результат разной степени выраженности и длительности.

Амоксициклaв®

Амоксицилін + Клавуланова кислота



ТАБЛЕТКИ,
ЩО ДИСПЕРГУЮТЬСЯ



ДИТЯЧА ФОРМА



ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ
ПЛІВКОВОЮ ОБОЛОНКОЮ



ДЛЯ В/В ІН'ЄКЦІЙ



СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ЛІКАРЯ,
СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ПАЦІЄНТА!



Антибіотикотерапія та профілактика респіраторних інфекцій в амбулаторних умовах: що, де, коли

Серед заходів, що відбулися в рамках конференції для лікарів загальної практики – сімейної медицини «Терапія 2015: досягнення та перспективи» (м. Вінниця, 18-19 березня), особливу увагу учасників привернули доповіді, організовані за підтримки фармацевтичної компанії Sandoz. І це цілком зрозуміло, адже в них розглядалися досить болючі для представників первинної ланки охорони здоров'я питання, як-от: коли слід призначати антибіотики пацієнтам із інфекціями дихальних шляхів в амбулаторних умовах; які режими антибіотикотерапії (АБТ) пропонують узгоджувальні документи і чи можливе використання АБТ з профілактичною метою та ін.

Негоспітальна пневмонія



Особливості амбулаторного лікування негоспітальної пневмонії (НП) відповідно до вітчизняних узгоджувальних документів (яких, до речі, в історії незалежної України було лише 4 – 1999, 2003, 2007 та 2013 рр.) проаналізував завідувач відділу неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук, професор Олександр Ярославович Дзюблик.

Він зазначив, що в розвинених державах терапія НП майже у 80% випадків здійснюється в амбулаторних умовах, натомість у нашій країні досі розповсюджена тактика стаціонарного лікування не за медичними, а за соціальними показниками. На сучасному етапі фундаментом лікування НП є АБТ, спрямована на ерадикацію збудника («мертві бактерії не мутують»). В амбулаторних умовах лікування має певні особливості:

- застосування пероральних препаратів за ефективністю зрівняне з використанням парентеральних форм;
- можливе використання монотерапії (в стаціонарі застосовують комбінації антибіотиків);
- рівноцінними є засоби з бактерицидною та бактериостатичною дією.

Тактика АБТ в амбулаторних умовах є оптимальною для хворих на НП, які відносяться до I та II клінічних груп. У I групі (з легким перебігом без факторів ризику) як стартове лікування призначають перорально амоксицилін (якщо успіху не досягнуто, цей препарат замінюють на макролід, доксицилін чи респіраторний фторхінолон) або макролід (альтернатива – амінопеніцилін або респіраторний фторхінолон).

У хворих II групи (із супутньою патологією або з епізодом застосування антибіотиків у попередні 3 міс) першою лінією є захищені амінопеніциліни (наприклад, можна використовувати Амоксиклав® компанії Sandoz) або цефуроксим аксетил перорально, другою – приєднання макроліду, перехід на монотерапію респіраторним фторхінолоном або парентеральне введення цефтріаксону.

Особливу увагу професор О.Я. Дзюблик приділив перевагам класу макролідів (широкому спектру активності, здатності діяти всередині клітин, хорошему профілю безпеки, тривалому досвіду застосування, неантибактеріальним ефектам – протизапальному й імуномодулюючому), зазначивши, що їм властиві і недоліки, як-от: бактериостатична дія та помірна активність щодо гемофільної палички (за винятком азитроміцину), низькі концентрації в сироватці крові (що унеможливає їх застосування в разі бактеріємії).

Одним з оптимальних представників класу макролідів залишається напівсинтетичний 15-членний препарат азитроміцин, що відрізняється:

- покращеною фармакокінетикою;
- концентраційно-залежною фармакодинамікою;
- широким спектром дії (охоплює атипів збудники; найбільш активний серед макролідів щодо впливу на гемофільну паличку; має помірну активність щодо Streptococcus pneumoniae);
- здатністю створювати високі концентрації в тканинах легень (на 30% перевищують такі в здорових тканинах) та низьким рівнем у крові;
- тривалим періодом напіввиведення, що дозволяє призначати його 1 р/день короткими (3-5-денними) курсами;
- досить високою кислотостійкістю (у 300 разів більша порівняно з такою еритроміцину).

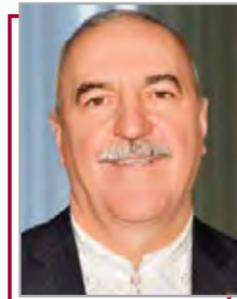
«Звичайно, оптимальною тактикою є використання оригінальних молекул та високоякісних і безпечних генериків, до яких, зокрема, належить азитроміцин виробництва компанії Sandoz – Азитро САНДОЗ®, – резюмував доповідач. – Наявність різних лікарських форм препарату (таблеток 250 і 500 мг, суспензії) забезпечує індивідуалізацію та зручність терапії як у дорослих, так і в дітей».

Важливе місце в амбулаторному лікуванні НП посідає цефалоспорин II покоління цефуроксим аксетил, активний відносно S. pneumoniae та стійкий до дії β-лактамаз завдяки наявності оксим-групи. Професор О.Я. Дзюблик порадив

колегам звернути увагу на якісний генерик цефуроксиму аксетилу Цефуроксим САНДОЗ.

Також він зазначив, що не рекомендуються до застосування у хворих на НП муколітики, вітаміни, біогенні стимулятори, протикашльові й антигістамінні засоби, імуномодулятори (за винятком гранулоцитарного колоніестимулюючого фактору та IgG для внутрішньовенного введення), бронходилататори й інгаляційні глюкокортикоїди, і закликав клініцистів орієнтуватися при виборі в тому числі й на власний практичний досвід: «На жаль, узгоджувальні документи – це не кулінарна книга. Вони не можуть охопити кожен клінічний ситуацію і дати відповіді на всі питання».

Гострий тонзиліт



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Оториноларингологія» та завідувач кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович зосередив увагу на принципах ведення пацієнтів з гострим тонзилітом (ГТ), оскільки ця когорта хворих із рівним ступенем вірогідності може звернутися за допомогою як до профільного фахівця, так і до сімейного лікаря, терапевта чи педіатра.

Згідно з даними компанії «Моріон» (2014), ГТ (за застарілою класифікацією – ангіна) посідає 3-тє місце в структурі найбільш частих діагнозів у ЛОР-практиці. Виділяють два варіанти патології: вірусіндукований (гострий або загострення хронічного процесу внаслідок ГРВІ з катаральними явищами) та зумовлений бактеріями (гострий стрептококовий тонзиліт), що асоціюються з принципово різними підходами до призначення АБТ. Вірусіндукований процес, що уражає поверхневі шари епітелію мигдаликів, характеризується виділеннями з носової порожнини, гіперемією задньої стінки глотки, осиплістю голосу, кон'юнктивітом, появою кашлю, нетривалим анамнезом, тривається як вірусний тонзилофарингіт та не потребує застосування АБТ (ні з лікувальною, ні з профілактичною метою задля попередження приєднання бактеріальної інфекції).

ГТ бактеріальної етіології (лакунарний і фолікулярний) являє собою паренхіматозне ураження піднебінних мигдаликів, що майже в 100% випадків викликане β-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА). Захворювання має тяжкий перебіг і супроводжується вираженим інтоксикаційним синдромом. ГТ, зумовлений БГСА, є абсолютним показанням до використання АБТ. Її основною метою є досягнення ерадикації збудника, що забезпечує максимальну клінічну ефективність за мінімального ризику селекції резистентних штамів. Якщо її не досягнуто, зростає ризик появи в патогенів стійкості до антибіотиків («те, що нас не вбиває, робить нас сильнішим») в окремого хворого, а згодом – і на рівні популяції. Враховуючи високу чутливість БГСА до β-лактамів, саме вони є препаратами вибору для емпіричного лікування ГТ бактеріальної етіології (відповідно до наказу МОЗ України від 24.03.2009 р. № 181 у якості першої лінії рекомендуються пеніциліни).

Професор В.І. Попович зазначив, що оптимальним для пацієнтів з епізодичними бактеріальними ГТ є амоксицилін, зокрема Оспамокс (Sandoz): «Це той рідкісний випадок, коли застосування незахищених пеніцилінів для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів є успішним. У разі алергічних реакцій та за наявності інших причин, що обмежують використання пеніцилінів (ризик виділення стійких штамів, хронічне носійство БГСА та ін.), можуть призначатися цефалоспорины, наприклад Цефуроксим САНДОЗ®. Терапія макролідами (зокрема, Азитро САНДОЗ) виправдана лише в разі протипоказань до застосування пеніцилінів та цефалоспоринов, оскільки має вагомий недолік – не забезпечує профілактики ревматичних ускладнень».

Також доповідач наголосив на раціональності призначення пероральної стартової терапії (парентеральне введення допускається лише при порушенні ковтання, всмоктування в шлунково-кишковому тракті, розладах свідомості) та дотримання чіткої етапності в разі ступеневої терапії (слід

надавати перевагу засобам, які мають пероральну і парентеральну форми).

За його словами, у найближчі 1,5-2 роки буде розроблено та впроваджено у вітчизняну клінічну практику уніфіковані протоколи лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів – роботу щодо їх створення розпочала міждисциплінарна комісія МОЗ України.

ХОЗЛ



Завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовий зупинився на можливостях профілактики та лікування інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), що в переважній більшості (80%) випадків можливі в амбулаторних умовах.

Епізоди загострення ХОЗЛ є критичними, оскільки не лише проявляються збільшенням вираженості задишки, кашлю, появою гнійного мокротиння, явищ інтоксикації, а й здатні спровокувати декомпенсацію коморбідних станів (артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету та ін.), тому реакція лікаря на появу респіраторних симптомів повинна бути миттєвою.

Основною причиною інфекційних загострень ХОЗЛ є Haemophilus influenzae (41-52% випадків), S. pneumoniae (7-17%), Moraxella catarrhalis (10-13%), що слід урахувати під час вибору АБТ. Важливо й те, що патогени реалізують бронхообструктивні ефекти: гемофільна паличка здатна стимулювати секрецію муцину, пневмокок – руйнувати миготливий епітелій та провокувати дискінезію війок, мораксела – призводить до руйнування базофілів, еозинофілів, мастоцитів, що супроводжується виділенням медіаторів запалення.

У разі тяжких загострень ХОЗЛ (за наявності тахіпное, тахікардії, нестабільності гемодинаміки) призначають оксигенотерапію в умовах стаціонару. На тлі легких та середньої тяжкості загострень можливе лікування в амбулаторних умовах: застосовується небулайзерна терапія (як правило, комбінацією холінолітика короткої дії та β₂-агоніста короткої дії), за відсутності ефекту від її застосування протягом доби призначаються системні кортикостероїди (курсом 3-5 днів). Що стосується використання АБТ, при легких загостреннях перевагу слід надавати β-лактамам (пеніциліни, амоксицилін, ампіцилін) та тетрацикліну (вживання триметоприму/сульфаметоксазолу не рекомендується); при загостреннях середньої тяжкості – захищеним β-лактамам (амоксициліну/клавуланату, наприклад Амоксиклав® компанії Sandoz), тяжких епізодах і ризику виділення синьогнійної палички – фторхінолонам.

Професор Ю.М. Мостовий підкреслив, що попередити загострення ХОЗЛ можливо за допомогою протигрипозної вакцинації (окрім цього, імунізація зменшує тяжкість інфекцій нижніх дихальних шляхів, що вимагають госпіталізації, та знижує рівень смертності серед пацієнтів із ХОЗЛ); пневмокової вакцинації (рекомендується хворим віком від 65 років та пацієнтам молодшого віку з кардіоваскулярною патологією) та застосування імунотерапії, профілактична ефективність якої нині активно досліджується. Дані досліджень свідчать про зменшення ймовірності важких респіраторних подій, що потребують госпіталізації, на тлі призначення імуномодуляторів та імуностимуляторів. Бронхо-мунал® (Sandoz) містить лізати 21 штаму 8 основних збудників інфекцій дихальних шляхів: S. pneumoniae, H. influenzae, Klebsiella pneumoniae, K. ozaenae, Staphylococcus aureus, S. viridans, S. pyogenes, M. catarrhalis. Він забезпечує неспецифічну і специфічну відповідь імунної системи, реалізуючи такі ефекти, як:

- ✓ стимуляція альвеолярних макрофагів, активація викиду протизапальних цитокінів;
- ✓ збільшення числа циркулюючих Т-лімфоцитів;
- ✓ активація периферичних моноцитів;
- ✓ підвищення концентрації секреторного IgA на слизових оболонках дихального і травного трактів;
- ✓ стимуляція продукції захисних адгезивних молекул;
- ✓ зниження вмісту IgE в крові.

З метою профілактики Бронхо-мунал® призначають по 1 капсулі вранці натще 1 раз на добу протягом 10 днів 3 місяці поспіль. Перерва між прийомами препарату має становити 20 днів. У якості терапії Бронхо-мунал® призначають по 1 капсулі вранці натще 1 раз на добу протягом 10-30 днів з подальшим прийомом ще 2 курсів препарату по 10 днів у наступні 2 місяці. Перерва між прийомами препарату має становити 20 днів.

Підготувала **Ольга Радучич**

4-07-АИГ-РЕЦ-0315



Хронічне обструктивне захворювання легень

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

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

Адапована клінічна настанова, заснована на доказах

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

Продовження. Початок у № 7-14, 17-19, 21-24/2014, № 1, 4, 5/2015.

Додаток № 1. Алгоритми діагностики та лікування ХОЗЛ

Алгоритм 1. Діагностика ХОЗЛ

Підозра на ХОЗЛ:

- у пацієнтів віком >35 років;
- у курців або колишніх курців;
- в осіб, які мають будь-який із симптомів:
 - задишка;
 - хронічний кашель;
 - регулярне виділення мокротиння;
 - часті бронхіти у зимовий період;
 - хрипи в легенях;
- у пацієнтів, які не мають симптомів, характерних для бронхіальної астми.

ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду;
ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень.

Необхідне проведення спірометрії, якщо ймовірний діагноз ХОЗЛ **ОФВ₁/ФЖЄЛ <0,7**
Вимірювання ОФВ₁ потрібне для визначення ступеня тяжкості бронхообструкції
Тест на зворотність бронхообструкції зазвичай непотрібний для планування початкової терапії

Якщо існують сумніви щодо діагнозу ХОЗЛ, необхідно розглянути такі показники; захворювання може бути бронхіальною астмою, якщо:

- є зміни >400 мл у спірометричних показниках у відповідь на застосування бронходилататорів;
- серія вимірювань ПОШВид та спірометричних значень показує значну розбіжність протягом дня або кількох днів;
- є зміни >400 мл у спірометричних показниках у відповідь на застосування 30 мг преднізолону щоденно протягом 2 тиж;
- немає клінічно значущого ХОЗЛ, якщо ОФВ₁ і коефіцієнт ОФВ₁/ФЖЄЛ повертається до нормального при терапії значення.

Можна застосовувати інші методи дослідження для уточнення діагнозу

Якщо існують сумніви, необхідно сформулювати попередній діагноз і розпочати емпіричне лікування

За відсутності сумнівів слід установити діагноз ХОЗЛ і розпочати лікування

Необхідно переглянути діагноз з погляду реакції на лікування

	ХОЗЛ	Бронхіальна астма
Курець або колишній курець	Майже завжди	Можлива
Симптоми у віці >35 років	Іноді	Зазвичай
Хронічний кашель	Зазвичай	Рідко
Порушення дихання (задишка)	Наявне	Змінюється
Пробудження вночі через переривання дихання і/або хрипи	Рідко	Зазвичай
Значна зміна симптомів протягом дня або з кожним днем	Рідко	Зазвичай

Коментар робочої групи

Обструкція підтверджується, якщо після прийому бронхолітика (сальбутамолу 400 мкг або іншого препарату в еквівалентній дозі) співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ становить ≤0,7.

Алгоритм 2а. Застосування інгаляційної терапії

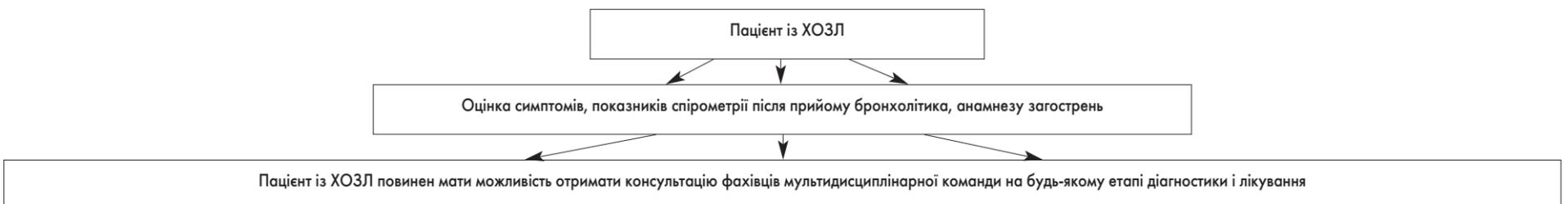
Задишка та обмеження фізичних навантажень	БАКД або МАКД за потребою*			
	ОФВ ₁ ≥50% від належного		ОФВ ₁ <50% від належного	
Загострення або персистуюча задишка	БАТД	МАТД Припинити МАКД	БАТД + ІКС в одному інгаляторі	МАТД Припинити КДМА
		Перевагу мають МАТД перед регулярним прийомом МАКД 4 р/добу		Перевагу мають МАТД перед регулярним прийомом МАКД 4 р/добу
Персистуючі загострення або задишка	БАТД + ІКС в одному інгаляторі	МАТД + БАТД + ІКС в одному інгаляторі		
Якщо ІКС не переносяться, призначити БАТД + МАТД				

Скорочення:
БАКД – β₂-агоністи короткої дії; БАТД – β₂-агоністи тривалої дії; МАКД – антагоністи мускаринових рецепторів короткої дії; МАТД – антагоністи мускаринових рецепторів тривалої дії; ІКС – інгаляційні кортикостероїди.

→ Має перевагу (високий рівень доказів).
--- Можна розглядати (менший рівень доказів).

* Цей алгоритм має застосовуватися для більш широкого лікування ХОЗЛ лише разом з алгоритмами 1, 2 і 3.

Алгоритм 2. Лікування пацієнта зі стабільним перебігом ХОЗЛ



Куріння	Задишка та обмеження фізичної активності	Часті загострення	Дихальна недостатність	Cor pulmonale	Ненормальний ІМТ	Хронічний продуктивний кашель	Тривога і депресія
<ul style="list-style-type: none"> • Надавати допомогу у відмові від тютюнопаління за будь-якої нагоди • Призначити комбіновану фармакотерапію і програму підтримки як загальну частину програми 	<ul style="list-style-type: none"> • Призначити інгаляційну терапію відповідно до алгоритму 2а • Якщо симптоматика зберігається, призначити теофіліни • Запропонувати пульмональну реабілітацію пацієнту з ХОЗЛ, який вважає себе функціонально неспроможним до праці (зазвичай за шкалою МДК ≥3) • Виявити показання до хірургічного лікування: булектомії, резекції частини легень, трансплантації легень 	<ul style="list-style-type: none"> • Запропонувати щорічну вакцинацію проти грипу • Запропонувати вакцинацію проти пневмокока • Надати рекомендації щодо самолікування • Оптимізація бронходилататорної терапії відповідно до алгоритму 2а 	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінити показання до відповідного виду оксигенації: <ul style="list-style-type: none"> - довготермінова терапія киснем; - амбулаторна оксигенотерапія; - короткоімпульсна (періодична) оксигенотерапія • Оцінити можливості застосування і наявність показань до довготривалої неінвазивної оксигенотерапії у домашніх умовах 	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінити необхідність оксигенотерапії • Призначити діуретики 	<ul style="list-style-type: none"> • Надати рекомендації з питань збалансованого харчування і дієтології • Надати рекомендації відповідно до КН NICE 32 «Підтримка харчування у дорослих» • Призначити ентерально і парентерально лікувально-харчові суміші при низькому ІМТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Розглянути можливість застосування муколітиків • Продовжити їх застосування при зменшенні симптоматики 	<ul style="list-style-type: none"> • Усвідомлення суті тривоги і депресії та її великої ролі у розвитку функціональної неспроможності. Призначити лікування за допомогою конвертуючої фармакотерапії (антидепресанти)

Паліативне лікування

- Опіати мають бути призначені при дихальній недостатності пацієнту, якому медикаментозна терапія не приносить полегшення.
- Використовувати бензодіазепіни, трициклічні антидепресанти і сильні транквілізатори у випадку, якщо є показання.
- Залучення мультидисциплінарної команди з паліативного лікування.

Скорочення:
ІМТ – індекс маси тіла; МДК – шкала визначення ступеня задишки (Медичний дослідницький консиліум).

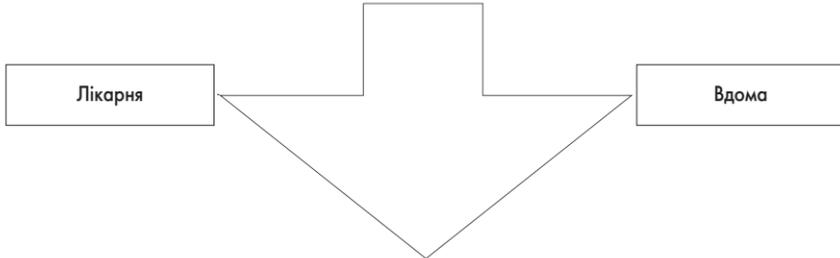
Алгоритм 4. Лікування загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ повинне супроводжуватися:

- диспное;
- зміною характеру мокротиння на гнійне;
- збільшенням кількості мокротиння;
- кашлем.

Початкове лікування:

- часте застосування бронходилататорів, що вводяться у вигляді аерозолів;
- пероральний прийом антибіотиків при гнійному характері мокротиння;
- застосування преднізолону у дозі 30 мг/добу протягом 7-14 днів у всіх пацієнтів із вираженою задишкою, а також у всіх госпіталізованих у стаціонар, якщо немає протипоказань.



<p>Обстеження:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рентгенографія органів грудної клітки; • рівень газів артеріальної крові (концентрація кисню і CO₂); • ЕКГ; • повний аналіз крові, сечі та електролітів крові; • визначення рівня теофілінів у крові у разі їх застосування; • мікроскопія мокротиння та його посів у разі гнійного характеру 	<p>Обстеження:</p> <ul style="list-style-type: none"> • посів мокротиння зазвичай не рекомендується; • пульсоксиметрія у разі підозри на загострення ХОЗЛ
<p>Подальше лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підтримка рівня SaO₂ >90%; • визначення показань до НІВ легень; розглянути можливість застосування НІВ; • оцінити потребу в інкубації; • призначення парентерального (внутрішньовенного) введення теофілінів, якщо застосування аерозолів кортикостероїдів неефективне 	<p>Подальше ведення пацієнта:</p> <ul style="list-style-type: none"> • систематизація даних огляду; • підбір відповідної терапії; • оцінка необхідності консультування пацієнта членами мультидисциплінарної команди

ДОДАТОК № 2. Поетапне лікування пацієнта зі стабільним перебігом ХОЗЛ

Етап	Симптоми і значення ОФВ ₁	Лікування
1	Безсимптомний перебіг при ОФВ ₁ >50% від розрахункового (1)	Припинення тютюнопаління, навчання пацієнта, вакцинація (протигриозна і протипневмококова) для профілактики загострень. Немає потреби в проведенні специфічного медикаментозного лікування
2a	Прояв симптомів захворювання рідше, ніж щодня, і при ОФВ ₁ ≥50% від розрахункового (2)	Припинення тютюнопаління, навчання пацієнта, вакцинація (протигриозна і протипневмококова) для профілактики загострень. Інгаляція β ₂ -агоністів короткої дії (2 вдихи, якщо необхідно – до 12 на добу)
2b	Безсимптомний перебіг при ОФВ ₁ <50% від розрахункового	Припинення тютюнопаління, навчання пацієнта, вакцинація (протигриозна і протипневмококова) для профілактики загострень
2c	Прояв симптомів захворювання рідше, ніж щодня, і при ОФВ ₁ <50% від розрахункового або щоденний прояв симптоматики	Припинення тютюнопаління, навчання пацієнта, вакцинація (протигриозна і протипневмококова) для профілактики загострень. Інгаляція антихолінергічних препаратів (2 вдихи на добу). Застосування β ₂ -агоністів короткої дії (2 вдихи, якщо необхідно – до 12 на добу). Розглянути можливість застосування комбінованих інгаляторів β ₂ -агоністів короткої дії, що містять також антихолінергічний препарат (у разі неефективності припинити прийом через 4 тиж)
3	Симптоми не коригуються (2)	Підвищення доз обох препаратів: - інгаляція антихолінергічних препаратів (від 2 до 6 вдихів на добу); - інгаляція β ₂ -агоністів короткої дії (від 2-4 вдихів, якщо необхідно – до 12 на добу)
4	Симптоми не коригуються (2)	Розглянути можливість додаткового застосування β ₂ -агоністів пролонгованої дії (3)
5	Симптоми не коригуються (2)	Розглянути можливість додаткового застосування теофілінів (форми теофілінів, що повільно метаболізуються з доведенням концентрації їх у сироватці крові до 5-12 мкг/мл) (4)
6	Симптоми не коригуються (2)	Розглянути можливість додавання до лікування кортикостероїдів (преднізолон у дозі 30-60 мг/добу або високі дози інгаляційних кортикостероїдів) (5). Розглянути можливість консультування пацієнта у фахівця (пульмонолога, торакального хірурга та ін.)
7	Симптоми не коригуються (2)	Терміново направити пацієнта до фахівця (пульмонолога, торакального хірурга, кардіолога та ін.)

Джерело: VA/DoD clinical practice guideline for management of outpatient chronic obstructive pulmonary disease (2007).

АНОНС

Українське наукове медичне товариство оториноларингологів

XII з'їзд оториноларингологів України

18-20 травня, м. Львів

Місце проведення: Національний академічний український драматичний театр ім. Марії Заньковецької (вул. Лесі Українки, 1).

Форми участі: усна доповідь; стендова доповідь; публікація тез.

Організаційний внесок (50 у. о. при оплаті до 1 квітня, 70 у. о. – після 1 квітня; 25 у. о. для молодих спеціалістів; за курсом Національного банку України на день сплати) включає участь у науковій програмі, відвідування виставки, отримання матеріалів з'їзду, фуршет, екскурсію у день заїзду. Проживання та товариська вечеря оплачуються окремо.

Реквізити для сплати оргвнеску: Українське наукове медичне товариство оториноларингологів, код ЗКПО 23697446, банк ГУ по м. Києву та Київській області ТБВБ № 10026/0187 АТ «Ошадбанк»; р/р 26002300601155, МФО 322669 (з поміткою «Оргвнесок» або «Друк тез»).

Для довідок: тел.: (044) 483-12-82; тел./факс: (044) 483-15-80; e-mail: amtc@kndio.kiev.ua; kholodenko@list.ru

Більш докладну інформацію про з'їзд розміщено на сайті Українського наукового медичного товариства оториноларингологів: www.ents.com.ua



Науково-практична конференція з міжнародною участю «ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»

Організатори: МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
кафедра дитячих інфекційних хвороб

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2015 році МОЗ і НАМН України» за №51.

ОСНОВНІ ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ

- Хронічні вірусні гепатити у дітей
- Грип та гострі респіраторні інфекції
- Інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом
- Герпесвірусні інфекції
- Нейроінфекції у дітей
- Кишкові інфекції у дітей
- Імунопрофілактика та вакцинація
- Пробиотики в інфектології та дитячій інфектології
- Сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій
- Антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста
- Антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань
- Пробиотичні продукти харчування в педіатрії

Місце проведення: Київ, вул. Володимирська, 57 (Київський будинок учителя)

Відвідування безкоштовне. Реєстрація на сайті mediamed.com.ua

По закінченню конференції видається сертифікат.

+38(044) 374-5065, +38(097) 067-3905, info@mediamed.com.ua

16
КВІТНЯ, 2015

«Золотой стандарт глюкокортикоидной терапии»*

Медрол

метилпреднизолон, таблетки

- таблетки 4 мг: по 30 таблеток в упаковке
- таблетки 16 мг: по 50 таблеток в упаковке
- таблетки 32 мг: по 20 таблеток в упаковке

Солу-Медрол

метилпреднизолон суццинат натрия, порошок для инъекций

- стерильный порошок 40 мг
- стерильный порошок 125 мг
- стерильный порошок 500 мг
- стерильный порошок 1000 мг

Депо-Медрол

метилпреднизолон ацетат, суспензия для инъекций

- суспензия для инъекций 40 мг/мл



Ваши пациенты будут Вам благодарны

МЕДРОЛ (метилпреднизолон)

Таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковке; 16 мг по 50 таблеток в упаковке; 32 мг по 20 таблеток в упаковке.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания для применения. Заболевания эндокринной системы, ревматические заболевания, коллагенозы, заболевания кожи, аллергические состояния, заболевания глаз, органов дыхания, заболевания крови, онкологические заболевания, острый синдром, заболевания пищеварительного тракта, нервной системы, других органов и систем; трансплантация органов. **Способ применения и дозы.** Начальная доза препарата может варьировать в зависимости от характера заболевания. Высокие дозы могут быть необходимы при таких заболеваниях и состояниях, как рассеянный склероз (200 мг в сутки), отек мозга (200-1000 мг/сутки), трансплантация органов (до 7 мг/кг в сутки). **Противопоказания.** Системные грибковые инфекции; гиперчувствительность к компонентам препарата или к метилпреднизолону в анамнезе. **Побочное действие.** Нарушения водно-электролитного баланса, побочные явления со стороны опорно-двигательной системы, желудочно-кишечного тракта, кожные проявления, метаболические и неврологические расстройства, индукция, офтальмологические и иммунные нарушения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Медрол является субстратом фермента цитохрома P450(CYP) и метаболизируется преимущественно с участием фермента CYP3A4. Нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота) в комбинации с кортикостероидами следует применять с осторожностью из-за повышенного риска развития желудочно-кишечных кровотечений и язв. При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами может развиваться как усиленный, так и ослабленный эффект пероральных антикоагулянтов. Стероиды могут снижать терапевтический эффект антикоагулянтных средств при лечении мигрени. **Особенности применения.** Кортикостероиды могут маскировать симптомы инфекции, кроме того, на фоне кортикостероидной терапии могут развиваться новые инфекции. Возрастает вероятность грибов, бактериальной, вирусной инфекций. Могут развиваться аллергические реакции. При применении высоких доз возможен повышенный артериальный давление, задержка солей, воды, увеличение экскреции кальция. Осторожно наблюдаться часто, но редко диагностируется. При проведении лечебной кортикостероидной терапии следует назначать наиболее низкую дозу, которая обеспечивает достаточный терапевтический эффект, и когда становится возможным снизить дозу, ее следует проводить постепенно. **Фармакологические свойства.** Глюкокортикоид не только оказывает существенное воздействие на воспалительный процесс и иммунный ответ, а также влияет на углеводный, белковый и жировой обмен, сердечно-сосудистую систему, скелетные мышцы и центральную нервную систему. Большинство показаний для применения глюкокортикоидов обусловлены их противовоспалительными, иммуносупрессивными и противоаллергическими свойствами. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. **Информация для врачей и фармацевтов.** Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 от 26.07.2012 г.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднизолон).

Лиофилизированный порошок 40 мг, 125 мг в двухкомпонентных флаконах; 500 мг, 1000 мг во флаконах + флакон с растворителем.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания. Эндокринные, ревматические заболевания, коллагенозы, дерматологические заболевания, аллергические состояния, заболевания глаз, гематологические, онкологические заболевания, отек, заболевания нервной системы и др. **Способ применения и дозы.** Солу-Медрол можно назначать в виде в/в инъекций, инфузий, или в виде в/м инъекций. Для внутривенной терапии при острых состояниях, угрожающих жизни, Солу-Медрол рекомендуется вводить в дозе 30 мг/кг массы тела в/в в течение не менее 30 минут. Вводные дозы повторять каждые 6-8 часов в течение 2-3 суток. Тщательная при лечении ревматических заболеваний. 1-4 суток в/в в течение 1-4 дней или 1 г/сутки в течение 6 месяцев в/в. Более подробную информацию о дозировке см. в инструкции по применению. **Противопоказания.** Известная повышенная чувствительность к метилпреднизолону или другим компонентам препарата, системные грибковые инфекции. Интравенальный и эпидуральный пути введения. **Побочные реакции.** Побочные реакции типичны для всех системных кортикостероидов. Маскировка инфекционного процесса, обострение латентных инфекций. Нарушения функции иммунной, эндокринной систем, нарушения метаболизма и обмена веществ, нарушения психики, функции нервной системы, функции органов зрения, слуха и вестибулярного аппарата, нарушения функции сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, гортанной глотки и средостения, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, со стороны кожи и подкожной ткани, нарушения функции опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, нарушения функции репродуктивной системы и молочных желез, общие нарушения в результате лабораторных исследований, осложнения при проведении процедур (патологические переломы, компрессионные переломы позвонков, разрыв сухожилий). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** При одновременном применении метилпреднизолон и циклоспорин производят взаимное угнетение метаболизма. Препараты, ингибирующие печеночные ферменты, могут повышать уровень метилпреднизолон. Ингибиторы CYP3A4 могут замедлять метаболизм метилпреднизолон и тем самым снижать его клиренс. Метилпреднизолон может повышать уровень ацетилсалициловой кислоты. Кортикостероиды могут как повышать, так и снижать эффективность пероральных антикоагулянтов. **Особенности применения.** Кортикостероиды могут маскировать некоторые симптомы инфекции, также на фоне лечения могут возникнуть новые инфекционные процессы. Вакцинация живой или живой ослабленной вакциной противопоказана пациентам, которые получают иммуносупрессивные дозы кортикостероидов. Иногда могут возникать анафилактические реакции. Наблюдались случаи сердечной аритмии и/или сердечно-сосудистой недостаточности. Возможны нарушения психики. Возможно повышение уровня глюкозы крови. Более подробно - см. инструкцию к применению. **Фармакологические свойства.** Ультратонкая форма метилпреднизолон (синтетический глюкокортикоид) для в/м и в/в введения. Данный высококонцентрированный раствор подходит для лечения острых состояний, при которых необходимо эффективное и быстрое действие гормона. Оказывает сильное противовоспалительное, иммуносупрессивное и антиаллергическое действие. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. **Информация для врачей и фармацевтов.** Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04, от 09.09.2014.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднизолон ацетат)

Суспензия для инъекций 40 мг/мл метилпреднизолон ацетата во флаконах по 1 мл
Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания. В/м введение: эндокринные расстройства, ревматологические поражения, коллагенозы, дерматологические заболевания, аллергические состояния, офтальмологические заболевания, заболевания пищеварительного тракта и органов дыхания, гематологические, онкологические заболевания, острый синдром, рассеянный склероз в фазе обострения, заболевания других органов и систем. Внутримышечное применение и введение в мягкие ткани, как вспомогательная терапия для кратковременного применения: синовит при остеоартрите, ревматоидный артрит, бурсит, острый подтаранный артрит и др. Введение в патологический очаг: невралгия, воспалительные гиперпролиферативные, инфильтративные очаги воспаления и др. Введение при гестозе: плазменный коллит. **Способ применения и дозы.** Местное применение: доза для внутрисуставного введения зависит от размера сустава и тяжести состояния больного. Доза препарата для внутримышечного введения зависит от тяжести состояния больного и реакции больного на лечение. Для более подробной информации см. инструкцию к применению препарата. **Противопоказания.** Системные грибковые инфекции. Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Внутривенно, интравенально, интравенально, интравенально и др. Более подробно - см. инструкцию к применению. **Побочные реакции.** Нарушения водно-электролитного баланса, побочные явления со стороны опорно-двигательной системы, желудочно-кишечного тракта, кожные проявления, индукция, офтальмологические, неврологические, эндокринные, офтальмологические и метаболические расстройства, иммунные нарушения, анафилактические реакции, местные реакции при использовании не рекомендованных путей введения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Следует избегать случаев возможного синдрома при использовании метилпреднизолон с циклоспорин. Фармакологические взаимодействия при применении Дипо-Медрол также же, как и в случае других кортикостероидов, однако проявление взаимодействия может изменяться из-за особенностей всасывания. Кортикостероиды взаимодействуют преимущественно с рифампицином, фенитоином, барбитуратами, эстрогенами, метонидолом, тропнефендином, зипрофлоридом, салцилатами, этанкриновой кислотой, тиазидами, фуросемидом, индометацином, НПВС, цитлофосфаном, инфофертином, противоэпилептическими средствами. Вводные вакцины на основе живых аттенуированных вирусов, противоклещевой. **Фармакологические свойства.** Дипо-Медрол содержит синтетический глюкокортикоид, производное 6-метилпреднизолон - метилпреднизолон ацетат. Он проявляет сильное и длительное противовоспалительное, иммуносупрессивное и антиаллергическое действие. **Категория отпуска.** По рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. **Информация для врачей и фармацевтов.** Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/10030/01/01 от 09.09.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине: 03038, г. Киев ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.

А. Торрес, О. Сибила, М. Феррер и др., г. Барселона, Испания

Влияние кортикостероидов на результаты лечения госпитализированных пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипервоспалительным ответом

В развитых странах внебольничная пневмония (ВП) является ведущей причиной смертности от инфекционных заболеваний. Несмотря на достижения в антибиотикотерапии, уровень смертности госпитализированных больных ВП остается высоким, особенно у пациентов с тяжелой пневмонией (Fine et al., 1996; Restrepo et al., 2008) и в случае неэффективности лечения (отмечается у 10-20% больных) (Mendez et al., 2004; Roson et al., 2004). Ранее в исследовании, проведенном Neumofail Group, было продемонстрировано, что у пациентов, лечение которых было неэффективным, летальность значительно выше, чем у больных, ответивших на терапию (25 vs 2%) (Menendez et al., 2004). Следовательно, неэффективность лечения можно использовать как суррогатный маркер смертности.

У пациентов с ВП гипервоспалительный ответ ассоциируется с неэффективностью лечения во время пребывания в отделении интенсивной терапии (Ramirez et al., 2011) и повышенной смертностью (Menendez et al., 2009). Кортикостероиды ингибируют экспрессию и эффекты многих цитокинов, которые принимают участие в воспалительном ответе при пневмонии. Вопрос целесообразности применения кортикостероидов у пациентов с ВП в клинической практике пока не решен: в ряде исследований наблюдалось положительное влияние на исходы (радиографическое прогрессирование, профилактика шока, дыхательная недостаточность, длительность госпитализации, смертность) (Confalonieri et al., 2005; Garcia-Vidal et al., 2007; Fernandez-Serrano et al., 2011 и др.), но также есть указания на отсутствие эффекта (Salluh et al., 2011).

Тем не менее в большинство этих исследований не включали больных с наиболее тяжелой формой ВП, и во всех случаях набор пациентов для участия осуществлялся без учета исходной выраженности системного воспалительного ответа.

Наша гипотеза состоит в том, что кортикостероиды могут модулировать высвобождение цитокинов у таких больных. Уменьшение выраженности воспаления, в свою очередь, может снижать вероятность неэффективности лечения у госпитализированных пациентов с ВП. Целью настоящего исследования было изучить влияние метилпреднизолона на частоту неэффективности лечения у пациентов с тяжелой ВП и гипервоспалительным ответом – в популяции больных, которые с наибольшей вероятностью получают эффект от назначения кортикостероидов при минимальном риске суперинфекции.

Методы

В рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, проводившееся в 3 университетских клиниках Испании с 2002 по 2012 г., включали пациентов с тяжелой ВП и гипервоспалительным ответом. Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами, все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; клинические симптомы, указывающие на ВП (кашель, лихорадка, плевритическая боль в грудной клетке, одышка); новый радиографический инфильтрат; тяжелая пневмония по критериям Американского торакального общества; уровень С-реактивного белка (СРБ) >150 мг/л при поступлении (для перевода в ммоль/л показатель в мг/л умножается на 9,524). Этот уровень СРБ в исследовании Neumofail Group (Menendez et al., 2004) был 25-м перцентилем у пациентов с ВП и неэффективностью терапии; следовательно, использование этого граничного значения должно было увеличить шансы на включение пациентов с гипервоспалительным ответом.

Критерии исключения: предшествующее лечение системными кортикостероидами; нозокомиальная пневмония; тяжелая иммуносупрессия (ВИЧ-инфекция, другие иммуносупрессивные состояния, терапия иммуносупрессантами); ранее диагностированное заболевание с ожидаемой продолжительностью жизни <3 мес; неконтролируемый сахарный диабет; массивное желудочно-кишечное кровотечение в последние 3 мес; состояния, требующие введения метилпреднизолона >1 мг/кг/сут или эквивалентной дозы другого кортикостероида. Кроме того, из исследования исключались пациенты с пневмонией, вызванной эндемичным штаммом вируса гриппа А/Н1N1.

Больных рандомизировали в соотношении 1:1 для получения метилпреднизолона внутривенно болюсно 0,5 мг/кг/12 ч или плацебо в течение 5 дней с началом лечения в пределах 36 ч после поступления в клинику. Пациенты и исследователи не имели доступа к информации о том, в какую группу был распределен тот или иной пациент.

Все больные получали антибиотики согласно международным рекомендациям (ATS/IDSA guidelines; Mandell et al., 2007) и независимо от уровня прокальцитонина.

Первичной конечной точкой была частота неэффективности лечения, включавшая раннюю и/или позднюю неэффективность.

Раннюю неэффективность терапии определяли как клиническое ухудшение в пределах 72 ч от начала лечения (в т. ч. развитие шока; необходимость в инвазивной механической вентиляции, отсутствующая при поступлении; смерть). Под поздней неэффективностью понимали радиографическое прогрессирование (увеличение легочных инфильтратов на $\geq 50\%$ по сравнению с исходными размерами), персистенция тяжелой дыхательной недостаточности (отношение PaCO_2 к фракции вдыхаемого кислорода <200 мм рт. ст. при частоте дыхания ≥ 30 /мин у неинтубированных пациентов), развитие шока, появление потребности в инвазивной механической вентиляции или смерть в период между 72 и 120 ч от начала лечения.

Вторичными конечными точками были время до клинической стабилизации (температура тела $\leq 37,2$ °C, частота сердечных сокращений ≤ 100 уд./мин, систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст., парциальное давление кислорода в артериальной крови ≥ 60 мм рт. ст.), продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии, общая длительность госпитализации и госпитальная летальность.

При поступлении у всех пациентов проводили микробиологическое исследование образцов мокроты, мочи, крови и отделяемого носоглотки, а также стандартные лабораторные тесты (почечная и печеночная функции, общий анализ крови, электролиты, глюкоза крови, СРБ; при наличии показаний – газовый состав крови).

Уровни интерлейкинов (ИЛ) 6, 8 и 10, прокальцитонина и СРБ определяли в 1-й день, затем через 3 и 7 дней от начала лечения.

Результаты

Из 519 пациентов, подвергшихся скринингу, на группы терапии были рандомизированы 120 больных и 119 полностью завершили исследование.

По исходным клинико-демографическим характеристикам группы не различались, за исключением более низких уровней прокальцитонина и ИЛ-10 и относительно меньшего количества пациентов с септическим шоком в группе метилпреднизолона.

На момент включения 90 (75%) пациентов находились в отделении интенсивной терапии. Наиболее частым этиологическим агентом в обеих группах был *Streptococcus pneumoniae*.

По антибиотикотерапии группы метилпреднизолона и плацебо не различались. При поступлении чаще всего назначались комбинации цефтриаксона с левофлоксацином или азитромицином.

Частота неэффективности терапии была значительно ниже в группе метилпреднизолона (8 пациентов, 13%) по сравнению с группой плацебо (18 пациентов, 31%; $p=0,02$) за счет меньшего количества случаев поздней неэффективности и радиографического прогрессирования. При этом анализ ИТТ- и РР-популяции (соответственно, пациенты, получившие хотя бы одну дозу исследуемого препарата, и пациенты, завершившие

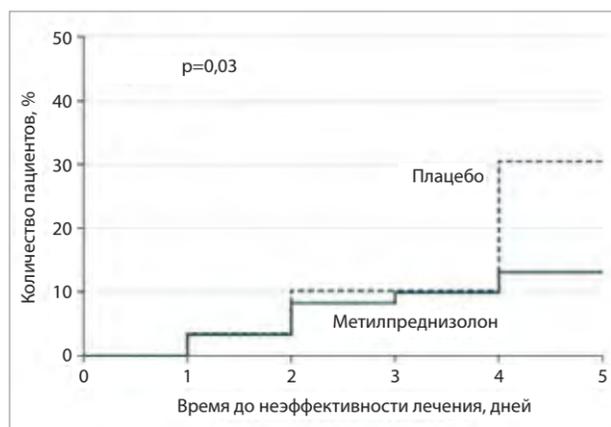


Рис. Влияние метилпреднизолона на время до неэффективности лечения

исследование согласно протоколу) предоставил аналогичные результаты.

Анализ подгрупп показал статистически значимую разницу в частоте поздней неэффективности, не включавшей радиографическое прогрессирование, в пользу метилпреднизолона (8 пациентов, 14% vs 2 пациента, 3%; $p=0,04$).

В свою очередь, логистический регрессионный анализ подтвердил, что метилпреднизолон достоверно снижает риск неэффективности лечения как без поправки на исходные характеристики, так и с поправкой на септический шок, уровни прокальцитонина и ИЛ-10, год госпитализации и клинику. Группы терапии статистически значимо различались также по времени до неэффективности лечения (рис.).

В отношении вторичных конечных точек различия между группами отсутствовали. Госпитальная летальность составила 10% в группе преднизолона и 15% в группе плацебо ($p=0,37$).

На 3-й день терапии уровни СРБ и ИЛ-10 снижались сильнее в группе метилпреднизолона. На 7-й день снижение уровня СРБ оставалось более выраженным у пациентов, получавших кортикостероид. Через 2 дня после отмены метилпреднизолона «рикошетного» нарастания воспаления не наблюдалось. У пациентов с персистирующим высоким воспалительным ответом на 7-й день отмечались достоверно более высокие показатели неэффективности терапии и летальности.

По частоте побочных эффектов статистически значимых различий между группами не выявлено.

Обсуждение

Ключевым фактором, определяющим течение тяжелой ВП, является ответ макроорганизма. При тяжелой ВП повышаются сывороточные уровни таких цитокинов, как ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 (Sibila et al., 2007; Puren et al., 1995; Fernandez-Serrano et al., 2003). В недавнем исследовании было установлено, что повышенные уровни ИЛ-6 и ИЛ-10 ассоциируются с высокой летальностью пациентов с ВП (Martinez et al., 2011).

Кортикостероиды являются наиболее эффективными и широко используемыми противовоспалительными препаратами. В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что назначение кортикостероидов приводит к снижению уровней провоспалительных цитокинов при ВП (Sibila et al., 2008; Li et al., 2008), а при комбинированном применении с антибиотиками уменьшает бактериальную нагрузку более эффективно по сравнению с использованием только антибактериальной терапии (Li et al., 2008).

Частота неэффективности лечения в контрольной группе составила 31%, что согласуется с данными более раннего исследования, в котором этот показатель у больных тяжелой ВП равнялся 35% (Menendez et al., 2004). Лечение метилпреднизолоном снижало частоту неэффективности с 31 до 13%. Неэффективность терапии может быть ранней или поздней. Метилпреднизолон уменьшал вероятность поздней неэффективности, преимущественно за счет снижения частоты радиографического прогрессирования и позднего развития септического шока. Известно, что эти 2 показателя у пациентов с тяжелой ВП ассоциируются с повышенной летальностью (Lisboa et al., 2009; Otto et al., 2011).

Главным благоприятным эффектом метилпреднизолона было снижение частоты радиографического прогрессирования (>50% увеличения легочных инфильтратов). По данным предыдущих исследований, этот показатель является независимым суррогатным маркером летальности у пациентов с ВП. Тем не менее в анализе, проведенном с поправкой на радиографическое прогрессирование, статистически значимое преимущество метилпреднизолона сохранялось. Это означает, что даже при исключении радиографического прогрессирования (главной составляющей неэффективности лечения) благоприятные эффекты кортикостероидов сохраняются.

Выводы

У пациентов с тяжелой ВП и гипервоспалительным ответом (СРБ >150 мг/л при поступлении) применение метилпреднизолона по сравнению с плацебо ассоциируется со снижением вероятности неэффективности лечения и смягчением воспалительного ответа.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Torres A., Sibila O., Ferrer M. et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. JAMA. 2015 Feb 17; 313 (7): 677-686.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.
WUKMED0315021

АСКОРІЛ®

Комбінований засіб,
що застосовується при кашлю
та застудних захворюваннях



**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014***



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату.

АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ Лікарська форма. Сироп. **Склад:** діючі речовини: 10 мл сиропу містить салбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг салбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг. **Показання.** Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється: при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до салбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечника, гастралгія, неприємний присмак у роті; з боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння. З боку серцево-судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: судоми м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія. У деяких пацієнтів може розвинути транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Діти.** Не призначати препарат дітям віком до 2 років через відсутність досвіду застосування його цій віковій категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. **Місцезнаходження.** Plot No. E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik-422 007, Maharashtra, India. Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі., Сатпур, Насік-422 007, Махараштра, Індія. Реєстраційне посвідчення №UA/8670/01/01 від 26.07.2013 дійсне до 26.07.2018 р.

АСКОРІЛ Лікарська форма. Таблетки. 1 таблетка містить салбутамолу сульфату еквівалентно салбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг; **Показання.** Симптоматичне лікування продуктивного кашлю, що пов'язані з бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Дитячий вік до 6 років. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти віком від 12 років. Застосовують внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років: по ½ -1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. **Побічні реакції.** Найчастіше виникають побічні ефекти, пов'язані із застосуванням салбутамолу. Вони не відрізняються від таких для інших стимуляторів β-адренорецепторів. З боку імунної системи: дуже рідко - реакції гіперчутливості, що включають у себе ангіоневротичний набряк, кропив'янку, бронхоспазм, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя; з боку травного тракту: рідко - гіпокаліємія; з боку нервової системи: часто - тремор, головний біль; дуже рідко - гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, парестезія ротоглотки; з боку серцево-судинної системи: часто - тахікардія; рідко - периферична вазодилатація; дуже рідко - порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію, гіпотензія або гіпертензія; з боку дихальної системи: дуже рідко - парадоксальний бронхоспазм. Інші: міоспазм, підвищена пітливість, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія, гіперглікемія, збільшення в крові рівня інсуліну. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Іноді при застосуванні Аскорілу можуть зустрічатися розлади з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея, біль у животі), пов'язані з ефектами гвайфенезину, бромгексину гідрохлориду. У деяких хворих може розвинути транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. Слід утримуватись від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Місцезнаходження. Сатпур, Насік - 422 007, Махараштра, Індія. Реєстраційне посвідчення №UA/11237/01/01 від 13.12.2010 зміни внесено 20.04.2012 дійсне до 13.12.2015 р.

Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції до медичного застосування препарату АСКОРІЛ.
*за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі R 05C A АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД., в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

Інформацію підготовлено 24 вересня 2014 року.



glenmark®

Представництво «Гленмарк Фармасьютикалз Лімітед»
04070, м. Київ, вул. Іллінська, 8
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84

Аскорил: эксперт в лечении кашля

Одно из центральных мест в рамках традиционной весенней конференции для врачей общей практики – семейной медицины «Терапия 2015: достижения и перспективы» (г. Винница, 18-19 марта) занимало обсуждение методов купирования кашля.

В июне 2014 г. состоялся II Международный Совет экспертов по респираторной патологии. В нем приняли участие ведущие специалисты-пульмонологи, аллергологи, педиатры.

По итогам мероприятия была принята резолюция, содержание которой рекомендуется принимать во внимание при лечении острых респираторных инфекций (ОРИ), сопровождающихся кашлем. На основных положениях документа остановилась доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина.



Докладчик подчеркнула, что в рамках мероприятия рассматривались чрезвычайно актуальные темы – ОРИ, выздоровление пациента при сокращении сроков лечения, улучшение приверженности больных к лечению. Вопрос относительно ОРИ был поднят по причине их значимости как с точки зрения распространенности данной патологии в практике семейного врача, так и с позиции объема затрат государства на компенсацию листов нетрудоспособности и расходов пациента, ассоциированных с лечением. Также обсуждались возможности максимально быстрого восстановления трудоспособности пациента (к сожалению, у подавляющего количества больных ОРИ кашель продолжается свыше 7 дней и признан одним из наиболее частых симптомов, оказывающих выраженное негативное влияние на качество жизни и длительность периода нетрудоспособности).

Следует учитывать, что у пациентов с ОРИ (к ним относятся и острый бронхит) в 60% случаев с помощью определения показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду или пиковой объемной скорости выдоха выявляется гиперреактивность бронхов (бронхоспазм, отек стенки бронха и повышение вязкости бронхиального секрета). С целью повышения комплаенса и эффективности медикаментозной коррекции кашля, снижения затрат экспертами допускается применение комбинированных препаратов, эффективных как при малопродуктивном кашле за счет отхаркивающего компонента, так и при продуктивном кашле благодаря муколитическому действию. В частности, может использоваться хорошо известный отечественным клиницистам препарат Аскорил (Glenmark), компонентами которого являются гвайфенезин, бромгексин и салбутамол.

Бромгексин уменьшает вязкость и нормализует реологические свойства мокроты; гвайфенезин уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, тем самым способствуя ее откашливанию; салбутамол устраняет бронхоспазм и отек, облегчает кашель, способствует переходу малопродуктивного кашля в более продуктивный.

Согласно резолюции Совета экспертов «комбинированные препараты, содержащие бромгексин и гвайфенезин, могут быть рекомендованы с первых дней ОРИ в случае малопродуктивного кашля с возможностью продолжения лечения при переходе кашля в продуктивный».

Как подчеркнула Л.В. Юдина, терминологические определения «сухой» и «влажный» в отношении кашля весьма относительны, ведь точного метода для оценки количества мокроты в арсенале клиницистов нет; в большинстве случаев врачи трактуют форму кашля на слух или со слов пациента. Кроме того, на количество мокроты в течение дня влияют внешние факторы: количество потребляемой жидкости, влажность воздуха, ингаляции и др.

По мнению докладчика, назначение Аскорила возможно и на начальной стадии заболевания, и на пиковом этапе болезни: благодаря наличию гвайфенезина сухой кашель быстрее трансформируется во влажный; с 1-го дня действует и салбутамол, уменьшая гиперреактивность бронхов и отек, а также снижая частоту кашля. Влияние бромгексина проявляется примерно к 3-му дню: он разжижает мокроту, увеличивает количество сурфактанта, потенцирует активность антибиотиков.

С учетом содержания в данном препарате салбутамол возникает вполне резонный вопрос: как часто можно назначать Аскорил, не опасаясь возникновения привыкания? «Снижение чувствительности β_2 -адренорецепторов в ответ на их стимуляцию наблюдается при частом ингаляционном использовании высоких доз β_2 -агонистов короткого действия. С целью снижения риска привыкания к симпатомиметикам при рецидивирующих бронхитах обоснованным является назначение β_2 -адреномиметиков в минимальной терапевтической дозе внутрь (2 мг салбутамол)», – указано в резолюции Совета экспертов. «Некоторые больные очень

часто пользуются бронходилататорами короткого действия, чтобы устранить затруднения дыхания. Мне встречались пациенты, которые расходуют 2-3 упаковки салбутамол в месяц. При этом наблюдается блокада β -рецепторов, и дальнейшее использование салбутамол становится бессмысленным, пациент на него не реагирует. Этого недостатка лишен препарат для перорального приема Аскорил, поскольку доза салбутамол в нем всего 2 мг», – прокомментировала Л.В. Юдина.

Также в соответствии с документом у пациентов с ОРИ и коморбидной сердечно-сосудистой патологией (артериальной гипертензией I-II ст., стабильной стенокардией II-III ст.) допускается использование внутрь комбинации гвайфенезина 100 мг, бромгексина 8 мг и салбутамол 2 мг курсом до 7 дней.

О высокой эффективности и хорошей переносимости препарата Аскорил свидетельствуют клинические исследования, выполненные с участием взрослых и детей; результаты некоторых из них привела Л.В. Юдина.



В исследовании, выполненном под руководством Т.А. Перцевой на клинических базах кафедры факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», у 54 взрослых пациентов оценивались обоснованность, эффективность и кардиоваскулярная безопасность использования препарата Аскорил в терапии кашля. По данным исследователей, только в 2 случаях больные отмечали кратковременное сердцебиение легкой степени в первые 2 дня терапии, не потребовавшее прекращения лечения. 26 участникам в условиях стационара выполняли электрокардиографию (ЭКГ), которая не выявила патологических изменений на фоне использования Аскорила.

Исследование Н.Ю. Григорьевой (2013) продемонстрировало, что интенсивность кашля значительно быстрее снижается при приеме Аскорила в сравнении с таковым

на фоне терапии амброксолом. Уже со 2-го дня лечения Аскорилом у всех больных отмечалось достоверное уменьшение выраженности кашля, к 7-му дню лечения он был полностью купирован у 87% пациентов. Что касается частоты сердечных сокращений (ЧСС), то изначально она несколько повысилась, но уже на 2-й день данный показатель нормализовался и был сопоставим с таковым на фоне приема амброксола. По данным суточной ЭКГ на 7-е сутки не было зарегистрировано достоверной динамики ЧСС, нарушений сердечного ритма или усугубления ишемии миокарда.

Очень интересные данные получили педиатры. Обнаруженные в 2014 г. результаты исследования, осуществленного под руководством Т.Р. Уманец и В.Ф. Лапшина, подтвердили эффективность терапии Аскорилом у детей с рецидивирующим бронхитом. Были сделаны следующие выводы:

- Аскорил достоверно нормализует клеточный состав мокроты по сравнению с амброксолом;

- Аскорил в 3 раза снижал потребность в антибиотиках: частота назначений в группе использования амброксола составила 52%, тогда как в группе Аскорила – всего 17%. Обеспечиваемые им очищение дыхательных путей, разжижение мокроты, расширение бронхов препятствуют созданию условий, благоприятных для развития бактериальной флоры;

- после лечения Аскорилом достоверно уменьшалась дегенерация эпителия бронхов и наблюдалась более полная морфологическая ремиссия бронхиального эпителия в сравнении с амброксолом. Так, у 76% детей в группе, получавшей амброксол, после лечения была отмечена неполная морфологическая ремиссия с признаками дистрофии мерцательного эпителия, тогда как в группе, принимавшей Аскорил, – только у 23% детей;

- Аскорил в 2 раза быстрее, чем амброксол, повышает уровень факторов неспецифической резистентности слизистых оболочек: более значимо увеличились концентрации лизоцима и IgA слюны.

В исследовании Н.А. Геппе и соавт. с участием детей проводилась контрольная ЭКГ. После приема Аскорила не выявлено изменений ЧСС и интервала QT; также не изменились уровни систолического и диастолического артериального давления, что, по мнению исследователей, говорит о высокой безопасности данного лекарственного средства.

В заключение Л.В. Юдина еще раз акцентировала внимание на том, что использование Аскорила (комбинация гвайфенезина, салбутамол и бромгексина) достоверно быстрее облегчает кашель в сравнении с монотерапией амброксолом. Данные исследований по оценке эффективности и безопасности, представленные Совету экспертов, позволили рекомендовать Аскорил для стартовой симптоматической терапии кашля на фоне ОРИ в практике семейного врача.

Приятное с полезным

Роскошный уголок цветущей весны, изобилующий буйством ярких красок, в помещении Винницкой областной филармонии «Плеяда» – месте проведения конференции – воссоздала компания Glenmark (к слову, в прошлом году отметившая 10-летний юбилей Аскорила в Украине).

Возле привлекающего внимание стенда, «пылающего» красно-оранжевыми тюльпанами, было многолюдно в течение всего периода мероприятия: врачи знакомились с современной научной информацией, касающейся препаратов и лечебной продукции компании, а кроме того, получили уникальный шанс принять участие в познавательной викторине. Хочется отметить, что компания приготовила для экспертов, правильно ответивших на все вопросы, символические подарки: наряду с приятными «косметическими» сувенирами победители получили в качестве призов теплые шарфы – как напоминание о том, что в период коварного межсезонья с его иллюзорным теплом следует быть особенно внимательным к своему здоровью.

На первый взгляд, кашель – не такая уж значимая проблема. Однако стоит лишь вспомнить собственный опыт лечения простуды, приступы мучительного сухого кашля или отхождения мокроты, и масштаб проблемы стремительно возрастает. «Верный спутник» простуды назойливо и бесцеремонно вмешивается в нашу привычную жизнь, заставляет чувствовать себя неуютно в концертном зале и на премьере кинофильма, нарушает сон, снижает удовольствие от весеннего пробуждения природы и качество жизни в целом.

Быстро и эффективно устранить как малопродуктивный, так и влажный кашель помогает препарат Аскорил, представляющий собой комбинацию 3 в 1 (бромгексина, гвайфенезина и салбутамол).

Аскорил – верный помощник в лечении кашля!

Подготовила **Ольга Радучич**

37



Реформа фтизиатрической службы: трезвый взгляд на горячие вопросы

– Городецкий, почему ты так не любишь простых решений?
– У них обычно сложные последствия.
Сергей Лукьяненко. Шестой дозор

Современная украинская система оказания помощи больным туберкулезом (ТБ) предполагает госпитализацию в стационарные специализированные лечебные учреждения (по аналогии с таковой во времена существования СССР) на фоне недостаточного развития амбулаторного звена и противоречит общепринятому принципу DOTS (рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) стратегия лечения короткими курсами под непосредственным наблюдением). Ожидается, что в рамках медицинской реформы, активно поддерживаемой министром здравоохранения Украины Александром Квиташвили, существенные изменения коснутся и работы фтизиатрической службы (ФС).

В чем суть реформаторских стратегий, актуальных для учреждений общетерапевтической сети, и насколько они применимы к противотуберкулезным диспансерам? В настоящее время в этом пытаются разобраться эксперты, чиновники, клиницисты и представители общественных организаций.

28 января в стенах Министерства здравоохранения (МЗ) Украины состоялся круглый стол на тему: «Реформирование государственной политики противодействия заболеванию туберкулезом в условиях эпидемии туберкулеза», организованный фондом «Общественное движение «Украинцы против туберкулеза», международной журналистской ассоциацией «Здоровье без границ» совместно с коалицией организаций «Остановим туберкулез вместе» и пресс-службой МЗ Украины.

В рамках круглого стола эксперты обсудили риски, ассоциированные с ТБ; тенденции распространения мультирезистентного ТБ (МРТБ); социально-экономические факторы, способные усугубить и без того непростую ситуацию; разработку и утверждение комплексной Национальной стратегии преодоления эпидемии туберкулеза до 2020 г. и др.

Координатор по проблемам туберкулеза Европейского бюро ВОЗ в Украине Андрей Славущий охарактеризовал тенденции в сфере противодействия ТБ в Европейском регионе, а также прокомментировал видение экспертов ВОЗ относительно преодоления проблемы ТБ.

Глобальное бремя ТБ в 2013 г. оценивается ВОЗ в 9 млн пациентов (заболеваемость) и 1,5 млн летальных случаев (смертность), из которых 480 и 210 тыс. – МРТБ; наблюдается медленное, хотя и недостаточное снижение этих уровней.

Пять наиболее сложных задач, по мнению ВОЗ, – это «пропущенные» случаи патологии (предполагается, что около 3 млн больных не зарегистрированы); кризис в терапии МРТБ (примечательно, что на Индию, Китай, РФ, Пакистан и Украину приходится 60% всех случаев устойчивости); ТБ/ВИЧ; дефицит финансирования; недостаточно быстрое внедрение инноваций в практику.

Разработана стратегия, согласно которой преодолеть эпидемию ТБ планируется к 2035 г. («мир, свободный от ТБ», заболеваемость на уровне ≤10 случаев на 100 тыс.). Ее целевые ориентиры следующие:

- снижение смертности на 95% по сравнению с 2015 г.;
- уменьшение заболеваемости на 90% по сравнению с 2015 г.;
- отсутствие катастрофических расходов на лечение.

Но уже сейчас высказываются мнения, что текущий прогресс (сокращение на 1,5%) – слишком медленный для того, чтобы претворить планы в реальность.

На основании данных о ситуации относительно ТБ, уровня экономического развития и качества систем здравоохранения ВОЗ выделено 9 регионов; Украина входит в группу № 4 (страны Восточной Европы и Центральной Азии с высокой долей МРТБ и системой оказания помощи, основанной на госпитальных услугах) и классифицируется как государство с высоким уровнем МРТБ (n=9650; 24,1% от общего количества), лечение которого успешно лишь у каждого 3-го больного. Остро стоит вопрос о перебомах с поставками противотуберкулезных препаратов.

По мнению экспертов, целесообразно усилить активность в 3 основных направлениях – ориентированных на пациента профилактике и лечении; политической поддержке и межведомственной координации (в т. ч. в пенитенциарном сегменте) и интенсификации исследований и инноваций в лечении.

Заместитель директора ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», заведующий отделом эпидемиологических и организационных проблем фтизиопульмонологии, доктор медицинских наук, профессор Василий Михайлович Мельник привел статистические показатели за 2013 г., отражающие ситуацию в Украине относительно ТБ и других социально опасных заболеваний:

- заболеваемость ТБ – 67,9 на 100 тыс. населения;
- смертность по причине ТБ – 14,1 на 100 тыс. населения;
- заболеваемость ВИЧ/СПИДом – 46,7 на 100 тыс. населения;
- количество больных МРТБ – почти 10 500 (эксперты предполагают, что в реальности оно на треть больше официально зарегистрированного показателя);
- заболеваемость ТБ и ВИЧ/СПИДом за 2001-2013 г. возросла приблизительно в 35 раз;
- за последние 10 лет число пациентов, умерших в течение 1 года наблюдения, увеличилось на 35%, в 2013 г. – на 5,1%;
- 55% пациентов, которым впервые установлен диагноз ТБ, – бактериовыделители;

- прирост заболеваемости деструктивными формами ТБ – 0,8%;
- заболеваемость контактных лиц (на 1 тыс.) увеличилась на 14%;
- >68% средств, выделяемых на противотуберкулезные мероприятия, затрачиваются на стационарное лечение (для сравнения: на вакцинацию, микробиологическую и туберкулинодиагностику уходит всего 4,5%).

На существующих сложностях, касающихся деятельности отечественной ФС, и возможных путях совершенствования ее работы остановилась и заместитель директора по вопросам организации противотуберкулезной помощи ГУ «Украинский центр контроля по социально опасным болезням МЗ Украины» Ольга Викторовна Павлова. Она привела собственные данные, свидетельствующие о том, что в настоящее время ресурсы ФС огромны, однако распределяются они нерационально (например, на 1 койко-место приходится 2 пациента). Кроме того, подавляющее большинство профильных специалистов работают в столице и на уровне областных центров и лишь малая часть – в районных медицинских учреждениях, что затрудняет, а во многих случаях делает невозможным получение пациентом помощи на первичном уровне.

Директор программ Украинского института публичной политики Игорь Шевляков акцентировал внимание на преимуществах использования несколько нового для Украины аналитического инструмента – метода административного аудита. Использование некоторых компонентов данной методики способствовало положительным сдвигам в сфере противодействия ТБ, в частности, создана электронная база данных, осуществляется регулярная независимая оценка эффективности внедряемых мероприятий.

Также с его помощью были выявлены и негативные моменты (наличие «разрывов» во взаимодействии различных ветвей власти касательно маршрута пациента при переходе его с ведения одной институции в другую, реализация партнерства «по инерции» и др.). Ярким примером тому стала ситуация в Донецкой области: было обнаружено, что момент передачи пациента с ТБ из мест лишения свободы в противотуберкулезные учреждения фактически отсутствует.

Глава правления фонда «Общественное движение «Украинцы против туберкулеза» Виталий Владимирович Руденко предложил усовершенствовать нормативную базу, создать вертикаль управления с четким распределением полномочий и ответственности, обеспечить анализ эффективности выполнения программных мероприятий, материально-технического и других видов обеспечения, разработать дорожную карту пациента, определить группы риска в регионах, разграничить ответственность за финансирование противотуберкулезных мероприятий государственного и местных бюджетов, повысить качество и доступность хосписной помощи пациентам с ТБ в терминальной стадии, синхронизировать реформы ФС и системы здравоохранения в целом.

Сопредседатель коалиции организаций «Остановим туберкулез вместе» Сергей Борткевич отметил, что в 2015 г. исполняется 20 лет с того момента, как ВОЗ объявила об эпидемии ТБ в Украине. И хотя представители медицинских инстанций утверждают о стабилизации ситуации, по мнению докладчика, простое сопоставление показателей заболеваемости и количества населения на данный момент позволяют сделать вывод о чрезвычайной социальной нагрузке, ассоциированной с ТБ.

Выступающий выразил уверенность в том, что ответственность за здоровье населения во многом несет государство, а для эффективного влияния на целевые группы необходимы воздействие, в т. ч. на социально-экономические факторы, тесное межотраслевое партнерство, диспансеризация, оценка имеющихся ресурсов и аудит всех мероприятий.

Член наблюдательной комиссии Национального совета по вопросам противодействия туберкулезу и ВИЧ/СПИДу, заслуженный врач Украины, кандидат медицинских наук Леонид Викторович Турченко констатировал, что ситуация касательно ТБ у детей пока что остается относительно благополучной, однако при условии бездействия государственных органов и медицинских сотрудников риск эпидемии ТБ в педиатрической популяции также может возрасти: «Существуют сложности с закупками туберкулина, проведением туберкулиновой диагностики, хотя это не сопряжено со значительными финансовыми вливаниями. Простое сравнение: затраты на лечение 10 пациентов с МРТБ выше, чем таковые, необходимые для охвата туберкулинодиагностикой всех нуждающихся в ней жителей страны; аналогичная ситуация прослеживается в сфере обеспечения вакциной БЦЖ».



Также эксперты уделили внимание вопросу трудовой миграции. Как указывают сотрудники миграционной службы РФ (страна-лидер по ТБ), ежегодно на работу в страну приезжают 1,3 млн украинцев (по неофициальным данным – около 6 млн). Учитывая введенные российскими властями законодательные ограничения срока пребывания, ожидается существенный приток в Украину трудовых мигрантов и, соответственно, всплеск заболеваемости ТБ. Ситуацию осложняет увеличение количества вынужденных переселенцев из оккупированных восточных территорий; их численность уже превысила 1 млн.

Новые возможности реформирования ФС

Одним из возможных путей реформирования ФС является создание сети амбулаторных кабинетов для инфузионной терапии ТБ. В мире подобные учреждения достаточно распространены (особенно широко представлены в США), в них осуществляется лечение МРТБ, онкологических заболеваний (химиотерапия), ВИЧ/СПИДа, обеспечиваются введение антибиотиков, имеющих только парентеральную форму, переливание крови, услуги по вакцинации и др. Данный вид лечения оптимален для пациентов, не нуждающихся в госпитализации, но имеющих сложности с получением терапии на дому из-за страховых ограничений или предпочтения простоты и удобства клинических назначений. Инфузионная терапия в таких центрах проводится в комфортной обстановке под наблюдением квалифицированных экспертов, имеющих соответствующий практический опыт, и дипломированных медицинских сестер; также предусмотрен мониторинг побочных эффектов.

Среди преимуществ амбулаторных кабинетов – «приближение» лечения к пациенту, проведение контролируемой терапии «на местах» в максимально удобное для больных время; организация разветвленной сети пунктов контролируемого лечения с графиком работы, подходящим для всех категорий пациентов, включая работающих; организация лечения дома для лиц, которые по тем или иным причинам не имеют возможности посещать пункты контролируемого лечения.

В сравнении с госпитализацией амбулаторная инфузионная терапия гораздо менее затратна для государства и страховых компаний, более удобна для больных, позволяет сэкономить на транспортных услугах и характеризуется лучшей их приверженностью к выполнению врачебных предписаний. Важным моментом является и то, что во время посещения амбулаторных кабинетов пациентам оказывается информационная и психологическая поддержка.

Опыт Национального противотуберкулезного центра Медицинской школы в штате Нью-Джерси (США) показывает, что ежедневная амбулаторная инфузионная терапия эффективна даже в наиболее тяжелых случаях МРТБ и позволяет повысить уровень приверженности к лечению до 90-95%.

При создании амбулаторных инфузионных кабинетов/центров для лечения ТБ следует обучить персонал, предоставить необходимое оборудование и расходные материалы, обеспечить соответствие клиники основным техническим требованиям и инфекционный контроль, стандартизованное заполнение и сохранение документации, мониторинг нежелательных явлений, взаимодействие специалистов и пациентов.

С инициативой интегрировать положительный мировой опыт в практику отечественной ФС выступила общественная организация INCURE.

Справка «ЗУ»

INCURE (Communicable Diseases Intensive Care Association) – международная общественная организация, объединяющая врачей и других специалистов здравоохранения, желающих оказывать помощь тяжелобольным с инфекционной патологией. Президентом организации является директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Ю.И. Фещенко.

Интересным пилотным проектом является создание амбулаторного кабинета для лечения ТБ в г. Ужгороде. Ожидается, что результаты его апробации позволят определить, насколько эффективна имплементация такого мирового опыта в украинскую практику.

Подготовила Ольга Радучич



Оптимизация терапии заболеваний дыхательной системы с помощью биорегуляционного подхода

Данной статьей мы начинаем цикл публикаций для врачей общей практики – семейной медицины по вопросам оптимизации терапии заболеваний основных органов и систем. Эта статья посвящена практическим рекомендациям касательно терапии заболеваний дыхательной системы (ДС) с помощью биорегуляционного подхода. С этой целью предлагается использовать комплексные биорегуляционные препараты (КБП) [1] компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ» (далее по тексту «Хеель»). Более подробную и развернутую информацию о методе можно получить во время прохождения обучения в Школе семейного врача.

В свете реформирования первичной медицинской помощи в Украине перед врачами общей практики – семейной медицины поставлены непростые задачи: оказание качественной первичной медицинской помощи всем возрастным и особым категориям населения, в т. ч. новорожденным, лицам преклонного возраста, беременным и кормящим женщинам. В связи с этим перед семейным врачом поставлена цель оптимизации и индивидуализации схем лечения по клиническим протоколам.

Острые и хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей занимают ведущее место в современной структуре заболеваемости, и с ними чаще всего приходится сталкиваться семейному врачу [2]. Эти заболевания не только лидируют по количеству дней нетрудоспособности населения, но и опасны значительным уровнем хронизации, осложнениями и высокой смертностью вследствие постриппозных осложнений [2]. Также усложняют работу врача частые побочные эффекты традиционных препаратов, широкий перечень противопоказаний и ограничений к их применению, в частности, у детей первых лет жизни, пациентов с сопутствующей хронической патологией, аллергией, атопией, а также у беременных и кормящих женщин [3].

Включение одного или нескольких КБП в стандартные схемы лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей позволяет повысить эффективность терапии, сократить продолжительность курса лечения, снизить риск хронизации. Благодаря благоприятному профилю безопасности большинство КБП широко используются у детей с первых лет жизни, у женщин в период беременности и лактации, что позволяет уменьшить частоту применения препаратов с побочными эффектами [3].

Характеристика КБП, применяемых при заболеваниях дыхательной системы

Эуфорбиум композитум НАЗЕНТРОПФЕН С. Форма выпуска. Спрей назальный. **Показания к применению:** риниты различной этиологии и видов; острый и хронический синусит. **Действие препарата:** противовоспалительное; противоотечное; иммунокорректирующее; противовирусное [4]; регенерирующее (на слизистую носа) [5]. **Побочные действия.** Возможно развитие аллергических реакций при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Редко может наблюдаться раздражение слизистой оболочки носа. В единичных случаях у пациентов со склонностью к бронхиальной астме прием препарата может спровоцировать бронхоспазм из-за наличия в составе бензалкония хлорида.

Ангин-Хеель С. Форма выпуска. Таблетки. **Показания к применению.** Ангины различной этиологии; обострения хронического тонзиллита; тонзиллогенная интоксикация; осложнения вследствие хронического тонзиллита. **Действие препарата:** противовоспалительное; дренажное [6]; обезболивающее [6]; снижает частоту тонзиллогенных осложнений [6]. **Побочные действия.** Аллергические реакции или усиленное слюноотделение. В единичных случаях у лиц с гиперчувствительностью к компонентам препарата могут наблюдаться аллергические реакции, в т. ч. кожные высыпания, зуд.

Бронхалис-Хеель. Форма выпуска. Таблетки. **Показания к применению.** Острые и хронические воспалительные и обструктивные заболевания дыхательной системы, в т. ч. бронхит, трахеит, бронхиальная астма, плеврит. **Действие препарата:** противовоспалительное; отхаркивающее; бронхолитическое; противокашлевое. **Побочные действия.** В отдельных случаях могут возникать аллергические реакции вследствие индивидуальной чувствительности к фенолу.

Грипп-Хеель. Форма выпуска. Таблетки, раствор для инъекций. **Показания к применению.** Комплексное лечение и профилактика гриппа: ОРВИ; инфекционных и острых воспалительных заболеваний с интоксикацией. **Действие препарата:** дезинтоксикационное; противовоспалительное; иммунокорректирующее. **Побочные действия.** Редко у лиц с индивидуальной непереносимостью возможно возникновение реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, гиперемии, кожные высыпания, зуд [7].

Вибуркол. Форма выпуска. Суппозитории. **Показания к применению.** Воспалительные процессы различной локализации, в т. ч. ЛОР-органов, верхних дыхательных путей и др. **Действие препарата:** дезинтоксикационное; оптимизирует температуру тела [7]; противовоспалительное; седативное; обезболивающее; спазмолитическое.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Полная информация о лекарственных средствах и полный перечень побочных эффектов указаны в инструкциях по медицинскому применению препаратов.

Побочные действия. Редко возможны аллергические реакции, включая кожные высыпания, зуд.

Спаскупрель С / Спаскупрель. Форма выпуска. Суппозитории, таблетки, раствор для инъекций. **Показания к применению.** Спастические состояния, в т. ч. гладкой мускулатуры дыхательных путей [8]. **Действие препарата:** антиспастическое [8]; обезболивающее [8]. **Побочные действия.** Редко возможны аллергические кожные реакции.

Лимфомиозот / Лимфомиозот Н. Форма выпуска. Капли оральные, раствор для инъекций. **Показания к применению.** Комплексная терапия заболеваний полых (трубчатых) органов, в т. ч. носоглотки, трахеи, бронхов [7, 9]; аллергические заболевания. **Действие препарата:** дезинтоксикационное; лимфодренажное [7, 9]; антиэкссудативное; усиливает барьерные функции лимфатических узлов [7, 9]. **Побочные действия.** Капли: редко возможны реакции гиперчувствительности, в т. ч. кожные высыпания, зуд, крапивница. **Раствор для инъекций:** редко возможны реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции), изменения в месте введения, тошнота, головокружение, потливость, покраснение лица, общая слабость.

Траумель С. Форма выпуска. Таблетки, раствор для инъекций. **Показания к применению.** Воспалительные процессы различной локализации, в т. ч. ДС [7, 8, 10]. **Действие препарата:** оптимизирует течение воспалительного процесса и способствует его полноценному завершению [10]; антиэкссудативное; обезболивающее; иммунокорректирующее; репаративное. **Побочные действия.** Раствор для инъекций, таблетки: препарат обычно хорошо переносится, но в редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к компонентам препарата могут возникать реакции гиперчувствительности (до анафилактической реакции).

Энгистол. Форма выпуска. Таблетки, раствор для инъекций. **Показания к применению.** Комплексное лечение вирусных инфекций [7, 8, 11]. **Действие препарата:** активизирует неспецифические защитные механизмы организма; прямое противовирусное; дезинтоксикационное [7, 11]. **Побочные действия.** Раствор для инъекций: редко могут возникать высыпания на коже или зуд. Также возможны аллергические реакции, ангионевротический отек, изменения в месте введения. **Таблетки:** редко возможны реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, зуд, ангионевротический отек.

Эхинацея композитум С. Форма выпуска. Раствор для инъекций. **Показания к применению.** Комплексное лечение острых и хронических воспалительных и гнойно-инфекционных заболеваний слизистых оболочек, внутренних органов и кожи. **Действие препарата:** иммуномодулирующее; дезинтоксикационное; противовоспалительное. **Побочные действия.** Редко могут возникать желудочно-кишечные расстройства или кожные реакции, в т. ч. через несколько дней после применения препарата.

Мукоза композитум. Форма выпуска. Раствор для инъекций. **Показания к применению.** Лечение воспалительных и эрозивно-язвенных процессов слизистых оболочек, в т. ч. ДС. **Действие препарата:** оптимизирует регенерацию слизистых оболочек организма, а также поддерживает их функции [7, 9]; противовоспалительное; секреторное; муколитическое; иммуномодулирующее. **Побочные действия.** Аллергия на фенол. В отдельных случаях могут возникать кожные реакции.

Козэнзим композитум. Форма выпуска. Раствор для инъекций. **Показания к применению.** Комплексное лечение острых и хронических заболеваний любого происхождения и локализации. **Действие препарата:** активизирует и регулирует ферментные системы цикла Кребса; устраняет гипоксию тканей; метаболическое; антиоксидантное; дезинтоксикационное; улучшает течение репаративных процессов. **Побочные действия.** Редко возможны аллергические реакции, в т. ч. кожные высыпания, зуд, изменения в месте введения препарата.

Убихинон композитум. Форма выпуска. Раствор для инъекций. **Показания к применению.** Стимуляция защитных механизмов от влияния токсинов; восстановление заблокированных ферментных систем; дегенеративные заболевания. **Действие препарата:** активизирует и регулирует ферментные системы организма; улучшает процессы клеточного дыхания; метаболическое; антиоксидантное; дезинтоксикационное. **Побочные действия.** Могут возникать реакции гиперчувствительности, в т. ч. аллергические реакции кожи; изменения в месте введения препарата, в т. ч. покраснение, отек.

Кратко остановимся на общих принципах применения КБП. Выбор лекарственной формы препарата, имеющего несколько форм, осуществляется с учетом степени тяжести заболевания. При легком течении и начальных стадиях хронической патологии используются неинъекционные формы препаратов. При средней тяжести и тяжелом течении заболевания, далеко зашедших стадиях хронических заболеваний целесообразно применение растворов для инъекций. В случае выраженных симптомов (при остром течении заболевания, обострении хронического) необходимо начинать лечение с иницирующего режима приема КБП, что позволяет быстрее мобилизовать защитные механизмы организма: **таблетки** и **капли** принимаются в разовой возрастной дозе (РВД) сублингвально каждые 15 мин в течение первых 2 ч; **растворы для инъекций** (не группы «композитум») вводятся в РВД ежедневно в течение 2-5 дней, группы «композитум» – через день № 3-5.

Рекомендации по применению КБП при заболеваниях ДС

Данные рекомендации предполагают включение одного или нескольких препаратов в схемы лечения заболеваний ДС с целью оптимизации клинических протоколов, что позволяет повысить эффективность и безопасность терапии.

ОРВИ. Базовый препарат – **Энгистол** (применяется с рождения) [7, 12]. В случае ринита к нему добавляется **Эуфорбиум композитум С**, в случае проявлений вирусного тонзиллита – **Ангин-Хеель С**.

Грипп. Базовый препарат при лечении гриппа у детей с 1 года до 6 лет – **Вибуркол** [7], с 6 лет и у взрослых – **Грипп-Хеель**. С целью усиления терапии назначается **Энгистол** (применяется с рождения) [7, 12].

В случае повторяющихся эпизодов ОРВИ и гриппа в анамнезе с целью повышения неспецифической сопротивляемости вирусным инфекциям между эпизодами заболеваний следует принимать препарат **Энгистол с Лимфомиозотом** [12].

При развитии постриппозных осложнений, а также для их профилактики в любые схемы лечения целесообразно включать прием препарата **Траумель С** [10].

Хронический ринит. В период обострения базовая схема состоит из препаратов **Эуфорбиум композитум С** и **Мукоза композитум**. При затяжном характере течения к ним добавляются **Траумель С** и **Убихинон композитум** (детям – **Козэнзим композитум**), при гнойных выделениях – **Эхинацея композитум С** [2].

Обострение хронического тонзиллита. При обострении используется сочетание препаратов **Ангин-Хеель С**, **Лимфомиозот**, **Траумель С**; при склонности к затяжному течению к схеме добавляются **Эхинацея композитум С** в сочетании с препаратом **Козэнзим композитум** (у взрослых – **Убихинон композитум**) [13].

Ларингит, ларинготрахеит. Во время приступа (при ложном крупе) используется комбинация препаратов **Лимфомиозот** (противоотечное действие) и **Энгистол**; если приступ носит затяжной характер, то через 30 мин добавляется **Траумель С** (при першении) [2, 14].

Острый бронхит. Базовые КБП при данной патологии – **Бронхалис-Хеель** и **Энгистол**. При затяжном течении заболевания схему дополняют препаратами **Лимфомиозот** и **Траумель С** [2, 14].

В случае рецидивирующего течения ларингита и бронхита в межрецидивном периоде позитивные результаты дает сочетанное применение препаратов **Эхинацея композитум С** и **Мукоза композитум** [2, 9, 14].

Негоспитальная пневмония. Основной схемой терапии является сочетание препаратов **Лимфомиозот Н**, **Траумель С**, **Эхинацея композитум С**. При затяжном течении пневмонии добавляются **Мукоза композитум** и один из комплексных биокатализаторов – **Убихинон композитум** или **Козэнзим композитум** [2, 8, 9, 12, 15].

Бронхиальная астма. Во время приступа используется сочетание **Спаскупрель**, **Лимфомиозот**, **Траумель С**. При затяжном течении и частых приступах показаны **Эхинацея композитум С** совместно с препаратом **Убихинон композитум** или **Козэнзим композитум** (у детей) [8, 16, 17].

Многочисленные исследования демонстрируют, что указанные препараты эффективно применяются и хорошо переносятся. Они успешно интегрируются в традиционные схемы терапии воспалительных и аллергических заболеваний дыхательных путей, повышают эффективность лечения и сокращают его длительность [1-17].

Список литературы находится в редакции.

Материал подготовил: УАБМ, С.В. Попович.



КАК ПОВЫСИТЬ КАЧЕСТВО И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ?

РЕГИСТРАЦИЯ
НА ОБУЧЕНИЕ

(044) 454 75 03
www.uabm.org

Физико-химические свойства: Эуфорбиум композитум назентропфен С – спрей назальный, от прозрачного до слегка опалесцентного, от бесцветного до слегка светло-желтого цвета раствор, запах нейтральный. Ангин-Хеель – таблетки, круглые, плоские с фаской, от белого до желто-белого цвета, без запаха. Бронхалис-Хеель – таблетки, круглые, плоские с фаской, от белого до желто-белого цвета, возможны темные и желтые включения, без запаха; раствор для инъекций, прозрачный бесцветный без запаха. Вибуркол – суппозитории торпедообразной формы, с гладкой поверхностью, от белого до желто-белого цвета, со слабым характерным запахом. Во время хранения допускается образование жирного налета на поверхности суппозитория. Спаскупрель – суппозитории торпедообразной формы, с гладкой поверхностью, от белого до желто-белого цвета, со слабым характерным запахом; таблетки, круглые, плоские с фаской, от белого до желто-белого цвета, возможны темные и желтые включения, без запаха; раствор для инъекций – прозрачный бесцветный раствор без запаха. Лимфомиозот / Лимфомиозот Н – капли оральные, прозрачный раствор, светло-желтого цвета с запахом этанола; раствор для инъекций, прозрачный бесцветный без запаха. Траумель С – таблетки, круглые, плоские с фаской, от белого до желто-белого цвета, возможны одиночные оранжевые включения, без запаха или с чуть сладковатым запахом; раствор для инъекций. Энгистол – таблетки, круглые, плоские с фаской, от белого до желто-белого цвета, без запаха; раствор для инъекций, прозрачный бесцветный без запаха. Эхинацея композитум С, Мукоза композитум, Козэнзим композитум, Убихинон композитум – раствор для инъекций, прозрачный бесцветный без запаха.

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-лактамі антибіотики, цефалоспорины 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 цефалоспоринов, пеніцилінів, 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, еозиніфілія, 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, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, 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 попереку), 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, білірубину, 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, погіршення 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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Антибиотикотерапия респираторных инфекций: в фокусе цефподоксима проксетил

Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов и респираторного тракта остаются сегодня наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью как среди детей, так и среди лиц трудоспособного возраста. Они характеризуются широкой распространенностью, приводят к ограничению трудоспособности, являются частой причиной госпитализаций, влекут за собой существенные экономические потери. Несмотря на значительные достижения медицины в борьбе с бактериальными инфекциями, рациональная антибиотикотерапия все еще представляет собой актуальную проблему.

Тревогу вызывает тот факт, что, по данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 25 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков, и Американским обществом инфекционных болезней (IDSA) подчеркивается необходимость разработки 10 новых антибиотиков к 2020 г. (С.П. Кривоустов, 2013). Сдерживать стремительный рост микробной резистентности с каждым годом становится все сложнее. В наибольшей степени проблема резистентности актуальна для стационаров (устойчивость возбудителей госпитальных инфекций к антимикробным препаратам), но она становится все более значимой и в амбулаторных условиях. Распространение штаммов, устойчивых к основным классам антибиотиков, наблюдается в глобальном масштабе.

Среди основных причин развития микробной резистентности следует выделить:

- неправильный выбор антибактериальных средств и/или неправильное их комбинирование, назначение для лечения вирусных и бактериальных инфекций; необоснованное применение антибиотиков широкого спектра в ситуациях, когда могут также эффективно использоваться препараты с узким спектром влияния;
- недостаточные дозы, нарушение кратности введения и длительности приема;
- широкое использование антибиотиков в пищевой и парфюмерной промышленности, сельском хозяйстве и ветеринарии;
- свободная безрецептурная продажа системных антимикробных средств в аптечной сети (И.М. Косенко, 2011).

Наиболее проблемными возбудителями с точки зрения антибиотикорезистентности являются метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. Ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что резистентность к антибиотикам повышает смертность, а также увеличивает расходы на лечение. В связи с этим во всем мире непрерывно ведется мониторинг антибиотикорезистентности основных патогенов (С.П. Кривоустов, 2013).

С позиций рациональной антибиотикотерапии перед назначением антимикробного препарата врач, прежде всего, должен ответить на вопрос: есть ли клинические показания к его применению? Типичным примером нерационального использования антибиотиков является их назначение больным с вирусными инфекциями. Так, по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), в амбулаторной практике ежегодно регистрируется более 50 млн необоснованных назначений антибиотиков при вирусных инфекциях. Следует помнить, что антибактериальные препараты не применяются с профилактической целью, показанием к использованию этих средств является только бактериальная инфекция.

- Антибактериальные препараты назначают только в тех случаях, когда имеются доказательства (или обоснованные подозрения) относительно наличия бактериальной инфекции.
- Проводимое лечение должно обеспечивать эрадикацию возбудителя или максимально возможное снижение микробной нагрузки.
- При выборе антимикробного средства следует учитывать данные локальной антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей заболевания.
- Необходимо отдавать предпочтение антибиотикам с оптимальными фармакодинамикой, фармакокинетикой и профилем безопасности.

К таким средствам относится представленный на украинском фармацевтическом рынке цефалоспориин III поколения цефподоксима проксетил – Цефодокс компании «Мегаком». Цефподоксим высокоактивен в отношении ключевых возбудителей инфекций ЛОР-органов и респираторного тракта: *S. pneumoniae*, стрептококков группы А, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*; умеренно активен в отношении *S. aureus* и *S. epidermidis*.

По данным P.R. Hsueh и соавт. (2004), цефподоксим является более активным в отношении *S. pneumoniae* – наиболее частого возбудителя острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии – в сравнении с такими пероральными цефалоспоридами, как цефуроксим, цефиксим, цефалексин. Чувствительность этого возбудителя к I (цефалексину), II (цефаклору) и III (цефподоксиму) поколению цефалоспоринов составила 6,0, 45,1 и 88,7% соответственно в исследовании Z.Y. Sun и соавт. (2007). A. Fenoll, M.J. Gimenez и соавт. (2007) указывают на то, что штаммы *S. pneumoniae*, не чувствительные к действию пенициллина, чувствительны к цефподоксиму в 99,5% случаев. Сходные данные получены и при изучении активности цефподоксима в отношении *H. influenzae*: он продемонстрировал более высокую антибактериальную активность по сравнению с другими пероральными цефалоспоридами и амоксицилином/клавуланатом (H. Dabernat et al., 2007; H. Sander et al., 2007). Считается, что в регионах, где наблюдается снижение чувствительности респираторных возбудителей к действию пенициллинов и макролидов, цефподоксим может использоваться в качестве препарата выбора (А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, 2009).

Беспорным преимуществом цефподоксима проксетил является форма пролекарства (prodrug). Попадая в кишечник в неактивном состоянии, препарат лишь незначительно воздействует на кишечную микрофлору, что сводит к минимуму риск развития дисбиоза.

Активация пролекарства происходит уже после абсорбции в тонком кишечнике путем отщепления неактивной частицы препарата. Этой особенностью цефподоксима проксетил объясняется его высокая безопасность, что позволяет применять препарат в педиатрической практике.

Что касается клинической эффективности Цефодокса, в Украине сегодня накоплен значительный опыт его применения в лечении острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии (как у взрослых, так и у детей).

В исследовании, проведенном Ю.И. Фещенко и соавт. (2012) на базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», показана эффективность антибактериальной терапии у 30 взрослых пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) II и III клинических групп, получавших цефтриаксон внутривенно по 1000 мг 2 р/сут в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием цефподоксима проксетил в дозе 200 мг 2 р/сут на протяжении 4-7 дней. При этом обострений сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита и др.) в течение исследования не отмечено.

В сходном по дизайну многоцентровом исследовании ЦЕНТР приняли участие 87 пациентов с ВП III клинической группы, госпитализированные в терапевтические отделения гг. Винницы, Донецка и Запорожья. В качестве антибактериального лечения пациенты получали ступенчатую терапию с применением препаратов цефалоспоринового ряда II-III поколения парентерально, а затем перорально – препарат Цефодокс в дозе 200 мг

2 р/сут. Эта тактика оказалась эффективной в 93,1% случаев независимо от наличия сопутствующих заболеваний и характера возбудителя. Лечение отличалось хорошей переносимостью: умеренно выраженные побочные эффекты возникли лишь у 2 (2,3%) пациентов, необходимости отмены препарата из-за побочных эффектов не зарегистрировано, в т. ч. у пациентов старшей возрастной группы (от 65 лет) с сопутствующими соматическими заболеваниями (сахарным диабетом, хронической обструктивной болезнью легких, сердечной недостаточностью и т. д.) (А.И. Дядык и соавт., 2009).

Не менее интересные результаты получены в работе, посвященной оценке эффективности цефподоксима у детей. А.П. Волосовец и соавт. (2011) опубликовали результаты многоцентрового исследования эффективности и переносимости цефподоксима проксетил в стартовой терапии нетяжелой ВП у 225 детей в возрасте от 5 мес до 18 лет (ЦЕФ-ПРОСТО). Препарат продемонстрировал эффективность и благоприятный профиль безопасности у 98,2% пациентов. В частности, 95,5% пациентов характеризовали переносимость препарата как очень хорошую.

Л.С. Овчаренко и В.Ю. Ткаченко (2013) изучали эффективность цефподоксима проксетил в лечении бактериальных рекуррентных бронхитов у детей с гиперплазией лимфоузлов кольца. Уже на 5-е сутки лечения практически у всех пациентов отмечалось достоверное уменьшение клинических проявлений инфекционного процесса, что позволило сократить сроки проведения антибиотикотерапии до 5 дней. Только у 2 пациентов возникла необходимость продления антибиотикотерапии до 7 дней. При этом у всех пациентов в указанные сроки отмечалась полная эрадикация возбудителя со слизистой оболочки респираторного тракта. Аллергических реакций или неблагоприятных побочных явлений на фоне приема препарата не наблюдалось.

А.Е. Абатуровым и О.Н. Герасименко (2009) пролечено 17 часто болеющих детей раннего возраста с осложненной формой ВП, в терапию которых был включен Цефодокс в качестве стартового антибиотика. Цефодокс назначался внутрь из расчета 10 мг/кг массы тела ребенка в сутки в 2 приема после еды. Через 2 дня после начала лечения у 94,1% (у 16 из 17) пациентов отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшились проявления интоксикационного синдрома (температура тела нормализовалась либо снизилась до субфебрильных величин – в среднем составила 37,3±0,3 °C), улучшился аппетит, уменьшились слабость, недомогание; дети стали более активными. На 8-9-й день терапии прослеживалась положительная динамика гематологических показателей; контрольная рентгенография органов грудной клетки, выполненная на 10-12-й день терапии, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких у всех детей основной группы. При этом Цефодокс не оказывал существенного влияния на микробиоценоз кишечника, что подтверждено соответствующими микробиологическими исследованиями. Все дети хорошо переносили препарат, побочных реакций не зарегистрировано.

Л.Н. Боярской и соавт. (2009) изучено влияние цефподоксима проксетил на состояние микрофлоры кишечника у 20 детей в возрасте от 1,5 до 5 лет, которым препарат назначался в качестве этиотропной терапии бактериальной инфекции ЛОР-органов, верхних или нижних дыхательных путей. Результаты исследования кала до начала лечения и после курсовой антибиотикотерапии продемонстрировали незначительные изменения в качественном и количественном составе микрофлоры просвета кишечника (дисбиоз I-2 степени без наличия клинического эквивалента). Данные изменения были транзиторными и быстро исчезали.

Таким образом, Цефодокс (цефподоксима проксетил) может быть рекомендован при бактериальных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей как стартовый антибиотик при лечении нетяжелых инфекций либо в ступенчатой терапии. Эффективность и безопасность препарата доказаны рядом клинических исследований и позволяют широко применять его не только у взрослых, но и у детей, в т. ч. раннего возраста.

Подготовила Мария Маковецкая





КРКА — одна из ведущих компаний в мире с собственным клиническим опытом¹

наклофен дуо

диклофенак

Капсулы 75 мг



Наклофен ДУО капсулы — современная фармацевтическая форма: быстрый эффект — длительное действие

Наклофен раствор для инъекций — для внутривенного и внутримышечного введения!²

Состав. Наклофен ДУО: 1 капсула содержит 75 мг диклофенака натрия. Наклофен: 1 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержит 75 мг диклофенака натрия. **Лекарственная форма.** Наклофен ДУО: капсулы. Наклофен: раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Диклофенак. Код АТС M01A B05. **Показания.** Состояния, требующие противовоспалительного и анальгезирующего лечения: воспалительные, дегенеративные, внесуставные и метаболические ревматические заболевания и другие болевые состояния. **Фармакологические свойства.** Наклофен ДУО, Наклофен — нестероидные противовоспалительные средства с противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Диклофенак угнетает активность фермента циклооксигеназы и вследствие этого синтез простагландинов. **Побочные реакции.** *Очень часто* — вертиго, кожные высыпания; *часто* — крапивница; *нечасто* — тошнота, диарея, боль в животе, диспепсия, метеоризм, головная боль, головокружение, сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, реакция в месте инъекции, боль, затвердение, васкулит, нарушение зрения, затуманивание зрения, диплопия, буллезные высыпания, экзема, эритема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакция фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд, шум в ушах, нарушения слуха; *редко* — желудочно-кишечные кровотечения (кровавая рвота, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудка и кишечника, которые сопровождаются или не сопровождаются кровотечением или перфорацией, рвота, анорексия, гастрит, желтуха, бессимптомный гепатит, острый гепатит, хронический активный гепатит, гепатоцеллюлярный некроз и холестаза, повышение уровня трансаминаз, расстройства печени, печеночная недостаточность, дезориентация, ночные кошмары, психотические нарушения, парестезии, нарушения памяти, судороги, беспокойство, тремор, асептический менингит, расстройства вкуса, инсульт, астма (включая одышку), депрессия, бессонница, утомляемость, чувство тревоги, раздражительность, сонливость, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, гематурия, задержка жидкости, высыпания, экзема, пневмонит, гиперчувствительность, анафилактические и псевдоанафилактические реакции (включая артериальную гипотензию и шок), отек, некроз в месте инъекции; *очень редко* — зуд, экзантема, абсцесс в месте инъекции, тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз; *отдельные случаи* — колит (включая геморрагический колит и обострения язвенного колита или болезнь Крона), стоматит, глоссит, нарушения функции пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит, фульминантный гепатит, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, медуллярный некроз печени, протеинурия, папиллярный некроз, фототоксические реакции, анафилактические реакции (включая бронхоспазм), ангионевротический отек (включая отек лица и анафилактический шок) и анафилактические реакции. **Упаковка.** Наклофен ДУО: 20 капсул по 75 мг. Наклофен: 5 ампул по 75 мг/3 мл. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту врача.

Р. с. № UA/3480/06/01, Приказ МЗ Украины № 290 от 20.04.2012; Р. с. № UA/3480/03/01, Приказ МЗ Украины № 470 от 09.06.2010; Р. с. № UA/3480/01/01, Приказ МЗ Украины № 643 от 30.07.2010; Р. с. № UA/3480/05/01, Приказ МЗ Украины № 213 от 28.03.2012; Р. с. № UA/3480/02/01, Приказ МЗ Украины № 643 от 30.07.2010; Р. с. № UA/3480/04/01, Приказ МЗ Украины № 470 от 09.06.2010.

Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Распространяется на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Полная информация о лекарственном средстве приведена в инструкции по медицинскому применению препарата.

1. Krka, d. d., Novo mesto. Annual Report 2012 or Krka, d. d., Novo mesto. [URL: <http://www.krka.si>] (9.10.2013).
2. Инструкция по медицинскому применению препарата.

За дополнительной информацией обращайтесь:
ООО «КРКА УКРАИНА», 01015, Украина, г. Киев, ул. Старонаводницкая, 13, офис 127, п/я 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; сайт: www.krka.ua, эл. почта: info.ua@krka.biz



Синдром боли в спине в практике врача-интерниста

Боль является одним из наиболее распространенных проявлений нарушений здоровья. Практически ежедневно к специалистам первичного звена (участковым терапевтам, семейным врачам) обращаются пациенты с болевым синдромом в области спины. В возрастной категории от 20 до 64 лет на него страдают 24% мужчин и 32% женщин. Отсутствие такой жалобы у пациентов пожилого возраста – к сожалению, скорее, чрезвычайная редкость, нежели норма.

Соответствует ли истине утверждение о том, что боль – это «сторожевой пес здоровья»? Каковы причины появления и механизмы боли в спине? Какими возможностями для ее купирования располагает современная медицина? И может ли такое лечение (в ряде случаев – длительное) быть безопасным? Об этом мы спросили доцента кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидата медицинских наук Татьяну Сергеевну Силантьеву.

? **Насколько сегодня актуальна проблема боли в спине в мире в целом и в Украине в частности?**

– По данным В.Ф. Walker, согласно результатам эпидемиологических исследований, 12-33% лиц трудоспособного возраста испытывают боль в спине на момент исследования, 22-65% отмечали эпизоды боли данной локализации в течение последнего года, 11-84% – как минимум 1 раз в жизни. Предполагается, что данная проблема актуальна для гораздо большего числа населения, ведь в случае возникновения болевого синдрома в области спины за специализированной медицинской помощью обращаются лишь 15-20% пациентов.

В.В. Поворознюк (2009) указывает на то, что эта патология постоянно «молодеет», в настоящее время она регистрируется у 12-26% детей и подростков. Скелетно-мышечная боль в спине занимает 2-е место по распространенности в структуре как острых, так и хронических болевых синдромов, уступая лишь цефалгии и суставной боли соответственно. Емко и точно масштаб проблемы боли в спине охарактеризовали эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), обозначив ее термином «пандемия».

? **И все же: когда боль является «другом», а в каких ситуациях, напротив, становится «врагом» для нашего организма?**

– Выделяют 2 разновидности боли – физиологическая (выполняет сигнальную функцию, предупреждает организм об опасности и защищает его от возможных чрезмерных повреждений) и патологическая (которая, в свою очередь, бывает острой и хронической).

Патологическая боль снижает качество жизни пациента, вызывает психоэмоциональные нарушения, ассоциирующиеся с ограничением социальной активности, приводит к регионарным и системным нарушениям микроциркуляции, является причиной депрессивных расстройств, изменяет деятельность висцеральных систем, вызывая комплекс дезадаптивных реакций.

Боль в спине может надолго лишить человека работоспособности и спокойного сна. Особенно она опасна для больных пожилого возраста и лиц с коморбидными заболеваниями (в т. ч. сердечно-сосудистой системы).

? **Что может спровоцировать появление боли в спине?**

– Причин, приводящих к возникновению боли в спине, – множество. Это

банальная физическая перегрузка мышц спины, сколиоз, остеохондроз, грыжи межпозвоночных дисков, воспаление мышц (миозит), реже – опухоли или инфекции тканей позвоночника и т. д. Боль, схожая с радикулитной, возможна при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (язве желудка), мочевыделительной системы (почечной колике, цистите), патологии женской репродуктивной системы и др. Возможна и обратная ситуация, например, остеохондроз грудного отдела позвоночника может проявляться болью в области сердца, ошибочно трактуемой как стенокардия.

В подавляющем большинстве случаев боль в спине имеет биомеханический характер. Лишь в 1-3% случаев она обусловлена биомеханическими причинами (неопластическими состояниями (миеломная болезнь, первичные и метастатические опухоли, лимфомы и др.), инфекционными процессами (остеомиелит, абсцесс и др.), воспалительными спондилоартропатиями (анкилозирующий спондилит, псориатический спондилит, реактивные артриты, серонегативные артриты при язвенном колите и болезни Крона), болезнью Педжета и др.).

? **Логично предположить, что при таком обилии факторов, способных вызывать боль в спине, установление ее истинной причины – непростая задача для клинициста. На что следует обращать особое внимание в рамках диагностического поиска?**

– С целью дифференциальной диагностики и выявления опасных для жизни состояний разработана система т. н. красных флагов – симптомов, наличие которых требует дальнейшего обследования. К ним относятся: возникновение боли в возрасте <20 или >55 лет; недавно перенесенная травма спины; нарастающий характер боли; отсутствие облегчения боли или ее усиление после пребывания в положении лежа; боль в грудном отделе позвоночника; онкологические заболевания в анамнезе; длительный прием глюкокортикоидов; инъекционное введение наркотических препаратов; иммунодефицитные состояния; длительно сохраняющиеся лихорадка, слабость, потеря массы тела; наличие очагового неврологического дефицита; выраженная деформация позвоночника.

При остром дебюте болезни, наличии диффузной, вариабельной по интенсивности и односторонней боли, усиливающейся при физической активности и ослабевающей в покое, утренней скованности длительностью до 30 мин, сочетании алгии с неврологической симптоматикой следует думать об остеохондрозе, грыже/повреждении диска, переломе позвоночника, спондилолистезе.

На фоне спондилоартритов, ревматической полимиалгии болевой синдром развивается постепенно, он двухсторонний, характеризуется умеренной интенсивностью, усиливается в покое и ослабевает при физической нагрузке, утренняя скованность сохраняется более 30 мин, наблюдаются системные нарушения.

В случаях подострого начала болезни, генерализованной диффузной умеренной боли, интенсивность которой не изменяется в покое и во время физической нагрузки и часто становится причиной нарушения сна, при отсутствии неврологической симптоматики и системных проявлений можно заподозрить фибромиалгию, миофасциальный синдром, перенапряжение мышечно-связочного аппарата.

В пользу опухолевого, инфекционного поражения костей или мягких тканей свидетельствуют постепенное начало болезни, выраженная боль очагового характера (чаще – односторонняя), постоянно беспокоящая пациента, сильные ночные боли.

? **Согласно статистике, одна из основных причин боли в спине – остеохондроз. В настоящее время пациенты обозначают этим термином практически любой вид болевого синдрома в области спины вне зависимости от его происхождения и клинической картины. Когда правомерно установление данного диагноза? Какова его типичная симптоматика?**

– Остеохондроз – хроническое заболевание позвоночника, в возникновении которого ведущую роль играют дегенеративно-дистрофические изменения межпозвоночных дисков и реактивные изменения со стороны тел смежных позвонков. Особой формой заболевания является первичный юношеский остеохондроз, развивающийся у детей на основе хондро- и остеонекроза и сопровождающийся образованием остеофитов при слиянии апофизов с телами позвонков.

В зависимости от локализации различают несколько видов остеохондроза: шейного отдела позвоночника (часто встречается даже у лиц молодого возраста), грудного (возникает наиболее редко), пояснично-крестцового. Иногда поражаются сразу несколько отделов позвоночника.

Заболевание может манифестировать такими клиническими синдромами, как рефлекторный (люмбаго, люмбалгия, люмбоишиалгия), корешковый, мышечно-тонический, вегетососудистый и др. Наиболее часто встречаются люмбалгия, люмбоишиалгия, возникающие в связи с функционально-анатомическими особенностями поясничной области при нарушении биомеханики движений, первичных воспалительных реакциях, микротравмах, дисбалансе мягких тканей и мышечно-связочного аппарата поясничного отдела и таза.

? **На чем основывается диагностика остеохондроза?**

– При продолжительных или регулярно возникающих болях в спине обязательна консультация невролога.

Обычная рентгенография поможет выявить травмы и некоторые изменения позвоночника. Диагноз устанавливается с помощью компьютерного или магнитно-резонансного обследования позвоночника (наиболее чувствительный и точный метод современной нейрорентгенологии).

Однако возможности рентгенологических методов исследования не должны



Т.С. Силантьева

переоцениваться, врачу необходимо постоянно помнить о «коварстве» болевого синдрома и множестве причин, его вызывающих. Наличие остеохондроза отнюдь не исключает других факторов, провоцирующих, например, боль в поясничном отделе, – в частности почечную патологию.

В случае необходимости, помимо помощи невролога, целесообразна консультация ревматолога или ортопеда.

? **Когда причина боли в спине установлена, возникает не менее ответственный вопрос: как и чем ее купировать?**

– Международная ассоциация по изучению боли рассматривает ее контроль как одно из прав человека. Купирование болевого синдрома у пациента с острой и обострением хронической вертеброгенной боли – важнейшая, хотя и не единственная терапевтическая задача.

С целью быстрого и надежного симптоматического лечения боли, обусловленной повреждением и воспалением, наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Согласно рекомендациям Европейской мультидисциплинарной группы экспертов (2011), они являются препаратами первой линии в терапии боли (пересмотр рекомендаций EULAR 2005 г.).

Почти 90% врачей различных специальностей ежедневно назначают НПВП. Основные клинические эффекты этой группы препаратов – обезболивающий, противовоспалительный, жаропонижающий – обуславливают их востребованность и высокую популярность среди населения. Ликвидируя мучительные симптомы или уменьшая их интенсивность, НПВП улучшают качество жизни пациентов и их повседневную активность.

За последние 40 лет количество молекул НПВП, применяемых для лечения заболеваний костно-мышечной системы и болевых синдромов, значительно увеличилось, приблизившись к отметке «30». Как правило, для устранения боли применяют традиционные НПВП. Обезболивающий эффект НПВП максимально проявляется при болевом синдроме слабой и средней интенсивности с локализацией в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах.

Известно, что 60% больных положительно реагируют на применение любого НПВП. Учитывая возможность развития побочных эффектов, при выборе препарата следует ориентироваться на соотношение безопасности/эффективность, данные рандомизированных контролируемых исследований, рекомендации

Продолжение на стр.38.

Синдром боли в спине в практике врача-интерниста

Продолжение. Начало на стр. 37.

международных экспертных организаций и индивидуальную переносимость препарата больным.

Выраженным анальгезирующим эффектом и хорошей переносимостью характеризуются производные фенилуксусной и пропионовой кислот. Золотым стандартом в категории неселективных НПВП является диклофенак. Обезболивающая активность диклофенака достаточно высока и подчас сопоставима с таковой наркотических анальгетиков; при этом он не влияет на способность ЦНС суммировать подпороговые импульсы.

В ТОП-10 НПВП, представленном в статье В.В. Поворознюка (2010) и составленном на основании выраженности противовоспалительного и обезболивающего влияния их средних доз, диклофенак лидирует по анальгетическим свойствам.

В настоящее время он широко применяется в хирургии, травматологии и спортивной медицине, для постоперационного обезболивания, в неврологии, гинекологии, онкологии в качестве средства первой степени обезболивания лестницы ВОЗ.

Обезболивающее действие диклофенака, как и большинства препаратов этой группы, главным образом обусловлено подавлением образования простагландинов, лейкотриенов и свободных радикалов. Диклофенак ингибирует ЦОГ-2 (на 80%), ответственную за синтез простагландинов, регулирующих развитие воспаления и восприятие боли, и умеренно блокирует ЦОГ-1 (на 70%), ответственную за множество физиологических функций.

Избирательность в отношении ЦОГ-2 обеспечивает меньшую гастроинтестинальную токсичность по сравнению

с другими неселективными НПВП при сохранении более низкого риска кардиоваскулярных нарушений по сравнению с селективными ЦОГ-2.

? Расскажите, пожалуйста, о тактике минимизации возможных рисков, ассоциированных с приемом НПВП, в частности негативного влияния на кардиоваскулярную систему и желудочно-кишечный тракт.

— Ценные сведения содержат рекомендации Европейской мультидисциплинарной группы экспертов (2011). При отсутствии гастроинтестинальных (ГИ) и кардиоваскулярных (КВ) факторов риска можно применять как неселективные (диклофенак, ибупрофен, напроксен), так и специфические ЦОГ-2-ингибиторы (целекоксиб, эторикоксиб) без ингибиторов протонной помпы (ИПП); предпочтение следует отдавать неселективным НПВП.

Больным с низким КВ- и умеренным ГИ-риском желателен назначать ЦОГ-2-ингибиторы или классические НПВП в сочетании с ИПП.

Если КВ-риск низкий, а ГИ — высокий, целесообразно использовать ЦОГ-2-ингибиторы в сочетании с ИПП или диклофенак (ибупрофен) в сочетании с ИПП.

Больным с высоким КВ- и низким/умеренным ГИ-риском показан диклофенак (ибупрофен) в сочетании с ИПП.

При сочетании высокого КВ- и ГИ-рисков рекомендовано избегать назначения любых НПВП; в случае клинической необходимости допускается применение ЦОГ-2-ингибиторов или диклофенака (напроксена) в комбинации с ИПП.

? На отечественном фармацевтическом рынке представлено множество НПВП. Какому из них, основываясь на научных данных и собственном практическом опыте, Вы доверяете и отдаете предпочтение при лечении боли в спине?

— На протяжении многих лет статус золотого стандарта терапии среди неселективных НПВП сохраняет диклофенак. Именно на этот препарат чаще всего указывается в вышеприведенных рекомендациях. Более того: именно он служит эталоном для изучения новых представителей данного класса. Благодаря оптимальному сочетанию эффективности (ощутимое противовоспалительное, обезболивающее влияние) и безопасности (риск развития нежелательных эффектов расценивается как умеренный) диклофенак уже много лет остается в числе наиболее часто назначаемых НПВП — как в высокоразвитых, так и в беднейших государствах планеты.

Он включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в большинстве государств, входит в национальные списки лекарственных средств первой необходимости в 74 странах мира.

На украинском фармацевтическом рынке представлены препараты диклофенака производства компании KRKA — Наклофен (гель, кишечнорастворимые таблетки, суппозитории, раствор для инъекций) и Наклофен Дуо. Широкий спектр лекарственных форм позволяет использовать различные режимы дозирования при различных показаниях.

Оригинальным решением в области разработки лекарственных форм является

препарат Наклофен Дуо двойного — быстрого и пролонгированного — действия. Капсулы препарата содержат 25 мг диклофенака в форме гранул быстрого действия и 50 мг — в форме гранул продолжительного действия. Это способствует тому, что терапевтическая концентрация препарата поддерживается вдвое дольше, чем при использовании таблеток, покрытых кишечно-растворимой оболочкой. Важно, что такой «комбинированный» состав Наклофена Дуо позволяет избежать пиковых концентраций диклофенака в крови (важно в случае терапии диуретиками, у больных пожилого возраста и пациентов со сниженным индексом массы тела) и высокого содержания в кишечнике, что сводит к минимуму риск нарушений со стороны пищеварительного тракта и увеличивает приверженность больных к терапии.

Эти свойства Наклофена Дуо чрезвычайно важны в тех случаях, когда у больного, страдающего сердечно-сосудистым заболеванием и постоянно принимающего кардиологические дозы ацетилсалициловой кислоты, возникает боль в спине. Таким пациентам нельзя отменять профилактическую дозу ацетилсалициловой кислоты, поскольку это может усугубить течение сердечно-сосудистой патологии, и в то же время врач обязан для уменьшения боли и стресса назначить НПВП. В соответствии с вышеприведенными международными рекомендациями больным с высоким КВ-риском нужно назначать диклофенак. Выбирая форму Наклофен Дуо и дополняя назначения ИПП (поскольку наш пациент принимает 2 НПВП), мы получаем оптимальный эффект при наименьшем риске развития побочных эффектов.

Подготовила **Ольга Радучич**



ПОСТ-РЕЛИЗ

Украина сделала шаг вперед в лечении болезней почек

Сотни врачей ознакомились с новыми подходами на международной конференции ко Всемирному дню почки

13 марта в г. Киеве состоялась международная научно-практическая конференция «Здоровье почек для всех», в которой приняли участие более 200 ученых и практиков из 39 городов Украины и зарубежья. Конференция вызвала бурные обсуждения среди участников, которые изучили актуальные на сегодняшний день европейские подходы к лечению болезней почек.

Юбилейная (десятая) конференция была приурочена ко Всемирному дню почки, к участию в которой Украина присоединилась уже в 7-й раз. Соорганизаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика и другие профильные организации.

«Мы гордимся проделанной работой, — поделился впечатлениями после конференции ее главный вдохновитель и организатор, профессор Дмитрий Иванов. — Нам удалось собрать сотни ученых и практиков со всех регионов Украины — от запада до востока. Несмотря на сложные условия, мы обеспечили высокий уровень мероприятия».

Большой интерес среди украинских участников вызвал доклад представителя из Беларуси, где в отличие от Украины разрешено донорство почек от любых доноров, а не только от родственников больного. На сытенная программа также осветила актуальные проблемы почечнозаместительной

терапии и раскрыла возможности предотвращения хронических болезней почек в современных условиях благодаря междисциплинарным подходам для врачей общей практики — семейной медицины, терапевтов, эндокринологов, а также кардиологов. Особой популярностью пользовался мастер-класс профессора Д. Иванова, построенный по европейским образцам.

Распространенность болезней почек в последнее время стала стремительно увеличиваться, представляя серьезную опасность для здоровья и жизни человека и почти достигая уровня заболеваемости артериальной гипертензией и сахарным диабетом как основных

причин смерти. К тому же почки могут утратить до 90% своей функции без каких-либо внешних проявлений. Известно, что хронические заболевания почек отмечают у 8-12% населения, а у лиц в возрасте старше 65 лет — у 30% случаев. Актуальность темы тяжело переоценить, поскольку возможность профилактики и своевременного диагностирования может существенно повлиять на состояние пациентов.

Генеральным спонсором мероприятия выступила украинская фармацевтическая компания «Мегаком». Событие состоялось также при поддержке компании Worwag Pharma.

Контакты:

Юлия Гулевич
Тел.: +38 (044) 587-87-50;
+38 (050) 338-89-80
E-mail: mice@arena-cs.com.ua



Оперативно

Хроніка ключових подій

ГОЛОВНЕ



Анонс

С 24 по 30 апреля будет проходить **Всемирная неделя иммунизации**. Иммунизация широко признана одной из наиболее успешных и экономически эффективных мер здравоохранения. Она позволяет предотвращать от 2 до 3 млн случаев смерти ежегодно и в настоящее время обеспечивает защиту детей не только от болезней, вакцины против которых существуют уже давно (например, дифтерии, столбняка, полиомиелита и кори), но и от пневмонии и ротавирусной диареи, на долю которых приходится большинство случаев смерти детей в возрасте до 5 лет. Кроме того, благодаря новым вакцинам в настоящее время можно уберечь подростков и взрослых лиц от гриппа, менингита и некоторых видов онкопатологии (рака шейки матки и печени). Вместе с тем каждый пятый ребенок не охвачен вакцинацией: в 2013 г. примерно 21,8 млн детей грудного возраста не получили жизненно необходимых вакцин. Причинами этого являются неадекватные поставки лекарств, отсутствие доступа к службам здравоохранения и недостаточный уровень политической и финансовой поддержки.

7 апреля состоится **Всемирный день здоровья**. В центре внимания мероприятия – безопасность пищевых продуктов. Употребление небезопасных пищевых продуктов связано со смертью приблизительно 2 млн человек ежегодно, преимущественно детей. Патогенные бактерии, вирусы, паразиты и химические вещества, содержащиеся в пище, способны вызывать более 200 заболеваний. Кроме того, перечень угроз, ассоциированных с безопасностью пищевых продуктов, постоянно пополняется. Изменения в технологии производства, распределении и потреблении продовольственных товаров; загрязнение окружающей среды; бактериальная резистентность – все эти факторы создают проблемы для национальных систем безопасности пищевых продуктов. Активизация миграционных процессов и укрепление торговых связей усиливают вероятность международного распространения небезопасных продуктов.

Новости ВОЗ

Информационный бюллетень: рак

Онкологические заболевания – одна из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире (в 2012 г. зарегистрировано около 14 млн новых случаев новообразований и 8,2 млн случаев смерти по причине рака соответственно). Ожидается, что в течение ближайших 20 лет количество новых случаев заболевания увеличится примерно на 70%.

В 2012 г. у мужчин чаще всего диагностировался рак легких, предстательной железы, прямой кишки, желудка и печени; у женщин – рак грудной железы, прямой кишки, легких, шейки матки и желудка.

К летальному исходу чаще всего приводили:

- рак легких (1,59 млн случаев смерти);
- рак печени (745 тыс.);
- рак желудка (723 тыс.);
- рак толстого кишечника (694 тыс.);
- рак грудной железы (521 тыс.);
- рак пищевода (400 тыс.).

Около 1/3 случаев смерти от рака вызваны 5 основными факторами риска, ассоциированными с поведением и питанием, такими как высокий индекс массы тела, недостаточное употребление в пищу овощей и фруктов, отсутствие физической активности, употребление табака и алкоголя. Употребление табака – наиболее значимый фактор риска развития рака; на его долю приходится 20% в структуре общей онкологической смертности и почти 70% – по причине рака легких. Инфекции, вызывающие рак, такие как HBV/HCV и HPV, приводят к 20% случаев смерти от рака в странах с низким и средним уровнем дохода.

Более 60% новых случаев заболеваемости и свыше 70% летальных случаев зарегистрированы в странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки.

Дополнительная информация доступна по адресу: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>

ВОЗ усиливает деятельность в области здравоохранения на востоке Украины

После состоявшегося 27-31 января визита совместной миссии Организации Объединенных Наций на неконтролируемую правительством территорию на востоке Украины Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) открыла полевой офис в г. Донецке, задача которого – проводить мониторинг состояния здоровья населения.

Усилившиеся артиллерийские обстрелы препятствуют доступу работников здравоохранения и сотрудников гуманитарных организаций на оккупированную территорию. Увеличивается число погибших и раненых, как и количество внутренне перемещенных лиц.

Сотрудники ВОЗ, входившие в состав январской миссии, лично убедились в том, какой серьезной опасности подвергаются больницы, медицинский персонал и пациенты. Многие учреждения здравоохранения были повреждены, оставлены или переведены в другие районы. Работа системы перенаправления пациентов нарушена, и больницы функционируют в режиме повышенной нагрузки. Приостановка финансирования больниц поставила под угрозу выплату зарплат медицинскому персоналу.

Вследствие нарушения системы поставок и истощения имевшихся запасов лекарственных средств и предметов медицинского назначения в значительной мере уменьшилась их доступность. Ожидается, что запас лекарственных средств иссякнет через 2 нед. Существует острая необходимость в препаратах для лечения хронических заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ-инфекция/СПИД, рак и сахарный диабет (СД). Из-за продолжающегося повышения цен на лекарственные средства их доступность для пациентов еще больше ухудшается, при этом максимальные ограничения касаются уязвимых групп населения.

Наличие офиса в г. Донецке даст возможность ВОЗ продолжить работу по координации деятельности гуманитарных организаций, занимающихся вопросами здравоохранения в рамках реагирования на кризисную ситуацию в Украине.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Новости FDA

FDA расширило показания к применению препарата Луцентис

6 февраля Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Lucentis/Луцентис (ранибизумаб в инъекциях) в дозе 0,3 мг для лечения диабетической ретинопатии у пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО).

Диабетическая ретинопатия, как правило, развивается через 5-10 лет от момента возникновения СД. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, СД отмечается приблизительно у 29 млн американцев и является основной причиной слепоты у лиц в возрасте 20-74 лет. В 2008 г. 33% американцев с СД в возрасте старше 40 лет имели различные формы диабетической ретинопатии. При СД 1 типа диабетическая ретинопатия протекает бурно, достаточно быстро развивается пролиферативная диабетическая ретинопатия. При СД 2 типа изменения наблюдаются в основном в центральной зоне сетчатки. Возникает диабетическая макулопатия (часто кистозная), что приводит к снижению центрального зрения.

Ранибизумаб – фрагмент рекомбинантного гуманизованного моноклонального антитела против человеческого эндотелиального фактора роста А (VEGF-A). Инъекции ранибизумаба 1 раз в месяц – единственный вариант терапии ДМО, утвержденный FDA. Безопасность и эффективность применения препарата для лечения диабетической ретинопатии у пациентов с ДМО оценивались в двух клинических исследованиях III фазы. В рамках испытаний 759 пациентов каждый месяц получали либо одну из двух доз препарата, либо плацебо в течение 3 лет. Спустя 2 года исследованием всем пациентам выполняли инъекции одной из двух доз препарата Луцентис. Согласно полученным результатам, применение данного средства позволило снизить тяжесть диабетической ретинопатии по сравнению с таковой в контрольной группе.

Наиболее распространенные побочные эффекты препарата Луцентис включали кровотечение из конъюнктивы, боль в глазах и повышение внутриглазного давления. Серьезными побочными эффектами являлись развитие эндофтальмита и отслойка сетчатки.

В 2010 г. препарат получил одобрение FDA для лечения макулярного отека после окклюзии вен сетчатки, ранее был рекомендован для лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации и отека желтого пятна, вызванного окклюзией вен сетчатки.

Препарат производит компания Genentech – подразделение группы компаний Roche.

Одобрена первая генерическая версия препарата Нексиум

26 января FDA одобрило первый генерик препарата Nexium/Нексиум (эзомепразол магния тригидрат в капсулах замедленного высвобождения) для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых и детей старше 1 года.

Эзомепразол является ингибитором протонной помпы, действие которого направлено на уменьшения количества соляной кислоты в желудке. Ivax Pharmaceuticals Inc. – дочерняя компания Teva Pharmaceuticals – получила одобрение на производство эзомепразола в капсулах в дозах 20 и 40 мг.

Эзомепразол в капсулах также одобрен для применения с целью снижения риска развития язвы желудка, связанной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов; эрадикации Helicobacter pylori (в комбинации с некоторыми антибиотиками); лечения некоторых заболеваний, сопровождающихся гиперпродукцией соляной кислоты в желудке (в частности, синдрома Золлингера-Эллисона).

Наиболее серьезный побочный эффект терапии эзомепразолом – развитие тяжелой диареи, в случае длительного приема данного средства возможно повышение риска переломов костей. Пациенты, принимающие Нексиум в рамках клинических испытаний, сообщали о случаях головной боли, диареи, тошноты, метеоризма, боли в животе, сонливости, запора и сухости во рту.

Генерические средства, утвержденные FDA, имеют такое же высокое качество и силу действия, как и оригинальные препараты.

Разрешен препарат для лечения гипопаратиреоза

23 января FDA одобрило применение препарата Natpara/Натпара (паратиреоидный гормон) для контроля гипокальциемии у пациентов, страдающих гипопаратиреозом.

Гипопаратиреоз – редкое заболевание, обусловленное снижением функции паращитовидных желез (как правило, в результате их хирургического удаления, реже – на фоне аутоиммунных или врожденных заболеваний). Пациенты с гипопаратиреозом предъявляют жалобы на онемение, покалывание, подергивание мышц, спазмы или судороги, нарушения сердечного ритма, спровоцированные низким содержанием кальция в крови. Гипопаратиреоз также приводит к долгосрочным осложнениям, таким как повреждение почек, образование в них конкрементов, развитие катаракты и кальцификация мягких тканей.

Одобрение FDA препарата Натпара основано на данных исследования, включавшего 124 пациентов с гипопаратиреозом. Пациенты применяли препарат Натпара или плацебо. Результаты показали, что 42% больных группы активной терапии достигли нормализации уровня кальция в крови на фоне более низких доз препаратов кальция и активной формы витамина D по сравнению с 3% пациентов в группе плацебо.

Прием препарата Натпара может повышать риск развития остеосаркомы. Он рекомендован для использования у пациентов, у которых невозможно достигнуть хорошего контроля заболевания путем назначения добавок кальция и активных форм витамина D.

Наиболее распространенными побочными эффектами, которые наблюдались у пациентов, принимающих Натпару, были парестезии, снижение уровня кальция в крови, головная боль и тошнота. Производит препарат компания NPS Pharmaceuticals Inc.

В США зарегистрирован новый препарат для лечения псориаза

21 января FDA одобрило препарат Cosentyx/Косентикс для лечения среднетяжелой и тяжелой форм бляшечного псориаза.

Активным веществом препарата Косентикс является секукинумаб – моноклональное антитело, воздействующее на интерлейкин-17А (ИЛ-17А). Точный механизм участия ИЛ-17 в развитии псориаза пока не установлен, однако доказано, что данный цитокин играет важную роль в регуляции воспалительных процессов при многих хронических заболеваниях.

Препарат вводится в виде подкожных инъекций. Он предназначен для пациентов, которые являются кандидатами для системной терапии, фототерапии и их комбинации. Безопасность и эффективность лекарственного средства были подтверждены в ходе клинических исследований с участием 2403 пациентов с псориазом, которым была показана системная терапия или фототерапия. Как свидетельствуют результаты, подкожное введение секукинумаба способствует улучшению самочувствия больных и значительному или полному очищению кожных покровов по сравнению с плацебо.

Поскольку Косентикс оказывает влияние на иммунную систему, пациенты, принимающие данный препарат, имеют повышенный риск развития инфекционных заболеваний. Также были зарегистрированы серьезные аллергические реакции. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с хронической инфекцией, а также у лиц с болезнью Крона. Наиболее распространенные побочные эффекты включают диарею и инфекции верхних дыхательных путей.

Производит Косентикс компания East Hanover – подразделение Novartis Pharmaceuticals Corporation.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Персонализована та геномна медицина — Медицина майбутнього

19-20 марта при підтримці Українського товариства терапевтів та кафедри внутрішньої медицини Національного медичного університету (НМУ) ім. А.А. Богомольця (г. Київ) на базі навчального закладу відбулася науково-практична конференція, присвячена основам геномної та персоналізованої медицини. Перспективи та переваги індивідуалізованих стратегій лікування висвітлювалися в доповідях українських учених, а почесні гості з Польщі та Нідерландів поділилися досвідом застосування даних дисциплін в власній клінічній практиці. Організатори конференції зазначили, що персоналізована медицина є медициною майбутнього, завдяки якій лікарі по всьому світу зможуть повноцінно та ще більш ефективно надавати допомогу своїм пацієнтам.

С привітальним словом виступив член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гистології та ембріології НМУ ім. А.А. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юрій Богданович Чайковський.

Відкрив конференцію завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця, доктор медичних наук, професор Вячеслав Григорьевич Передерій. Він зазначив, що подібна конференція проводиться в Україні третій рік поспіль. Якщо на конференціях 2013 та 2014 рр. розглядалися аспекти геномної та персоналізованої медицини в гастроентерології, то 2015 р. є фундаментальним для створення школи для лікарів всіх спеціальностей. На сьогоднішній день геномна медицина — вектор, на який орієнтується весь світ. Ще в березні 2007 р. Міністерство охорони здоров'я та соціальних служб США запустило ініціативу персоналізованого охорони здоров'я, метою якої стало впровадження медичної допомоги, заснованої на генетичних аспектах, в поєднанні з розвитком інформаційних технологій. Наука не стоїть на місці, уже відомі гени, що визначають схильність до підвищеного артеріального тиску, виникнення ішемічної хвороби серця, спадкові дефекти обміну ліпідів (менделєвські порушення), генетична та негенетична серцева недостатність, принципи спадкування аритмій, інсульту, лімфом та інших видів пухлин і т. д. К сожалению, в Україні немає жодного центру геномної та персоналізованої медицини; необхідно приділяти активні зусилля та сприяти розвитку цього напрямку медицини в нашій країні.

Потім слово було надано професору Іванне Хоростовській-Виннік (відділення генетики та клінічної імунології Національного інституту туберкульозу та захворювань легких, г. Варшава, Польща), яка виступила з доповіддю «Застосування молекулярної медицини в практичній пульмонології — польський досвід».

На прикладі діагностики та лікування таких патологій, як хронічне обструктивне захворювання легких (ХОЗЛ), гострі респіраторні інфекції, рак легкого, доповідь продемонструвала, що фізикальні методи дослідження не в повній мірі відображають тяжкість перебігу захворювання та якість життя пацієнта. В зв'язі з цим в Польщі розроблено та впроваджено програму для пацієнтів з захворюваннями респіраторного тракту з повним генетичним тестуванням, включаючи дефіцит α_1 -антитрипсину. Лабораторія в г. Варшаві проводить вимірювання концентрації α_1 -антитрипсину в сироватці крові, фенотипування, генотипування та секвенування. Що стосується діагностики гострих респіраторних інфекцій, то молекулярні дослідження ефективні в 90% випадків. Багато лікарів раніше скептично ставилися до даних методів дослідження, але з часом переконувалися в їхній користі та необхідності генетичної діагностики.

Персоналізована медицина займає важливе місце в онкології. Без генетичного обстеження неможливо спрогнозувати чутливість до лікування певним чином препаратом. В Польщі генетична діагностика є обов'язковим дослідженням у пацієнтів з раком легкого.

Доповідь підкреслила, що, безсумнівно, майбутнє сучасної медицини лежить в молекулярній біології та генетиці, однак клінічна медицина — це той постулат, до якого будуть наводитися всі шляхи.

Аспекти персоналізованої медицини в клінічній внутрішній медицині висвітлював професор кафедри внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця, доктор медичних наук Сергій Михайлович Ткач.

Ефективна терапія передбачає сприятливий відгук на лікування без розвитку побічних реакцій на ліки, незважаючи на вроджені та набуті особливості метаболізму лікарських засобів, які часто призводять до зниження, а іноді й відсутності терапевтичного ефекту навіть у пацієнтів з високою приверженістю до виконання призначень.

На сьогоднішній день фармакотерапія неефективна/малефективна у пацієнтів з:

- депресією — 20-40%;
- шизофренією — 25-75%;
- гіперліпеміями — 30-75%;
- бронхіальною астмою — 40-75%;
- цукровим діабетом — 50-75%;
- онкологічними захворюваннями — 70-100%;
- артеріальною гіпертензією (АГ) — 10-75%;
- мігренню — 30-60%;
- артритом/артрозами — 20-50%.

Серед причин недостатньої ефективності лікарських засобів виділяють:

- ✓ пов'язані з характером захворювання:
 - неправильний діагноз;
 - ускладнене перебіг захворювання;
 - супутуюча патологія;
- ✓ пов'язані з пацієнтом:
 - погана приверженість до призначеного режиму лікування;
 - неправильне час застосування препарату відносно прийому їжі;
 - особливості генотипу ізоферментів CYP1, CYP2, CYP3 («швидкі» та «надшвидкі» метаболізатори);
 - індивідуальна резистентність до препарату;
 - лікарські взаємодії при поєднанні прийому препаратів.

Ефективність та безпека лікарських засобів на 50% залежать від генетичних особливостей пацієнта, в решті решт — від статі, віку, ступеня тяжкості основного захворювання, наявності супутуючих захворювань, особливостей харчування, шкідливих звичок і т. д. З цього випливає, що фармакогеноміка є невід'ємною частиною персоналізованої медицини.

Що ж таке персоналізована медицина і в чому її особливості? Персоналізована (індивідуалізована) медицина передбачає застосування комплексу сучасних підходів до діагностики та лікування в залежності від індивідуальних особливостей кожного пацієнта, базуються на молекулярних, геномних та інших даних. Інакше кажучи, персоналізована медицина — це прогнозувана діагностика та лікування захворювань, які базуються на унікальній для кожного індивідуума клінічній, генетичній та геномній інформації, з урахуванням впливу на неї різних зовнішніх факторів.

Ключовими перевагами персоналізованої медицини є:

- прогнозування та запобігання захворюванням;
- ранні втручання для запобігання захворюванням;
- розвиток цільової таргетної терапії з найкращим профілем безпеки;
- підвищення здатності пацієнтів приймати більш інформовані рішення;
- потенціальне зниження загальної вартості лікування шляхом ранньої та точної діагностики.

На сьогоднішній день найбільш востребованою та розвиваючою областю персоналізованої медицини є фармакогеноміка — напрямлення в молекулярній діагностиці та молекулярній фармакології, завданням якої є пошук генів людини, що пов'язані з метаболізмом, терапевтичний ефект препаратів, виникнення побічних ефектів та лікарських взаємодій. Генетичні панелі все ширше застосовуються в клінічній практиці. Ймовірно, вони будуть домінувати на ринку до тих пір, поки в практичній медицині не буде широко розповсюджено секвенування екзому чи всього геному.

Фармакогеноміка тісно пов'язана з вивченням системи цитохрому P450 (CYP). Це система ферментативного розщеплення, відповідальна за метаболізм, основною функцією якої є активація кисню до 1-ї фази біотрансформації гідрофобних сполучень.

Генетичні поліморфізми CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 асоціюються з зміною метаболізму деяких лікарських засобів:



- інгібітори протонної помпи — ІПП (омепразол, лансопризол);
- трициклічні антидепресанти (амітриптілін, кломіпрамін);
- протиепілептичні засоби (діазепам);
- антипсихотики (флуоксетин);
- β -блокатори (метопролол, карведілол);
- нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак, ібупрофен);
- інші лікарські засоби (клопидогрель, варфарин, торакемід, кодеїн).

Враховуючи генетичний поліморфізм, клінічне значення в кардіології мають наступні фармакогенетичні дослідження:

- визначення поліморфізму ізоферменту CYP2C19 для прогнозування реакції на лікування клопидогрелем;
- виявлення поліморфізму гена SLCO1B1 для прогнозування реакції на застосування статинів;
- генотипування CYP2C9 та VKORC1 на ранній стадії терапії варфарином (для встановлення оптимальної дози препарату).

Згідно з літературою, проведення фармакогенетичного тесту у пацієнтів, що приймають варфарин, дозволяє зекономити до 10 тис. євро на 100 пацієнтів, а призначення варфарину за алгоритмом Gage зменшує ризик госпіталізацій по всіх причинах на 33%, а з-за кровотеч тромбозів — на 42% впродовж 6 міс.

Багато досліджень показали, що частина пацієнтів не реагує на терапію клопидогрелем в зв'язі з генетично обумовленою несприйнятливістю (поліморфізм гена CYP2C19*2 та CYP2C19*3). «Медленні» алельні варіанти сприяють зниженню активності ферменту CYP2C19. В зв'язі з цим зменшується утворення активного метаболіту, що призводить до зниження антиагрегантного дії клопидогреля з наступним виникненням тромботичних ускладнень. Офіційні асоціації, зважаючи на цей факт, визначили ситуації, при яких бажано проводити фармакогенетичне тестування по CYP2C19 (АНА, 2011: клас рекомендацій 2b; рівень доказальств С; ESC, 2011: клас рекомендацій 2b, рівень доказальств В):

- втручання на «незахисному» стовбі лівій коронарній артерії (АНА, 2011);
- біфуркаційний стеноз стовба лівій коронарній артерії (АНА, 2011);
- стеноз єдиної проходимої коронарної артерії (АНА, 2011);
- повторні чрескожні втручання (АНА, 2011);
- тромбоз стента в анамнезі (СРІС, 2011);
- клінічні фактори високого ризику (гострий коронарний синдром, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність) (СРІС, 2011).

Професор С.М. Ткач підкреслює, що в останній час фокус уваги кардіологів та гастроентерологів зміщується на негативний вплив ІПП на антиагрегантне дію клопидогреля. В багатьох спостережливих дослідженнях повідомлялося про підвищення кардіоваскулярної захворюваності та смертності

среди пациентов, одновременно принимающих клопидогрель и ИПП. Большое ретроспективное исследование пациентов, перенесших стентирование, которые в течение 1 года получали клопидогрель, показало большую частоту развития острого коронарного синдрома у 4521 больного, принимавшего клопидогрель и ИПП, чем у 9862 пациентов, применявших клопидогрель в качестве монотерапии (32,5 vs 21,2%).

Учитывая существование клинически значимых в гастроэнтерологии генных полиморфизмов, рационально проводить следующие фармакогенетические исследования:

- рутинное определение генетического полиморфизма гена тиопуринов-S-метилтрансферазы для оптимизации лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) тиопуринами;

- определение наличия или отсутствия человеческих антихимерических антител при лечении ВЗК анти-TNF-агентами (инфликсимабом, адалимумабом);

- определение полиморфизма гена интерлейкина-28В в прогнозировании ответа на лечение вирусного гепатита С пегилированным интерфероном и рибавирином;

- определение полиморфизма CYP2C19 для прогнозирования ответа на лечение ИПП.

Что касается онкологических заболеваний, то клиническое значение имеют следующие фармакогенетические исследования:

- тестирование на HER2/neu (иммуногистохимия, FISH-метод) с целью установления показаний для лечения HER2-позитивного рака грудной железы трастузумабом позволяет в 2 раза повысить эффективность химиотерапии;

- определение мутации генов KRAS и BRAF для прогнозирования ответа на химиотерапию при колоректальном раке (пациенты с мутацией не чувствительны к химиотерапии моноклональными антителами против EGFR (бевацизумабом, цетуксимабом или панитумумабом);

- применение 17-генной панели у пациентов с наследственным колоректальным раком;

- генетическое определение мишеней для специфической химиотерапии при холангиокарциноме.

На сегодняшний день для внедрения фармакогенетического теста в клиническую практику он должен соответствовать следующим требованиям:

- наличие выраженной ассоциации между выявляемым аллелем того или иного гена и неблагоприятным фармакологическим ответом;

- частая встречаемость в популяции выявляемых полиморфизмов генов;

- наличие разработанного алгоритма применения лекарственных средств в зависимости от результатов фармакологического теста;

- доказанные преимущества применения лекарственных средств с использованием результатов фармакогенетического теста по сравнению с традиционным подходом;

- доступность для врачей и пациентов;
- регламентация в стандартах.

Результаты фармакогенетического теста представляют собой идентифицированные генотипы больного по тому или иному полиморфному маркеру (F.W. Frueh, 2006, в модификации).

В настоящее время персонализированная медицина рассматривается как мощный трансформирующий фактор, способный коренным образом изменить традиционную практическую медицину.

«Пока мы находимся на начальном этапе персонализированной медицины, однако сочетание уже имеющихся геномных открытий с дальнейшим технологическим прогрессом даст нам возможность реализовать мечту о достижении такой модели медицины, при которой она будет индивидуализирована для каждого пациента и его болезни», — резюмировал С.П. Ткач.

Доцент кафедры внутренней медицины № 3 НМУ им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Наталья Петровна Козак сосредоточилась на значении персонализированной медицины в ревматологической практике.

Персонализированная медицина является стратегией будущего в случае борьбы с онкологическими и инфекционными заболеваниями, метаболическими нарушениями и аутоиммунной патологией (ревматоидным артритом (РА), склеродермией и т. д.). Персонализированная медицина позволяет заранее определить возможность развития того или иного заболевания у конкретного пациента, особенности его течения, а также подобрать рациональную терапию для достижения длительной ремиссии.

Значение генетической предрасположенности в развитии такого заболевания, как РА, заключается в следующем:

- риск заболеть у родственников первой линии родства больного РА повышается почти в 4 раза;

- у монозиготных близнецов определяют более высокую конкордантность в развитии РА, чем у дизиготных (12-15 vs 3,5%);

- у больных РА значительно чаще отмечается носительство антигенов HLA (DR3 и DR4);

- при изучении индивидуальных аллелей индуцировано два наиболее тесно ассоциированных с РА: DRB1*0401 (определяют у 50-61% пациентов с РА) и DRB1*0404 (у 27-37%);

- сочетание схожего эпитопа (shared epitope) с курением, злоупотреблением алкоголя и применением контрацептивов существенно повышает риск развития РФ-положительного и особенно АЦЦП-положительного РА.

Также генетическая предрасположенность влияет на тяжесть течения РА:

- существует связь между локусом HLA-DR4 и тяжестью течения РА, гиперпродукцией ревматоидного фактора и скоростью развития эрозивных изменений в суставах;

- серопозитивность по ревматоидному фактору или АЦЦП связана с тяжелым течением и неблагоприятным исходом;

- носительство двух генов восприимчивости к РА соответствует термину «доза генов»; пациенты с обоими родительскими аллелями SE имеют более выраженный риск возникновения и тяжелого течения РА, чем носители одной копии.



Что касается генетической предрасположенности к системной красной волчанке, то антигены HLA-DR3 и HLA-DR2 в 2-3 раза повышают риск возникновения данной патологии. В свою очередь, значение генетических механизмов в развитии системной склеродермии подтверждается наличием у больных хромосомной нестабильности, ассоциации с антигенами HLA A9, B8, B35, DR3, DR5, DR11, DR52 и др. О генетических аспектах анкилозирующего спондилоартрита свидетельствует тот факт, что у 90-96% больных определяется хотя бы одна аллель HLA-B27.

Назначение лечения на основании данных фармакогенетического исследования может значительно улучшить индивидуализированную терапию.

О геномной и персонализированной медицине с точки зрения врача-гематолога рассказал **профессор кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Викторович Клименко**. В докладе акцентировалось внимание на аспектах генетического тестирования в онкологии и гематологии, т. к. эти дисциплины тесно связаны между собой. Были затронуты подходы к установлению диагноза, использованию биомаркеров для оценки риска развития той или иной патологии, проведению скрининга заболевания, оценке перспектив лечения и ответа на терапию. Предполагается, что доля поддерживающих препаратов и традиционных цитостатиков со временем уменьшится. В свою очередь, обнадеживают перспективы внедрения таргетной терапии, но сложность ее применения состоит в том, что необходимо предварительное проведение дорогостоящих специфических тестов. Также были перечислены генетические исследования, которые проводятся при мелкоклеточном раке легкого, предстательной и грудной желез и т. д.

«Невозможно полностью индивидуализировать медицину, но необходимо стремиться к ее максимальной персонализации», — констатировал С.В. Клименко.

О целесообразности и рациональности применения персонализированных диет для профилактики заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ, проинформировала **профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии с курсом инфекционных болезней (Ужгородский национальный университет), доктор биологических наук Надежда Владимировна Бойко**. На сегодняшний день много говорят о геноме человека, но должное внимание следует уделить и микробиому. Если рассматривать организм человека как стабильную систему, то нарушения его гомеостаза приводят к развитию заболевания. Диагностируя то или иное заболевание, следует изучить маркеры воспаления и показатели гомеостаза.

Все, что мы употребляем в пищу, непосредственно влияет на микробиом и организм в целом. Одни продукты способны поддерживать гомеостаз, другие провоцируют развитие воспаления, запускают каскад метаболических

процессов, т. е. подготавливают почву для той или иной патологии. Поэтому основа персонализированной диеты — это индивидуальная коррекция питания конкретного человека с учетом его физической активности, этнической принадлежности, рода повседневной деятельности, привычек и т. д.

Перспективы и состояние фармакогенетики АГ охарактеризовал **профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Николай Валентинович Хайтович**.

Он рассказал о значимости путей превращения лекарственных средств, продемонстрировал гены-кандидаты, полиморфизмы которых влияют на фармакологический ответ, и указал на роль генетических факторов в развитии первичной АГ. Также были проанализированы особенности фармакогенетики диуретиков, β-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, блокаторов рецепторов ангиотензина II при АГ.

В докладе прозвучала информация о том, что в скором времени в США будет внедрена индивидуальная программа лечения для каждого пациента на основании результатов предварительного анализа структуры его ДНК.

Почетный гость конференции — **профессор Chris Mulder (г. Амстердам, Нидерланды)** — представил доклад «6-Тиогуанин против азатиоприна. 6-Меркаптопуридин при воспалительных заболеваниях кишечника».

Для лечения ВЗК, несмотря на наличие новых перспективных лекарственных средств, широко используются препараты тиопуринового ряда — азатиоприн, 6-меркаптопуридин, 6-тиогуанин. Около 30-40% пациентов не могут применять данные препараты из-за токсического воздействия тиопуринов на организм. Для определения токсичности тиопуринов используется несколько методов, но предпочтение отдается мониторингу лечения. Это позволяет прогнозировать терапевтический эффект, развитие побочных реакций и т. д. Если азатиоприн или 6-меркаптопуридин не обеспечивают достижения необходимого результата, их заменяют в первую очередь на 6-тиогуанин, а не на моноклональные антитела, эффекты которых на сегодняшний день не до конца изучены. Исследования продемонстрировали, что 90% пациентов хорошо переносят 6-тиогуанин, что немаловажно, поскольку лечение может длиться десятилетиями или пожизненно. Высказываются мнения, что в скором времени как лучшая альтернатива азатиоприну и 6-меркаптопуридину будет использоваться 6-тиогуанин.

Тему геномных основ ожирения и персонализированных подходов лечения затронул **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Диетология», кандидат медицинских наук, доцент Олег Витальевич Швец**.

Он представил основные факторы риска возникновения ожирения и описал генетическую предрасположенность к его развитию. Было отмечено, что существуют гены, которые классифицированы в качестве первичных факторов возникновения ожирения, например врожденный дефицит лептина, а ожирение, в свою очередь, может быть проявлением как минимум 24 наследственных заболеваний, среди которых синдромы Барде-Бидля и Прадера-Вилли.

Современные рекомендации по лечению ожирения базируются на уменьшении поступления энергии и увеличении ее затрат. Важно понимать, что вылечить ожирение при помощи фармакотерапии невозможно! Коррекция избыточной массы тела является сложным вопросом, для которого должно быть выбрано комплексное индивидуальное решение.

Вера Степановна Хорунжая (кафедра внутренней медицины № 2 Донецкого национального университета им. М. Горького) представила вниманию аудитории доклад «Изучение дисбаланса протеолиз-антипротеолиз среди больных с ХОЗЛ в сочетании с хроническим панкреатитом», в котором отметила, что на сегодняшний день сложилось однозначное мнение о значении в генетической предрасположенности к ХОЗЛ полиморфизма гена α₁-антитрипсина, который выявляется у 1 из 2000-6000 индивидуумов. Одним из заболеваний, с которыми часто сочетается ХОЗЛ, является хронический панкреатит. Это объясняется наследственным отсутствием ингибитора протеолитических ферментов.

В проведенном исследовании с участием пациентов с ХОЗЛ было показано, что для больных с генотипом PiMZ характерно более тяжелое течение заболевания. Также результаты исследования продемонстрировали, что в группе с низким уровнем α₁-антитрипсина все пациенты оказались курильщиками, а хронический панкреатит чаще отмечается при дефиците антипротеолитической защиты.

Внедрение молекулярно-генетических исследований в клиническую практику дает возможность выявлять группы риска развития и неблагоприятного течения ХОЗЛ, а также оптимизировать профилактику и терапию данного заболевания.

Подготовила **София Степанчук**



Т.Д. Звягинцева, д.м.н., профессор, С.В. Гриднева, к.м.н., кафедра гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Синдром раздраженного кишечника: пути коррекции дисбиоза

В последние годы растущий интерес к изучению кишечной микрофлоры и ее влияния на организм человека привел к появлению новых направлений в изучении микробных популяций, в том числе с применением молекулярно-генетических методов исследования, что позволило пересмотреть стандартные представления о патогенезе функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, а именно синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Как и в случае развития аллергических реакций, бронхиальной астмы, воспалительных заболеваний кишечника, антибиотикассоциированной диареи, псевдомембранозного колита, фоном и причиной возникновения СРК являются длительные тяжелые дисбиотические изменения микроэкологии кишечника. В свою очередь, дисбиоз кишечника развивается вследствие нерационального питания (преобладание в рационе углеводов, жиров, жирных, мясных продуктов, отсутствие фруктов, зелени, овощей); длительных командировок с изменением качества воды и пищи, приводящим к дисбалансу между полезными и патогенными бактериями в пользу последних; массивной антибактериальной терапии, приема иммунодепрессантов, гормональных, обволакивающих, слабительных, желчегонных и других медикаментозных средств; стрессов; неблагоприятных экологических условий; заболеваний желудка, протекающих с ахлоргидрией, поджелудочной железы, печени, почек, витамин В₁₂- и фолиеводефицитной анемии, нарушений перистальтики и др.

У 6-17% пациентов с СРК можно отметить перенесенную в анамнезе кишечную инфекцию, это т. н. постинфекционный СРК, который в большинстве случаев проявляется диарейной формой. При СРК с признаками воспаления в стенке кишечника отмечается повышенный синтез белков, участвующих в формировании структуры сигнальных рецепторов (toll-like receptor, TLR) и обеспечивающих взаимодействие организма человека с бактериальными клетками. Уровень синтеза данных протеинов зависит от качественного и количественного состояния кишечной микрофлоры. Он повышается при наличии избыточного бактериального роста, например, за счет патогенной *E. coli*, вытесняющей преобладающие в норме сапрофитные микроорганизмы. Повышенная пролиферация условно-патогенной микрофлоры у больных СРК сопровождается усилением ее агрессивных свойств, что может привести к воспалению слизистой оболочки кишечника и ухудшению регенерации эпителия. У таких пациентов повышена экспрессия провоспалительных и снижена экспрессия противовоспалительных цитокинов.

Изменение проницаемости кишечной стенки у пациентов с СРК отмечается за счет нарушения синтеза белков, формирующих плотные клеточные контакты между эпителиоцитами. Преобладающие в стенке кишки мастоциты выделяют триптазу, способствующую дисрегуляции тесных межклеточных контактов слизистой оболочки кишки. Некоторые продукты жизнедеятельности бактерий, содержащиеся в просвете кишечника, также повышают проницаемость кишечной стенки, воздействуя на рецепторы, расположенные на апикальной мембране эпителиальных клеток, вследствие чего возникает сокращение их цитоскелета.

Нарушение барьерной функции кишечника приводит к проникновению бактериальных антигенов через стенку кишки и последующему избыточному выбросу биологически активных веществ (гистамина, лейкотриенов, триптазы, кортиколиберина), в условиях цитокинового дисбаланса способствующему поддержанию воспалительных изменений в кишечной стенке.

В настоящее время изучается роль кишечной микрофлоры в регуляции деятельности центральной нервной системы (ЦНС), нарушение которой является одним из факторов возникновения и прогрессирования СРК. Кишечная микрофлора взаимодействует с ЦНС посредством иммунных, гуморальных и нервных механизмов. Сходство медиаторов нервной системы человека и сигнальных молекул бактерий как нельзя лучше подчеркивает важность «диалога» хозяина со своим микробиомом. Нарушения в этой цепи играют роль в патогенезе функциональных желудочно-кишечных и нервно-психических расстройств.

Состояние микробиоценоза кишечника имеет определенное значение в возникновении феномена висцеральной гиперчувствительности, наблюдаемого у пациентов с СРК при отсутствии значимых морфологических изменений со стороны кишечника. Ускоренный пассаж содержимого тонкой кишки в толстую способствует неполному расщеплению и всасыванию углеводов, поступающих с пищей, и их микробному сбраживанию в просвете толстой кишки. Микроорганизмы, участвующие в этом процессе, оказываются в более благоприятных для питания и размножения условиях, чем другие представители кишечной флоры, что ведет к дисбиозу кишечника. В результате усиленного брожения в толстой кишке образуется чрезмерная концентрация органических кислот и других осмотически активных веществ. Это влечет за собой трансудацию, а при длительном воздействии — экссудацию в просвет кишки как следствие воспаления слизистой оболочки. Возникающие разжижение и увеличение объема содержимого наряду с избыточным газообразованием приводят к растяжению толстой кишки и возбуждению ее перистальтики. Возникает диарея, иногда чередующаяся с запорами, вызванными опустошающим освобождением кишечника от раздражающего содержимого.

Вопрос о первичности микробиотических изменений толстого кишечника, приводящих к развитию СРК, остается на повестке дня. С одной стороны, дисбиоз, индуцированный кишечной инфекцией, является триггерным фактором развития СРК. Стойкие нейроиммунные повреждения, возникающие при этом, могут приводить к формированию сенсомоторных дисфункций, обуславливающих симптомы СРК. Установлено, что микрофлора кишечника способна влиять на моторику кишечника. *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, *Escherichia spp.* — угнетает. С другой стороны, значимые нарушения кишечной микрофлоры зачастую возникают на фоне СРК. Воздействие со стороны ЦНС на кишечную микрофлору осуществляется посредством автономной нервной системы, регулирующей моторику, секрецию и иммунную защиту. Расстройства перистальтики изменяют доступ пребиотиков к микроорганизмам и внутрипросветный pH. Изменение секреции слизи — важного компонента биопленки — также может способствовать изменению состава микрофлоры.

Автономная иннервация влияет на взаимодействие макрофагов и тучных клеток с микроорганизмами. В условиях стресса усиливается проницаемость

кишечного барьера, и антигены вызывают иммунный ответ в слизистой оболочке — активацию глияльных клеток и мастоцитов, гиперпродукцию интерферона γ , подавление экспрессии белков межклеточных контактов.

Активация блуждающего нерва способствует изменениям, существенно влияющим на микробный состав кишечника: повышаются выработка антимикробных пептидов (α -дефензинов) клетками Панета и секреция катехоламинов, серотонина, цитокинов нейронами, иммунными и энтерохромаффинными клетками.

Микрофлора пациентов СРК может быть сгруппирована в отдельный кластер, который значительно отличается от такового у здоровых индивидов. Несмотря на гетерогенность нарушений микробиоценоза при СРК, можно выделить некоторые общие закономерности, такие как уменьшение бактериального разнообразия микрофлоры, превалирование бактерий группы *Eubacterium gestale* — *Clostridium soccooides* в биопленках слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки, уменьшение доли *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* (при СРК с диареей), увеличение количества *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Enterobacteria*, *S. aureus*, *Veillonella* (при СРК с запором), снижение количества бутиратпродуцирующих бактерий *Roseburia* (*E. rectale*) и повышение количества сульфатпродуцирующих бактерий (повышение уровня сульфидов) (при СРК с запором). Уменьшение количества бифидобактерий у пациентов с СРК по сравнению с таковым у здоровых добровольцев отмечалось в большинстве проведенных исследований независимо от варианта заболевания.

У больных СРК на фоне общего снижения количества лактобацилл и бифидобактерий выявлено увеличение числа факультативных бактерий, в основном за счет стрептококков и *E. coli*. Последняя со сниженными ферментативными свойствами, а также гемолизующие штаммы кишечной палочки высевалась в количестве, достоверно превышающем нормальные показатели, причем подтипы СРК практически не оказывали влияния на частоту модификации ферментативных свойств кишечной палочки. У больных СРК с запорами несколько чаще высевалась *E. coli* со сниженными ферментативными свойствами, а у пациентов с диареей — гемолизующие штаммы кишечной палочки. Также у пациентов с СРК имел место повышенный уровень *Citrobacter* и грибов рода *Candida*.

Коррекция нарушений микробного пейзажа кишечника и возобновление эубиоза проводятся посредством применения пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков.

К пробиотикам-биоэнтеросептикам относится Энтерожермина, которая содержит полиантибиотикорезистентные споры 4 штаммов непатогенной бактерии *Vacillus clausii* (N/R, O/C, SIN и T), искусственно наделенных свойством устойчивости к антибактериальным препаратам вследствие включения в их структуру гена антибиотикорезистентности, позволяющего сохранять все присущие им пробиотические свойства при одновременном приеме с указанными медикаментами. Энтерожермина



Т.Д. Звягинцева

содержит живые микроорганизмы, не присутствующие в составе облигатной микробиоты человека (транзитная микрофлора), но способные элиминировать оппортунистическую микробиоту кишечника. Восстановление микробиологического барьера с помощью препарата Энтерожермина осуществляется благодаря способности *V. clausii* занимать свободные экологические ниши на слизистых оболочках кишечника, тем самым противодействуя патогенной колонизации и максимально снижая вероятность получения генов устойчивости. Своеобразная механическая защита – т. н. бактериальная кольчуга – предотвращает адгезию энтеропатогенных микроорганизмов по принципу конкурентного блокирования специфических локусов с дальнейшей трансформацией в метаболитически активные формы 90% бацилл в течение 1-х суток.

V. clausii восстанавливает утраченную метаболическую активность микробиоты за счет синтеза метаболитов, принимающих участие в углеводном (8 ферментов), липидном (липазы) и белковом обмене (2 протеазы, в т. ч. щелочная). Сравнительный анализ 4 изогенных штаммов *V. clausii* показал дифференциальную экспрессию протеинов с выраженной пробиотической активностью, что свидетельствует о специфических полезных свойствах каждого штамма. В ходе секретомного анализа был выделен ряд химических соединений, которые обуславливают пробиотические свойства штаммов *V. clausii*. Благодаря α -энлазе устраняются энтеропатогенные бактерии путем конкуренции *V. clausii* за участок связывания со слизистой оболочкой кишечника. Дегидрогеназа обеспечивает транспорт жидкости внутрь и наружу клетки. Восстановление коммуникативной активности кишечника осуществляется за счет секреции белка GroEL, который участвует в процессах иммуномодуляции, стимуляции секреции IL-8. Флагеллин, кроме препятствования адгезии, является лигандом для рецепторов клеток врожденной иммунной системы человека. Ферменты супероксиддисмутаза и 2-цис-пероксиредоксин принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях. ABC-транспортеры способствуют усваиванию питательных веществ, хемотаксису, антибиотико- и фунгирезистентности.

Детоксикационная активность *V. clausii* обеспечивается белками, принимающими участие в инактивации ряда активных ферментов, метаболитов азот- и углеродсодержащих соединений, мочевины, гистамина, билирубина, холестерина, нитратов, например N-ацетилмурамил-L-аланинамидазой – белком, катализирующим деградацию пептидогликана клеточной стенки бактерий. Белки *V. clausii* активно влияют на процессы транскрипции, обеспечивая прочтение и интерпретацию генетической информации. Синтезируемая бациллами аминоксидоминидаза ответственна за созревание и деградацию белков, контроль клеточного цикла.

Высокая устойчивость спор *V. clausii* к воздействию хлористоводородной кислоты, пепсина, желчных кислот позволяет им выживать и сохранять свойства пробиотика в кислой среде желудка (при pH >2) и содержимом двенадцатиперстной кишки (при pH >4). При попадании в неизменном виде в тонкий кишечник 90% спор *V. clausii* трансформируются в вегетативные формы в присутствии как желчи, так и ограниченного количества кислорода уже через 2 ч после приема внутрь. Оптимальной средой для развития пробиотических штаммов *V. clausii* является pH 8.

В процессе трансформации спор *V. clausii* в вегетативные формы происходит интенсивная продукция ряда физиологически активных веществ: ксиланазы, целлюлазы, субтилизины, лизоцима, амилазы и липазы, каталазы и оксидазы, нормализующих процессы пищеварения; M-, H-, N-протеазы, а также других катализаторов, участвующих в гидролизе крахмала, деконъюгации желчных кислот и др. *V. clausii* способствует гидролизу желатина и крахмала, редуцированию нитратов.

Также *V. clausii* продуцируют аминокислоты (треонин, глутаминовую кислоту, аланин, валин, тирозин, гистидин, орнитин и др.), в т. ч. незаменимые; витамин B₂ (SIN- и T-штаммы синтезируют около 20 нг, O/C, N/R – около 10 нг, что позволяет организму человека физиологически компенсировать витаминную недостаточность); около 200 антибиотиков и дипиколиновую кислоту, что свидетельствует об их антимикробной активности. Дипиколиновая кислота, выделяемая *V. clausii*, обладает антисептическим действием, ингибируя *in vitro* рост большинства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и не влияя на микрофлору кишечника.

Антибиотикоподобные субстанции препарата Энтерожермина – бактериоцины, органические кислоты, микроцины – обладают антимикробными свойствами в отношении некоторых грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *C. difficile*, *C. perfringens*, *Listeria monocytogenes*). Однако ни один из пробиотических штаммов *V. clausii* не обладает активностью в отношении грамотрицательных бактерий и грибов.

К классу бактериоцинов относят лантибиотики, способствующие бактериальному лизису. Антимикробное действие *V. clausii* заключается в продукции лантибиотика типа А, который взаимодействует с липидным промежуточным соединением в биосинтезе полимеров стенок бактериальных клеток.

Вегетативные формы *V. clausii* оказывают опосредованное влияние на выраженность воспалительной реакции, процессы апоптоза, клеточного роста и дифференциации. В настоящее время рассматривается возможность применения *V. clausii* в качестве транспортного средства для пероральных вакцин.

Иммуномодулирующий эффект *V. clausii* заключается в специфической стимуляции выработки IgA, IgG и неспецифическом усилении продукции интерферона γ , а также в увеличении процентного содержания T-лимфоцитов, положительных в отношении антигенов гистосовместимости лейкоцитов-DR (HLA-DR), являющихся маркерами активации T-клеток, и в индуцировании активности синтазы NOS-2.

Учитывая резистентность штаммов *V. clausii* к основным классам антибактериальных препаратов, Энтерожермина применяется для профилактики дисбиоза кишечника, вызванного селективным действием антибиотиков, а именно пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов (канамицина, тобрамицина, амикацина), макролидов, тетрациклинов, хлорамфеникола, рифампицина, линкомицина, изониазида, циклосерина, налидиксовой и пипемидиновой кислот. В то же время препарат сохраняет чувствительность к карбапенемам, триметоприму/сульфаметоксазолу, фторхинолонам, гликопептидам, оксазолидинонам, стрептограммам.

Достоинством препарата Энтерожермина является доказанное в ходе лабораторных исследований отсутствие передачи гена антибиотикорезистентности патогенным микроорганизмам при широком клиническом применении. Доказано отсутствие передачи гена антибиотикорезистентности штамма SIN *V. clausii* микроорганизмам *E. faecalis* и *E. faecium*, которые являются представителями нормальной кишечной микрофлоры, и *Bacillus subtilis*, являющемуся филогенетически родственным видом. Считается, что риск переноса гена антибиотикорезистентности от штаммов *V. clausii* к другим микроорганизмам является минимальным.

Энтерожермина продемонстрировала хороший профиль безопасности, подтвержденный многолетним клиническим опытом. Одной из вероятных причин хорошей переносимости препарата может быть отсутствие в его составе балластных веществ, стабилизаторов и консервантов. Единственным вспомогательным веществом в препарате Энтерожермина является высокоочищенная вода.

Один флакон (5 мл) препарата Энтерожермина содержит 2×10^9 спор полирезистентного штамма *V. clausii*. Препарат назначается внутрь по 1 флакону 2-3 р/сут или в капсулах по 2-3 капсулы в сутки в течение 7-14 дней. Препарат начинает действовать уже через 2 ч после приема.

Под нашим наблюдением находились 82 пациента с СРК с диареей – 55 (67%) женщин и 27 (33%) мужчин в возрасте от 22 до 50 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 до 5 лет. Диагноз верифицирован при помощи клинко-лабораторных и инструментальных (ректороманоскопии, ирригографии и колоноскопии) методов исследования. Бактериологическое исследование фекалий проводилось при помощи посева на питательные среды согласно методическим рекомендациям по микробиологической диагностике дисбактериоза до лечения и через 2 нед после начала терапии.

Клинически до лечения у 52 (63%) больных СРК с диареей отмечались жидкий стул 3 р/сут и болевой синдром разной степени выраженности.

При бактериологическом исследовании кала до лечения у этих больных был выявлен дисбактериоз II степени – сниженное число бифидо- ($<10^7$ КОЕ), лактофлоры ($<10^6$ КОЕ) сочеталось с повышенным количеством условно-патогенной флоры (гемолизующая кишечная палочка 50-60%), *Klebsiella pneumoniae* $>10^5$ КОЕ, *Enterobacter* $>10^5$ КОЕ).

У 30 (37%) пациентов с СРК с диареей на фоне болевого синдрома имели место жидкий стул 4-5 р/день, дисбактериоз III степени – повышенное количество кишечной палочки со слабовыраженными ферментными свойствами (10^7 - 10^8 КОЕ) и условно-патогенной флоры (*K. pneumoniae* 10^8 КОЕ, *Enterobacter* $>10^8$ КОЕ, *Citrobacter* 10^8 КОЕ), сниженное количество бифидо- и лактофлоры (10^5 - 10^6 КОЕ), выявлены также грибы рода *Candida* (10^4 - 10^5 КОЕ).

Все пациенты получали препарат Энтерожермина по 1 флакону 2 р/день за 30 мин до еды в течение 2 нед. После лечения микрофлора кишечника у 44 (85%) пациентов с дисбактериозом II степени (до лечения) восстановилась до эубиоза, у 8 (15%) участников сохранялись изменения, присущие дисбактериозу I степени (сниженное количество бифидобактерий до 10^7 КОЕ, лактобактерий до 10^6 КОЕ). Болевой синдром у этих больных после лечения не отмечался, число дефекаций восстановилось до 1 р/сут.

У 25 (83%) больных СРК с диареей, у которых до лечения отмечался дисбактериоз III степени, после лечения имели место нарушения микрофлоры, свойственные дисбактериозу I степени (сниженное количество бифидобактерий до 10^7 КОЕ, лактобактерий до 10^6 КОЕ, сниженное общее количество кишечной палочки), болевой синдром не выявлялся, стул восстановился до 1 р/сут.

У 5 (17%) пациентов с СРК с диареей и дисбактериозом III степени до лечения после терапии сохранялись изменения, характерные для дисбактериоза II степени, а именно повышенное количество условно-патогенной флоры (*K. pneumoniae* 10^6 КОЕ, *Enterobacter* 10^6 КОЕ), сниженное количество бифидобактерий (до 10^7 КОЕ), лактобактерий (до 10^6 КОЕ). У этих больных клинически сохранялись умеренно выраженные боли по ходу кишечника и неоформленный стул 2 р/сут.

Таким образом, пробиотик-биоэнтеросептик Энтерожермина является полифункциональным препаратом, позволяющим проводить эффективную фармакотерапию нарушений микроэкологии кишечника у пациентов с СРК с диареей. Энтерожермина улучшает клиническую картину заболевания, восстанавливает микрофлору кишечника у больных с дисбиозом I и II степени. При наличии дисбиоза III степени для коррекции нарушений микрофлоры кишечника целесообразно назначение Энтерожермины сроком на 3-4 нед.

Рекомендации EASL/AASLD: печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени

Краткий обзор ключевых положений

В 2014 г. Европейской ассоциацией по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) совместно с Американской ассоциацией по изучению болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) были опубликованы рекомендации по лечению печеночной энцефалопатии (ПЭ) при хронических заболеваниях печени.

В руководстве использована незначительно модифицированная система GRADE: каждая рекомендация оценена в соответствии с уровнем источника доказательных данных (I – рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), II-1 – контролируемые исследования без рандомизации, II-2 – когортные или аналитические исследования по типу «случай-контроль», II-3 – неконтролируемые экспериментальные исследования, III – мнение экспертов, описательная эпидемиология), уровнем доказательств (A – высокий, B – средний, C – низкий) и силой рекомендации (сильная – 1, слабая – 2).

Дефиниция

Под ПЭ эксперты EASL/AASLD понимают дисфункцию головного мозга, вызванную печеночной недостаточностью и/или портосистемным шунтированием и проявляющуюся различными неврологическими либо психиатрическими нарушениями – от субклинических изменений до комы.

Классификация

Эксперты EASL/AASLD рекомендуют классифицировать ПЭ по типу основного заболевания, тяжести клинических проявлений, времени возникновения, провоцирующим факторам (III, A, 1):

1) основное заболевание (тип А – ПЭ как следствие острой печеночной недостаточности, тип В – результат портосистемного шунтирования или анастомоза, тип С – следствие цирроза);

2) тяжесть клинических проявлений (как в клинических, так и в исследовательских целях эксперты EASL/AASLD рекомендуют оценивать тяжесть ПЭ при помощи критериев West-Haven; табл.);

3) время возникновения (эпизодическая, рецидивирующая – приступы ПЭ развиваются с интервалом в ≤6 мес, персистирующая – поведенческие изменения присутствуют постоянно и перемежаются с рецидивами явной ПЭ);

4) наличие/отсутствие провоцирующих факторов (инфекции, гастроинтестинальное кровотечение, передозировка диуретиков, электролитные нарушения, запор).

Клиника

Клинически ПЭ представляет собой широкий спектр разнообразных неспецифических неврологических и психических проявлений. Минимальные признаки ПЭ могут быть диагностированы только при помощи психометрических тестов, тогда как появление апатии, раздражительности, расторможенности, изменение уровня сознания и двигательной активности свидетельствуют о прогрессировании ПЭ. Характерно нарушение цикла сна-бодрствования с чрезмерной дневной сонливостью. Могут развиваться прогрессирующая дезориентация во времени и пространстве, неадекватное поведение, острое

состояние спутанности сознания с ажитацией или сомнолентностью, ступор и кома. У некомпозитных больных ПЭ отмечаются двигательные нарушения: гипертонус мышц, гиперрефлексия, положительный симптом Бабинского. Развивается экстрапирамидная дисфункция (гипомимия, мышечная ригидность, брадикинезия, гипокинезия, монотонность и замедленность речи, паркинсоноподобный тремор, дискинезия с уменьшением количества произвольных движений).

Астериксис появляется уже на ранних стадиях ПЭ и представляет собой негативный миоклонус, выражающийся снижением постурального тонуса (этот патологический симптом не является патогномичным признаком ПЭ, т. к. может появляться при других заболеваниях, например при уремии). Астериксис легко вызывается действиями, для выполнения которых необходим постуральный тонус (переразгибание запястья с разведенными пальцами), и может затрагивать стопы, ноги, руки, язык, веки.

Дифференциальный диагноз

Эксперты EASL/AASLD указывают на необходимость исключения других заболеваний, которые могут влиять на функцию головного мозга и имитировать ПЭ (II-2, A, 1):

- сахарный диабет (гипогликемическая, гипергликемическая и гиперосмолярная комы, лактат ацидоз);
- злоупотребление алкоголем (интоксикация, синдром отмены, синдром Вернике);
- передозировка лекарственных препаратов (бензодиазепинов, нейролептиков, опиоидов);
- нейроинфекции и электролитные нарушения (гипонатриемия, гиперкальциемия);
- бессудорожная эпилепсия, психические заболевания;
- внутримозговое кровоизлияние и инсульт;
- деменция (первичная и вторичная);
- повреждение головного мозга (травматическое, неопластическое, нормотензивная гидроцефалия, синдром обструктивного апноэ сна).

Диагностика

Приступая к изложению методов диагностики ПЭ, специалисты EASL/AASLD обращают внимание врачей на тот факт, что ПЭ следует рассматривать как континуум с границами от неизменной когнитивной функции с интактным сознанием до комы (III, A, 1). В руководстве также указывается, что диагноз явной ПЭ базируется на клиническом обследовании и исключении других вероятных причин дисфункции головного мозга (II-2, A, 1). Эксперты рекомендуют классифицировать ПЭ в соответствии с различными степенями тяжести, отражающими уровень самостоятельности пациента и его потребность в уходе (III, B, 1).

Золотым стандартом диагностики явной ПЭ являются критерии West-Haven, однако этот диагностический метод

представляется сугубо субъективным и имеет ограниченную согласованность в заключениях различных исследователей, особенно при ПЭ I степени, т. к. легкая гипокинезия, психомоторная заторможенность и рассеянность могут быть не выявлены при клиническом осмотре. Эксперты EASL/AASLD рекомендуют диагностировать явную ПЭ на основании клинической картины, а классифицировать – в соответствии с критериями West-Haven и шкалы комы Глазго (II-2, B, 1).

Рассматривая вопросы выявления минимальной и скрытой ПЭ, специалисты EASL/AASLD советуют диагностировать и классифицировать эти виды ПЭ при помощи различных нейрофизиологических и психометрических тестов, проводить которые должны опытные эксперты (II-2, B, 1). Среди множества методик, направленных на выявление минимальной и скрытой ПЭ, эксперты особо подчеркнули значимость как простых, выполняемых на бумаге при помощи ручки (психометрическая шкала ПЭ), так и компьютеризированных (тест задержки времени реакции, тест Струпа, тест ингибиторного контроля и SCAN-тест) и нейрофизиологических (тест критической частоты слияния мельканий, электроэнцефалография) тестов.

В руководстве также отмечается, что тестирование для выявления минимальной или скрытой ПЭ может быть проведено у пациентов, которые извлекли бы из этого обследования наибольшую пользу, например у лиц со сниженным качеством жизни, испытывающих трудности с трудоустройством или представляющих угрозу общественной безопасности (III, B, 2).

В разделе руководства, посвященном лабораторной диагностике, указывается, что у пациентов с хроническим заболеванием печени повышенный уровень аммиака крови сам по себе не имеет ни диагностического, ни прогностического значения в отношении ПЭ (II-3, A, 1).

Лечение

Приступая к рассмотрению способов медикаментозной коррекции ПЭ, эксперты EASL/AASLD особо выделили общие рекомендации по лечению эпизодической явной ПЭ, тип С. В этих положениях постулируется, что:

- интенсивному лечению подлежат эпизоды явной ПЭ (спонтанной или с провоцирующими факторами) (II-2, A, 1);
- целесообразно проведение вторичной профилактики ПЭ после эпизода явной ПЭ (I, A, 1);
- первичная профилактика ПЭ не проводится, за исключением больных циррозом печени с высоким риском развития ПЭ (II-3, C, 2);
- рецидивирующая и некурабельная явная ПЭ, протекающая с выраженной печеночной недостаточностью, является показанием для проведения трансплантации печени (I).

Кроме общих рекомендаций, в руководстве представлен еще и специфический подход к терапии явной ПЭ. Эксперты рекомендуют применять четырехсторонний подход при лечении ПЭ (II-2, A, 1), который заключается в инициировании наблюдения за пациентом с измененным сознанием; выявлении и лечении альтернативных причин изменения психического статуса; обнаружении провоцирующих факторов и их коррекции; инициации эмпирической терапии ПЭ. По мнению специалистов EASL/AASLD, первостепенной задачей в лечении явной ПЭ является устранение провоцирующих факторов, что само по себе у 90% пациентов может привести к улучшению самочувствия, поэтому в руководстве настоятельно рекомендуется выявлять и корректировать провоцирующие факторы ПЭ (II-2, A, 1).

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия является важной частью лечения ПЭ. Для коррекции ПЭ могут использоваться различные лекарственные средства (невсасывающиеся дисахариды, антибиотики, аминокислоты с разветвленными цепями, L-орнитин L-аспартат, пробиотики) с разным уровнем доказательств эффективности.

• **Невсасывающиеся дисахариды.** Лактулоза является препаратом первого выбора в лечении явной ПЭ (II-1, B, 1). Прием лактулозы следует начинать, когда три первых пункта четырехстороннего подхода выполнены. Сироп лактулозы принимают по 25 мл каждые 12 ч до появления по крайней мере 2 дефекаций мягким или неоформленным стулом на протяжении суток. В дальнейшем доза препарата титруется индивидуально для поддержания 2- или

Критерии West-Haven	ISHEN	Описание	Рекомендуемые критерии
Латентная		Клинические проявления ПЭ отсутствуют, нет анамнестических данных о ПЭ	Результаты всех обследований в пределах нормативных значений
Минимальная	Скрытая	Психометрические или нейропсихологические нарушения (по данным тестов, определяющих психомоторную скорость/способность к целенаправленным действиям) или нейрофизиологические изменения (нет клинических доказательств изменения психического статуса)	Патологические результаты общепринятых психометрических или нейропсихологических тестов без клинических проявлений
Степень I		Незначительное отсутствие осознанности собственных действий, эйфория или тревога, рассеянность, нарушение способности к счету, изменение ритма сна	Несмотря на ориентацию в пространстве и времени, у больного имеются некоторые когнитивные/бихевиоральные нарушения (по данным клинического обследования в динамике или по мнению ухаживающего персонала)
Степень II	Явная	Летаргия или апатия, дезориентация во времени, очевидное изменение личности, неадекватное поведение, диспраксия (нарушении координации), астериксис	Дезориентирован во времени (≥3 неправильных ответов: день месяца, день недели, месяц, время года) ± другие указанные симптомы
Степень III		Сонливость или ступор, сохранена реакция на раздражители, спутанность сознания, значительная дезориентация, неестественное поведение	Дезориентирован в пространстве (≥3 неправильных ответов: страна, область, город или деревня) ± другие указанные симптомы
Степень IV		Кома	Не отвечает даже на болевые раздражители

Примечание: ISHEN – Международное общество по изучению печеночной энцефалопатии и азотистого обмена.

3-кратного опорожнения кишечника в течение суток. Эксперты EASL/AASLD обращают внимание практикующих врачей на тот факт, что прием чрезмерно высоких доз лактулозы может привести к таким осложнениям, как аспирация, дегидратация, гипернатриемия, раздражение перианальных кожных покровов, а в некоторых случаях — даже ускорить развитие ПЭ.

• **Антибиотики.** В ряде исследований для лечения ПЭ использовался антибактериальный препарат рифаксимин, результативность которого сравнивалась с таковой плацебо, других антибиотиков и невсасывающихся дисахаридов. Результаты этих исследований показали, что эффективность рифаксимины сопоставима с таковой перечисленных препаратов сравнения или превосходит ее. Эксперты EASL/AASLD считают рифаксимин эффективным дополнением к лактулозе при проведении профилактики рецидива явной ПЭ (I, A, 1). Рекомендую использовать рифаксимин, эксперты не оговаривают дозу, кратность и длительность приема этого антибактериального препарата, однако приводят результаты 3 сравнительных исследований, в которых длительная циклическая 3-6-месячная терапия рифаксимином способствовала улучшению когнитивной функции и снижению уровня аммониемии.

Рассматривая возможность применения других лекарственных средств в лечении ПЭ, эксперты отмечают, что данные доказательной медицины, подтверждающие целесообразность применения этих медикаментов, либо отсутствуют, либо являются предварительными или значительно ограниченными. Вместе с тем прием большинства из перечисленных ниже препаратов может быть безопасным, невзирая на недостаток сведений об их эффективности.

• **Аминокислоты с разветвленными цепями.** Рекомендую использовать их в лечении ПЭ, эксперты руководствуются результатами обновленного метаанализа 8 РКИ, в котором показано уменьшение выраженности клинических проявлений эпизодической ПЭ (явной или минимальной) на фоне перорального приема этих препаратов. Поэтому рекомендации EASL/AASLD предусматривают только пероральный прием аминокислот с разветвленными цепями в качестве альтернативного или дополнительного средства лечения пациентов, не ответивших на традиционную терапию (I, B, 2).

• **Препараты, влияющие на метаболизм аммиака.** В лечении ПЭ исследовалась эффективность орнитина фенилацетата и глицерилфенилбутирата. Эксперты EASL/AASLD указали на необходимость проведения дальнейших исследований и не внесли ни один из этих препаратов в рекомендации. При этом в руководстве отмечается, что назначение глицерилфенилбутирата больным, которые на протяжении последних 6 мес перенесли ≥ 2 эпизода ПЭ и получали стандартную терапию (лактuloза \pm рифаксимин), способствовало уменьшению эпизодов ПЭ и частоты госпитализации.

• **L-орнитин L-аспартат (LOLA).** Еще одним альтернативным или дополнительным препаратом для лечения больных, не ответивших на стандартную терапию ПЭ, может быть внутривенное введение LOLA (I, B, 2). Настаивая на необходимости парентерального применения LOLA, эксперты основываются на результатах одного РКИ, в котором были зафиксированы улучшения психометрических тестов и снижение постпрандиального уровня аммониемии у больных персистирующей ПЭ только при внутривенном введении LOLA, тогда как пероральный прием препарата не влиял на данные показатели.

• **Пробиотики.** Учитывая результаты открытого исследования, в котором сопоставлялась эффективность лактулозы и пробиотиков при отсутствии медикаментозной терапии у больных циррозом печени, восстанавливающихся после перенесенной ПЭ, эксперты не включили пробиотические препараты в рекомендации по лечению ПЭ. Данный факт обусловлен тем, что прием пробиотиков не превосходил по эффективности использование лактулозы и не способствовал уменьшению частоты повторных госпитализаций, хотя и снижал количество эпизодов ПЭ.

• **Ингибиторы глутаминазы.** Ген интестинальной глутаминазы стимулирует портосистемное шунтирование, поэтому применение ингибиторов интестинальной глутаминазы может уменьшить количество аммиака, продуцируемого в кишечнике. Неомидин — это антибиотик, ингибитор глутаминазы, который давно используется в лечении ПЭ. Неомидин рекомендуется в качестве альтернативного препарата для лечения явной ПЭ (II-1, B, 2).

• **Метронидазол.** Это еще один альтернативный препарат для лечения явной ПЭ (II-3, B, 2). Эксперты одобрили только кратковременное применение метронидазола, поскольку его длительный прием сопряжен со значительным риском ото-, нефро- и нейротоксичности.

• **Флумазенил** применяется достаточно редко, т. к. этот препарат способствует транзиторному улучшению психического состояния, но не влияет на выздоровление и показатели выживаемости. Тем не менее его применение целесообразно в сложных дифференциально-диагностических

случаях для подтверждения обратимости ПЭ (например, при неожиданной неэффективности стандартного лечения).

• **Слабительные препараты** не включены в рекомендации по причине отсутствия у них пребиотических свойств, которыми обладают невсасывающиеся дисахариды.

• **Альбумин.** По данным РКИ, внутривенное введение альбумина или изотонического раствора пациентам с явной ПЭ, получавшим рифаксимин, не способствовало разрешению ПЭ, но улучшало выживаемость больных, выпивавшихся из стационара.

Профилактика явной ПЭ

После одного эпизода явной ПЭ

Несмотря на то что рандомизированные плацебо контролируемые исследования, посвященные изучению эффективности лактулозы в поддержании ремиссии явной ПЭ, не проводились, эксперты EASL/AASLD рекомендуют назначать лактулозу для профилактики рецидивов ПЭ после первого эпизода (II-1, A, 1). Данная рекомендация основывается на результатах одноцентрового открытого РКИ, в котором применение лактулозы у больных циррозом позволило уменьшить частоту рецидивов ПЭ. В другом РКИ была подтверждена эффективность лактулозы в профилактике ПЭ у лиц, перенесших кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Комбинация рифаксимины и лактулозы — лучшее сочетание для поддержания ремиссии у пациентов, которые уже перенесли несколько эпизодов ПЭ и принимали лактулозу после первого эпизода ПЭ. Эксперты рекомендуют для профилактики рецидивов ПЭ после второго эпизода использовать комбинацию рифаксимины и лактулозы (I, A, 1).

ПЭ после установки TIPS

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) применяется для лечения осложнений портальной гипертензии, однако TIPS может провоцировать развитие рецидивирующей ПЭ, плохо поддающейся лечению. Первоначально для профилактики ПЭ, возникшей после установки TIPS, использовалось стандартное лечение, но результаты одного РКИ поставили под сомнение эффективность данного подхода, т. к. ни рифаксимин, ни лактулоза не превосходили плацебо в предупреждении ПЭ у больных, которым было выполнено TIPS. Основываясь на этих данных, эксперты не рекомендуют проводить рутинную профилактику ПЭ (с использованием лактулозы или рифаксимины) при выполнении TIPS (III, B, 1).

Еще одним важным моментом в TIPS является уровень портального давления, достигнутый после установки шунта. Чрезмерно низкое давление из-за большого диаметра стента может привести к возникновению некурабельной ПЭ. В настоящее время для лечения рецидивирующей ПЭ после проведения TIPS используется уменьшение диаметра шунта.

Прекращение профилактических мероприятий

В руководстве отмечается, что в настоящее время не существует единой стратегии, регламентирующей длительность профилактического лечения. Считается, что если пациент перенес один эпизод ПЭ, то вероятность рецидива ПЭ очень высока. Риск возникновения повторного эпизода ПЭ возрастает при наличии провоцирующих факторов. Значительное влияние на вероятность рецидива явной ПЭ также оказывают функциональное состояние печени и конституциональные особенности. Эксперты полагают, что можно прекратить мероприятия по профилактике ПЭ только в случае надлежащего контроля провоцирующих факторов (предотвращение инфекции и кровотечения из варикозно расширенных вен), улучшения функции печени и увеличения мышечной массы (III, C, 2).

Лечение минимальной и скрытой ПЭ

Эксперты EASL/AASLD не смогли сформулировать четкие рекомендации по лечению минимальной и скрытой ПЭ по причине того, что в РКИ применяются различные методики диагностики этих видов ПЭ, используются разнообразные конечные точки и назначаются всевозможные лекарственные средства. Поэтому в настоящее время рутинное лечение минимальной и скрытой ПЭ не рекомендуется, за исключением определенных случаев (II-2, B, 1).

Особенности питания

Коррекция метаболизма азота имеет решающее значение в лечении всех степеней ПЭ. Мальнутрицию диагностируют редко, несмотря на то что у 75% пациентов с ПЭ имеет место белково-калорийная недостаточность средней/тяжелой степени тяжести, сопровождающаяся потерей мышечной массы и энергетических депо. Длительное ограничение потребления белка вредно для больных ПЭ, т. к. потребность в белке у этих пациентов относительно выше, чем у здоровых лиц. Подчеркнув, что мальнутриция и потеря мышечной массы являются факторами риска

развития ПЭ и других осложнений цирроза, эксперты рекомендуют суточное потребление энергии сохранить на уровне 35-40 ккал/кг при условии идеальной массы тела (I, A, 1), а ежедневное потребление белка — в пределах 1,2-1,5 г/кг (I, A, 1). Эксперты также советуют равномерно распределить прием небольших объемов пищи и жидких пищевых добавок в течение дня, а кроме того, ввести легкий перекус перед сном (I, A, 1).

В руководстве рекомендуется ограничить потребление белка только в течение первых нескольких дней с момента появления ПЭ, но потом от этого следует отказаться. С целью уменьшения общего количества белка следует заменять его молочным, растительным белком или пероральным приемом аминокислот с разветвленной цепью. У пациентов с непереносимостью пищевого белка пероральный прием аминокислот с разветвленной цепью позволит достичь рекомендуемого уровня потребления азота и в дальнейшем поддерживать его (II-2, B, 2).

Наблюдение

Выписка из стационара

Перед тем как планировать выписку из стационара, следует оценить неврологический статус пациента и определить, является ли имеющийся неврологический дефицит следствием ПЭ или же это проявление сопутствующей неврологической патологии. Эксперты советуют информировать лиц, осуществляющих уход за больными, о возможном изменении неврологического статуса и необходимости коррекции медикаментозной терапии в этом случае.

Эксперты настойчиво рекомендуют распознавать провоцирующие факторы ПЭ, а также советуют планировать будущее лечение в соответствии с потенциальным улучшением функции печени (у пациентов с острым алкогольным гепатитом, аутоиммунным гепатитом, гепатитом B), наличием широкого портосистемного шунта и характерными особенностями провоцирующих факторов (профилактика кровотечения, рецидива желудочно-кишечного кровотечения, передозировки диуретиков, запора).

Консультирование амбулаторных пациентов должно быть направлено на коррекцию лечения и профилактику повторного появления провоцирующих факторов. Эксперты советуют поддерживать тесную связь между родственниками пациента, врачом общей практики и ухаживающим персоналом, чтобы все лица, вовлеченные в уход за больным, понимали, как лечить ПЭ у конкретного пациента и как предотвратить повторные госпитализации.

Профилактика после выписки

• **Обучение пациентов и членов их семей.** По мнению экспертов, пациенту и его близким следует знать особенности действия препаратов (лактuloза, рифаксимины) и их вероятные побочные эффекты (диарея), точно выполнять врачебные рекомендации, уметь распознавать первые признаки рецидива ПЭ и предпринимать правильные действия (провести антиконстипационные мероприятия при рецидиве легкой степени тяжести, обратиться к врачу общей практики или в стационар при появлении ПЭ и лихорадки).

• **Профилактика рецидива.** С течением времени у части пациентов могут улучшиться функция печени, нормализоваться пищевой статус, однако у большинства больных, перенесших эпизод явной ПЭ, заболевание печени прогрессирует и улучшение функционального состояния гепатоцитов маловероятно. Эти больные являются потенциальными кандидатами для проведения трансплантации печени. Терапию других осложнений цирроза (спонтанный бактериальный перитонит, гастроинтестинальное кровотечение) эксперты рекомендуют проводить на основании положений соответствующих руководств.

• **Мониторинг неврологических проявлений.** Проводится у пациентов с персистирующей ПЭ, а также у больных, перенесших эпизод ПЭ, с целью раннего выявления минимальной, скрытой ПЭ и своевременной коррекции терапии. Эксперты рекомендуют проводить оценку когнитивных (при наличии нормативных данных и необходимых ресурсов) и двигательных функций (оценка походки и ходьбы, которая должна осуществляться с учетом риска падений).

• **Социально-экономические осложнения.** Снижение способности адекватно выполнять рабочие обязанности, ухудшение качества жизни, увеличение риска несчастных случаев оказывают значительное негативное влияние на социальную активность пациентов. Эти больные нуждаются в экономической поддержке и помощи системы социального обеспечения.

• **Диета.** Снижение массы тела и саркопения могут усилить ПЭ, поэтому диетические рекомендации должны быть направлены на обеспечение организма большого достаточным количеством белка и энергии, достижение положительного азотистого баланса и увеличение мышечной массы.

Перевела с англ. Лада Матвеева



БАРОЛ

Рабепразол капсули 10 мг та 20 мг

**Швидке усунення симптомів печії
вже в 1 день після прийому**

**Стабільна кислотосупресивна дія
на протязі 24 годин**

**Відсутність взаємодії з іншими
лікарськими засобами**



**Швидкий ефект
доступний всім**

Найбільш приваблива
ціна для пацієнтів



MEGA
We care

Представництво
«Мега Лайфсайтез
Паблік Компані ЛТД»:
03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 100
Тел.: (044) 248-80-16
Тел./факс: (044) 537-01-60
www.megawecare.com.ua

Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності

О.І. Федів, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Підходи до антисекреторної терапії GERX у практиці сімейного лікаря



Актуальність проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (GERX) сьогодні недооцінюється. Залишаючись однією з найпоширеніших патологій шлунково-кишкового тракту, GERX часто не діагностується вчасно, а діагноз встановлюється пацієнту вже на стадії ускладнень. Водночас захворюваність на GERX демонструє явну тенденцію до збільшення (щорічний приріст становить близько 5%).

У розвинених країнах Європи і в США за останні 10 років відзначалося трикратне підвищення захворюваності. Симптоми GERX у цих країнах відчувають щодня 4-10% населення, щотижня – 20-30%, щомісяця – 50%, при цьому захворюваність на GERX продовжує зростати (Л.В. Журавлева и соавт., 2014). Однак реальна картина захворюваності залишається невивченою і сьогодні, що пояснюється високою варіабельністю клінічних проявів. Так, D. Castell (1985) запропонував модель «айсберга GERX», де верхівку становлять пацієнти з ускладненнями захворювання у вигляді виразок, кровотеч, стриктур («госпітальні» рефлюкси), надводна частина – це хворі з вираженим рефлюкс-езофагітом, які потребують постійного лікування («амбулаторні» рефлюкси). Нарешті, невидимий підводний масив «айсберга GERX» становлять пацієнти, які не звертаються по медичну допомогу з приводу спорадичних епізодів печії і самостійно приймають антацидні препарати, отже, не включаються в статистику (рис. 1). Наочність цієї моделі підтверджується даними епідеміологічних досліджень.

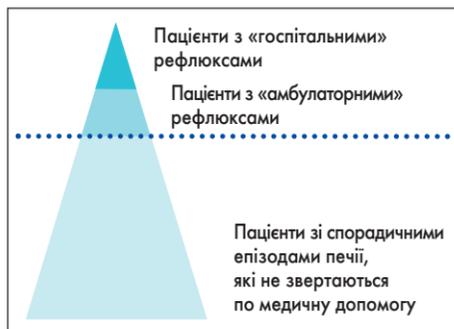


Рис. 1. Модель «айсберга GERX» (D. Castell, 1985)

Так, серед дорослого населення США частота печії (провідного симптому GERX) становить 20-40%, однак тільки 2% отримують регулярне лікування з приводу рефлюкс-езофагіту (S. Spechler, 1992).

З іншого боку, необхідно підкреслити не тільки епідеміологічну, але й клінічну значущість цього захворювання. Сьогодні велика увага приділяється позастравохідним симптомам GERX. Відзначено, що пацієнти з GERX оцінюють якість свого життя нижче, ніж пацієнти з ішемічною хворобою серця (E. Dimenas et al., 1993). Кардіальний синдром, спричинений спазмом стравоходу (одна з позастравохідних «масок»), знімається нітрами, однак не має зв'язку з емоційним або фізичним навантаженням. Нерідко езофагокардіальний рефлекс стає причиною розвитку порушень ритму серця. Бронхолегеневий синдром при GERX

зумовлений закидом вмісту стравоходу в просвіт бронхів. З цим пов'язаний розвиток тривалого нічного кашлю, рецидивуючих пневмоній, бронхоспастичних станів. Відомо, що 80% пацієнтів з ідіопатичним пневмофіброзом мають симптоми GERX. Такий же механізм лежить в основі ушкодження верхніх дихальних шляхів (рефлюксий ларингіт, фарингіт) і ротової порожнини (карієс, ерозії, афтозний стоматит) (А.А. Кондратенко, 2014).

Клінічна значущість захворювання зумовлена також тяжкими ускладненнями, які супроводжують GERX. Так, у 2% пацієнтів з ерозивною формою GERX розвиваються стравохідні кровотечі, у 8-20% виникають первинні стриктури стравоходу. У 10% хворих формується заміщення (метаплазія) багат шарового плоского епітелію стравоходу на шлунковий або кишковий епітелій, що підвищує ризик розвитку карциноми стравоходу в 30-125 разів. Так, у структурі пухлинних уражень стравоходу питома вага плоскоклітинного раку знизилася, тоді як частота розвитку аденокарциноми збільшилася з 8 до 50%; цей факт пояснюється підвищенням захворюваності на GERX (В.Т. Івашкин, А.А. Шептулин, 2008).

Чітке розуміння алгоритму діагностики та лікування GERX лікарем первинної ланки є запорукою успішного контролю симптомів захворювання та профілактики розвитку ускладнень.

Базисним документом, відповідно до якого проводяться діагностика і лікування хворих на GERX, є уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31.10.2013 р. № 943. Нові підходи до лікування цієї групи пацієнтів опубліковані в останньому консенсусі Американської колегії гастроентерологів (ACG, 2013).

Основними методами діагностики GERX, особливо у пацієнтів молодого віку, є збір анамнезу і проведення пробного лікування – вони дають змогу встановити діагноз без проведення езофагогастродуоденоскопії.

Так, наявність типових симптомів рефлюксу (печії, відрижки кислим) частіше 2 разів на тиждень упродовж не менше ніж 4 тиж слід розглядати як GERX. Позитивна відповідь на пробну тест-терапію підтверджує діагноз.

Для проведення тест-терапії використовують:

– тест з інгібіторами протонної помпи (ІПП). Перевагу надають рабепразоловому тесту з використанням сучасного ІПП – рабепразолу, який має найшвидше діагностичне значення і дозволяє дати оцінку вже після першого прийому стандартної дози. Тривалість проведення – 7 днів;

– тест з альгінатами/антацидами (одноразовий прийом альгінату або антациду в стандартній дозі) – у разі значного зменшення або зникнення печії тест вважається позитивним, за відсутності ефекту слід розглядати інші причини виникнення печії;

Простий збір анамнезу та пробне лікування впродовж 1 тиж дозволяють з високою достовірністю диференціювати «маски» гастроєзофагеального рефлюксу з іншими синдромами і з високою часткою достовірності встановити діагноз GERX.

Проведення фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС) обов'язкове за наявності таких симптомів, як:

- дисфагія;
- підозра на шлунково-кишкову кровотечу;
- часта нудота;
- втрата маси тіла, анемія;
- задишка, біль у грудній клітці;
- неефективне пробне лікування;
- вік >50 років.

Консультація фахівців вузького профілю показана:

• пацієнтам з рефлюкс-езофагітом ступеня В, С, D за Лос-Анджелеською класифікацією, а також зі стравоходом Барретта за даними ФЕГДС (слід направити на консультацію до гастроентеролога);

• у разі підозри на розвиток ускладнень (кровотеча, стриктури, злоякісне новоутворення) показана консультація хірурга, онколога.

У лікуванні GERX водночас із антацидами і прокінетиками застосовують ІПП, які мають доведену ефективність. Ці засоби призначають як з діагностичною

метою для пробного лікування, так і для курсової терапії. Згідно з вітчизняним клінічним протоколом, тривалість курсу прийому ІПП повинна становити від 4 до 8 тиж з подальшим переходом на підтримувальну терапію.

Для загоєння ерозивного езофагіту курс терапії ІПП становить не менше 8 тиж. Однак у пацієнтів похилого віку і у хворих із позастравохідними симптомами тривалість лікування слід збільшувати до 12 тиж.

В американському консенсусі рекомендується збільшити кратність прийому ІПП до 2 разів на добу, а також застосовувати подвійні добові дози препаратів у разі їх недостатньої ефективності (у пацієнтів із частковою клінічною відповіддю на одноразовий прийом стандартних доз ІПП). Це, насамперед, стосується хворих із нічними симптомами (кислотними «проривами») і порушеннями сну. Їм можна рекомендувати середньотерапевтичні дози, однак не вранці, а перед сном. В американських рекомендаціях наголошується на можливості підвищення ефективності лікування при заміні одного ІПП на інший (М.В. Пчелинцев, 2014).

Серед ІПП, безумовно, найкраще вивченим є омепразол, однак поява нових молекул у цій групі істотно розширила терапевтичні можливості всього класу.

Так, найбільш потужним і швидкодіючим ІПП вважається рабепразол, який, як показано в лабораторних дослідженнях, блокує функції протонної помпи швидше порівняно з іншими ІПП.

Активация рабепразолу при рН шлунка 1,2 відбувається за 1,3 хв, тоді як лансопразолу та омепразолу – приблизно за 2 хв, а пантопразолу – за 4 хв. Навіть при рН 5,1 для активації рабепразолу необхідно всього 7,1 хв,

Продовження на стор. 48.

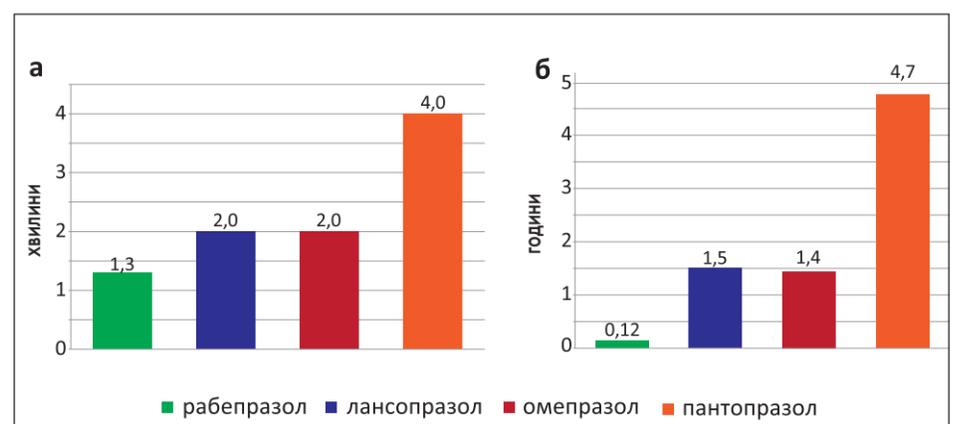


Рис. 2. Швидкість активації різних ІПП при рН=1,2 (а) і рН=5,1 (б)

Підходи до антисекреторної терапії ГЕРХ у практиці сімейного лікаря

Продовження. Початок на стор. 47.

омепразол і лансопразол при такому рН активуються через 1,4 і 1,5 год відповідно, пантопразол – через 4,7 год (рис. 2). Завдяки високій швидкості активації прийнятий перорально рабепразол забезпечує найшвидший серед усіх ІПП антисекреторний ефект і є золотим стандартом кислотознижувальної терапії. Іншою незаперечною перевагою рабепразолу є його потужний антисекреторний ефект уже в 1-шу добу терапії, що створює оптимальні умови для ерадикації *Helicobacter pylori*. Перша доза забезпечує 88% від можливого пригнічення кислотної секреції. При цьому показник 24-годинної внутрішньошлункової кислотності після прийому рабепразолу зменшується на 66%, тоді як після прийому омепразолу – тільки на 35%. Крім того, рабепразол має найбільшу самостійну антихелікобактерну активність. У лабораторних дослідженнях (in vitro) показано, що мінімальна інгібуєча концентрація рабепразолу в 30 разів нижча, ніж омепразолу (В.П. Шипулин, А.Н. Кожевников, 2007).

Важливим аспектом фармакокінетики ІПП є шлях його метаболізму в печінці, який визначає швидкість і тривалість антисекреторного ефекту і в кінцевому підсумку – клінічну ефективність.

Так, метаболізм більшості ІПП пов'язаний із активністю цитохрому Р450 та його ізоформ – СYP3A4 і переважно СYP2C19 (S-мефенітоїнгідроксилаза). Активність цих ферментів безпосередньо залежить від експресії генів, що кодують їх структуру. Це зумовлює відмінності в метаболізмі та клінічній ефективності ІПП. У зв'язку з цим сьогодні прийнято виділяти 3 групи пацієнтів: швидкі метаболізатори, проміжні метаболізатори-гетерозиготи, повільні метаболізатори).

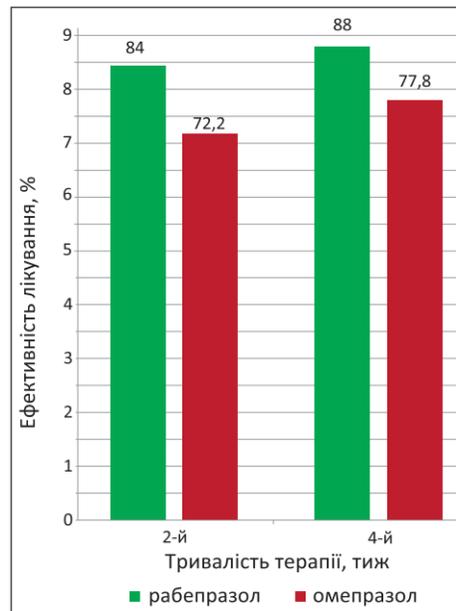


Рис. 3. Порівняльна ефективність застосування рабепразолу та омепразолу

Вплив поліморфізму гена СYP2C19 відзначено для омепразолу, лансопразолу та пантопразолу.

Метаболічний профіль рабепразолу відрізняється від інших ІПП: основним шляхом його метаболізму є неензиматичне відновлення до тіоєфіру. При цьому СYP2C19 і СYP3A4 лише частково залучаються до процесів трансформації, а отже, кислотоінгібуєчий ефект рабепразолу менш залежний від фенотипу СYP2C19 порівняно з іншими ІПП.

При порівнянні кислотосупресивної здатності рабепразолу у здорових добровольців було показано більш передбачувану дію порівняно з іншими ІПП, яка не залежала від поліморфізму гена СYP2C19 (Д.И. Абдулганієва, 2011).

Клінічна ефективність рабепразолу сьогодні доведена цілою низкою клінічних досліджень. Так, призначення рабепразолу протягом 4 тиж майже 200 пацієнтам з неерозивною формою ГЕРХ призвело до зняття або значного зменшення клінічної симптоматики у 86% хворих (F. Mundo-Galiardo та співавт, 2000; М.Ю. Надинская, 2004).

J.C. Delcnieg та співавт. зазначено, що застосування рабепразолу швидше, ніж призначення омепразолу, призводить до зменшення печії. Цей факт підтверджується

даними G. Holtmann та співавт., які вивчали порівняльну ефективність рабепразолу та омепразолу у хворих із ерозивною формою ГЕРХ (n=251). На 4-й день лікування у 85-90% пацієнтів печія не відзначалася. Дані між групами хворих, які приймали рабепразол або омепразол, достовірно не розрізнялися. Однак застосування рабепразолу на 4-му тижні лікування сприяє загоєнню ерозій у 84% випадків, омепразолу – у 72,2%. На 8-му тижні аналогічні показники також відрізнялися: рабепразол – 88%, омепразол – 77,8% (рис. 3). У дослідженні А. Саос та співавт. (2000) підтримувальна терапія рабепразолом у дозі 10 або 20 мг/добу протягом 1 року призводила до достовірного зменшення кількості загострень (для 10 мг – 23-27%, для 20 мг – 10-14%). Обидві дози були безпечні й суттєво знижували потребу в прийомі антацидів.

Отже, сьогодні лікування ГЕРХ має проводитися лікарем первинної ланки. ІПП є основною групою лікарських засобів у лікуванні ГЕРХ. Серед інших ІПП фармакокінетичним профілем вигідно відрізняється рабепразол. Доступний на українському фармацевтичному ринку препарат рабепразолу Барол виробництва компанії Mega Lifesciences може бути рекомендований як ІПП, що має швидкий, потужний і тривалий (24 год) ефект, створюючи оптимальні умови для контролю симптомів захворювання, ерадикації хелікобактерної інфекції, профілактики нічних кислотних «проривів» та швидшого загоєння ерозій стравоходу.

Підготувала **Марія Маковецька**



Юридичне бюро
Олени Бабич

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар—пацієнт» у правовому полі

На запитання читачів відповідає керівник юридичного бюро, адвокат з медичного права Олена Бабич



1. Скажіть, будь ласка, чи можна звільнити лікаря пенсійного віку, який систематично порушує трудову дисципліну?

Відповідно до ст. 11 Закону України «Про основні засади соціального захисту ветеранів праці та інших громадян похилого віку в Україні» громадяни похилого віку нарівні з іншими громадянами мають право на працю, яке додатково гарантується державними цільовими програмами, територіальними та місцевими програмами зайнятості населення. Також забороняється звільняти працівника за ініціативою власника або уповноваженого ним органу через досягнення пенсійного віку. Переведення працівника похилого віку і працівника передпенсійного віку з одного робочого місця на інше не допускається без його згоди, якщо при цьому змінюються істотні умови праці. Проте в разі порушення таким працівником трудової дисципліни, незважаючи на його вік, трудові відносини можуть бути розірвані відповідно до ст. 40 Кодексу законів про працю України.

2. Який порядок влаштування на роботу за сумісництвом та які документи необхідно надати для цього?

Порядок прийняття на роботу за сумісництвом практично не відрізняється від такого на основну роботу та супроводжується оформленням обов'язкових облікових документів працівника. Після надання всіх необхідних документів видається наказ про прийняття на роботу за сумісництвом, у якому визначаються режим роботи та порядок оплати праці.

Згідно ч. 2 ст. 24 Кодексу законів про працю України при укладенні трудового договору громадянин зобов'язаний надати паспорт або інший документ, що посвідчує особу, копію трудової книжки, а у випадках, передбачених законодавством, – також документ про освіту (спеціальність, кваліфікацію), стан здоров'я, довідку про присвоєння ідентифікаційного коду, заяву про прийняття на роботу та ін.

Однак, відповідно до наказу Міністерства праці України, Міністерства юстиції України і Міністерства соціального

захисту населення України від 29.07.1993 р. № 58 «Про затвердження Інструкції про порядок ведення трудових книжок працівників» в осіб, які працюють за сумісництвом, трудові книжки ведуться тільки за місцем основної роботи. Тому при оформленні на роботу за сумісництвом надається лише копія трудової книжки.

3. Я інвалід I групи. Мені за медичними рекомендаціями заборонено працювати в нічну зміну. Чи можу я працювати в нічні зміни за умови надання особистої письмової згоди?

Відповідно до ст. 172 Кодексу законів про працю України у випадках, передбачених законодавством, на власника або уповноважений ним орган покладається обов'язок встановити на їх прохання неповний робочий день або неповний робочий тиждень та створити пільгові умови праці. Згідно ч. 3 ст. 55 Кодексу законів про працю України праця інвалідів у нічний час допускається лише за їх згоди і за умови, що це не суперечить медичним рекомендаціям. Проте відповідно до ч. 5 ст. 24 Кодексу законів про працю України забороняється укладати трудовий договір з громадянином, якому за медичним висновком запропонована робота протипоказана за станом здоров'я.

Водночас слід зазначити, що прямої норми-заборони на допущення до протипоказаної за медичними висновками роботи за згодою працівника немає. Проте подібний факт може розглядатися в аспекті порушення вимог законодавства про охорону праці, і в такому разі роботодавець нестиме відповідальність згідно з чинним законодавством.

4. Чи можна змінити спеціалізацію після закінчення інтернатури?

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про подальше удосконалення системи післядипломної підготовки лікарів (провізорів)» від 22.07.1993 р. № 166 спеціалізація – це набуття лікарем чи провізором однієї з передбачених номенклатурами лікарських і фармацевтичних спеціальностей. Перепідготовку можливо пройти у двох випадках: з нових лікарських

(провізорських) спеціальностей та з лікарських (провізорських) спеціальностей при переводі керівних працівників і спеціалістів апарату закладів охорони здоров'я в іншу сферу діяльності в разі неможливості працевлаштування за раніше набутою спеціальністю. Перепідготовка фахівців з вищою освітою з присвоєнням кваліфікації (друга вища освіта) здійснюється на базі повної вищої освіти за освітньо-кваліфікаційним рівнем «Спеціаліст» за усіма акредитованими спеціальностями через заочну форму навчання. Випускники отримують диплом про перепідготовку спеціаліста з присвоєнням нової кваліфікації державного зразка. Також у вищезазначеному наказі передбачається, що лікар (провізор) може проходити спеціалізацію з декількох спеціальностей.

5. Яким чином здійснюється допуск лікарів, які не працювали за спеціальністю більш ніж 3 роки, до лікарської діяльності?

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про порядок направлення на стажування лікарів і їх наступного допуску до лікарської діяльності» від 17.03.1993 р. № 19 лікар, який більше 3 років не працює за конкретною лікарською спеціальністю, не може займатися лікарською діяльністю із цієї спеціальності і повинен бути направлений на стажування. Направлення лікарів на стажування здійснюється відділом охорони здоров'я Ради Міністрів Республіки Крим, управліннями охорони здоров'я обласних і Севастопольської міської державних адміністрацій, департаментом медицини та соціального захисту Київської міської державної адміністрації. Стажування лікарів здійснюється в інститутах удосконалення лікарів або на факультетах удосконалення лікарів при медичних інститутах і університеті. Термін стажування варіює у межах від 1 до 6 міс. Час стажування зараховується в стаж роботи зі спеціальності, виплачується заробітна плата у розмірі посадового окладу лікаря-інтерна. Після закінчення стажування лікарі проходять атестацію на визначення знань і практичних навичок та отримують відповідний сертифікат.

Современные взгляды на значение гибкой ректороманоскопии в профилактике заболеваемости и смертности от колоректального рака

Колоректальный рак (КРР) по распространенности занимает 3-е место среди всех видов онкопатологии. В большинстве случаев заболевание развивается вследствие малигнизации доброкачественных опухолей толстого кишечника, удаление которых успешно проводится с помощью колоноскопии. Ряд диагностических методик уже зарекомендовали себя как эффективные способы профилактики и раннего лечения КРР, при этом на фоне развития новых медицинских технологий вопрос целесообразности использования того или иного метода не теряет своей актуальности.

Одной из последних работ в области изучения диагностики КРР стало масштабное исследование ученых из Норвегии. О. Holme и соавт. оценивали эффективность методики гибкой ректороманоскопии в профилактике онкопатологии. Участникам экспериментальных групп исследования проводили однократную гибкую ректороманоскопию (n=10 283) либо в дополнение к этой процедуре анализ кала на наличие скрытой крови (n=10 289). В контрольной группе пациентов (n=78 220) диагностические процедуры не проводились. В исследовании были представлены две возрастные группы: 50-54 и 55-64 лет. Скрининг участников начался в 1999 г. и продолжался вплоть до декабря 2011 г. Пациентам с положительными результатами скрининга предлагали пройти колоноскопию.

За 11 лет наблюдения в экспериментальных группах имел место 71 случай смерти от КРР, тогда как в контрольной группе – 330 случаев. В экспериментальных группах выявлено 253 случая КРР, в контрольной – 1086. Результаты исследования показали, что по сравнению с отсутствием диагностических процедур проведение гибкой ректороманоскопии снижало заболеваемость и смертность от КРР на 20 и 27% соответственно. При этом между двумя экспериментальными группами не наблюдалось существенной разницы в заболеваемости и смертности, т. е. методика анализа кала на наличие скрытой крови не оказывала значительного влияния на точность диагностики. Преимущества гибкой ректороманоскопии в равной степени проявлялись в обеих возрастных группах.

Выбор между гибкой ректороманоскопией и колоноскопией все еще является предметом дискуссий. A.S. Brett из Университета Южной Каролины (США) указывает на то, что в ближайшем будущем новая методика ДНК-анализа кала может значительно сместить акценты в профилактике КРР. Так, в недавнем исследовании изучалась эффективность многоцелевого анализа кала, который способен выявлять несколько аномалий ДНК, свидетельствующих о наличии КРР или предраковых новообразований. По сравнению со стандартной методикой колоноскопии при использовании ДНК-анализа кала точность диагностики КРР составляет 92%, предраковых новообразований – 42%. Кроме того, ДНК-анализ кала оказался намного более чувствительным, чем иммунохимический. Многократное проведение данной методики через определенные временные интервалы может обладать высоким потенциалом в снижении заболеваемости и смертности от КРР и резко сократить количество рутинных колоноскопий. При этом автор обзора подчеркивает, что в современных взглядах на скрининг КРР в США сохраняются противоречия, а место гибкой ректороманоскопии в профилактике онкопатологии остается неопределенным.

Holme O. et al. Effect of Flexible Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality. JAMA, 2014; 312 (6): 606.

Brett A.S. Flexible Sigmoidoscopy for Colorectal Cancer Screening. JAMA, 2014; 312 (6): 601.

Преимущества малоинвазивной лапароскопической колэктомии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Проведение лапароскопического оперативного вмешательства с малотравматичным доступом становится все более актуальным благодаря косметическим преимуществам и снижению количества послеоперационных осложнений. Целью данного исследования было сравнить клинические исходы различных вариантов лапароскопической колэктомии и проктоколэктомии, учитывая особенности воспалительных заболеваний кишечника.

Материалы и методы. Сравнение проводилось между тотальной лапароскопической колэктомией без дополнительных разрезов (laparoscopic resections, LR) и низкой передней резекцией с лапароскопической ассистенцией и использованием небольшого разреза для извлечения резецированных тканей (laparoscopic assisted resection, LAR). С 2006 по 2012 год 109 пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника были проведены малоинвазивные тотальные колэктомии и проктоколэктомии. Пациентов разделили в зависимости от типа оперативного вмешательства (LR или LAR), после чего проводилась оценка клинических исходов операций.

Результаты. В исследование были включены 86 пациентов с язвенным колитом (LR – 64, 22 – LAR) и 23 участника с болезнью Крона (LR – 13, LAR – 10), среди которых не было значительных отличий по возрасту, массе тела и показателям по шкале оценки ASA. У пациентов с язвенным колитом, которым была проведена LR, отмечался более высокий показатель активности заболевания по сравнению с таковым у участников, которым выполняли операцию LAR. Значительных отличий в активности заболевания у пациентов с болезнью Крона не отмечалось. При LR длительность операции была существенно меньше, чем при LAR, – 211,5 и 240 мин соответственно. Длительность пребывания в стационаре (LR – 11 дней, LAR – 12,5 дня) и отделении интенсивной терапии (1 день в обеих группах), а также продолжительность необходимого анальгезирующего эффекта (LR – 7 дней, LAR – 8 дней) и восстановления функции питания (5 дней в обеих группах) существенно не отличались. В обеих группах наблюдалось примерно одинаковое количество послеоперационных осложнений, однако отмечались тенденция к более высокой распространенности инфекций операционного поля при LAR – 21,9 против 9,1% при LR.

Выводы. Лапароскопические оперативные вмешательства для проведения колэктомии и проктоколэктомии являются эффективными и безопасными техниками, которые могут использоваться у пациентов с поражением толстой кишки и воспалительными заболеваниями кишечника. Потенциальным преимуществом малоинвазивной лапароскопической колэктомии является снижение риска инфекций операционного поля, что особенно важно у иммунологически скомпрометированных пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Seifarth C. et al. Effects of minimizing access trauma in laparoscopic colectomy in patients with IBD. Surg Endosc. 2014 Aug 27.

Обзор исследований эффективности метотрексата в поддержании ремиссии при болезни Крона

Пациенты с болезнью Крона нуждаются в разработке терапевтических методов, использование которых позволит снизить потребность в кортикостероидах в течение длительного периода. Несмотря на умеренную эффективность пуриновых антиметаболитов в поддержании ремиссии, у пациентов данной группы часто развиваются рецидивы заболевания независимо от терапии с использованием этих препаратов. Метотрексат может стать эффективной и безопасной альтернативой более дорогой поддерживающей терапии на основе антагонистов ФНО. Целью данной работы было выполнить системный обзор наиболее достоверных рандомизированных исследований эффективности и безопасности метотрексата в поддержании ремиссии при болезни Крона, проведенных до 9 июня 2014 г.

Материалы и методы. В обзор включались рандомизированные плацебо контролируемые исследования эффективности метотрексата, а также сравнительные исследования метотрексата и других препаратов. Два автора независимо друг от друга отобрали исследования эффективности и безопасности метотрексата, проведенные до 9 июня 2014 г. Критерием отбора первичных конечных точек стала доля пациентов, у которых удалось достичь поддержания клинической ремиссии. Данный показатель выражался в процентах от общего числа рандомизированных для получения терапии в начале исследования. Качество исследований оценивалось с помощью программы для поиска системных ошибок (Risk of Bias tool) и шкалы оценки доказательности и силы клинической информации GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Результаты. В обзор вошли 5 исследований, в которых приняли участие в общей сложности 333 пациента. В 3 исследованиях уровень риска системной ошибки оценивался как низкий, в 2 – как высокий. Внутримышечное введение метотрексата по сравнению с плацебо показало более высокую эффективность для достижения 40-недельной ремиссии. Так, в группе, получавшей метотрексат, удалось достичь ремиссии в 65% случаев, тогда как в группе плацебо – в 39%. В связи с небольшим количеством данных (40 событий) анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы как умеренное. В исследовании эффективности орального метотрексата не наблюдалось существенной разницы в достижении 36-недельной ремиссии между метотрексатом в дозировке 12,5 мг/нед и плацебо. В группе плацебо ремиссия достигалась в 67% случаев, а в группе, получавшей оральный метотрексат, – в 90%. Анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы как низкое в связи с очень малым количеством данных (17 событий).

Сводный анализ двух небольших исследований (n=50) не выявил статистически значимой разницы между поддержанием ремиссии при назначении орального метотрексата (12,5-15 мг/нед) и 6-меркаптопурина (1 мг/кг/день). В группе, получавшей метотрексат, удалось достичь ремиссии в 77% случаев, тогда как в группе, принимавшей 6-меркаптопурин, – в 57%. Анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы исследований как низкое в связи с высоким риском системной ошибки (отсутствие слепого подхода) и очень малым количеством данных (33 события) в одном исследовании. В другом небольшом исследовании (n=13) с низким уровнем достоверности не выявлено статистически значимой разницы в поддержании ремиссии между метотрексатом и 5-аминосалициловой кислотой.

Сводный анализ двух исследований (n=145), включая одно испытание высокого качества (n=126), также не выявил статистически значимой разницы в поддержании 36-48 недельной ремиссии между комбинированной терапией (метотрексат, инфликсимаб) и монотерапией последним. В группе комбинированной терапии ремиссия достигалась в 54% случаев, в то время как на фоне монотерапии – в 53%. Анализ по системе GRADE определил общее качество доказательной базы как низкое в связи с высоким риском системной ошибки и малым количеством данных (78 событий). Побочные эффекты, как правило, имели умеренный характер и разрешались после прекращения терапии или дополнительного назначения фолиевой кислоты. Среди них наиболее часто встречались тошнота, рвота, усталость, симптомы простуды, абдоминальные, головные и суставные боли.

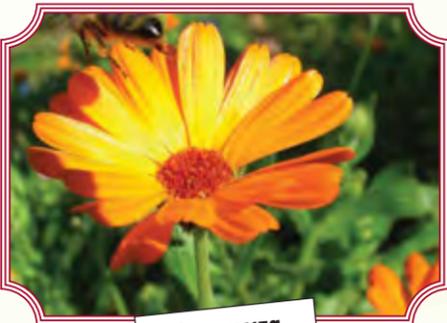
Выводы. Доказательная база среднего качества свидетельствует о том, что по сравнению с плацебо метотрексат в дозировке 15 мг/нед эффективен в поддержании ремиссии при болезни Крона. Внутримышечное введение препарата безопасно для пациентов. Низкие дозировки орального метотрексата (12,5-15 мг/нед) не показали эффективности в поддержании ремиссии. Комбинация метотрексата с инфликсимабом по сравнению с монотерапией последним также не продемонстрировала эффективности. Исследования эффективности метотрексата по сравнению с 6-меркаптопурином и 5-аминосалициловой кислотой не показали убедительных результатов. Для получения высокодостоверных данных необходимо провести масштабные исследования эффективности орального метотрексата в более высоких дозировках.

Patel V. et al. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 26.

Подготовил Игорь Кравченко

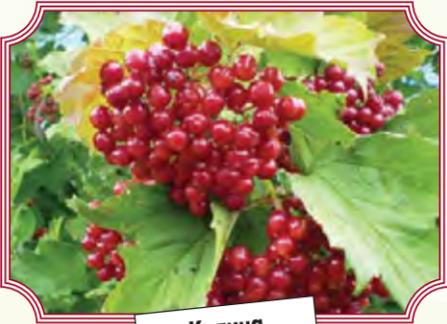


Диарея, запор и фитотерапия:



Календула

Весенний период характеризуется учащением различных желудочно-кишечных заболеваний, зачастую проявляющихся в виде диареи или запора. С этими проблемами пациенты стараются справиться самостоятельно, однако такой подход не всегда эффективен. В данной статье мы постараемся представить возможности фитотерапевтических препаратов, отличающихся комплексным влиянием на организм. Важно отметить, что на фоне их приема побочные эффекты значительно менее выражены, чем при лечении химически синтезированными медикаментами.



Калина

В первую очередь, следует помнить, что как запоры, так и диарея могут быть симптомами различных патологических состояний. Острая диарея может быть вызвана бактериальными заболеваниями, вирусными энтеритами и т. д. Необходимо подчеркнуть, что в тяжелых случаях при бактериальной инфекции должны назначаться сульфаниламидные препараты и антибиотики.

кишечника и хронические колиты. К первым относится синдром раздраженного кишечника (СРК), который характеризуется расстройствами всасывания, моторной и секреторной функций кишечника. Развитию этого заболевания способствуют гастроинтестинальные инфекции, стресс, антибиотикотерапия, нерациональное применение антацидных препаратов, бета-адреноблокаторов, оперативные вмешательства на органах брюшной полости и др.

терапии рекомендуется использовать растения, обладающие спазмолитическим действием. Это сборы цветков ромашки, календулы, мяты, эфирные масла которых также имеют антисептическую и противовоспалительную активность.



Хмель

Причиной диареи также могут служить аллергические реакции на продукты питания или лекарственные препараты. Причину такого расстройства определить сложно, хотя иногда диагноз можно установить на основании наличия аллергического диатеза. Для нормализации стула в данной ситуации необходимо назначение антигистаминных препаратов. Диарея может быть сопутствующим симптомом хронической патологии, в частности язвенного колита, тиреотоксикоза. Однако наиболее частыми причинами изменений стула являются функциональные нарушения

Диарея и фитотерапия

Вне зависимости от причин возникновения при диарее в первую очередь целесообразно назначать растительные лекарственные средства, которые обладают сильными вяжущими свойствами. Так, при энтеритах даже вирусного происхождения, функциональных диареях, энтероколитах хорошо действуют отвары корневища лапчатки, характеризующегося высоким содержанием дубильных веществ. При этом такие отвары малоэффективны при хронических колитах. С наличием дубильных веществ также связано закрепляющее действие свежих и высушенных плодов черники и черемухи. В отварах коры молодых ветвей дуба вяжущее действие дубильных веществ сочетается с противовоспалительным эффектом, обеспечиваемым флавоноидами.

Фитотерапия при запорах

Большая группа растительных слабительных средств содержит вещества, являющиеся производными антрацена. Они обнаруживаются в листьях сенны, листьях алоэ древовидного, коре крушины, корнях ревеня. Их действие связано с раздражением рецепторов слизистой оболочки кишечника, а также с рефлекторным усилением его перистальтики.

Например, сеннозиды А и В (антрагликозиды сенны) воздействуют на толстый кишечник, тормозят всасывание жидкости и электролитов в кишечнике, разжижая его содержимое. Увеличение объема каловых масс, в свою очередь, повышает давление в кишечнике, за счет чего усиливается перистальтика. Слабительное действие крушины ольховидной менее выражено, ее препараты могут назначаться при спастическом запоре. При спастических и атонических запорах нередко назначают отвар плодов жостера, который по составу антрагликозидов близок к крушине ольховидной. Слабительное действие алоэ сочетается с желчегонным, противовоспалительным и ранозаживляющим.



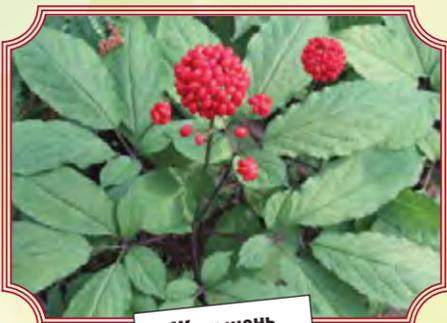
Зверобой



Валериана



Аралия



Женьшень



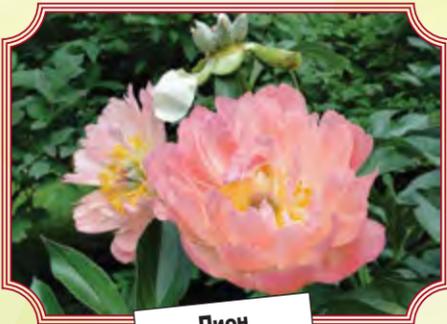
Пустырник



Корень женьшеня



Боярышник



Пион



Солодка



Жостер (крушина)

КОГДА, КОМУ И ЗАЧЕМ

Очень интересны в этом плане средства на основе корня ревеня. Если сухой порошок корня ревеня и его водные препараты за счет антрагликозидов оказывают послабляющий эффект, то спиртовая вытяжка вызывает запоры за счет танногликозидов. Кроме того, характер действия этих препаратов зависит от доз: малые способствуют закреплению, большие – послаблению.

Длительно применять внутрь слабительные средства данной группы нельзя, поскольку это может привести к необратимым поражениям кишечника и нарушению его функций. Если необходимо продолжительное применение препаратов, врачи, как правило, назначают ректальные свечи, клизмы с теплым растительным маслом или микроклизмы с настоем ромашки аптечной.

Ряд препаратов растительного происхождения не являются слабительными средствами, но при этом играют большую роль в лечении хронических запоров. Речь идет о препаратах на основе таких растений, как подорожник блошный и лен посевной, чьи семена богаты слизистыми веществами. Эти вещества не раздражают кишечник, их мягкое действие реализуется постепенно, иногда через несколько дней после начала приема. Отсутствие раздражающего влияния на кишечник позволяет рекомендовать эти лекарственные растения для длительного курса терапии. Для обеспечения слабительного действия препараты из этих растений следует запивать водой, поскольку набухание слизи зависит от достаточного поступления жидкости.

Заболевания ЖКТ: психоэмоциональный фактор

Многие гастроэнтерологические заболевания, сопровождаемые диареей и запорами, например СРК, возникают

на фоне неблагоприятных психоэмоциональных факторов. Пациенты с СРК часто жалуются на головную боль, мигрень, раздражительность, нарушения сна и т. д.

Поскольку растительные средства характеризуются мягкостью развития лечебного эффекта, широтой терапевтического диапазона, безопасностью, они могут служить альтернативой химическим соединениям. Условно растительные средства, которые воздействуют на нервную систему и применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), можно разделить на три группы: стимулирующего, адаптивного и седативного действия.

Из первой группы чаще применяют такие растительные средства, как препараты лимонника китайского, левзеи сафлоровидной, родиолы розовой. Поскольку эти средства иногда способны усиливать синдром тревоги, сопровождающий СРК, их стимулирующий эффект смягчают, вводя в схему терапии сборы растений с успокаивающим и вегетостабилизирующим действием.

Препараты женьшеня, аралии, солодки, элеутерококка относятся к группе адаптивного действия. Назначают их, как правило, пациентам с астенической симптоматикой (слабостью, утомляемостью, снижением работоспособности) на фоне хронического стресса, а также в периоде реконвалесценции после острой соматической патологии.

К седативным относят препараты валерианы, боярышника, ромашки аптечной, пустырника. Они имеют целый ряд преимуществ: большой диапазон терапевтических доз, редкие побочные эффекты, отсутствие выраженной мышечной слабости, меньшее влияние на структуру сна и т. д. У этих препаратов не отмечены феномены рикошета,

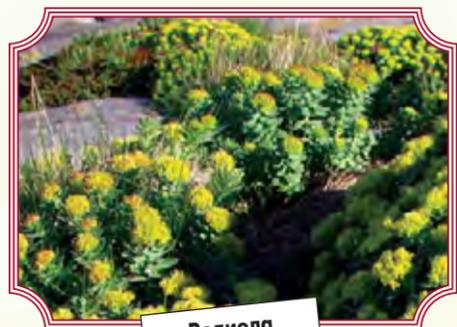
а также физической и психологической зависимости. Препараты валерианы и ромашки аптечной, оказывающие комплексное седативное, мягкое снотворное, спазмолитическое и желчегонное действие, особенно эффективны в случаях сочетания тревоги, функциональных расстройств желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки.

В качестве успокоительных также могут применяться препараты календулы, хмеля, калины обыкновенной, пиона уклоняющегося. В перечень растений, часто используемых при диареях, болях в кишечнике, острых и хронических колитах, входит зверобой продырявленный, антидепрессивное действие которого широко обсуждается в научных кругах. Препараты на основе травы зверобоя проявляют противовоспалительный, успокаивающий и антисептический эффекты, обладают спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру кишечника.

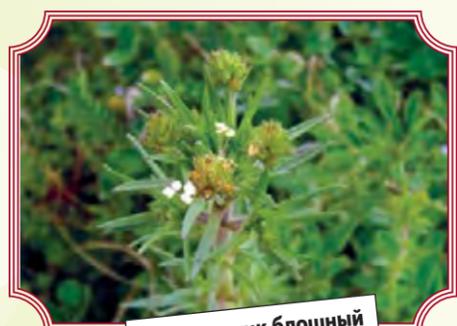
Таким образом, перечень лекарственных средств на растительной основе, которые могут использоваться при заболеваниях ЖКТ, достаточно обширен. Растительные препараты бережно воздействуют на организм и устраняют основные симптомы заболевания и причины, обуславливающие развитие патологического процесса. Это позволяет избежать нежелательных эффектов и осложнений, которые нередко сопровождают терапию химически синтезированными лекарствами.



Черемуха



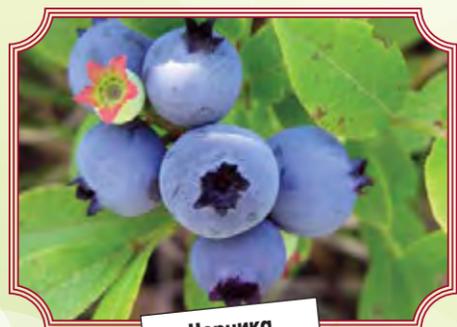
Родиола



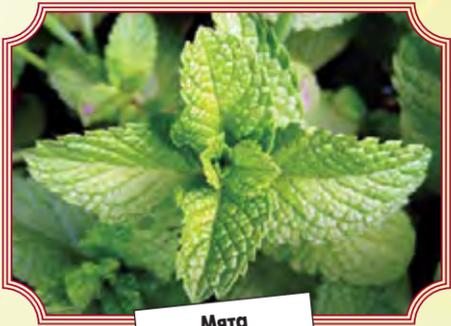
Подорожник блошный



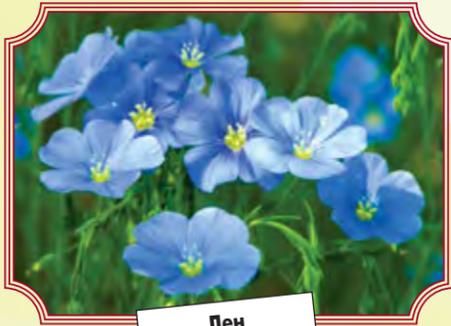
Корень ревеня



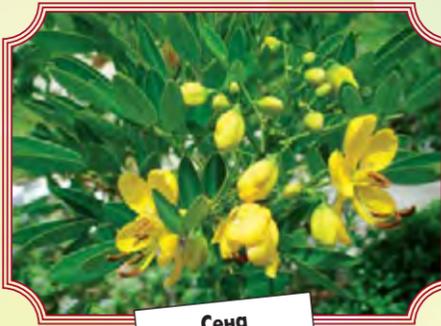
Черника



Мята



Лен



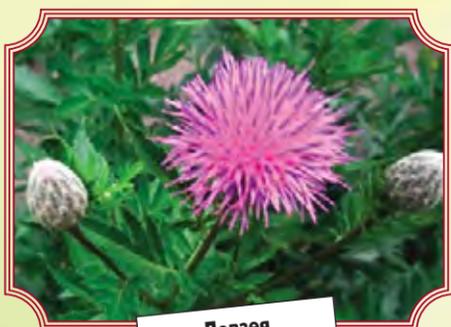
Сена



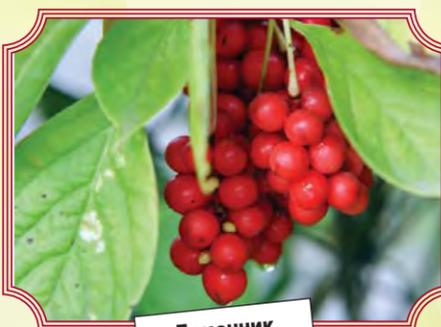
Кора крушины



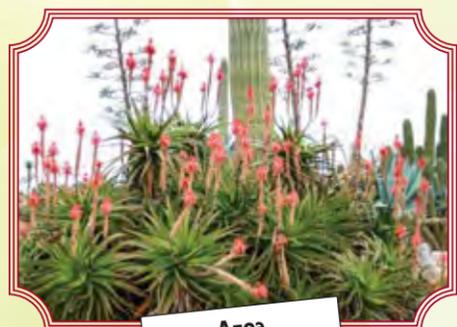
Ромашка



Левзея



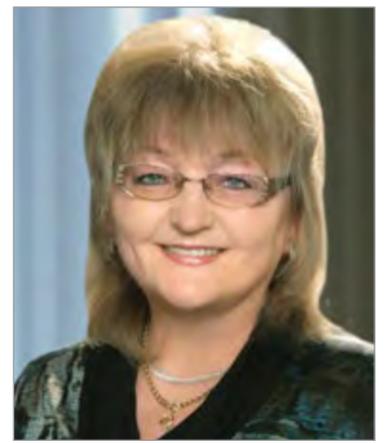
Лимонник



Алоэ

И.А. Дударь, д.м.н., профессор, ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»,
А.В. Шуляк, д.м.н., профессор, ГУ «Институт урологии НАМН Украины»,
Е.Н. Лобода, к.м.н., ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев

Возможности фитотерапии в лечении патологии мочевыделительной системы на первичном этапе медицинской помощи



И.А. Дударь

Воспалительные заболевания мочевыводящих путей – одна из наиболее часто встречающихся соматических патологий в практике врачей широкого профиля. Зачастую практикующим специалистам приходится сталкиваться с заболеваниями легкой и средней степени тяжести, единственными проявлениями которых бывают изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии с бактериурией или без нее и жалобы на незначительную дизурию. Важно отметить, что ввиду вероятности погрешности при проведении исследования (неправильно собранная моча, ложноположительные тесты, ситуативные изменения и т. д.), отсутствия выраженной клинической симптоматики, в т. ч. повышения температуры тела, подобные процессы не требуют немедленного антибактериального лечения; при этом в связи со скудностью и стертостью проявлений существует необходимость в дополнительном обследовании и уточнении диагноза.

Указанная симптоматика может быть признаком как очередного обострения (рецидива), так и других заболеваний. Кроме того, существует риск перехода данного процесса в развернутую клиническую картину обострения заболевания.

Как правило, процесс уточнения диагноза и тактики лечения требует проведения лабораторных, инструментальных исследований и наблюдения за пациентом от нескольких дней до 2 нед.

В течение этого времени целесообразно использовать щадящую терапию, которая, с одной стороны, воздействовала бы на большинство патологических процессов, лежащих в основе воспалительных заболеваний органов мочевыделительной системы (МВС), а с другой – не имела бы противопоказаний, ограничений и осложнений.

В настоящее время с этой целью врачами широкого профиля используются фитопрепараты, которые, обладая мягким и щадящим эффектом, не имеют существенных ограничений к применению на этапе установления диагноза, а также характеризуются комплексными фармакологическими свойствами.

Несмотря на то что фитотерапия является оптимальным решением в указанный период, с ее помощью трудно достичь прогнозируемого и гарантированного клинического эффекта. Это объясняется значительным биохимическим полиморфизмом лекарственного растительного сырья. Известно, что концентрация биологически активных веществ (БАВ), определяющих лекарственные свойства растения, может колебаться в 1,5-4 раза даже при условии сбора растений на одной территории. Это обусловлено наличием большого количества подвидов лекарственных растений, а также сбором трав на разных стадиях жизненного цикла. Кроме того, отсутствие научного подхода, направленного на идентификацию БАВ, обуславливающих лекарственную ценность растений, в большинстве случаев не позволяет

разработать и применить оптимальные методы экстракции для тех или иных лекарственных растений в рамках производственного цикла.

Одним из немногих растительных лекарственных средств, в котором удалось устранить указанные недостатки, является широко применяемый в нашей практике фитонринговый препарат Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия). Его активной субстанцией является специальная композиция ВНО 1040, стандартизованная по содержанию ключевых БАВ листьев розмарина, корня любистка и травы золототысячника. В настоящее время накоплен значительный клинический опыт применения Канефрона Н как при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей, так и при мочекаменной болезни (МКБ). Эффективность и безопасность Канефрона Н были доказаны в многочисленных клинических исследованиях, проведенных более чем в 10 странах мира. Также подтверждены такие важные фармакологические эффекты Канефрона Н, как антибактериальное (как прямое, так и обусловленное блокированием бактериальной адгезии уропатогенов к слизистым оболочкам МВС), противовоспалительное, спазмолитическое, мягкое диуретическое и нефропротекторное (антипротеинурическое) действие.

Таким образом, указанный фитопрепарат отвечает требованиям доказательной медицины и обладает широким спектром эффектов, направленных на большинство патологических процессов, лежащих в основе заболеваний МВС.

Последнее обстоятельство особенно важно для описанной ситуации отсутствия полной определенности с диагнозом и выбором оптимальной тактики лечения. Канефрон® Н применяется врачами широкого профиля в повседневной практике, в т. ч. на этапе активного наблюдения и уточнения диагноза.

Для систематизации опыта многих семейных врачей и терапевтов нами

было проведено ретроспективное исследование применения Канефрона Н на этапе активного наблюдения и обследования пациентов, предъявляющих жалобы на дискомфорт внизу живота, дизурию, у которых в анализах мочи имеют место лейкоцитурия, кристаллурия, бактериурия; в анамнезе – сведения о наличии либо отсутствии хронического цистита, пиелонефрита или МКБ / солевого диатеза.

Цель работы

Изучить целесообразность назначения Канефрона Н на этапе дообследования, диагностики и уточнения тактики лечения у пациентов с нечетко выраженной симптоматикой инфекции МВС, наличием мочевого синдрома в виде лейкоцитурии, минимальной протеинурии, бактериурии.

Материалы и методы

В открытом проспективном многоцентровом исследовании были обследованы 4 тыс. пациентов с проявлениями разнообразной патологии МВС. В исследовании с июня по август 2014 года были задействованы 104 врача общей практики (терапевты и семейные врачи) на базе 31 амбулаторного лечебно-профилактического учреждения в течение 12 мес. В зависимости от выраженности клинической и лабораторной симптоматики пациенты либо сразу получали терапию согласно протоколу лечения установленной патологии, либо (при нечетких клиничко-лабораторных проявлениях) подвергались дополнительным лабораторным и инструментальным исследованиям. В последнем случае на время дальнейшего обследования назначался препарат Канефрон® Н в одной из лекарственных форм (таблетки или капли) до уточнения диагноза (визит 1). За период наблюдения пациенты повторно сдавали клинические анализы, проводилось бактериологическое исследование мочи, по показаниям использовались специальные лабораторные или инструментальные методы исследования (УЗИ и т. д.). При необходимости

пациенты направлялись на консультацию к узким специалистам (урологу, нефрологу или гинекологу). Во время визита 2 при отсутствии положительной динамики после уточнения диагноза больным назначалось соответствующее лечение.

Главным критерием эффективности препарата Канефрон® Н на этапе уточнения диагноза являлась динамика дизурического синдрома, лейкоцитурии, а также появление потребности в лечении у узкого специалиста.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета

Рис. 1. Структура заболеваний МВС у обследованных пациентов



программ Excel, Statistics. Доверительные различия проверяли с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анкетно-опросники были заполнены врачами общей практики на 4 тыс. пациентов. Во время визита 1 у всех пациентов анализировались жалобы, анамнез, а также результаты общего анализа крови и мочи. Из 4 тыс. обследованных у 1708 (42,7%) пациентов имели место выраженные клинические и лабораторные проявления инфекции мочевыводящих путей (ИМП), что позволяло уже на визите 1 установить диагноз и назначить лечение. Пациенты с четкими клиничко-лабораторными проявлениями заболевания в исследование не включались, терапия проводилась по протоколу лечения ИМП, при необходимости осуществлялись госпитализация, лечение у узких специалистов.

У 2292 (57,3%) пациентов нечеткая клиничко-лабораторная картина

Рис. 2. Динамика лейкоцитурії на етапі дообстеження в залежності від нозології

Примечание: $p \leq 0,05$.

диктовала необхідність дальнішого спостереження і проведення доповільних інструментальних або лабораторних досліджень з метою уточнення діагнозу. Ці пацієнти склали групу спостереження (візит 1) пред'являли скарги на невиражені симптоми дизурії, дискомфорт внизу живота, періодичні болі в поперековій частині; в аналізах сечі відзначалась незначительна лейкоцитурія, рідко, помірна лейкоцитурія.

Із 2292 пацієнтів групи спостереження 1251 (54,6%) склали жінки, 1041 (45,4%) – чоловіки. Середній вік пацієнтів склав 46,6 років. Серед нозологій, відзначаються у пацієнтів при зборі анамнезу, найбільш частим був рецидив циститу, на другому місці за частотою – МКБ / солевой диатез. Останнє місце за частотою займав хронічний пієлонефрит в фазі нестійкої ремісії (рис. 1). Із супутніх захворювань слід відзначити цукровий діабет (у 8,6% пацієнтів), гострі респіраторні вірусні інфекції (у 42% досліджуваних ставили причиною звернення до лікаря-терапевта), гінекологічні захворювання (у 18% учасників); 61% пацієнтів були в менопаузі. До візиту 2 у всіх пацієнтів був встановлений/уточнений остаточний діагноз і прийнято рішення щодо дальнішого спостереження і лікування.

В період між візитом 1 і візитом 2 пацієнти приймали препарат Канефрон® Н 5-10 днів (в середньому 7,8 днів). Під впливом лікування до моменту візиту 2 у більшості хворих відзначалась регрес дизурічних скарг і лейкоцитурія в загальному аналізі сечі. Так, із загальної маси досліджуваних позитивна динаміка даних показників відзначалась у 1955 (85,3%) пацієнтів. У 337 (14,7%) учасників мала місце негативна динаміка (збільшення лейкоцитурії і дизурії), що в сукупності з даними дообстеження (трехразовий аналіз сечі, двохстаканна проба, лейкоцитарна формула сечі, бактеріологічне дослідження сечі, УЗІ нирок і сечового міхура, при необхідності – рентгенографія нирок) дозволило діагностувати обострення або рецидив захворювання, направити пацієнта до дальнішого лікування до уролога або нефролога або призначити антибактеріальну терапію згідно з результатами бактеріологічного дослідження сечі.

Важко відзначити, що ефективність застосування препарату Канефрон® Н

на етапі обстеження була різною. Так, до візиту 2 скарги на дизурію і сечовий синдром частіше відзначались у пацієнтів з рецидивом циститу, в меншій мірі – у пацієнтів з МКБ / солевим диатезом або хронічним пієлонефритом (рис. 2, 3).

Таким чином, рівень лейкоцитурії в підгрупі пацієнтів з циститом до моменту візиту 2 знизився на 70%, в підгрупі хронічного пієлонефриту – на 52%, в підгрупі МКБ / солевой диатезу – на 68%.

Як видно з рисунка 3, в підгрупі хворих, які мали в анамнезі скарги на цистит, дизурічний синдром був ліквідований у 88,2% учасників, в підгрупі хронічного пієлонефриту відзначалась регрес на 46,2%, в підгрупі МКБ / солевой диатезу – на 81,8%.

Таким чином, до моменту візиту 2 у більшості пацієнтів (85,3%) не було показань до госпіталізації або спеціального лікування. Необхідно відзначити, що позитивна динаміка лейкоцитурії разом з відсутністю дизурії на фоні невисокого мікробного числа при бактеріологічному дослідженні ($<10^5$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі у жінок або $<10^4$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі у чоловіків) стали показаннями до продовження прийому Канефрону Н до нормалізації аналізів сечі.

Із 2292 пацієнтів побічні реакції в формі невеликої висипки відзначались тільки у 2 (менше 0,1%) пацієнтів. Канефрон® Н у цих учасників був скасований, дальніше лікування проводилось згідно з уточненим діагнозом.

Висновки

1. Хронічна або рецидивуюча патологія МВС (цистит, пієлонефрит, МКБ) в фазі нестійкої ремісії (з мінімальною активністю патологічних процесів і клінічних проявів) потребує пристального спостереження і уточнення діагнозу. За цей час активність патологічного процесу може зменшитись або трансформуватись в розгорнуту клінічну картину обострення. Це обумовлює доцільність проведення щадящої комплексної терапії в період обстеження.

2. Терапія в зазначений період повинна включати вплив на широкий спектр універсальних патологічних процесів, лежачих в основі запальних і неzapальних захворювань МВС.

Рис. 3. Динамика дизурії на етапі дообстеження в залежності від нозології

Примечание: $p \leq 0,05$ для кожної нозології.

3. Застосування комплексного рослинного препарату Канефрон® Н на етапі дообстеження дозволяє досягти зниження активності патологічних процесів без переходу в розгорнуту клінічну картину обострення у 85,3% пацієнтів.

4. Найбільша ефективність застосування препарату Канефрон® Н на етапі дообстеження і спостереження відзначалась у пацієнтів з рецидивом циститу (регрес дизурії і лейкоцитурії на 88,2 і 70% відповідно).

5. Для повного розкриття лікувально-профілактичного потенціалу Канефрону Н потребує проведення більш ґлибоких плацебо-контрольованих досліджень.

Ще раз необхідно підкреслити, що не в усіх випадках дизурія і лейкоцитурія потребують негайного призначення антибактеріальної терапії. Відомі проблеми з зростаючою антибіотикорезистентністю мікроорганізмів диктують необхідність

дотримання строгих показань при призначенні антибактеріальних препаратів. Відсутність підвищення температури тіла у пацієнтів з помірною і незначительною лейкоцитурією і стергими симптомами ІМП дозволяє клініцисту продовжити спостереження і дообстеження пацієнтів. Назначення Канефрону Н в цей період є доцільним, так як дозволяє досягти позитивної динаміки без призначення антибактеріальних препаратів у більшості пацієнтів.

Наші дані щодо спостереження і лікування пацієнтів на первинному етапі надання медичної допомоги повністю підтвердили результати раніше проведеного нами багатоцентрового дослідження ефективності Канефрону Н у хворих з рецидивом циститу, хронічним пієлонефритом.

Список літератури знаходиться в редакції.





Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н




- ✓ німецька якість фітопрепарату
- ✓ значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів^{1,3}
- ✓ потенціовання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення спеціалізованих видань, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на симпозіумах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
 Канефрон® Н
 Таблетки, скриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок з суцільних лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистоку 18 мг, листя розмарину 18 мг, кореня солодки 18 мг, кореня аїстру 29 мг, водоросльового екстракту 11,6 мг з марганцю, рослини трави золототисячника 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Балансуюча терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок, хронічні нефрогенні захворювання нирок, профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Тілесні вираження у стадії загострення. Краще не слід застосовувати на запальній стадії захворювання. Не слід застосовувати Канефрон® Н для дуплічної терапії ниркової, стрептококкової сечової або ниркової недостатності. Уважно відпускати. Без рецепту.
 Р.Л. № 014/708/01/01/UA/4708/02/01.
 Дистрибутор: «Медвіз» Б.В., Ізмаїлова Е.В. (2009) Безпечність Канефрону Н в період вагітності: огляд клінічного досвіду та доказальності. Мед. аспекти здоров'я жінки. 3(20): 2-5. Кравченко І.В., Мірошниченко П.Е. (2008) Використання препарату Канефрон® Н для профілактики і лікування гострої та хронічної моноінфекції мочового тракту. Річник здоров'я жінки. 1 (35): 48-51. 3 - Калідає Н.Н., Сободан Е.І. (2012) Патогенетично-орієнтований метод оптимізації встановлення лікування дітей, хворих хронічним пієлонефритом. Світові перспективи. 2(42): 124-129. 4 - Дулар І.С., Лобова О.М., Хрот В.В. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із запальною сечовою системою. Здоров'я жінки. 3(30): 8-10.
 Виробник: ТОВ «Біоноріка», 02095, Київ, вул. Княжий Заток, 9.
 Тел: (044) 521-6040; факс: (044) 521-8641; e-mail: office@bionorica.com

Деформирующий остеоартроз: взгляд ведущих специалистов

Деформирующий остеоартроз (ОА) претендует на звание одного из наиболее распространенных заболеваний в мире. Около 10-12% населения земного шара предъявляют жалобы на боль в суставах.

ОА (артроз, остеоартрит) — это хроническое дегенеративное заболевание суставов, при котором хрящевая ткань и прилегающая кость претерпевают изменения на фоне механической перегрузки. Помимо этого, происходит трансформация суставных поверхностей с последующим развитием краевых остеофитов, деформацией сустава, а также умеренно выраженного синовита. В результате возникают тугоподвижность и стартовая боль (в начале ходьбы). Поражаются преимущественно опорные суставы: коленные, тазобедренные, голеностопные. Характерны появление хруста и болей после физической нагрузки, затруднение при ходьбе по лестнице (особенно вниз). При рентгенологическом исследовании обнаруживаются узелки в области межфаланговых суставов кистей рук (узелки Гебердена или Бушара), которые приводят к стойкой деформации мелких суставов кистей, и плюснефаланговых суставов первых пальцев стоп. Существует мнение, что ОА — неизбежный спутник старения, подобно изменениям кожи и седым волосам.

Однако при своевременной диагностике, выявлении сопутствующей патологии и адекватной терапии ОА можно улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных.

Данной проблематике был посвящен круглый стол, в котором приняли участие ревматологи, травматологи, ортопеды и врачи смежных специальностей.



На актуальности своевременного выявления ОА акцентировал внимание **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревматология», президент Ассоциации ревматологов г. Киева, заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко.**

— ОА — наиболее распространенная патология суставов во всех странах мира, в том числе в Украине. Врачи семейной практики встречаются с ней ежедневно. По статистике, в Великобритании 25% обращений к врачам первого звена обусловлены заболеваниями суставов, из них больше половины — артрозы.

Дегенеративные изменения суставов считаются одним из компонентов естественного процесса — старения.

Диагностика остеоартроза базируется прежде всего на клинической симптоматике — жалобах и объективных данных. У людей старшего возраста признаки ОА выявляются с помощью инструментальных методов даже при отсутствии жалоб. При проведении рентгенографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) суставов практически у 100% людей старше 55 лет выявляются такие признаки ОА, как дегенеративные изменения хряща (сужение суставной щели) и краевые костные разрастания суставных поверхностей. Однако только в части случаев это сопровождается характерной клинической картиной. Диагноз устанавливается только при наличии клинических данных, соответствующих диагностическим критериям.

Достаточно распространенной является ситуация, когда у человека с болью в спине при проведении МРТ позвоночника обнаруживаются изменения в виде выпячивания дисков, краевых костных разрастаний (почти у 80% обследованных старшего возраста). При этом болевой синдром связывают с изменениями позвоночника, которые соответствуют таковым при ОА, не углубляясь в оценку клинической ситуации. Это приводит к позднему выявлению других патологий, которые также способны провоцировать боль в спине. Например, болезнь Бехтерева диагностируется с большим запозданием — в среднем через 8 лет от начала заболевания. Это связано именно с упрощенной трактовкой данных МРТ и привязкой этих изменений к тем проблемам, которые беспокоят пациента. При установлении диагноза ОА необходимо учитывать особенности болевого синдрома, его характер (чем провоцируется и как купируется), а также объективные данные, полученные при физикальном обследовании.

Основной целью при ведении пациентов с ОА является замедление его прогрессирования с помощью немедикаментозных методов, таких как минимизация нагрузки на суставы, снижение массы тела. Например, у женщин среднего возраста с избыточным весом при его уменьшении всего на 5 кг риск возникновения потребности в эндопротезировании коленного сустава по причине ОА снижается на 25%. Важную роль играет контроль коморбидной патологии (сахарного диабета, дисфункции щитовидной железы).

Если говорить о медикаментозной терапии, то следует назначать препараты, которые имеют доказательную базу и указаны в европейских и мировых руководствах по лечению артрозов. Первое место по частоте применения занимает симптоматическая терапия — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), предназначенные для снятия боли, скованности и дискомфорта. Вместе с тем использование НПВП или парацетамола не оказывает положительного влияния на прогрессирование болезни (напротив, купирование болевого синдрома устраняет физиологический защитный механизм от неадекватных нагрузок на суставы, что может привести к ускорению разрушения хряща). Некоторые НПВП оказывают негативное воздействие на метаболизм хрящевой ткани, особенно при длительном применении, таким образом ускоряя дегенеративные процессы в суставах.

Рекомендовано использовать лекарственные средства, которые способны замедлить дегенерацию хрящевой ткани, — т. н. хондропротекторы, к которым относятся неомыляемые соединения авокадо и сои, хондроитин и глюкозамина сульфат. Данные препараты имеют доказательную базу в отношении лечения и замедления прогрессирования ОА.

Относительно внутрисуставных инъекций вопрос в международном ревматологическом и ортопедическом сообществе решен достаточно однозначно. Однако в Украине подходы к такому виду лечения не оптимизированы. Имеется в виду, что в суставы вводят препараты, не предназначенные для внутрисуставных инъекций или не имеющие адекватной доказательной базы. Согласно мировым рекомендациям оправдывают свое применение глюкокортикоиды пролонгированного действия при наличии реактивного синовита. Вводить

в «сухой» сустав эти препараты нельзя. Частота введения даже при наличии синовита должна быть разумной. Для крупных суставов, например коленных, это не чаще, чем 1 раз в 3 мес, то есть 3-4 раза в год. Нередко препараты используют с большей частотой, что приводит к разрушению внутрисуставного хряща и ускорению прогрессирования заболевания. Также целесообразно внутрисуставно вводить препараты гиалуроновой кислоты, которые оказывают симптоматическое и некоторое положительное метаболическое воздействие на внутрисуставные ткани. Эти средства чаще применяют на поздних рентгенологических стадиях ОА. При этом уменьшается боль за счет улучшения скольжения суставных поверхностей.

ОА не оказывает непосредственного влияния на прогноз жизни: ее продолжительность может уменьшаться за счет ассоциированной с ним патологии, однако качество жизни заметно ухудшается.



Заведующий кафедрой травматологии и ортопедии НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Александр Анатольевич Бурьянов остановился на подходах к эндопротезированию при ОА.

— Частота встречаемости заболевания достаточно велика; его признаки отмечаются у подавляющего большинства женщин после 45 лет и мужчин старше 60 лет.

Основными задачами врача-ортопеда являются своевременное выявление заболевания, предотвращение разрушения хряща, уменьшение интенсивности болевого синдрома и повышение функциональной активности сустава. Известно, что хрящ не имеет сосудов и не подлежит восстановлению после разрушения. В связи с этим заболевание имеет прогрессирующее течение.

Данная патология представляет не только медицинскую проблему, но и социальную. На поздних стадиях больных мучают сильные боли, значительно ухудшаются качество жизни и работоспособность. Усугубляется морально-психологическое состояние пациента за счет ограничения подвижности и возможности нагружать сустав. В таком случае на 3-4 стадиях заболевания прибегают к эндопротезированию сустава (метод высокотехнологичного эффективного хирургического вмешательства, при котором компоненты сустава заменяются имплантатами, имеющими характерную для здорового сустава анатомическую форму). Данная операция позволяет больному вернуться к полноценной повседневной жизни и сопровождается восстановлением подвижности сустава; кроме того, исчезает болевой синдром. Наиболее часто подлежат эндопротезированию коленные и тазобедренные суставы. Современные эндопротезы изготавливаются из различных материалов, которые максимально сочетаются с биологическими тканями человека. По способу крепления выделяют бесцементные и цементные протезы. В качестве материала используют титан, никель, сталь, молибден (в случае отсутствия аллергической реакции на металл). Помимо этого, используют керамику, полиэтилен и др. Керамика имеет уникальное свойство не истираться в процессе эксплуатации, однако является достаточно хрупким материалом. Полиэтилен, наоборот, больше стирается, но при этом менее хрупкий. Операция проходит с применением как местного, так и общего наркоза.

Не менее важным вопросом является реабилитация после хирургического вмешательства. Этим занимаются в отделениях физиотерапии, в которых высококвалифицированные специалисты подбирают индивидуальную программу восстановления поврежденных суставов. Комплекс реабилитационных мероприятий носит системный, последовательный и плановый характер и направлен на восстановление функции сустава. Больному ОА необходимо ограничить нагрузки в течение месяца, после чего можно приступить к активному образу жизни. Для восстановления функции сустава достаточно 3-4 мес.

Принцип сохранения хряща на ранних стадиях является единым, но особенности лечения зависят от биомеханики и характера поражения сустава. Если есть нарушения развития, например дисплазия, то на ранних стадиях проводят профилактически ориентированные операции. С помощью остеотомии восстанавливают ось конечности и форму суставов, моделируются впадина, шеечно-диафизарный угол, достигается биомеханически правильное взаимоотношение суставов.

Однако эндопротезирование не решает суть проблемы, это т. н. операция отчаяния, крайняя мера. Задача ортопеда — сохранить сустав и его функцию, провести комплекс необходимых мер на этапах оказания помощи.

На сегодня предпочтение отдают артроскопическим малоинвазивным технологиям как максимально щадящему способу хирургического вмешательства. Преимущества такого лечения — минимальное повреждение окружающих сустав мягких тканей и связок, отсутствие необходимости в гипсовой иммобилизации, достаточно короткие сроки госпитализации и послеоперационной реабилитации. В зависимости от операции врач производит либо резекцию поврежденной части сустава,

либо пластику и анатомическое восстановление поврежденных структур.

Следует отметить, что проблема ОА комплексная. Заболевание невозможно вылечить одной таблеткой, фиксатором или чем-то другим. Однако благодаря совместным усилиям ортопедов, ревматологов, врачей общей практики можно выявить ОА на ранних стадиях и назначить соответствующее лечение.



Профессор кафедры пропедевтики внутренней медицины № 2 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Игорь Анатольевич Палиенко охарактеризовал ОА с терапевтической точки зрения.

— В группу риска артрозов входят люди пожилого возраста, женщины в постменопаузе, пациенты в посттравматическом периоде, с остеопорозом и др. Если на начальных этапах изменения в хрящах возникают вследствие травмы, нарушений обменных функций, сосудистой патологии, то на поздних стадиях заболевания они обусловлены преимущественно механическими факторами. При этом возникают дефект хряща, костные разрастания, что влияет на подвижность конечности, и формируется вторичная деформация.

Несмотря на то что данная патология часто встречается, диагноз удается установить не сразу, как правило, при возникновении болевых ощущений; при этом анатомические и функциональные нарушения могут быть уже значительными. Дифференциальную диагностику следует проводить практически со всеми заболеваниями суставов, которых насчитывается около 100. Основные из них — ревматоидный артрит, подагра, хондрокальциноз,

системные заболевания соединительной ткани, например системная красная волчанка, склеродермия, полиомиозит.

Больным ОА специалисты в первую очередь назначают обезболивающие препараты. Однако большинство лекарственных средств данной группы имеют побочные эффекты, которые могут усугублять течение сопутствующей патологии. Например, парацетамол оказывает неблагоприятное влияние на функцию печени. Селективные НПВП не рекомендовано назначать при кардиоваскулярной патологии ввиду высокого риска сосудистых осложнений. Неселективные НПВП часто вызывают осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Их необходимо с осторожностью назначать больным с гастритом, язвенной болезнью, заболеваниями кишечника.

Достаточно безопасны препараты на основе имбиря, однако их эффективность и группа больных, отвечающих на их применение, нуждаются в уточнении. Местно применяются средства на основе капсаицина, блокирующего С-терминали нервов, отвечающих за болевую чувствительность. При этом не только снижается интенсивность болевых ощущений, но и увеличивается выработка простагландинов и коллагеназы, которые уменьшают проявления воспалительного процесса.

К сожалению, комплексное лечение достаточно дорогостоящее и не каждый пациент может себе это позволить. Поэтому данная патология будет актуальна еще многие годы. Одним из возможных путей решения проблемы представляется создание специальных школ для терапевтов, врачей общей практики — семейной медицины, посвященных вопросам диагностики и лечения патологии суставов различного характера.

Подготовила **Мария Бобришева**



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
			I 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.С. 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»													

У столиці обговорюватимуть стан і перспективи розвитку приватної медицини в Україні

У рамках VI Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації» (15-17 квітня, м. Київ, ВЦ «КиївЕкспоПлаза») відбудеться низка заходів.

Спеціальна програма «Дні приватної медицини»

Організатори заходу – компанія LMT і журнал «Практика управління медичними закладами». Серед партнерів програми МЕДКОНСАЛТИНГ, МедАдвокат, ФАРМА Персонал, MedMarketing, U.S.Invest Україна, ILF, ОМП, ІнДент, MaSLegalGroup, ОТЛ-Страховання, Санте, ДП «Укрметресстандарт», Інжинірингово-консультаційний центр «Рельянс».

Спеціальну програму «Дні приватної медицини» варто відвідати менеджерам охорони здоров'я, головним лікарям та їх заступникам, керівникам структурних підрозділів приватних лікувальних установ, які прагнуть залишатися в курсі останніх тенденцій, та початківцям. Також до участі запрошуються юристи, представники страхових компаній, керівники державних і комунальних, відомчих і спеціалізованих лікувальних установ.

IV Практична конференція «Приватна медицина: реалії практики» (16 квітня, 10:30-15:50, конференц-зал № 10)

Програмні питання

- Реформування системи охорони здоров'я: можливі здобутки і втрати приватної медицини
- Договірні стосунки в діяльності медичних закладів. Прикладні складання договорів
- Фінансування медичних закладів: як привернути увагу інвестора
- Практичні аспекти захисту прав лікарів в Україні
- Міжнародний досвід: приватна медицина в Польщі
- Організація приватної клініки очима юриста

Круглий стіл «Просування медичних послуг: правові та організаційні аспекти. Практичні поради» (16 квітня, 16:00-18:00, конференц-зал № 10)

Програмні питання

- Просування послуг через Інтернет
- Створення та підтримка сайту медичного центру, основні розділи
- Основні помилки при створенні сайту
- Як оцінити ефективність продажу послуг через Інтернет
- Зовнішня реклама: моменти, на яких слід зупинитися обов'язково
- Реклама медичних послуг та чинне законодавство України

Круглий стіл «Взаємодія приватних медичних закладів зі страховими компаніями: переваги і недоліки» (16 квітня, 14:00-17:00, конференц-зал № 1)

Програмні питання

- Конфліктні ситуації в роботі зі «страховими» пацієнтами
- Співпраця закладів зі страховими організаціями: стан в Україні
- Переваги і недоліки співпраці медичних закладів та страховиків
- Перспективи впровадження загальнообов'язкового медичного страхування
- Конфлікти із застрахованими пацієнтами і шляхи їх вирішення
- Конфлікти між страховими організаціями та лікувально-профілактичними закладами
- Недоліки програм страхування, які ускладнюють співпрацю страхових компаній та медичних закладів
- Дотримання медичної таємниці у добровільному медичному страхуванні

Круглий стіл «Розробка і впровадження системи управління якістю в закладах охорони здоров'я» (17 квітня, 11:00-14:00, конференц-зал № 2)

Програмні питання

- Що таке система управління якістю?
- Нормативно-правова база для впровадження системи управління якістю за ДСТУ ISO 9001:2009 у закладах охорони здоров'я
- Переваги наявності системи управління якістю в закладах охорони здоров'я
- Практичні аспекти розроблення та впровадження системи управління якістю
- Документація системи управління якістю за ДСТУ ISO 9001:2009
- Підготовка персоналу закладу охорони здоров'я до розроблення та впровадження системи управління якістю
- Сертифікація систем управління якістю
- Необхідність створення системи управління якістю в закладах охорони здоров'я: нормативні вимоги
- Особливості створення та впровадження системи управління якістю в закладах охорони здоров'я різного профілю
- Ключові документи в системі управління якістю, стандарти надання медичної допомоги, локальні клінічні протоколи
- Міжнародні та національні системи сертифікації
- Сертифікат про відповідність вимогам стандарту ДСТУ ISO серії 9001. Умови отримання

Актуальні питання управління медичними закладами у зв'язку з введенням загальнообов'язкового медичного страхування висвітлюватимуться у рамках науково-практичної конференції «Загальнообов'язкове медичне страхування: проблеми та перспективи впровадження у медичну практику закладами охорони здоров'я України» (15 квітня). Організатор заходу – кафедра менеджменту охорони здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року
Україна, Київ, вул. Салютна, 2-5

ЕКСПОНЕНТІВ 360 **ВІДВІДУВАЧІВ** 12000 **ДОПОВІДАЧІВ** 700 **КРАЇН** 20

WWW.MEDFORUM.IN.UA

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ, ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальна програма

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Військова медицина
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні заходи

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Педіатрія та неонатологія, акушерство та гінекологія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

З питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-98 med@lmt.kiev.ua
З питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 congress@medforum.in.ua

Актовегин и его механизм действия

Развенчиваем миф четвертый

Препарат **Актовегин** хорошо известен специалистам здравоохранения как универсальное антигипоксическое средство и действенный нейропротектор. Однако существует мнение, что механизм действия **Актовегина** изучен недостаточно или непонятен. Действительно ли биологическое происхождение препарата обуславливает сложности в изучении его механизма действия? На этот вопрос ответил заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор **Виталий Иосифович Мамчур**.



В.И. Мамчур

– Понимание механизма действия препарата **Актовегин** играет ключевую роль при подборе врачом схемы лечения для каждого конкретного пациента. **Актовегин** представляет собой ультрафильтрат из крови телят, в котором было выделено более 200 физиологически активных компонентов, среди них – пептиды, аминокислоты, олигосахариды, эйкозаноиды и др. Такой состав обуславливает значительные сложности при определении механизма действия препарата в целом. Несмотря на то что точный путь влияния **Актовегина** еще не полностью изучен, уже сейчас в доклинических исследованиях установлен ряд эффектов, таких как инсулиноподобная активность, стимуляция утилизации кислорода клеткой, нейропротекторные свойства [3]. Данные ряда исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о том, что заявленные клинические эффекты препарата **Актовегин** опосредуются сложными мультимодальными механизмами, в частности метаболическими, вазоактивными и нейропротекторными.

Метаболические эффекты

При заболеваниях, сопровождающихся ишемией и гипоксией, возникает дефицит кислорода и глюкозы, что приводит к нарушению синтеза аденозинтрифосфата и снижению энергетических запасов клеток. Экспериментальные исследования показали, что **Актовегин** повышает захват и утилизацию кислорода и, как следствие, улучшает энергетический обмен и устойчивость клеток к гипоксии [1-3, 7]. Кроме того, **Актовегин** активирует **GLUT1** и **GLUT4** – молекулы-переносчики

глюкозы, что, например, при цереброваскулярных заболеваниях может сопровождаться улучшением транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер [7]. Наличие такого механизма было подтверждено в клиническом исследовании D. Ziegler и соавт. (2009): отмечено, что применение **Актовегина** у пациентов с полинейропатией на фоне сахарного диабета 2 типа достоверно приводило к снижению уровня гликозилированного гемоглобина по сравнению с плацебо [8].

Нейропротекторные эффекты

В последнее время было проведено несколько исследований, посвященных изучению нейропротекторного действия **Актовегина** и его способности повышать выживаемость нейронов. Исследование *in vitro*, выполненное при использовании культивируемых первичных нейронов гиппокампа крыс, продемонстрировало нейропротекторные и регенераторные свойства препарата [4]. Обычно количество культивируемых нейронов резко уменьшается в результате апоптоза. Однако после 10 дней в культуре при оптимальных условиях было отмечено увеличение количества жизнеспособных нейронов, ассоциированное с использованием **Актовегина** (в 2,4 раза больше по сравнению с контрольной группой); кроме того, установлено, что данный эффект был дозозависимым (рис. 1).

Аналогичные эффекты наблюдаются в периферической нервной системе крыс с тяжелыми симптомами диабетической нейропатии [5]. Введение **Актовегина** в дозе, эквивалентной клинической дозировке для человека, привело к уменьшению

дегенерации периферических нейронов, вызванной сахарным диабетом. На момент завершения исследования **Актовегин** увеличивал плотность внутриэпидермальных нервных волокон (ВЭНВ) на 32% (рис. 2) и восстанавливал сниженную скорость проводимости нервного импульса в чувствительных волокнах до 91% (рис. 3).

В доклинических исследованиях также было продемонстрировано, что под действием препарата **Актовегин** снижается интенсивность апоптоза (рис. 4).

В рамках исследований было отмечено значительное уменьшение количества активных форм кислорода (АФК), а следовательно, и влияния оксидативного стресса в среде, содержащей **Актовегин** (рис. 5).

В настоящее время проводятся исследования влияния препарата **Актовегин** на микроциркуляцию. Некоторые из этих работ уже опубликованы [9].

Ниже представлен далеко не полный перечень эффектов препарата **Актовегин**, установленный в доклинических исследованиях.

- **Актовегин** обладает комплексным плеiotропным механизмом действия с метаболическими, нейропротекторными и вазоактивными эффектами.
- Метаболические свойства препарата реализуются за счет активации переносчиков глюкозы, повышения утилизации кислорода, что приводит к улучшению энергетического состояния клеток.
- Нейропротекторная активность **Актовегина** проявляется в уменьшении апоптоза и снижении патологического воздействия оксидативного стресса.
- Эффекты препарата в отношении микроциркуляции включают улучшение капиллярного кровотока и метаболической активности эндотелия сосудов.

Таким образом, метаболические и нейропротекторные эффекты, обнаруженные в экспериментальных исследованиях, подтверждаются результатами проведенных ранее клинических испытаний и показывают, что **Актовегин** обладает значительным потенциалом для лечения заболеваний, сопровождающихся ишемией и гипоксией, в частности нейродегенеративных.

Список литературы находится в редакции.

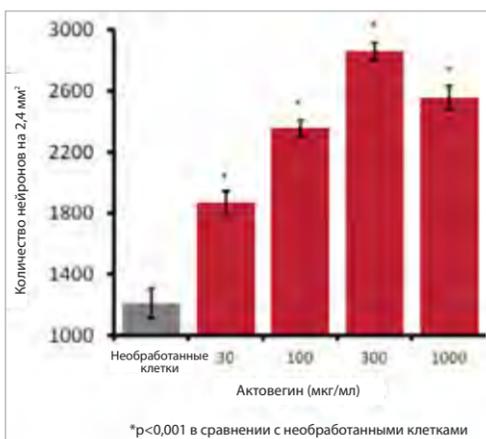


Рис. 1. Повышение дозы **Актовегина** значительно улучшает выживание нейронов в эксперименте на крысах

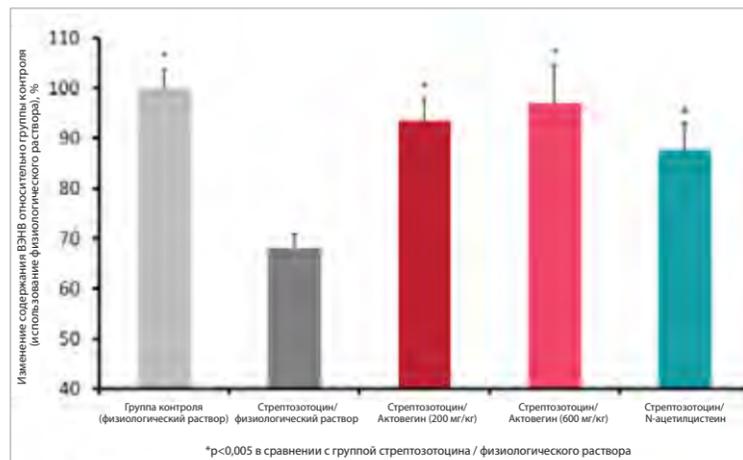


Рис. 2. **Актовегин** значительно повышает плотность ВЭНВ *in vivo* по сравнению с контрольной группой

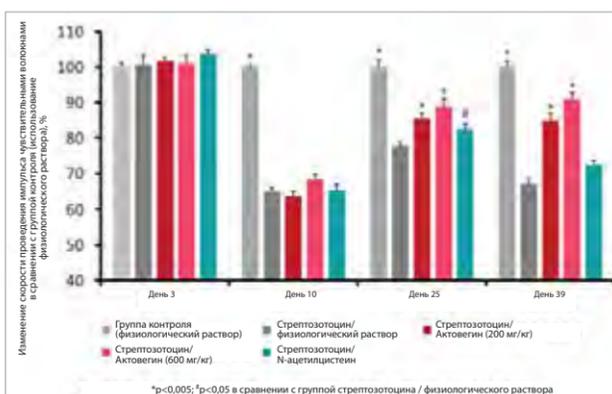


Рис. 3. **Актовегин** восстанавливает скорость проводимости по чувствительному нерву *in vivo* по сравнению с контрольной группой

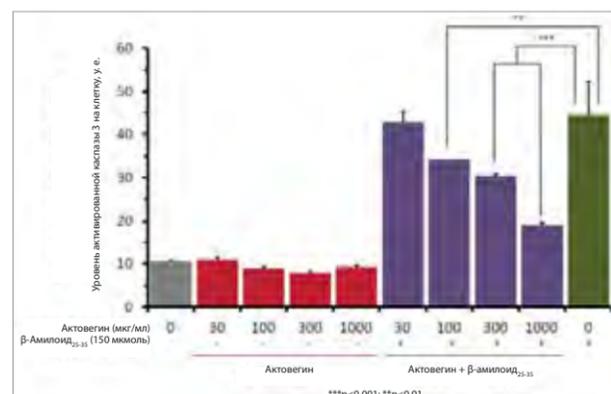


Рис. 4. При наличии β-амилоида₂₅₋₃₅ (индуктора апоптоза) **Актовегин** дозозависимо снижает уровень апоптоза по сравнению с необработанными клетками

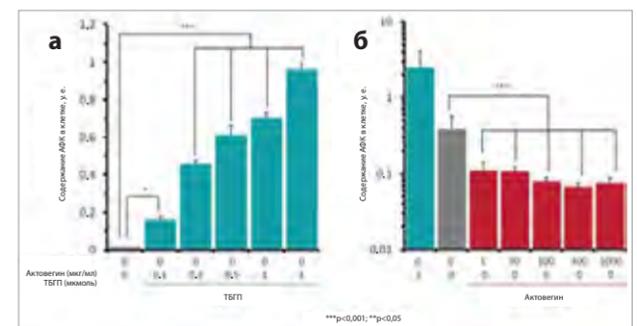


Рис. 5. Третичный бутилгидропероксид (ТБП) способствует развитию оксидативного стресса в клетках (а), дозозависимо увеличивая количество АФК. **Актовегин** ослабляет проявления оксидативного стресса по сравнению с контрольной группой, которая не подвергалась воздействию ТБП (б)

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

Продовження. Початок у № 5.

У європейському огляді за 2013 р. запропоновано такі визначення низки важливих понять.

Лактази непостійність. У більшості людей активність ферменту лактази в щітковій облямівці тонкої кишки зменшується після відлучення від грудей. У деяких осіб це зниження активності може викликати симптоми після прийому лактози.

Лактази постійність. Збереження високої активності ферменту лактази в зрілому віці. Цей фенотип полегшує засвоєння більшої кількості лактози.

Лактозна мальабсорбція. Нефективне перетравлення лактози через лактазну непостійність або іншу кишкову патологію.

Лактозна мальасиміляція. Нефективне поглинання лактози через лактозну мальабсорбцію.

Непереносимість лактози. Шлунково-кишкові симптоми в індивіда з лактозною мальабсорбцією.

Лактоза є основним вуглеводом молока і молочних продуктів в усіх ссавців, за винятком морського лева. Недостатність активності лактази дозволяє лактозі потрапити в товсту кишку. Там кишкова флора забезпечує реутилізацію лактози, розщеплюючи лактозу до коротколанцюгових жирних кислот і газу, головним чином водню (H₂), діоксиду вуглецю (CO₂) і метану (CH₄). Неетравлена лактоза може викликати осмотичну діарею, продукти бактеріального перетравлення – секреторну діарею і метеоризм. Розтягнення кишечника може призвести до появи клінічної симптоматики.

Найбільш частою причиною лактозної мальабсорбції є лактазна непостійність – загальний стан, у якому експресія лактази знижується в період дитинства. На відміну від цього стану вроджений дефіцит лактази у зв'язку з повною відсутністю ферменту є рідкісним станом, що проявляється важкими симптомами у новонароджених.

Крім того, лактозна мальабсорбція лактази може бути вторинною, часто виникає на тлі синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці, інфекційного ентериту (наприклад, лямбліозу) або пошкодження слизової оболонки при целиакії, у разі запальних захворювань кишечника, після хірургічних втручань на шлунково-кишковому тракту, за наявності синдрому короткої кишки, променевого ентериту.

У Львівському міському дитячому гастроентерологічному центрі проводили диференційний діагноз хворим різного віку із синдромом мальабсорбції (на основі клінічних, лабораторних та інструментальних даних). Симптоматика в усіх обстежених дітей (n=83) була майже ідентичною: болі в животі, рідкі пінисті випорожнення зі слизом, здуття, збільшені розміри живота, зниження апетиту, блювання. У 8 з них діарейний синдром змінився закрепамі. Вік дітей варіював від 1 року 5 міс до 11 років (середній вік – 3,4±1,2 року). Обтяжений сімейний анамнез щодо непереносимості молока зафіксовано у 49 (59%) дітей.

Тривалість хвороби становила від 6 міс до 4 років, у середньому – 1,1±0,9 року. У 47 (56,6%) дітей виявлено затримку фізичного розвитку (в основному за масою тіла) до 5 перцентилі. У 31 (39,2%) обстеженого мала місце затримка психомоторного і мовного розвитку з порушенням поведінки (агресія), більшість з них (25 дітей) були направлені в гастроцентр

неврологом у зв'язку з абдомінальним больовим і диспепсичним синдромами. Атопічний дерматит тривалістю від 4 міс до 5 років діагностовано у 33 (40%) дітей. Обсяг додаткових обстежень у лабораторії «Сінево» включав серологічні маркери целиакії і непереносимості глютену згідно з існуючими рекомендаціями, генетичну діагностику ЛН (дослідження поліморфізму С/Т у позиції 13010 гена лактази LCT) і целиакії (HLA-DQ2, DQ7, DQ8), дослідження рівня вітаміну D₃ (25-ОН-D3) й іонізованого кальцію в крові; гістологічну діагностику біоптатів тонкого кишечника в разі позитивних серологічних маркерів целиакії (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПП-антитіла).

Целиакія була виявлена у 7 (8,7%) дітей віком від 1,5 до 5 років і підтверджена всіма серологічними (анти-ТТГ, анти-ЕМА, у дітей до 3 років – анти-ДПП-антитілами) і гістологічними дослідженнями. Генетичні обстеження на целиакію проведені в 1 пацієнтки за бажанням батьків з метою виключити це захворювання, проте за результатами дослідження діагноз целиакії було підтверджено (позитивні HLA-DQ2, DQ7, DQ8). У всіх цих дітей мали місце ЛН – гомозиготність за геном ЛН (С/С) – і стійкий до терапії атопічний дерматит. Сімейний анамнез щодо ЛН був обтяжений у 3 пацієнтів. Діагностика і лікування целиакії, ЛН сприяли досягненню клінічної ремісії у 6 дітей, в 1 дитини з целиакією та атопією виявлено різке зниження ДАО (у 5 разів нижче за нижню межу норми), після корекції якого стало можливим досягнення ремісії. Симптоматична терапія проводилася препаратами без глютену і без лактози.

Непереносимість глютену на тлі атопії без целиакії і ЛН виявлена в 14 (16,9%) дітей. Діагноз підтверджували на основі підвищення рівня антитіл до гліадину (IgG від 2 до 10 норм) за відсутності підвищення рівня інших антитіл (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПП-антитіла). Цим дітям поряд з дієтичним харчуванням (агліадиновим) призначалися медикаменти без глютену.

У 35 (42%) пацієнтів ми діагностували непереносимість глютену в комбінації з ЛН, з них у 14 (40%) дітей виявлений С/С поліморфізм, асоційований з непереносимістю лактози; у 2 (5,7%) осіб Т/Т поліморфізм, асоційований із непереносимістю лактози, не виявлений; у 19 (54,3%) обстежених мали місце С/Т поліморфізм, гетерозиготне носійство, варіабельний рівень ЛН, за якого частіше розвивається вторинна ЛН. Це зумовлювало розширення дієтичних заходів, призначення специфічної терапії. Ймовірно, в обстежених пацієнтів С/С поліморфізм гена ЛН зумовлював не алактазію, а гіполактазію, інакше їх можна було б втратити в перші місяці життя, а стан здоров'я після 1-го року життя був би набагато гіршим.

ЛН без целиакії і НГБЦ діагностовано у 27 (33%) дітей, з них у 7 (2,6%) дітей мав місце С/С поліморфізм; у 2 (7,4%) – Т/Т поліморфізм; у 18 (67%) – С/Т поліморфізм, коли частіше на тлі перенесених кишкових інфекцій і їх терапії розвивається вторинна ЛН.

Отже, ЛН із С/С поліморфізмом гена була виявлена у 28 дітей (34,4%), із С/Т поліморфізмом гена – у 37 (44,6%) обстежених, із Т/Т поліморфізмом – у 4 (4,8%) пацієнтів. При цьому ЛН була як супутнім захворюванням при НГБЦ і целиакії (найчастіше), так і самостійним станом (доволі часто, у 33% дітей).

У двох пацієнтів із гомозиготністю за ЛН виявлена генетична схильність до целиакії (HLA DQ2) без серологічних і гістологічних маркерів целиакії. Загальний IgE був незначно підвищений лише в 4 (4,8%) дітей.

У 2014 р. Міжобласний медико-генетичний центр рекомендував 3 дітям соціальну допомогу з приводу ЛН. У 3 з обстежених 4 пацієнтів виявлено різко виражений дефіцит 25-ОН-D3 (<20 нг/мл) та іонізованого кальцію, що зумовило корекцію лікувальних заходів. У половини пацієнтів копроскопічно виявили гельмінтози і паразитози, при яких також проводили специфічну терапію.

Лікування здійснювалося відповідно до отриманих результатів досліджень (дієтотерапія) і включало санацію від гельмінтозів, боротьбу з метеоризмом, диференційований підхід до призначення етіопатогенетичної і симптоматичної терапії залежно від вмісту глютену і лактози, що сприяло ліквідації патологічних синдромів, нормалізації результатів копроскопії, збільшенню маси тіла, покращенню фізичного, психомоторного і мовного розвитку.

Клінічний випадок

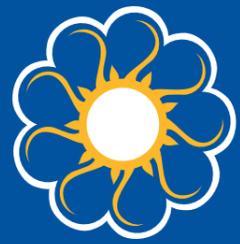
У пацієнтки клінічний діагноз целиакії верифікований у 2-річному віці після 9 курсів стаціонарного лікування в різних лікарнях з різними діагнозами. Клінічні дані: дефіцит маси тіла – 5 перцентиль, затримка психомоторного розвитку, порушення поведінки – агресія, збільшені розміри живота, абдомінальний біль, блювання, закрепи. За результатами іригоскопії і фіброколоноскопії виключена вроджена аномалія кишечника. Наявні анемія, стійка до феротерапії, нормальні показники хлоридів поту і антигліадинових антитіл та різко підвищені рівні анти-ТТГ IgG (у 70 разів); дані біопсії підтвердили діагноз.

Безгліадинова дієта не сприяла стійкій ремісії, спостерігалися рецидиви, порушення поведінки, тому проведено дообстеження: генетичні дослідження на ЛН (виявлений С/С поліморфізм), целиакію (виявлений HLA-DQ2, DQ7, DQ8), вміст ДАО (у 5 раз нижчий за нижній рівень норми). Копроскопічно виявлені аскариди. Лише після додаткової корекції дієти, призначення патогенетичного лікування стан дитини покращився за всіма показниками.

Отже, за наявності в дитини з атопією абдомінального больового синдрому, диспепсичних проявів (метеоризму, діарейного синдрому, рідше закрепи), особливо на тлі затримки фізичного, психомоторного і мовного розвитку, обов'язковим є проведення диференційної діагностики за таким алгоритмом:

- генетичні маркери ЛН;
- визначення серологічних маркерів целиакії і НГБЦ;
- гістологічна діагностика целиакії, у сумнівних випадках – генетична діагностика целиакії;
- у хворих зі стійким атопічним дерматитом доцільно визначати рівні загального IgE і IgE до злаків, а також ДАО, вітаміну D₃ й іонізованого кальцію.

Це дає можливість раціонально коригувати дієту, етіопатогенетичне та симптоматичне лікування і, відповідно, скоротити тривалість хвороби, покращити якість життя не тільки дитини, а й усієї родини.



СІНЕВО
медична лабораторія

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

Понад 140 лабораторних
центри у 34 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



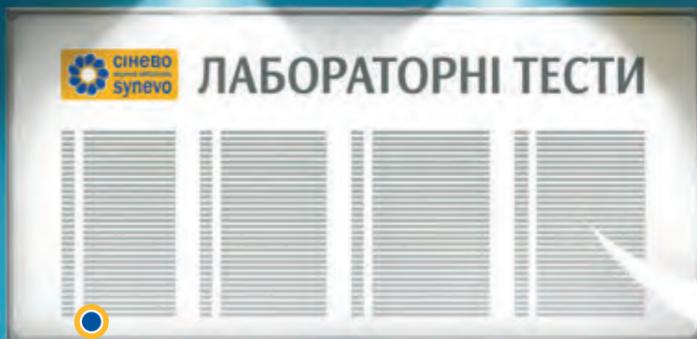
Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання



Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

9336 Генетика, лактозна
непереносимість, ПЛР

9323 Генетика, целиакія,
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

Схвалено
FDA

ДЕКСІЛАНТ

декслансопразол

24 години

Єдиний ІПП
із ДВОФАЗНИМ
ВИВІЛЬНЕННЯМ^{1, 2}



Розширюючи можливості контролю кислотності^{1, 2, *}

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСІЛАНТ (DEXILANT®)

Діюча речовина: dexlansoprazole; 1 капсула містить 30 мг декслансопразолу або 60 мг декслансопразолу. **Лікарська форма.** Капсули з модифікованим вивільненням тверді. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С06. **Показання.** Лікування всіх стадій ерозивного езофагіту. Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії. Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату. **Фармакологічні властивості.** Декслансопразол належить до групи інгібіторів протонної помпи. Дексілант пригнічує секрецію кислоти шлункового соку за рахунок специфічного пригнічення активності (H⁺, K⁺)-АТФ-ази парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. За рахунок специфічного впливу на протонну помпу декслансопразол блокує заключний етап утворення кислоти. **Побічні реакції.** Частота >2%: діарея, біль у животі, нудота, інфекції верхніх дихальних шляхів, блювання, метеоризм. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда Фармасьютікал Компані Лімітед, Осака Планта, Японія. **Р. п. МОЗ України:** №UA/13660/01/01, №UA/13660/01/02. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях, для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Hershcovici T, Jha L, Fass R. Dexlansoprazole MR — A review. Ann Med 2011;1–9. 2. Vakily M, Zhang W, Wu J. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a known active PPI with a novel Dual Delayed Release technology, dexlansoprazole MR: a combined analysis of randomized controlled clinical trials. Curr Med Res Opin 2009;25(3):627–638.

ІПП — інгібітор протонної помпи, FDA (Food and Drug Administration) — Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США. * Кислотність шлункового соку.

