



№ 2 (7)
червень 2015 р.
12 000 примірників
Передплатний індекс 86343

Здоров'я[®] України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Клінічна фармація

ЛІНЕКС ФОРТЕ

Лікує проблеми кишківника. Доведено¹.



- Ефективна дія¹
- Безпечні штами, підтверджені GRAS²
- Природні бактерії³

Р.п. 834/11-30020000. Реклама лікарського засобу. Лікарський засіб має побічні реакції. Для докладної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату та проконсультуйтеся з лікарем. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника-заявника за адресою/телефоном: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua
1. Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation. Katerina Kotzampassi, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis. International Journal of Antimicrobial Agents, 2012; 40: 288-296.
2. GRAS: Generally recognized as safe. www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm153759.htm; Martin et al. Microbial Cell Factories, 2013; 12: 71; Parvez et al. Journal of Applied Microbiology, ISSN 1364-5072, 2006.
3. Згідно з інструкцією до медичного застосування Лінекс форте.
КМ 4-89-ЛІН-ОТС-0515

SANDOZ
a Novartis company

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



Роль провизора в вопросах эффективности и безопасности при оказании помощи пациенту с болевым синдромом

По данным мировой статистики, 60-90% обращений к врачу обусловлено страданием – ощущением боли (в частности, в суставах, мышцах, костях и т. д.). В целом «ревматические» боли встречаются более чем у 30% населения мира, в связи с чем ежедневно около 30 млн человек потребляют обезболивающие препараты, причем с учетом постарения популяции это число постоянно увеличивается.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлено более сотни нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), и этот рынок постоянно пополняется. Ежегодно в мире НПВП приобретаются на сумму более 6 млрд долларов.

Своевременное адекватное купирование острого болевого синдрома и лечение/контроль хронической боли являются важными вопросами в практической деятельности врачей разных специальностей. Однако только 100 млн пациентов получают препараты для лечения болевого синдрома по рецепту, в то время как остальные используют безрецептурные лекарственные формы [1].

В настоящее время решение проблемы боли актуально и для клинической фармации, так как одна из наиболее частых причин обращения пациента в аптеку без предварительной врачебной консультации – именно боль (головная, мышечная, суставная, боль в горле, боль при травмах и т. д.). Грамотные рекомендации провизора помогут пациенту получить адекватную помощь при соблюдении принципа эффективности и безопасности.

Что же такое боль? Боль – особое субъективное ощущение, близкое к ощущению страдания, которое возникает в ЦНС при повреждении тканей: в центральной нервной системе (ЦНС), чаще всего при воспалении, спазме гладких мышц внутренних органов, а также при повреждении тканей вследствие операций, травмы, воздействия химических, физических факторов, сдавливания опухолью и т. д. (рис. 1) [2].



Рис. 1. Патогенетические основы медикаментозной терапии боли

В зависимости от длительности боли выделяют такие ее виды: транзиторную, острую и хроническую [3]. Транзиторная боль возникает при незначительном повреждении тканей и не требует лечения (например, вследствие инъекций). Возникновение острой боли чаще связано с инфекцией, воспалением, травмой (рис. 2); имеет кратковременный характер и является сигналом об опасности. В то же время хроническая боль, которая сохраняется дольше периода заживления тканей (более 3-6 мес), уже утрачивает свою защитную роль. Такой вид боли имеет другие механизмы развития, симптоматику, причины (связанные с вегетативными, эмоциональными и психическими нарушениями; рис. 2). Часто хронический болевой синдром усиливается с возрастом пациента и может быть вызван депрессией, эмоциональными факторами, стрессом. В качестве примеров можно привести мигрень, кластерную головную боль, психогенную боль, посттравматическую боль, глаукому.

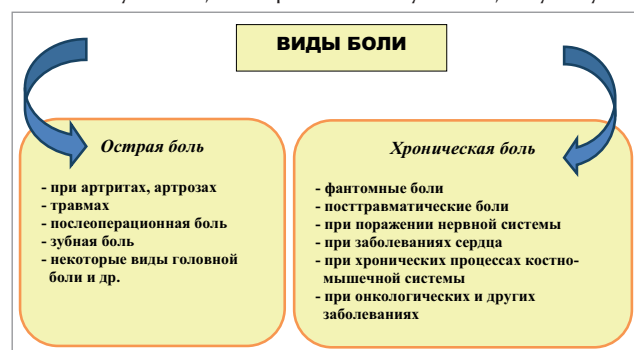


Рис. 2. Виды боли

Классификация по локализации болевого синдрома предусматривает подразделение боли на такие виды:

- головная (первичная, вторичная);
- нейропатическая;
- боль в суставах;
- мышечная;
- боль при травмах;
- боль в горле;
- абдоминальная;
- кардиальная.

Столь же разнообразны и области применения болеутоляющих средств:

- неврология;
- ревматология;
- кардиология, кардиохирургия;
- анестезиология;
- хирургия, ортопедия, травматология;
- акушерство и гинекология;
- онкология и др.

Кроме того, выделяют местную, отраженную (иррадирующую) и генерализованную боль.

Таким образом, боль является глобальной проблемой и может возникать при различных заболеваниях. С учетом этого подходы к лечению того или иного вида боли могут иметь существенные различия, определить которые может только врач [4, 5]. Однако болевой синдром часто становится причиной обращения больного к фармацевту/провизору, и важно понимать возможности провизора в оказании квалифицированной помощи.

Основные группы препаратов, применяемых при фармакотерапии болевого синдрома, представлены на рис. 3.



Рис. 3. Основные группы болеутоляющих средств

Согласно рекомендациям ВОЗ в клинической практике для контроля боли следует использовать пошаговый (ступенчатый) метод. Умеренную боль обычно удается купировать с помощью ненаркотических анальгетиков и НПВП. На начальном этапе для контроля умеренной боли рекомендуется применять комбинацию НПВП и слабых опиоидов (парацетамол + кодеин).

При обращении пациента в аптеку провизор в первую очередь должен определить, возможен ли отпуск безрецептурного обезболивающего лекарственного средства (ЛС) или необходимо обращение больного к врачу для уточнения диагноза и выписывания рецепта.

Наиболее часто провизор рекомендует пациенту для купирования боли НПВП и ненаркотические анальгетики (т.н. малые анальгетики). Эта группа лекарственных препаратов, различных по химической структуре, обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием и не вызывает наркотическую зависимость.



В.И. Мамчур

Е.Ю. Коваленко

Препараты группы НПВП оказывают несколько терапевтических эффектов: устраняют воспаление, уменьшают боль и снижают температуру тела (рис. 4). Присущие им свойства обусловлены способностью блокировать индуцибельную циклооксигеназу 2 типа (ЦОГ-2) в тканях [6].

Рассмотрим подробнее основные механизмы действия НПВП.

Противовоспалительный эффект реализуется путем угнетения образования простагландинов – медиаторов боли, воспаления и лихорадки – из арахидоновой кислоты благодаря снижению активности фермента ЦОГ-2 (образуется в тканях только при воспалении и практически отсутствует в здоровых тканях). В дальнейшем происходит подавление синтеза и высвобождения медиаторов воспаления (серотонина, гистамина) из тучных клеток, угнетение активности гиалуронидазы – фермента, расщепляющего гиалуроновую кислоту (основное вещество соединительной ткани), что способствует ограничению процесса экссудации. Также замедляется синтез коллагена фибробластами грануляционной ткани, что обуславливает подавление пролиферативной фазы воспаления. НПВП в большей степени ограничивают развитие экссудативной и пролиферативной фазы воспаления и недостаточно влияют на альтерацию.

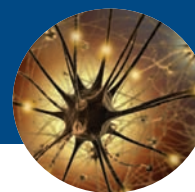


Рис. 4. Основные эффекты НПВП

Анальгетический эффект наблюдается в среднем через 0,5-2 ч после приема НПВП. Препараты данного класса влияют как на периферические структуры, так и на таламические центры (центральный механизм действия). Торможение последних приводит к ослаблению проведения импульсов к коре головного мозга, а также препятствует повышению концентрации простагландинов в спинномозговой жидкости, что замедляет развитие вторичной гипералгезии.

Важно, что препараты данной группы не влияют на опятную систему мозга, не вызывают психическую и физическую зависимость.

Жаропонижающее действие. Снижение температуры тела наблюдается только при ее повышении (лихорадке) в среднем через 0,5-2 ч после приема НПВП.



Этот механизм связан с подавлением синтеза простагландинов в центре терморегуляции в гипоталамусе. Также препараты этой группы значительно усиливают теплоотдачу вследствие расширения сосудов кожи, слизистых оболочек и повышения функции потовых желез. На теплопродукцию НПВП практически не влияют.

Кроме этого, НПВП обладают **антиагрегантным, токолитическим и иммунодепрессивным эффектами** (они могут расцениваться как лечебные, так и нежелательные – в зависимости от того, когда и с какой целью их применяют).

Для представителей класса НПВП характерны следующие побочные эффекты: гастропатии и язвенные поражения слизистой оболочки желудка, нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, системы крови, печени, почек и т. д. (рис. 4, 5) [7–9].



Рис. 5. Побочные эффекты НПВП

При рациональном использовании препарата, а также при строгом контроле состояния больного в процессе лечения перечисленные эффекты возникать не должны. Фармацевт должен помнить, что пациента всегда нужно предупреждать о важности строгого соблюдения доз и сроков лечения при симптоматическом приеме препаратов для лечения болевого синдрома. При необходимости продолжительного лечения данными препаратами следует рекомендовать обратиться к лечащему врачу для проведения периодического контроля результатов фармакотерапии.

Особое внимание провизора хотелось акцентировать на категории больных с сочетанной патологией (чаще это пациенты старшей возрастной группы), которые могут одновременно принимать препараты разных фармакологических групп. По данным ВОЗ, в среднем у одного пациента старше 60 лет выявляется до 4–5 различных заболеваний, что закономерно увеличивает потребление различных ЛС и, соответственно, вероятность лекарственного взаимодействия. С учетом этого риск возникновения побочных эффектов у пациентов старше 60 лет в 2–3 раза выше, чем у лиц молодого и среднего возраста [10, 11].

Для повышения безопасности лечения у этой группы больных обязательна консультация специалиста с целью рационального выбора НПВП, наиболее эффективного и безопасного в конкретном случае (рис. 6), и правильного подбора режима дозирования препарата. Важно помнить, что НПВП у лиц пожилого возраста могут увеличить риск развития кровотечений, гиперкалиемии, почечной недостаточности, что также требует врачебного наблюдения.



Рис. 6. Лекарственные взаимодействия

Использование безрецептурных ЛС требует строгого соблюдения инструкции по их применению, о чем необходимо сообщить пациенту. Кроме того, провизор должен знать о возможных побочных эффектах и обращать на это внимание пациента. Так, например, если речь идет о болевом синдроме, то важно помнить, что появление мышечных болей

и воспаления характерно для приема некоторых препаратов (табл.) [5, 12].

Таблица. Скелетно-мышечные нарушения как побочные эффекты ЛС	
Возможные побочные эффекты	Лекарственное средство
Миалгия	Амфотерицин В
	Кортикостероиды
	Клофибрат
	Пероральные контрацептивы
Миозит	Хлорохин
	Гемфиброзил
	Ловастатин
	Хлорохин

Таким образом, решение проблемы боли посредством оказания качественной и эффективной помощи пациенту при строгом соблюдении безопасности назначения является общей для врача и провизора задачей.

Обеспечению безопасности при приеме препаратов сегодня способствуют документы, регламентирующие взаимодействие провизора (фармацевта) с пациентом при отпуске безрецептурных ЛС с целью избежать неконтролируемого употребления ЛС, – Приказ МЗ Украины № 284 от 16.05.2011 р. «Про затвердження протоколу провізора (фармацевта)» [13]. В качестве примера рассмотрим алгоритм оказания помощи пациенту при обращении в аптеку с жалобами на боли в мышцах (рис. 7).



Рис. 7. Алгоритм оказания помощи пациенту при боли в мышцах

1. Если к провизору обратился пациент с жалобами на боль в мышцах, необходимо исключить угрожающие симптомы, когда боль имеет ряд дополнительных характеристик:

- сопровождается повышением температуры тела (при отсутствии других симптомов вирусной инфекции);
- локализуется в области шеи, плечевого пояса или грудной клетки, сочетается с одышкой;
- сопряжена с онемением конечностей и ослаблением мышечной силы;
- имеет характер «прострела», сочетается с судорогами, возможно, усиливается при кашле и чихании;
- сопровождается болью в грудной клетке с иррадиацией по лопатку (в случае острой боли в спине);
- дополняется нарушением мочеиспускания (актуально для острой боли в спине);
- иррадирует в ногу и длится более 5–7 сут;
- острая боль в спине у беременной женщины.

Если у пациента выявлен какой-либо из вышеперечисленных симптомов, обязательно следует направить его к врачу для своевременного уточнения диагноза и проведения лечения под строгим врачебным наблюдением.

2. При отсутствии угрожающих симптомов возможны несколько причин возникновения боли в мышцах и, соответственно, необходимы различные подходы к симптоматическому лечению.

Так, при боли вследствие травмы целесообразны:

- холод и покой для травмированного места в первые 2 сут;
- применение местных препаратов симптоматического действия;
- назначение анальгетических ЛС для купирования сильного болевого синдрома.

Если при опросе пациент предъявляет жалобы на боль в мышцах другой этиологии (например, при ОРВИ, для которой характерны повышение температуры тела, боль в горле, головная боль), показаны:

- лечение основного заболевания (вирусной инфекции);
- прием комбинированных ЛС с анальгетической и антипиретической активностью для временного облегчения состояния.

Если пациент указал на возникновение боли после физического перенапряжения или переохлаждения, то для улучшения состояния ему можно рекомендовать обезболивающие средства и НПВП местного или системного действия для кратковременного приема (не более 2–3 дней). При отсутствии улучшения также необходима консультация врача.

3. При опросе больного следует уточнить, принимает ли он постоянно какие-либо ЛС, особенно из группы диуретиков, антигипертензивных ЛС, гормональных ЛС, препараты кальция, комплексы витаминов (содержащие витамин D) и др. Так как возникновение мышечных болей может быть связано с приемом ряда препаратов, эта информация необходима для коррекции терапии.

4. При обращении пациента в аптеку провизор может рекомендовать для симптоматического лечения только безрецептурные моно- и комбинированные препараты из групп антипиретиков (содержащих парацетамол и др.), НПВП (ибупрофен, диклофенак, напроксен и др.), препараты для местного применения (содержащие экстракт перца стручкового, пчелиный яд и другие лекарственные вещества, обладающие раздражающим действием на рецепторы кожи).

5. Провизор должен разъяснить больному необходимость строгого соблюдения инструкции по применению препаратов, в частности указанных в листовке-вкладыше правил дозирования препаратов, сроков лечения, особенностей приема (связь с приемом пищи, несовместимость ряда препаратов с алкоголем, особенности взаимодействия с ЛС других групп), противопоказаний (например, при беременности и кормлении грудью и т. д.).

6. В заключение провизор должен проверить, насколько точно пациент усвоил информацию, так как только полное соблюдение правил приема препарата может обеспечить ожидаемый результат лечения.

Общеизвестно, что именно фармацевт очень часто является первым специалистом на пути лечения пациента. И от того, насколько качественно будет оказана помощь больному и решена возникшая у него проблема, будет зависеть в дальнейшем его здоровье.

Таким образом, на доврачебном этапе только грамотная, квалифицированная помощь провизора поможет избежать самолечения, оптимизировать симптоматическую терапию боли, а также вовремя направить пациента на консультацию к врачу и предупредить развитие возможных побочных эффектов препаратов.

Литература

1. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний, 2003.
2. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. – М: Медицина, 1997. – 280 с.
3. Алгоритми клінічного використання болючих засобів (наркотичних та ненаркотичних анальгетиків) при гострому та хронічному больовому синдромі / О.П. Вікторов, О.В. Макаренко, В.І. Мамчур та співавт. / Метод. рекомендації. – К., 2011. – 56 с.
4. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств / Под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукеса, В.И. Мазурова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 256 с.
5. Мамчур В.И., Коваленко Е.Ю. Фармакотерапия: учебник для студентов фармацевтических факультетов: перевод с укр. яз. / Под ред. О.В. Крайденко, И.И. Купновицкой, И.Н. Клиша, В.Г. Лизогуба. – Винница: Нова Книга, 2013. – 536 с.: ил.
6. Алгоритмы фармакологии: учебно-методическое пособие / Под ред. В.И. Мамчура. – Днепропетровск: РИА «Днепр – VAL», 2011. – 224 с.
7. Коваленко Е.Ю. Особенности гепатотоксичности лекарственных средств – важный вопрос рациональной фармакотерапии. Обзор литературы (часть 1) // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 1 (113). – С.15-18.
8. Коваленко Е.Ю. Особенности гепатотоксичности лекарственных средств: акцент на безопасность назначения (часть 2) // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 4 (116). – С. 76-81.
9. Опришко В.И., Хомяк Н.В., Куник А.В., Хомяк Е.В., Коваленко Е.Ю. О некоторых аспектах безопасности применения анальгетиков / Тези доповідей V Національного конгресу «Людина та ліки – Україна», 20-22 березня 2012 р. – К., 2012. – С. 101.
10. Коваленко Е.Ю. Необходимость учета возрастных особенностей назначения лекарственных средств во врачебной практике // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 1 (114). – С. 131-135.
11. Мамчур В.И., Колесниченко Г.Г., Коваленко Е.Ю. Возрастные особенности назначения лекарственных средств / Матер. VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології «Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини», 25-26 листопада 2013 р. – Винница, Нілан-ЛТД, 2013. – С. 190 – 192.
12. Фармацевтическая опека: курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и соавт.; Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. – Х.: Фармтэк, 2006. – 536 с.
13. Протоколи провізора (фармацевта) / розроб.: В.П. Черних, І.А. Зупанець, М.М. Нестерчук та ін.; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанца, О.М. Ліщиної. – Х.: Золоті сторінки, 2013. – 192 с.

ФАРМПРЕПАРАТ

Лінекс форте: подаруйте собі літо без розладів кишківника!

Як мало потрібно людині для щастя! Цю невловиму і таку бажану субстанцію легко створюють прості речі: неповторний смак щойно зірваної полуниці, омріяна подорож до перлини світової архітектури – Тадж-Махалу, п'яний дим багаття і дегустація власноруч приготованих страв-гриль у колі найкращих друзів...

Проте, як свідчить світова статистика, літо – це не лише традиційний час здійснення мандрівок і накопичення нових вражень, а й «гарячий» сезон щодо виникнення кишкових розладів, зокрема діареї. З подібною проблемою під час відпустки стикається кожен 3-й турист: у той час, коли ми відчайдушно підкорюємо вершини Тибету, дегустуємо неперевершену іспанську паелью та робимо історичне фото на фоні барвистого підводного світу Червоного моря, наш організм переживає далеко не найприємніше знайомство з досі невідомими збудниками й екзотичними продуктами харчування, адаптацію в умовах нового кліматичного та часового поясу.

До факторів ризику виникнення діареї мандрівників відносяться:

- подорож із розвинених країн до тропічного та субтропічного регіону;
- дитячий та підлітковий вік;
- незначний досвід подібних поїздок;
- відсутність настороженості в дієті;
- генетична схильність;
- щоденне використання інгібіторів протонної помпи;
- обмежений бюджет або пригоди під час поїздки;
- проживання в небезпечних регіонах (волонтерські проекти, місіонерство і т. ін.)

чи незвичних умовах (кемпінг, пішохідний туризм).

Часто до виникнення діареї (під цим терміном розуміють появу рідких/водянистих випорожнень ≥ 3 разів протягом доби або більш часто порівняно зі звичним режимом для конкретного хворого) призводять цілком банальні причини:

- гострі кишкові інфекції (ГКІ), яких нараховують понад 30 (дизентерія, сальмонельоз, рота- й ентеровірусна інфекція, ін.);
- недостатньо ретельне дотримання правил гігієни;
- вживання зіпсованої їжі, овочів/фруктів безпосередньо з грядки або продуктів, що мають виражений послаблюючий ефект (буряк, слива, інжир, персик, гарбуз, кефір, клітковина та ін.);
- використання води, яка відрізняється за сольовим складом чи містить патогенні мікроорганізми (до речі, навіть у 5-зіркових готелях рекомендують надавати перевагу бутильованій, а не звичайній воді);
- медикаментозна терапія (особливо застосування антибіотиків пеніцилінового ряду, послаблюючих засобів, протизапальних препаратів);
- стреси.

Виділяють 4 основні варіанти гострої діареї, що обумовлені різними провокуючими факторами та відрізняються за клінічною картиною: наприклад, у разі секреторної діареї, спричиненої порушенням транспорту електролітів під дією бактеріальних токсинів, вірусів, жовчних кислот (ГКІ, пухлини), спостерігається значний об'єм випорожнень (до 800-1000 мл за добу); при осмотичній діареї, викликаній підвищенням осмотичного тиску в порожнині кишківника і виведенням води, спостерігається наявність неперетравлених решток їжі в неоформлених випорожненнях кількістю 500-1000 мл/добу; для гіперкінетичного варіанту (на тлі прискорення харчового транзиту) типові незначні (до 300 мл за добу) виділення рідкої консистенції; ексудативного (внаслідок ексудації в просвіт кишківника слизу, крові, гною) – домішки останніх у випорожненнях.

«Внутрішній світ» шлунково-кишкового тракту

У шлунково-кишковому тракті (ШКТ) здорової людини міститься близько 500 видів мікроорганізмів. Основні представники нормальної мікрофлори ШКТ – лакто- та біфідобактерії. Вони попереджають адгезію та колонізацію слизової оболонки патогенними мікроорганізмами, мінімізують їх негативний вплив.

Під впливом ГКІ, діареї, стресу, нерационального харчування та ін. рівновага представників «хорошої» (нормальної та умовно-патогенної) мікрофлори порушується в бік домінування патогенів. Це асоціюється з колонізацією ними слизової оболонки; порушенням всмоктування вуглеводів, жирних кислот, амінокислот, вітамінів, азоту; створенням конкуренції щодо участі в процесі ферментації і засвоєнні поживних речовин, які надходять з їжею. Окрім того, продукти метаболізму і токсини, які синтезують патогенні мікроорганізми, негативно впливають на організм людини і функції печінки, поглиблюючи явища інтоксикації, сповільнюючи процеси відновлення слизової оболонки ШКТ, пригнічуючи перистальтику, провокуючи прояви диспепсії та ін.

Пробіотики в лікуванні гострої діареї: розкші чи необхідність?

Лікування діареї є комплексним і включає такі групи лікарських засобів, як антибактеріальні препарати (етіотропна терапія), розчини для пероральної регідратації, ентеросорбенти, ферментні засоби, ліки для нормалізації перистальтики. З метою відновлення фізіологічного балансу мікрофлори ШКТ призначаються пребіотики (харчові речовини, що не всмоктуються, виконують роль поживного субстрату для певних видів мікроорганізмів та селективно стимулюють ріст і активність нормальних мікроорганізмів, – олігофруктоза, інулін, галактоз-олігосахариди, лактулоза, олігосахариди грудного молока), пробіотики (живі мікроорганізми, що характеризуються позитивним впливом на здоров'я людини; найчастіше це штами лакто- та біфідобактерій) і їх комбінація – синбіотики.

На сьогодні наявні чіткі докази, що пробіотики забезпечують позитивну дію при діареї в дітей та дорослих, які застосовують антибіотики, завдяки прямій антитоксичній дії, запобіганню адгезії патогенів, продукції антимікробних речовин, стимуляції імунної відповіді.

Метааналіз результатів 16 досліджень, виконаний Р. Pattani і співавт. (2013), довів, що застосування пробіотиків пацієнтами, які отримують лікування в стаціонарі, зменшує ризик виникнення антибіотикасоційованої діареї (ААД) та псевдомембранозного коліту, викликаного *Clostridium difficile*. Кількість пацієнтів, яких слід було пролікувати для отримання переваг, становило відповідно 11 та 14. Зазначена тенденція відмічалась у випробуваннях, якість яких була оцінена як хороша; серед хворих, які застосовували пробіотики на основі *Lactobacillus*, та в дослідженнях, період спостереження в яких був менше 4 тиж.

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні ефективності та безпеки застосування комбінації *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) і *Bifidobacterium* (BB-12) курсом 14 днів для профілактики ААД частота її виникнення становила 10,8 на тлі прийому пробіотиків і 15,6% у групі плацебо (різниця недостовірна), проте у групі лікування пробіотиками тривалість ААД була достовірно коротшою, а перебіг – легшим (S. Chatterjee et al., 2013).

Дані австралійських вчених, оприлюднені у 2015 р. (M.J. Fox et al.), свідчать про ефективність застосування йогурту на основі *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium* (BB-12) та *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) у якості профілактики ААД у дітей порівняно з пастеризованим йогуртом (плацебо). Серед учасників, які отримували пробіотик, не було зареєстровано жодного випадку важкого перебігу діареї; несприятливі події значно частіше спостерігалися в групі плацебо.

Латиноамериканські експерти (S. Cruchet et al., 2015) проаналізували раціональність використання пробіотиків у педіатричній популяції. Було встановлено доцільність призначення окремих штамів пробіотиків із метою профілактики гострої інфекційної та нозокоміальної діареї, лікування гострої інфекційної діареї, попередження ААД та діареї мандрівників, профілактики й терапії дитячої кольки, індукції та підтримання ремісії при виразковому коліті, а також для покращення симптомів синдрому подразненого кишківника.

Відомим у медичному колі та популярним серед пацієнтів є препарат Лінекс форте виробництва компанії «Сандоз».



10 причин обрати Лінекс форте

1. В одній капсулі 2 млрд лакто- та біфідобактерій. Препарат містить компоненти нормальної мікрофлори кишківника – не менш ніж 10^9 КУО *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та 10^9 КУО *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12). Також до складу препарату входить пребіотичний комплекс Beneo® Synergy 1 (инулін, глюкоза, фруктоза, сахароза).

За даними міжнародних досліджень (M.A. Delphine et al., 2008), його наявність є запорукою збільшення кількості біфідобактерій у кишківнику, покращення функції останнього, профілактики порушень з боку ШКТ. Також останнім часом дискутується гіпотеза відносно можливої реалізації онкопротекторної дії Beneo® Synergy 1 у людей літнього віку.

2. Антитоксична дія. Як зазначають М.Ф. Осипенко та співавт. (2008), деякі мікроорганізми, що входять до складу пробіотиків, реалізують пряму антибактеріальну й антитоксичну дію щодо ротавірусів, *C. difficile*, *E. coli*.

3. Вплив на мікробний пейзаж. Компоненти Лінекс форте підтримують рівновагу мікрофлори кишківника та інгібують ріст патогенних бактерій, оскільки:

- ✓ сприяють зниженню рН у ШКТ (завдяки здатності LA-5 продукувати молочну кислоту, а BB-12 – крім молочної, ще й оцтову та бурштинову кислоти);
- ✓ продукують метаболіти, токсичні для патогенних мікроорганізмів (перекис водню);
- ✓ синтезують бактеріоцини (зокрема, LA-5 виділяє ацидоцин – бактеріоцин широкого спектра дії, що блокує ріст бактерій і грибів);
- ✓ конкурують із патогенними мікроорганізмами за поживні речовини;
- ✓ заповнюють адгезивні рецептори, пригнічують колонізацію потенційних патогенів.

4. З перших днів життя. Дані клінічних випробувань продемонстрували відсутність у препараті токсичної, канцерогенної, тератогенної дії, що дозволяє застосовувати Лінекс форте у дітей з перших днів життя.

5. Стійкість щодо впливу антибіотиків. LA-5 та BB-12 резистентні до дії антибактеріальних засобів, при цьому ефект зберігається при повторній інюкуляції протягом 30 поколінь без переносу стійкості на інші мікроорганізми. Доведена видова стійкість *L. acidophilus* до гентаміцину, канаміцину, стрептоміцину; низьку чутливість мікроорганізм демонструє до амоксициліну/клавуланату, кліндаміцину, бацитрацину (B.B. Matijasic et al., 2007). При проходженні через шлунок та дванадцятипалу кишку компоненти препарату Лінекс форте зберігають життєздатність і не руйнуються під дією шлункового соку та жовчі.

6. Зручно та комфортно. Для немовлят і дітей віком до 2 років: по 1 капсулі 1 раз на добу, для дітей віком 2-12 років: по 1 капсулі 1-2 рази на добу (залежно від тяжкості симптомів), для дорослих і дітей віком від 12 років: по 1 капсулі 1-3 рази на добу (залежно від тяжкості симптомів).

Дітям до 6 років лікування діареї слід проводити під наглядом лікаря. Якщо дитина не може проковтнути цілу капсулу, її необхідно розкрити і змішати вміст капсули із чайною ложкою рідини (чай, сік, підсолоджена вода). Отримана суміш зберіганню не підлягає. Для забезпечення максимальної ефективності препарат рекомендується приймати під час їжі. Капсули Лінекс форте не слід приймати з алкоголем або гарячими напоями.

Варто зазначити, що припинення діареї не повинно бути сигналом до завершення застосування пробіотиків; вважається, що оптимальна тривалість терапії для відновлення нормального кількісного та якісного складу мікрофлори – ≥ 2 тиж.

Препарат слід застосовувати, доки стан пацієнта не покращиться. Тривалість лікування залежить від причини розвитку захворювання та індивідуальних особливостей організму.

7. Можливість використання у вагітних та в період лактації. Дані про ймовірні негативні ефекти у цієї когорти пацієнтів відсутні, однак задля максимальної безпеки рекомендується проводити лікування під наглядом спеціаліста.

8. Довіряють пацієнти. Лінійка препаратів Лінекс представлена на фармацевтичному ринку та користується надзвичайним попитом уже понад 30 років.

9. Доказова база. Препарат Лінекс форте вивчався в численних дослідженнях та широко застосовується лікарями у щоденній практиці.

10. Надійний супутник у відпустці та відрядженні. Лінекс форте перешкоджає виникненню діареї та дозволяє вирішити цю делікатну проблему, в т. ч. при легких та середньої тяжкості ГКІ.

І нехай ваш відпочинок запам'ятається лише приємними несподіванками!

Підготувала
Ольга Радичик

КМ 4-05-ЛИН-ОТС-0615

Острая диарея: основные клинические аспекты и рациональные подходы к терапии

Острая диарея является одной из наиболее распространенных причин обращения к врачу. Также больные часто обращаются к провизору в аптеку за советом по поводу лечения диареи, не желая тратить время на посещение врача и не считая подобное расстройство здоровья серьезной проблемой. Следует отметить, что сама по себе диарея действительно не представляет особой опасности. Однако в некоторых случаях она может приводить к тяжелым и даже угрожающим жизни осложнениям, таким как дегидратация и интоксикация, что обуславливает важность тщательной оценки клинических особенностей, установления возможных причин и механизмов развития и назначения рациональной терапии.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), диарея – это жидкий или водянистый стул с частотой ≥ 3 раз в сутки либо чаще обычного для конкретного человека. Следует отметить, что средняя физиологическая норма частоты стула у взрослого человека варьирует от 1 раза в 3 дня до 3 раз в сутки и зависит от наследственных факторов, характера питания и физической активности. Для ребенка первого года жизни, находящегося на грудном вскармливании, нормой считается опорожнение кишечника ≥ 7 раз в сутки либо равное количеству кормлений. У детей старше 3 лет данный показатель соответствует таковому у взрослых. Следует отметить, что частая экскреция сформировавшихся каловых масс не указывает на наличие диареи. Особое значение имеет консистенция стула, которая зависит от содержания воды в каловых массах. Увеличение воды с 60–70 до 90%, что соответствует типам 6 и 7 по Бристольской шкале (рис.), является достоверным признаком диареи.



Рис. Бристольская шкала форм кала

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 1,7 млрд случаев диареи во всем мире. Острая диарея является второй по значимости причиной смерти детей в возрасте до 5 лет (ежегодно от нее умирают 760 тыс. детей).

Этиопатогенез

Острая диарея может возникнуть вследствие:

- повышения секреции воды и электролитов энтероцитами;
- увеличения осмоляльности кишечного содержимого;
- нарушения процессов пристеночного пищеварения и всасывания в кишечнике;
- нарушения моторики кишечника и ускорения пассажа химуса;
- воспалительной экссудации слизистой оболочки кишечника.

В соответствии с преобладающим патогенетическим механизмом выделяют следующие типы диареи: секреторная, осмотическая, гиперкинетическая и экссудативная.

Краткая характеристика основных типов диареи представлена в таблице 1.

Чаще всего встречается гиперсекреторная и экссудативная диарея, значительно реже – осмотическая. Практически при каждом из этих вариантов происходит ускорение кишечного транзита химуса.

К основным причинам острой диареи относятся:

- острые кишечные инфекции (ОКИ) – инфекционная диарея;
- прием некоторых лекарственных средств – медикаментозная диарея;
- погрешности в питании – алиментарная диарея;
- стресс – неврогенная диарея.

Наиболее распространенной и в то же время одной из наиболее опасных патологий, сопровождающихся острой диареей, являются ОКИ. Инфекционные агенты способны вызывать тяжелую дегидратацию и интоксикацию. В летний период среди причин ОКИ преобладают бактерии и простейшие – шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, энтеропатогенная кишечная палочка, кампилобактерии, лямблии, амебы; в зимнее время – вирусы (рота- и энтеровирусы). Поражение кишечника при ОКИ может быть инвазивным (происходит внедрение возбудителя в слизистую оболочку кишечника с нарушением ее целостности и развитием экссудативной диареи) и неинвазивным (под действием энтеротоксинов увеличивается секреция электролитов и воды при сохранении целостности слизистой оболочки, что характерно для секреторной диареи).

Перечень препаратов, применение которых может привести к развитию острой диареи, достаточно обширный (более 650). Прежде всего это антибиотики, особенно широкого спектра и плохо всасывающиеся в кишечнике (ампициллин, цефалоспорины, линкозамиды). Применение вышеперечисленных средств (особенно бесконтрольное) может привести к развитию антибиотикассоциированной диареи (ААД), сопровождающейся нарушением микрофлоры кишечника, а в тяжелых случаях – псевдомембранозным колитом. Слабительные лекарственные средства (препараты сенны, бисакодил, касторовое масло); препараты магния, железа, желчегонные, нестероидные противовоспалительные препараты, β -блокаторы, оральные контрацептивы и др. также могут являться причиной развития **медикаментозной диареи**.

Алиментарная диарея связана с употреблением определенных продуктов питания:

- овощей и фруктов, содержащих клетчатку (в большом количестве могут вызывать осмотическую диарею);
- фруктов, в состав которых входят антрагликозиды, – слив, абрикосов, инжира (действуют как секреторные слабительные);
- кофеинсодержащих напитков (стимулируют секрецию и перистальтику кишечника);
- цитрусовых, мяса ракообразных, моллюсков и т. п. (могут вызвать диарею вследствие аллергических реакций с высвобождением биогенных аминов, являющихся стимуляторами кишечной секреции и перистальтики, актуально для больных с atopией).

Таблица 1. Краткая характеристика основных типов диареи		
Тип диареи	Патогенез	Характер стула
Секреторная	Увеличение активного или пассивного транспорта электролитов в результате воздействия стимуляторов секреции (бактериальные токсины, энтеропатогенные вирусы, желчные кислоты и др.). Реализуется путем активации регуляторного G-белка, что приводит к увеличению синтеза цАМФ в секреторных клетках кишечных крипт, усилению секреции Cl^- и угнетению абсорбции Na^+ и Cl^-	Обильные водянистые испражнения (>800 мл/сут)
Осмотическая	Повышение осмотического давления в полости кишечника, что обусловлено скоплением в избыточном количестве неабсорбируемых веществ (продуктов незавершенного пищеварения, лекарственных средств и др.)	Обильный неоформленный кал с большим количеством непереваренных остатков пищи
Гиперкинетическая	Нарушение нервной регуляции моторной функции кишечника	Необильный жидкий или кашицеобразный стул (≤ 300 мл/сут)
Экссудативная	Выраженная воспалительная экссудация в просвет кишечника вследствие повреждения его слизистой оболочки (чаще всего инвазивными микроорганизмами)	Необильные жидкие испражнения, часто с примесью крови, гноя

Также острая алиментарная диарея может возникать как следствие переизбытка (часто при скрытой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы) или одномоментного приема более 5–6 л жидкости (чаще всего пива), что превышает способность кишечника к всасыванию.

Нейрогенную диарею (синдром раздраженного кишечника, или т. н. медвежьей болезни) может спровоцировать внезапная стрессовая ситуация, на фоне которой происходит усиление кишечной перистальтики на центральном уровне (гиперкинетическая диарея).

Клиническая картина патологических состояний, сопровождающихся острой диареей

Как правило, симптоматика состоит из собственно диарейного синдрома и проявлений, обусловленных причиной его возникновения.

Для инфекционной (инвазивной) диареи характерны острые, ярко выраженные явления интоксикации (слабость, фебрильная лихорадка, возможны тошнота и рвота) и появление крови (иногда гноя) в кале. С выраженной диареей коррелируют симптомы обезвоживания (снижение массы тела и тургора кожи, гипотермия, гипотония, тахикардия, сухость слизистых оболочек).

Инфекционная (неинвазивная) диарея проявляется в основном синдромом диареи в сочетании с обезвоживанием.

Медикаментозная диарея, как правило, имеет легкое течение без симптомов интоксикации и обезвоживания. Исключение составляют ААД, вызванный *Clostridium difficile* псевдомембранозный колит: может наблюдаться выраженная интоксикация вследствие действия бактериальных токсинов А и В.

Алиментарная диарея имеет легкое кратковременное течение, обезвоживание и интоксикация для нее не характерны.

Лечение

Лечение больных с диареей прежде всего определяется причинами ее возникновения, преобладающим механизмом и степенью тяжести.

К препаратам **этиотропной терапии** ОКИ относятся противомикробные (производные нитрофурана, фторхинолоны, препараты пенициллинового, тетрациклинового ряда, цефалоспорины и др.). Показаниями к проведению антибактериальной терапии являются тяжелые формы шигеллеза и сальмонеллеза, холера, иерсиниоз, кампилобактериоз. Назначение антибиотиков при легких формах острой диареи не только не уменьшает сроки выздоровления, но также может их увеличить и ухудшить течение заболевания.

Как правило, лечение острой диареи начинают с **патогенетической терапии**. В зависимости от причин острой диареи применяют следующие группы лекарственных средств:

- солевые составы для пероральной регидратации;
- энтеросорбенты;
- ферментные препараты;
- средства для нормализации перистальтики;
- пробиотики.

Солевые составы для пероральной регидратации представляют собой лекарственные препараты, содержащие сбалансированное количество ионов натрия, калия, хлора, гидрокарбоната, цитрата, а также глюкозу. Такие препараты выпускаются в форме дозированных порошков для приготовления пероральных регидратационных растворов (ПРР).

Применение ПРР физиологически обосновано, так как установлено, что глюкоза обладает свойством усиливать перенос Na^+ и K^+ через слизистую оболочку тонкой кишки, а также является источником, который обеспечивает энергетические потребности организма, что способствует быстрому восстановлению водно-солевого баланса и нормализации обмена веществ. Необходимо начать применение ПРР как можно быстрее, желательно с первых часов заболевания. Дозировка ПРР зависит от массы тела, при обезвоживании также учитываются потери веса. Для профилактики дегидратации такие растворы следует применять после каждого жидкого опорожнения. При обезвоживании легкой и средней степени тяжести максимальная доза должна быть принята в течение первых 4–6 ч, далее определенная доза ПРР применяется после каждого жидкого опорожнения.

Перечень основных лекарственных средств для приготовления ПРР, зарегистрированных в Украине, представлен в таблице 2.

Таблица 2. Перечень основных лекарственных средств для приготовления ПРР, представленных на украинском фармацевтическом рынке		
Торговое название	Состав	Масса 1 порошка, г
Регидрон	Калия хлорид, натрия хлорид, натрия цитрат, глюкоза безводная	18,9
Регидрон Оптим		10,7
Гастролит*		4,15
Орсоль		4,4
* Гастролит содержит основные действующие вещества, указанные в таблице, + натрия гидрокарбонат и экстракт цветков ромашки.		

Основные принципы рационального применения ПРР:

- ПРР не имеют противопоказаний и побочных эффектов, их можно применять в период беременности и кормления грудью, а также у детей грудного возраста;
- использование ПРР следует продолжать до прекращения диареи, но не более 3–4 дней. Следует отметить, что бесконтрольное применение ПРР может сопровождаться водно-электролитным дисбалансом;
- противопоказано добавление сахара в ПРР, что может привести к повышению осмолярности раствора и, как следствие, к усилению диареи.

При острой диарее применяются углеродные и кремнийсодержащие **энтеросорбенты**. Использование энтеросорбентов способствует профилактике и лечению интоксикационного синдрома. Они обладают высокой сорбционной емкостью и способны связывать токсичные вещества в желудочно-кишечном тракте путем адсорбции и абсорбции, ионообмена или комплексообразования. Следует отметить, что важным показателем, определяющим эффективность того или иного энтеросорбента, является его селективность (избирательность действия) по отношению к молекулам различного типа и размера. Особенностью селективных энтеросорбентов является их способность эффективно извлекать из химуса и содержимого желудочно-кишечного тракта токсичные или потенциально опасные соединения и метаболиты (бактерии, бактериальные токсины, аллергены, биологически активные вещества) и не сорбировать при этом микроэлементы, электролиты и витамины. Неселективные энтеросорбенты обладают способностью связывать различные по свойствам вещества. Главный их недостаток заключается в том, что они могут влиять и на жизненно необходимые для организма процессы – обмен микроэлементов и витаминов.

Энтеросорбенты показаны преимущественно при секреторной и экссудативной диарее, а при выраженном нарушении переваривания и всасывания (осмотическая диарея) их применение (особенно неселективных) ограничено, поскольку дополнительная сорбция нутриентов может способствовать прогрессированию синдрома мальабсорбции. Характеристика некоторых энтеросорбентов, используемых для лечения острой диареи, зарегистрированных в Украине, представлена в таблице 3.

Принципы рационального применения энтеросорбентов при острой диарее:

- энтеросорбенты способны снижать эффективность одновременно назначаемых пероральных препаратов, поэтому рекомендуется соблюдать интервал между их приемами;
- при длительном использовании неселективных энтеросорбентов возможно развитие гиповитаминозов;
- в связи с наличием умеренного закрепляющего действия энтеросорбенты при длительном применении и/или использовании в высоких дозах могут способствовать развитию запора;
- активированный уголь окрашивает кал в черный цвет.

Антиперистальтические препараты. На фармацевтическом рынке Украины основным представителем данной группы является лоперамид. Механизм его действия заключается в связывании с опиоидными

рецепторами в стенке кишечника и подавлении высвобождения ацетилхолина и простагландинов, что замедляет перистальтику, время прохождения содержимого по кишечнику и увеличивает период абсорбции воды и электролитов.

Выпускается лоперамид под разными торговыми названиями (Лоперамид, Лопедиум, Стоперан, Имодиум и др.) в различных формах выпуска – капсулы, таблетки, таблетки сублингвальные, а также в комбинации с симетиком (Лофлатил), способствующим уменьшению выраженности симптомов метеоризма и вздутия. Также в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке представлен препарат Диаремикс, в состав которого входят лоперамид, дицикловерин и бактерии молочной кислоты, который, помимо антиперистальтического эффекта, обладает расслабляющим действием на гладкую мускулатуру и способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.

При применении препаратов лоперамида следует учитывать следующее:

- лоперамид не следует назначать при наличии признаков инвазивной инфекционной диареи, так как его применение в данном случае может усилить интоксикацию, препятствуя удалению части токсинов с жидким содержимым кишечника;
- лоперамид противопоказан в I триместре беременности, в период кормления грудью и детям до 6 лет;
- при возникновении запора прием антиперистальтических препаратов необходимо немедленно прекратить.

Препараты для коррекции физиологического равновесия кишечной микрофлоры. При лечении больных с острой диареей различного генеза целесообразно назначать пробиотики – препараты, содержащие культуру нормальной кишечной микрофлоры, которая может включать различные штаммы лактобактерий (Лактобактерин, Лацидофил), бифидобактерий (Бифидумбактерин, Пробиофлор), колибактерий (Симбиофлор 2) и их некоторые комбинации (Линекс, Бифиформ, Ацидолак и др.). Пробиотики обладают способностью защищать организм от колонизации и адгезии патогенных микроорганизмов. Контактируя с эпителиоцитами, они стимулируют механизмы защиты организма, что включает регенерацию слизистой оболочки, влияют на синтез антител к патогенным микроорганизмам. Отдельную группу пробиотиков представляют самоэлиминирующиеся антагонисты на основе *B. subtilis*, *B. licheniformis* (Биоспорин), *S. boulardii* (Энтерол) – не свойственных для нормальной микрофлоры человека микроорганизмов, которые, проходя через желудочно-кишечный тракт, выделяют антибактериальные вещества, подавляя тем самым рост патогенных и условно-патогенных бактерий, не воздействуя при этом на сапрофиты.

Предпочтительный выбор пробиотика зависит от происхождения острой диареи и должен осуществляться согласно следующим рекомендациям:

- для профилактики и лечения ААД клинически оправдано и высокоэффективно применение таких антибиотикоустойчивых пробиотических препаратов, как Линекс, Бифиформ и Энтерол.
- при вирусной диарее, в частности ротавирусной инфекции (преимущественно у детей), высокоэффективны лактобактерии и *S. boulardii*;
- при диарее с примесью крови при инвазивных поражениях кишечника рекомендовано применение пробиотиков, содержащих бифидо- и колибактерии, либо комбинированных многокомпонентных пробиотиков.

Не рекомендуется запивать пробиотики горячими напитками (препараты на основе лактобактерий следует запивать молоком) и принимать их одновременно с алкоголем.

Ферментные препараты применяют при диарее, связанной с нарушением функции пищеварительных ферментов (алиментарной диарее), а также в составе комплексной терапии ОКИ. Необходимо отметить,

что при острой диарее не следует назначать ферментные препараты, содержащие компоненты желчи, ввиду их особенности повышать выраженность данного симптома. В настоящее время доступны ферментные препараты, содержащие:

- липазу микробного происхождения (Солизим);
- панкреатин (Панкреатин, Панкреатин для детей, Креон, Креазим, Эрмитаь и др.);
- ацидин-пепсин.

Клинико-фармакологическая характеристика некоторых ферментных препаратов, применяемых при острой диарее, зарегистрированных в Украине, представлена в таблице 4.

Таблица 4. Клинико-фармакологическая характеристика некоторых ферментных препаратов, применяемых для лечения острой диареи, зарегистрированных в Украине					
Торговое название	Ферментативная активность			Возможность применения у детей	Возможность применения у женщин у период беременности и кормления грудью
	липоли- тическая	амилоли- тическая	протеоли- тическая		
Панкреатин	+	+	+	Применяется у детей. Дозировка зависит от массы тела ребенка	Возможно после консультации врача
Солизим	+	-	-	-	Если польза превышает риск
Ацидин-пепсин	-	-	+	-	-

Рекомендации по рациональному использованию ферментных препаратов:

- принимаются во время или сразу после еды;
- капсулы, таблетки и микросферы необходимо проглатывать целыми, не разжевывая и не разламывая;
- не рекомендовано применять одновременно с пробиотиками.

Для максимально эффективного уменьшения симптоматики острой диареи любого генеза важным методом является **диетотерапия**, которая должна соответствовать нижеперечисленным принципам.

✓ Рекомендуется ограничить прием пищи, но противопоказано голодание более 4 ч.

✓ Прием пищи следует начинать через 4 ч после введения ПРР.

✓ Питание должно быть частым, но необильным (около 6 раз в день).

✓ Рекомендуется употреблять пищу, энергетически богатую и содержащую микроэлементы: зерновые (рис, овсянка), подсушенный белый хлеб, постное мясо в небольшом количестве, вареные или печеные овощи, печеные яблоки, бананы. Следует употреблять больше жидкости (вода, бульон) небольшими порциями. Что касается новорожденных, желательно увеличить частоту кормлений грудью или питательными смесями.

✓ Следует исключить из рациона свежие фрукты, зеленые овощи, алкоголь, кофе, молоко, а также жирную, пряную и жареную пищу, консервированные фруктовые соки по причине их гиперосмолярности.

Таблица 3. Характеристика некоторых энтеросорбентов, используемых для лечения острой диареи, зарегистрированных в Украине

Группа	МНН	Торговое название	Форма выпуска	Селективность действия	Применение у детей/женщин у период беременности и кормления грудью
Углеродные энтеросорбенты	Уголь активированный растительного происхождения	Уголь активированный	Таблетки	-	С 3 лет / -
		Карболонг	Порошок для перорального применения		С 7 лет / +
		Карбосорб	Таблетки		С 3 лет / +
		Сорбекс	Капсулы		С 7 лет / -
Кремнийсодержащие энтеросорбенты	Диосмектит	Смекта	Порошок для приготовления суспензии	-	С 1-месячного возраста / -
		Бента			С 1 года / по показаниям
		Диосорб			С 1-месячного возраста / -
	Гидрогель метилкремниевой кислоты	Энтеросгель	Паста для перорального применения	+	С грудного возраста / +
	Высокодисперсный диоксид кремния	Полисорб МП	Порошок для приготовления суспензии	-	С 1-месячного возраста / -
	Диоксид кремния	Силикс	Порошок для оральной суспензии		С 1 года / -
	Сверхвысокодисперсный диоксид кремния	Атоксил	Порошок	+	

Підготувила
Лілія Обшвенко

Новый взгляд на возможности энтеросорбции при острых кишечных инфекциях

Несмотря на достижения современной инфектологии, проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) остается актуальной для большинства регионов мира, особенно в весенне-летний период. На сегодня ОКИ занимают лидирующие позиции в структуре инфекционной заболеваемости, уступая по распространенности только острым респираторным инфекциям (Ж.И. Возианова, 2007).

Причины и механизмы развития ОКИ

В группу ОКИ входит целый ряд заболеваний инфекционной природы, которые вызывают нарушения в работе различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и ассоциируются с развитием диареи, дегидратации и интоксикации различной степени выраженности. В роли возбудителей ОКИ могут выступать бактерии (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии и др.), вирусы (рота-, адено-, астровирусы) и простейшие (дизентерийная амеба, лямблия, криптоспоридия). Отдельного внимания заслуживают пищевые токсикоинфекции (ПТИ) – острые инфекционные поражения ЖКТ, зачастую отличающиеся эксплозивным характером заболеваемости и связанные с употреблением пищевых продуктов, содержащих экзотоксины, продуцируемые условно-патогенными бактериями (стафилококками, протеем, клебсиеллой, клостридиями, энтеробактериями, синегнойной палочкой и др.). Многие из этих токсических субстанций сохраняют активность даже при длительной термической обработке пищи. ПТИ отличаются коротким продромальным периодом (0,5-24 ч), кратковременным течением и в большинстве случаев имеют благоприятный прогноз.

В клинической картине ОКИ доминируют диарейный, интоксикационный и дегидратационный синдромы, зачастую сопровождающиеся тошнотой и рвотой. При этом на фоне энтеротоксигенных диарей (ПТИ, сальмонеллез, некоторые эшерихиозы) чаще всего поражаются верхние отделы ЖКТ, развивается интоксикационный синдром и происходит потеря жидкости по секреторному типу. В свою очередь, при шигеллезе, кампилобактериозе, клостридиозе в патологический процесс вовлекаются нижние отделы кишечника, а потеря жидкости обусловлена гиперэкссудацией плазмы, крови, слизи и сывороточных белков в просвет кишечника.

К основным факторам вирулентности возбудителей ОКИ относятся экзо- и эндотоксины, продуцируемые патогенами в процессе их жизнедеятельности или накапливающиеся в организме в результате деструкции клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Помимо локального действия на ЖКТ, комплексы белков с липополисахаридами разного размера и молекулярной массы, сохранившие свою биологическую активность после гибели бактериальной клетки, могут оказывать негативное влияние на другие органы, в которые они транспортируются с током крови. Воздействие патогенных микроорганизмов и их токсинов на клетки и формирующаяся в ответ на него реакция со стороны иммунной, эндокринной и нервной систем организма приводят к развитию сложного симптомокомплекса, проявляющегося в виде интоксикации, нарушений функционального состояния, обменных процессов и дезадаптации на клеточном и тканевом уровнях.

Эндотоксины обладают цитолитическим действием, реализующимся путем разрушения белков и липидов различных клеточных структур организма, способностью активировать лизосомальные ферменты, блокировать энергетические реакции в митохондриях и синтетические процессы в рибосомах, инициировать образование свободных радикалов. Кроме того, эндотоксины индуцируют выработку клетками широкого спектра биологически активных веществ – провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли и др.) и медиаторов (фактора активации тромбоцитов, компонентов системы комплемента, кининов, гистамина, эндорфинов). В результате этих изменений на клеточном и тканевом уровнях возникают ишемические и метаболические нарушения, а на макроорганизменном уровне – дистония периферических сосудов, увеличение сосудистой проницаемости, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция в сосудах микроциркуляторного русла, приводящая к формированию тромбозов и эмболий сосудов малого калибра, гипертермия.

Лечение ОКИ. Энтеросорбция

Учитывая особенности патогенеза ОКИ, ключевую роль в лечении этих состояний играет регидратационная и дезинтоксикационная терапия, направленная на восстановление водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, а также элиминацию из организма патогенов и токсичных субстанций. В настоящее время антибактериальная терапия используется в лечении шигеллеза, холеры, кампилобактериоза и иерсиниоза, а также при генерализации инфекционного процесса. В других случаях антибиотики пациентам с ОКИ не назначаются ввиду их недостаточной эффективности, а также риска развития дисбактериоза, усугубляющего нарушения со стороны ЖКТ. С целью коррекции диспепсических расстройств при ОКИ применяются пробиотики,

ферментные препараты, спазмолитики, а также ряд других лекарственных средств, среди которых в последнее время все большее внимание уделяется энтеросорбентам – веществам с высоким сорбционным потенциалом, которые не разрушаются в ЖКТ и обладают способностью эффективно связывать и выводить из организма эндо- и экзогенные токсичные соединения, патогенные микроорганизмы, аллергены, медиаторы, промежуточные и конечные продукты обмена веществ, перекисные соединения.

Современные сорбенты должны отвечать ряду требований: обладать высокой сорбционной емкостью и способностью связывать молекулы различного размера и массы, не оказывать токсического и повреждающего действия на слизистые оболочки ЖКТ, хорошо элиминироваться из кишечника, не выводя при этом из организма полезных соединений и не вызывая развития кишечного дисбиоза. Кроме того, энтеросорбенты должны действовать исключительно в пределах ЖКТ, а также отличаться удобством применения и хорошими органолептическими свойствами. Всем этим критериям в достаточной мере соответствует современное средство Фосфалюгель (Astellas Pharma Europe B.V.) – сбалансированный гель, включающий алюминия фосфат, сорбитол, агар-агар и пектин, оказывающие разностороннее положительное влияние на ЖКТ. В частности, входящий в состав Фосфалюгеля алюминия фосфат нейтрализует избыток продуцируемой в желудке соляной кислоты, а также защищает слизистую оболочку от воздействия агрессивных факторов и способствует ее регенерации. Другие компоненты Фосфалюгеля обеспечивают ветрогонное, умеренно выраженное желчегонное и слабительное действие, цитопротекторный эффект (за счет стимуляции продукции слизи и бикарбонатных ионов в слизистой оболочке желудка), способствуют удалению токсинов, газов и микроорганизмов из ЖКТ и нормализуют пассаж химуса по кишечнику. При этом



применение препарата не приводит к нарушениям электролитного баланса и фосфорно-кальциевого обмена. Сочетание кислотонейтрализующего, обволакивающего, адсорбирующего и цитопротекторного действия позволяет с успехом применять Фосфалюгель в лечении поражений ЖКТ, вызванных интоксикацией, ОКИ, применением лекарственных средств, а также веществ с раздражающим эффектом и употреблением алкоголя.

Высокая сорбционная емкость Фосфалюгеля в условиях щелочной среды, характерной для кишечника, была продемонстрирована на примере связывания Фосфалюгелем альбумина в рамках сравнительного исследования, проведенного на базе отдела пористых веществ и материалов Института физической химии им. А.В. Писаржевского НАН Украины (А.В. Шве́ц, 2015). Согласно полученным результатам, Фосфалюгель превосходил большинство традиционных сорбентов по способности к адсорбции азотсодержащих соединений (альбумин, мочевины и креатинина) в щелочной среде (рис.), что было обусловлено особенностями его химической структуры и, в частности, наличием кислых фосфатных групп, которые отсутствуют у традиционных сорбентов на основе угля или соединений кремния.

Таким образом, высокий сорбционный потенциал Фосфалюгеля в сочетании с разнонаправленными положительными эффектами этого препарата в отношении ЖКТ позволяет рассматривать его в качестве компонента комплексного лечения желудочно-кишечных расстройств, сопровождающихся интоксикационным синдромом.

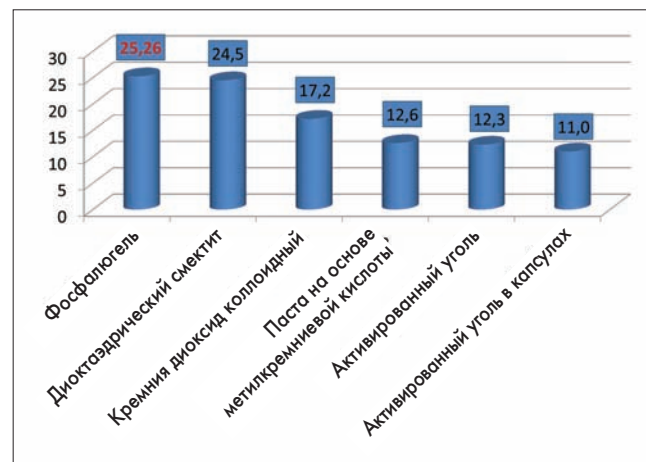


Рис. Адсорбция белковых токсинов и аллергенов в кишечнике на модели сорбции альбумина в щелочной среде (pH=7,5) в пересчете на 1 г Фосфалюгеля

Комментарий эксперта

Заместитель заведующего отделом пористых веществ и материалов Института физической химии им. А.В. Писаржевского НАН Украины, кандидат химических наук Алексей Васильевич Шве́ц:

– Фосфалюгель значительно отличается от угольных, полиметилсилоксановых, кремнеземных или алюмосиликатных сорбентов по химической структуре поверхности. Гель алюминия фосфата в зависимости от условий приготовления и соотношения компонентов в исходной реакционной смеси может содержать различные функциональные группы на поверхности. Это могут быть как амфотерные Al-OH-группы, так и различные типы кислотных фосфатных групп, существенно различающихся по показателю кислотности, среди которых – =P(O)-OH , =P(O-H)_2 и =P(O-H)_3 . Диапазон значений pK_a для фосфатных групп достаточно широк и составляет от 2,12 до 12,67. В большинстве случаев константы диссоциации фосфатных групп значительно больше, чем таковые у карбоксильных, фенольных или силанольных групп. Результатом этого является способность сильноокислотных фосфатных групп разного строения протонировать в растворе молекулы, обладающие слабовыраженными основными свойствами, например соединения, содержащие азот в составе первичных или вторичных аминогрупп. Вследствие такого протонирования аминогруппы получают заряд. Если поверхность энтеросорбента заряжена отрицательно, возникает резкое повышение адсорбции указанных соединений; если поверхность на границе фаз твердое тело / жидкость заряжена положительно, это чаще всего приводит к снижению адсорбции.

Знак и величина заряда поверхности обуславливаются именно $\text{pK}_a(\text{O-H})$ поверхностных функциональных групп. Для каждого гидратированного твердого тела существуют так называемые изоэлектрическая точка и изоэлектрическая область. Первая обозначает значение pH раствора, при котором заряд поверхности нулевой, вторая – область значений pH, в которой заряд поверхности очень незначителен.

Известно, например, что изоэлектрическая область кремнезема составляет от +1,0 до +3,0, а значение изоэлектрической точки – +1,1. В то же время при замене большей части поверхностных Si-OH-групп на Si-CH₃-группы значение изоэлектрической области может смещаться приблизительно до +5,5. В результате этого гидратированный гель полиметилсилоксана демонстрирует высокую адсорбционную способность при pH 2,0 или 7,5, но практически нулевую – при pH 5,5.

Вышеприведенные факторы обеспечивают адсорбционные свойства Фосфалюгеля (в частности, более высокую поглощающую способность в отношении мочевины и креатинина), а также различия его поведения в основных и кислых средах. Получение точной информации о природе, концентрации и pK различных поверхностных функциональных групп Фосфалюгеля, экспериментальное определение его изоэлектрической области позволяют объяснить «на языке цифр» основную особенность данного энтеросорбента: высокую адсорбционную способность в основной среде (имитирующей среду кишечника) и относительно низкую – в кислой среде (напоминающей таковую желудка).

Подготовил
Анатолий Прошляк

І.С. Чекман, член-кореспондент НАН України, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,
В.В. Бондур, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Фармакотерапія цукрового діабету 2 типу: клініко-фармакологічні аспекти



І.С. Чекман

Фармакотерапія цукрового діабету (ЦД) 2 типу на сьогодні є надзвичайно актуальною медичною та соціальною проблемою. Недостатня ефективність та безпечність наявних лікарських засобів спонукають фармакологів та клініцистів продовжувати активний пошук нових молекул та оптимальних схем їх поєднання з традиційними препаратами. Гострою соціальною проблемою в Україні є висока вартість лікарських засобів, оскільки поширеність ЦД 2 типу особливо висока серед найбільш вразливих верств населення (зокрема людей похилого віку), а ранні ускладнення призводять до швидкої інвалідизації працездатних осіб [14].

ЦД 2 типу є поліморфним захворюванням і може поєднуватися з супутньою патологією. Це передбачає застосування відразу декількох препаратів, що може призвести до їх небажаної взаємодії та підвищеного навантаження на органи детоксикації та екскреції [1, 4].

Слід зазначити, що останнім часом підходи до фармакотерапії ЦД 2 типу суттєво змінилися завдяки істотним досягненням у вивченні патогенезу ЦД, результатам багатоцентричних досліджень та розробці лікарських засобів із новими механізмами регуляції рівня глікемії. Виділяють декілька етапів розвитку медикаментозного лікування: від переважного застосування секретогогів до використання метформіну у якості базової терапії, застосування в якості препаратів другого ряду спочатку тіазолідиндіонів, згодом інкретиноміметиків та інгібіторів натрійглюкозного котранспортера 2 типу (SGLT-2) [4, 14].

На сьогодні препаратом першої лінії лікування ЦД 2 типу згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації діабету (IDF, 2005), а з 2006 р. у поєднанні з нефармакологічними методами корекції ЦД 2 типу відповідно до узгоджувальних документів Американської діабетичної асоціації (ADA) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) залишається метформін [1, 14]. Його розробив і запропонував для клінічного використання в середині 50-х років ХХ ст. французький учений Д. Штерн. Метформін попереджає підвищення рівня глюкози в крові, не впливаючи на синтез інсуліну підшлунковою залозою (ПЗ). Цукрознижувальна активність препарату зумовлена впливом на різні етапи вуглеводного обміну в організмі [16]:

- зменшення резистентності тканин до інсуліну;
- підвищення утилізації глюкози м'язовою та жировою тканинами;
- пригнічення біосинтезу глюкози у печінці;
- зниження всмоктування глюкози із кишечника в кров.

Однак у деяких випадках, особливо у хворих з прогресуючим ЦД 2 типу, препарат не забезпечує необхідний глікемічний контроль навіть у комбінації з такими добре вивченими і достатньо активними засобами, як секретогоги (похідні сульфонілсечовини та прандіальні регулятори).

Тому у якості препаратів другого ряду для лікування хворих на ЦД 2 типу з 1997 р. застосовують тіазолідиндіони (піоглітазон) [2, 11]. Їх особливістю є зниження резистентності до інсуліну міоцитів та адипоцитів. Тіазолідиндіони (глітазони) були розроблені у 80-х роках ХХ ст. в Японії як антиоксиданти, подальші дослідження цих сполук виявили їх здатність знижувати рівень глюкози в крові, особливо у тварин з генетично зумовленою інсулінорезистентністю. Глітазони поступаються сульфаніламідним препаратам та метформіну за цукрознижувальною активністю, проте впливають безпосередньо на механізми розвитку резистентності до інсуліну та сприяють збереженню функції β-клітин ПЗ. Першим препаратом цієї групи, схваленим до клінічного застосування, був троглітазон, який згодом заборонили через ризик тяжких порушень функції печінки [13]. У 1999 р. в США були схвалені препарати розиглітазон та піоглітазон. На сьогодні використовується лише одна молекула тіазолідиндіонів – піоглітазон. Медичне використання розиглітазону заборонено в Україні з 2010 р. через несприятливе співвідношення користь/ризик та суттєве збільшення випадків ускладнень з боку серцево-судинної системи (серцевої недостатності).

Піоглітазон – агоніст ядерних гормональних рецепторів PPARγ, які наявні у клітинах жирової тканини, скелетної мускулатури та печінки – мішенях дії

інсуліну. Зв'язування піоглітазону з PPARγ вибірково активує транскрипцію генів у клітинах-мішенях, унаслідок чого посилюється експресія генів PEPCK, глюкозного транспортера (особливо GLUT-4), ліпопротейніпази та ін., які відіграють важливу роль у метаболізмі вуглеводів. Піоглітазон стимулює чутливість адипоцитів до інсуліну та їх здатність захоплювати глюкозу, посилює накопичення глюкози у скелетній мускулатурі та жировій тканині, зменшує продукцію глюкози печінкою, що позитивно впливає на рівень глікемії [11].

Оскільки піоглітазон є також частковим агоністом рецепторів PPARγ, задіяних у регуляції ліпідного обміну, то у разі його застосування спостерігаються зниження рівня тригліцеридів та підвищення концентрації ліпопротейнів високої щільності. Препарат запобігає формуванню атеросклеротичної бляшки, розвитку дисліпідемії, зокрема впливає на рівень ліпопротейнів низької щільності, зменшує прояви ендотеліальної дисфункції, знижує прозапальні показники та тромбогенну активність плазми. Також піоглітазон сприяє перерозподілу відкладення жиру від високоатерогенного вісцерального до підшкірних жирових депо: підшкірні жирові відкладення (S) збільшуються, тоді як вісцеральні (V) та співвідношення V/S – зменшуються. Піоглітазон знижує рівень мікроальбумінурії, зменшує співвідношення товщини комплексу інтима-медіа в каротидних судинах, сприяє нормалізації артеріального тиску та покращує діастолічну функцію серця у хворих на ЦД 2 типу [5, 34, 36].

Серед побічних ефектів піоглітазону найбільш небезпечним є збільшення маси тіла внаслідок затримки в організмі води (спостерігається у 4-6% пацієнтів) та зменшення щільності кісток. Тому у хворих із серцевою недостатністю, а також у жінок із низькою щільністю кісткової тканини та високим ризиком переломів його застосування обмежують [18].

Інкретиноміметики були запроваджені у клінічну практику в 2000-х роках як засоби, що модулюють дію гормонів родини інкретинів. Відкриттю останніх сприяло встановлення того факту, що пероральний прийом глюкози супроводжується більш активним синтезом інсуліну, ніж її внутрішньовенне введення. Термін «інкретини» для цих гормонів був запропонований у 1930 р. Існує 2 види натуральних інкретинів: глюкагоноподібний пептид-1 (ГПП-1) та глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГІП), що забезпечують регулюючий вплив на синтез інсуліну [12]. На сьогодні інкретиноміметики в Україні представлені двома підгрупами:

- аналоги ГПП-1: екзенатид та ліраглутид;
- пролонгатори дії ендогенного ГПП-1 – інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) ситагліптин, відгагліптин та саксагліптин.

Механізм дії цих препаратів полягає у прямій чи опосередкованій активації рецепторів ГПП-1 – ендогенного гормону інкретину, що синтезується у К-клітинах слизової оболонки кишечника (в основному дванадцятипалої та тонкої кишок) у відповідь на прийом їжі. Існують основними властивостями є [12]:

- стимуляція секреції інсуліну β-клітинами ПЗ;
- пригнічення надлишкового глюкозозалежного синтезу глюкагону;
- регулюючий вплив на моторику шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- стимулююча дія на ядра гіпоталамусу, залучені у процес регуляції відчуття насичення їжею.

Крім того, існує думка, що активація рецепторів ГПП-1 сприяє проліферації β-клітин ПЗ, збільшенню їх маси та запобігає розвитку апоптозу. Додатково

відмічено, що стимуляція рецепторів ГПП-1 сприяє зменшенню синтезу глюкози у печінці, зниженню інсулінорезистентності м'язової та жирової тканин, запобігає розвитку остеопенії та остеопорозу [3].

Міметична дія на рецептори ГПП-1 супроводжується підвищенням рівня циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), стимуляцією протейнінази А та екзоцитозом інсулінових гранул із β-клітин ПЗ у відповідь на підвищення концентрації глюкози в крові. Відомо, що інкретиновий ефект у здорових осіб становить 70% від постпрандіальної секреції інсуліну, а у хворих на ЦД 2 типу він суттєво знижений. Уведення інкретиноміметиків сприяє відновленню чи суттєвому покращенню першої фази інсулінової відповіді у таких пацієнтів. Важливо, що при розвитку гіпоглікемії відповідно знижується секреція інсуліну, але продукція глюкагону не порушується [20]. Таким чином, покращення глікемічного контролю при застосуванні інкретиноміметиків полягає у:

- зниженні загального рівня глюкози;
- зменшенні постпрандіальної глікемії;
- покращенні показника глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Погіршення апетиту та зменшення споживання їжі, зниження абсорбції глюкози призводять до втрати маси тіла у хворих на ЦД 2 типу.

За хімічною будовою препарати першої підгрупи є частковими чи майже повними аналогами людського ГПП-1. Вони випускаються в розчинах для парентерального введення [7]. В Україні на сьогодні зареєстровано 2 препарати: екзенатид та ліраглутид. Екзенатид виділений зі слини гігантської ящірки *Heloderma suspectum*. Препарат зв'язується з рецепторами ГПП-1, оскільки його амінокислотна послідовність на 50% відповідає такій людського ГПП-1. У разі підшкірного введення пік концентрації у плазмі крові досягається через 2-3 год, а період напіввиведення становить 2-6 год. Препарат признають 2 р/день (перед сніданком та вечерою) підшкірно, що забезпечує зниження рівня глікемії упродовж доби [30]. При застосуванні препарату можуть виникати такі ускладнення: гіпоглікемія, диспепсичні розлади, нудота, блювання, діарея, запаморочення, головний біль тощо.

Ліраглутид виготовляється методом біотехнології рекомбінантної ДНК з використанням штаму *Saccharomyces cerevisiae* (гомологічний людському ГПП-1 на 97%). Резорбція після введення препарату підшкірно відбувається повільно, час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові – 8-12 год після введення, біодоступність – приблизно 55%. Ліраглутид метаболізується подібно крупним білкам. Препарат уводять лише підшкірно 1 р/добу, бажано в один і той самий час [24, 26]. Початкова доза становить 0,6 мг/добу; в разі необхідності її можна підвищити до 1,2-1,8 мг/добу, але не раніше ніж через 1 тиждень від початку використання. Побічні ефекти подібні до таких екзенатиду. Ліраглутид не рекомендується застосовувати при ЦД 1 типу, діабетичному кетоацидозі, тяжких захворюваннях ШКТ із супутнім гастропарезом, у період вагітності та годування груддю. За даними спостережень, явища гіпоглікемії найчастіше спостерігаються при поєднаному застосуванні з похідними сульфонілсечовини. Слід відмітити, що результати дослідження LEAD-3 (короткотермінове рандомізоване контрольоване порівняльне дослідження ефективності монотерапії ліраглутидом та гліметіридом) продемонстрували довготермінове економічне доцільність застосування препарату у дозах 1,2 та 1,8 мг/добу у хворих на ЦД 2 типу порівняно з гліметіридом, що свідчить про зниження загальної летальності, частоти нефатальних порушень із боку нирок, органа зору та ампутацій [3, 9, 27]. Серед побічних явищ, що відмічаються при застосуванні аналогів ГПП-1, найпоширенішими є нудота та блювання, які мають дозозалежний характер [8, 33].

Оскільки парентеральне введення значно обмежує можливості використання зазначених препаратів, були рекомендовані пероральні протидіабетичні засоби, які опосередковано підвищують рівень ГПП-1 –

інгібітори ДПП-4 [18]. У фізіологічних умовах ГПП-1 упродовж 2 хв руйнується за допомогою ферменту ДПП-4, що знаходиться в кишечнику на поверхні ендотеліальних клітин капілярів слизової оболонки (ДПП-4 також виявляється в інших органах та тканинах і впливає на цитокіни, нейропептиди тощо). У 1995 р. Jens Holst та Caroline Deacon висунули гіпотезу, що пригнічення ферменту ДПП-4 може мати лікувальну цінність при терапії ЦД 2 типу, оскільки вона здатна підвищити рівень активного ГПП-1 у 4-5 разів, а вже у 2000 р. на засіданні Американської діабетичної асоціації були представлені результати першої фази клінічного випробовування першого інгібітору ДПП-4. З 2009 р. інгібітори ДПП-4 рекомендуються міжнародними експертами ААСЕ/АСЕ для широкого застосування у хворих на ЦД 2 типу [30].

Інгібітори ДПП-4 менш суттєво підвищують рівень ГПП-1, проте стимулюють підвищення концентрації ГП, мають менший вплив на зниження маси тіла, однак краще переносяться та зручніші у використанні. Інгібітори ДПП-4 відрізняються за хімічною будовою, фармакокінетичними параметрами та режимом дозування [28].

Першим препаратом цієї групи, схваленим до застосування, був ситагліптин – високоселективний інгібітор ферменту ДПП-4. Пригнічення ДПП-4 сприяє підвищенню рівня інкретинів, що призводить до збільшення глюкозозалежного синтезу інсуліну і зменшення секреції глюкагону. Абсолютна біодоступність препарату становить близько 87%. Прийом ситагліптину одночасно з жирною їжею не впливає на фармакокінетику препарату [32]. Приблизно 79% ситагліптину екскретується у незміненому вигляді з сечею, метаболізується лише незначна частина препарату. Період напіввиведення ситагліптину при пероральному прийомі в дозі 100 мг становить 12,4 год. У пацієнтів із ЦД 2 типу прийом однієї дози препарату пригнічує активність ферменту ДПП-4 протягом 24 год. Найбільш частими побічними ефектами у разі застосування препарату є головний біль, розлади з боку ШКТ (запор, діарея, нудота), артралгії, периферичні набряки. Звичайна терапевтична доза – 100 мг ситагліптину 1-2 р/добу [22, 25, 29].

Відагліптин після перорального прийому швидко абсорбується, максимальна концентрація досягається через 1,7 год. Одночасний прийом з їжею незначно сповільнює час досягнення та рівень максимальної концентрації в сироватці крові, тому препарат можна використовувати незалежно від прийому їжі. Абсолютна біодоступність становить 85%. Незначна кількість (9,3%) препарату зв'язується з білками сироватки крові, метаболізується нирками (69%) з утворенням фармакологічно неактивного метаболіту LAY151 (57% дози). ДПП-4 частково бере участь у гідролізі відагліптину. Період напіввиведення становить приблизно 3 год. Препарат застосовують у монотерапії (у разі непереносимості метформіну), у комбінації з метформіном, тіазолідиндіоном, похідними сульфонілсечовини та інсуліном у рекомендованій добовій дозі 100 мг, що ділять на два рівних прийоми зранку та ввечері. При застосуванні у комбінації з похідними сульфонілсечовини доза відагліптину становить 50 мг 1 р/добу зранку [18, 21].

Саксагліптин швидко абсорбується з досягненням максимальної концентрації у сироватці крові у межах 2 год. Біодоступність препарату становить 75%. З білками сироватки крові зв'язується мало, метаболізується у печінці з утворенням активного метаболіту. Період напіввиведення саксагліптину становить близько 2,5 год. Для активного метаболіту максимальна концентрація становить близько 4 год, а період напіввиведення – 3 год від моменту перорального прийому. Виділяється нирками у незміненому вигляді (24%) або у вигляді активного метаболіту (36%). Рекомендована доза саксагліптину становить 5 мг 1 р/добу [12].

До особливостей конкретних препаратів можна віднести найтриваліший період напіввиведення та час пригнічення ДПП-4 для ситагліптину, а також наявність активного метаболіту у саксагліптину. В Україні зареєстровані комбінації гліптинів із метформіном.

Інгібітори натрієвоглюкозного котранспортера 2 типу

У листопаді 2012 р. європейськими регуляторними органами був рекомендований до застосування дапагліфлозин – перший у Європі препарат групи пероральних інгібіторів SGLT2. Хоча Управлінням із контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) цей препарат не був схвалений до застосування, однак у березні 2013 р. регуляторний орган дозволив використання у країні іншого препарату цієї групи – канагліфлозину – для лікування ЦД

2 типу [15]. Ця група препаратів була відкрита у 30-х роках ХХ ст. після встановлення того факту, що флоризин (похідне 2'-глікозидфлоретину, яке виявляють у корі деяких фруктових дерев, наприклад яблуні) гальмує активність котранспортерів глюкози (SGLT1 і SGLT2), у результаті чого спостерігається підвищення секреції глюкози із сечею. Однак через високу токсичність та низьку біодоступність клінічне використання флоризину не рекомендується. Згодом на його основі були розроблені сполуки, що переважно впливають на SGLT2. Пригнічення SGLT2 завдяки незалежному від інсуліну механізму призводить до зниження реабсорбції глюкози у проксимальних канальцях та збільшення її виведення із сечею, що асоціюється зі зменшенням гікемії [23].

Дапагліфлозин – потужний селективний зворотний інгібітор SGLT2, що вибірково експресується в нирках [35]. Дапагліфлозин не пригнічує інші переносники глюкози, що є важливим для транспортування глюкози в периферичні тканини, та більш селективний (>1400 разів) відносно SGLT2 порівняно з SGLT1. За даними фармакодинамічних порівняльних досліджень, у пацієнтів з ЦД 2 типу після застосування дапагліфлозину в дозі 10 мг/добу впродовж 12 тиж було виявлено істотне збільшення виведення глюкози (до 70 г/добу, що відповідає 280 ккал/добу) та об'єму сечі (375 мл/добу). Це супроводжувалося тимчасовим підвищенням екскреції сечової кислоти (протягом 3-7 днів) та стійким зниженням її концентрації в сироватці крові [31].

Дапагліфлозин після перорального застосування швидко абсорбується та активно зв'язується з білками сироватки крові (≈91%). Максимальна концентрація дапагліфлозину зазвичай досягається через 2 год після застосування препарату натще. Його біодоступність становить 78%, період напіввиведення – 12,9-13,8 год після однократного перорального прийому в дозі 10 мг, що дозволяє використовувати його 1 р/добу. Дапагліфлозин активно метаболізується в печінці та нирках, як правило, з утворенням неактивного метаболіту 3-О-глюкуроніду, виводиться в основному шляхом екскреції із сечею (<2% – у незміненому вигляді). Рекомендована доза дапагліфлозину – 10 мг 1 р/добу (як у якості монотерапії, так і при комбінованому застосуванні з іншими цукрознижувальними засобами, включаючи інсулін). Препарат може призначатися незалежно від прийому їжі [30].

Канагліфлозин швидко абсорбується з досягненням максимальної концентрації протягом 1-2 год. Біодоступність препарату становить 65%. Канагліфлозин екстенсивно зв'язується з білками сироватки крові (99%), головним чином з альбуміном. Період напіввиведення – 10,6 та 13,1 год для доз 100 і 300 мг відповідно. Для активного метаболіту максимальна концентрація становить близько 4 год, період напіввиведення – 3 год від моменту перорального прийому. Після перорального застосування 41,5% препарату виводиться з калом у незміненому вигляді, 33% дози – із сечею, в основному у вигляді О-глюкуронідних метаболітів (30,5%) [19].

Рекомендована доза канагліфлозину становить 100-300 мг 1 р/добу перед першим прийом їжі [26]. Ефективність лікування інгібіторами SGLT2 оцінювалась у декількох плацебо-контрольованих дослідженнях, в яких було доведено, що їх застосування сприяє клінічному і статистично значущому зниженню рівня глюкози у сироватці крові натще, постпрандальної гіперглікемії, рівня HbA1c та маси тіла (до 4,6 кг). Порівняльні дослідження ситагліптину та препаратів сульфонілсечовини свідчать про зіставну гіпоглікемічну активність при більш сприятливому впливі на масу тіла. До побічних реакцій при застосуванні цих препаратів належать порушення функції нирок, гіперкаліємія, генітальні грибові інфекції, особливо у жінок, збільшення частоти сечовипускання, підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності, а також гіпоглікемія при поєднаному застосуванні з інсуліном або стимуляторами секреції інсуліну. Оскільки препарати мають діуретичні властивості, вони здатні знижувати інтраваскулярний об'єм, що може спричинити ортостатичну, або постуральну (зумовлену положенням тіла), гіпотензію. Це необхідно враховувати при застосуванні у пацієнтів із патологією нирок, осіб похилого віку, хворих, які приймають гіпотензивні препарати, особливо засоби, що знижують об'єм циркулюючої крові та затримують калій в організмі (діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту). У тривалих (>1 рік) дослідженнях були зафіксовані окремі випадки збільшення кількості переломів, пов'язаних зі зменшенням мінеральної щільності стегнової кістки та поперекового відділу хребта. Достовірного підвищення захворюваності на рак сечового міхура та грудної залози

при застосуванні канагліфлозину не зафіксовано, однак дослідження з цього приводу тривають [29].

Рослинні препарати

Фітопрепарати, що були першими засобами для лікування ЦД, продовжують широко застосовуватися як доповнення до сучасних схем фармакотерапії цього захворювання й сьогодні [10, 17]. Фармацевтична промисловість пропонує їх як у вигляді монокомпонентних екстрактів, настоїв, відварів, продуктів глибокої переробки рослинної сировини, так і у вигляді багатокомпонентних фармацевтичних та парафармацевтичних засобів.

Фармакологічна дія цих препаратів спрямована на:

- окремі патогенетичні механізми ЦД 2 типу:
 - продукцію інсуліну β-клітинами ПЗ та модуляцію дії інсуліну;
 - синтез глюкози в печінці та її утилізацію в периферичних тканинах;
 - інсулінорезистентність тканин;
- усмоктування, шляхи обміну та утилізації глюкози;
- покращення загального стану та самопочуття хворих.

З метою зменшення всмоктування вуглеводів у ШКТ використовують препарат, що містить гуарову смолу, яку отримують із ендосперму насіння *Cyatopsis tetragonolobus* – горохового дерева, трав'янистої рослини родини бобових. При його пероральному застосуванні смола, взаємодіючи з водою, утворює в'язкий гель, що набрякає у шлунку. Це призводить до сповільнення випорожнення шлунка, а також зменшує абсорбцію вуглеводів та холестерину в тонкому кишечнику, підвищує секрецію жовчних кислот та прискорює метаболізм холестерину у печінці. За деякими даними при тривалому застосуванні гуарова смола сприяє зменшенню маси тіла в осіб з ожирінням, зниженню рівня глюкози в крові (на 1-2 ммоль), холестерину та ліпопротеїнів низької щільності (до 10-15% від вихідного показника) [7].

Стулки плодів квасолі містять бетаїн, аргінін, лізин, триптофан, тирозин, лейцин, аспарагін, холін, геміцелюлозу (45-50%), макро- та мікроелементи (кремній, мідь, кобальт, нікель); покращують вуглеводний та інші види обміну в організмі; мають гіпоглікемічну, судинорозширювальну, сечогінну та антибактеріальну дію.

Пагони чорниці звичайної містять дубильні речовини пірокатехінового ряду, флавоноїди (кверцетин, кверцитрин, ізокверцитрин тощо), тритерпенові кислоти (урсолову тощо), сапоніни, кислоту, глікозид арбутин, гідрохінон, аскорбінову кислоту, каротиноїди. Окрім сприятливого впливу на рівень гікемії, пагони чорниці чинять протизапальну, сечогінну, жовчогінну та в'язучу дію, стимулюють активність ПЗ. Стулки плодів квасолі та пагони чорниці звичайної призначають у вигляді настою по 1/3-1/2 склянки 3 р/добу за 15-30 хв до їди [10].

Джимнемикові кислоти, що містяться в екстракті джимнеми лісової, викликають дозозалежне збільшення секреції інсуліну β-клітинами ПЗ за рахунок зворотного підвищення концентрації іонів кальцію в β-клітинах ПЗ, знижують насиченість відчуття солодкого смаку багатьох вуглеводів (глюкози, фруктози), а також підсолоджувачів (натуральних – стевіозиду, штучних – сахарину, аспартату) та окремих амінокислот (гліцину), що при регулярному застосуванні може призводити до зменшення потреби в солодкому. Цей ефект є зворотним: смак відновлюється протягом 2 год. Екстракт листя азиадрахти індійської блокує інгібуючу дію серотоніну на збільшення глюкозозалежної секреції інсуліну, зменшує глюконеогенез в печінці та інсулінорезистентність. Припускають, що фределін (активний компонент гвоздичника джамболана) покращує засвоєння глюкози периферичними тканинами у разі інсулінорезистентності. Глікозиди, виділені з китайської гіркої діни, підвищують утилізацію глюкози крові через активацію протеїнкінази, внаслідок чого збільшується активність GLUT4 на поверхні міоцитів та адипоцитів. Екстракт пажитника сінного знижує інсулінорезистентність, зменшує рівень тригліцеридів крові [6].

Новітні досягнення у галузі фармакології суттєво розширюють можливості вибору лікувальних агентів та їх комбінацій з метою забезпечення належного глікемічного контролю та профілю безпеки терапії. Навіть у пацієнтів, у яких з певних причин неможливе використання препаратів першої лінії (метформіну чи похідних сульфонілсечовини), призначення сучасних лікарських засобів у поєднанні з традиційними лікувальними чинниками (фітотерапією), модифікацією способу життя та дієтою дає можливість досягати цільових рівнів гікемії та покращити якість життя хворих на ЦД 2 типу.

Список літератури знаходиться в редакції.

КОНФЕРЕНЦИЯ



Викторовские чтения 2015: безопасность лекарственных средств и рациональная фармакотерапия



16 апреля в г. Киеве в рамках VI Международного медицинского форума состоялась научно-практическая конференция «Безопасность лекарственных средств и рациональная фармакотерапия», посвященная памяти выдающегося украинского фармаколога, доктора медицинских наук, профессора Алексея Павловича Викторова. Целью проводимого мероприятия было не только отдать дань памяти замечательному человеку, но и продолжить его начинания, ознакомить украинских врачей с современными стандартами рациональной фармакотерапии, обсудить актуальные проблемы эффективности, безопасности и доступности лекарственных средств (ЛС).



Научную программу конференции открыл **заведующий поликлиникой ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук Анатолий Петрович Дорогой**, посвятивший выступление фармакоэкономическому анализу в кардиологической практике на современном этапе.

– Как известно, даже самые лучшие препараты не помогут больному, если он отказывается их принимать. Приверженность к лечению (степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача) является таким же необходимым условием успешной терапии, как и эффективность, безопасность и доступность. Согласно определению ВОЗ, доступность ЛС является основным фактором, определяющим эффективность системы здравоохранения, и необходимым условием ее реформирования.

Фармакоэкономика занимается изучением соотношения между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при различных схемах лечения или профилактики заболевания. Методы фармакоэкономического анализа являются универсальными и применяются в медицине для оценки экономической эффективности ЛС, а также лечебных, профилактических и диагностических процедур. Выделяют следующие методы:

- анализ минимизации стоимости (выбор более дешевых препаратов, например генериков);
- анализ «стоимость/эффективность» (расчет стоимости на единицу эффективности лечения);
- расчет «стоимость/преимущества» (например, стоимость одного метода лечения по сравнению с таковой другого);
- коэффициент эффективности затрат (расчет затрат для предотвращения отдаленных исходов, например в случае инсульта);
- метод «стоимость/прибыль».

Методы фармакоэкономического анализа позволяют определить наиболее целесообразные фармакотерапевтические подходы. Как известно, фармакотерапия прежде всего должна уменьшать заболеваемость и смертность, что в нашей стране часто остается без внимания, а эффект лечения контролируется недостаточно. Кроме того, в Украине имеет место значительное несоответствие между структурой заболеваемости и смертности и спектром реализованных ЛС. Например, такие достоверно снижающие риск смерти препараты, как статины, в Украине не входят в список 20 наиболее продаваемых ЛС. Кардиологические препараты составляют пятерку лидеров по количеству назначений, однако отсутствуют в списке самых продаваемых медикаментов.

В период с 2013 по 2015 год в Украине зафиксировано значительное снижение реализации ЛС (на 4,0 и 19,8% соответственно), в то время как финансовые затраты возросли (на 8,1 и 16,7% соответственно). Потребление дешевых лекарств за последние годы повысилось на 21,6%. Важно отметить, что среди 15 лидеров продаж в 2013–2015 гг. не было ни одного кардиологического препарата.

Применение кардиологических препаратов, в частности эффективная гиполипидемическая терапия, способно оказывать большое влияние на структуру заболеваемости и смертности, что, в свою очередь, обеспечивает значительные экономические преимущества. В клинических исследованиях было показано, что снижение общего уровня холестерина на 10% обуславливает уменьшение показателей смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) на 15% и общей смертности на 11% (S.M. Grandy, 2004). Обеспечение эффективной гиполипидемической терапии в Украине в 2013 г. могло бы снизить смертность от ИБС на 45 953 случаев, а общую смертность на 72 860 случаев. При этом на каждую вложенную в лечение гривну пришлось бы 18 грн прибыли. Все это позволяет сделать закономерный вывод: надлежащее финансирование системы здравоохранения следует рассматривать как инвестиции высокого уровня.

Другой важной проблемой для Украины является низкая физическая и экономическая доступность ЛС для широких слоев населения, причем речь идет не только о стоимости препаратов, но и об их наличии на фармацевтическом рынке. В Государственном реестре лекарственных средств Украины содержится около 10 тыс. препаратов. Для сравнения: в Польше этот показатель составляет 55 тыс., в Германии – 75 тыс. На фармацевтическом рынке Украины отсутствуют 32% ЛС, рекомендованных ВОЗ для применения в развивающихся странах. Кроме того, большая часть представленных на рынке препаратов являются импортными, что делает их экономически недоступными для широких слоев населения, ведь далеко не каждый пациент может позволить себе инновационное ЛС. В отличие от стран ЕС в нашей стране не функционирует механизм реимбурсации.

В Украине также наблюдается значительное несоответствие структуры назначения жизненно необходимых препаратов реальной потребности в них. Так, в структуре назначений ЛС для лечения артериальной гипертензии каждый 4-й назначенный препарат не относится к средствам, влияющим на сердечно-сосудистую систему, что свидетельствует об актуальности проблемы полипрагмазии.

Большое фармакоэкономическое значение имеют фиксированные комбинации препаратов, поскольку они позволяют значительно снизить затраты на лечение. К сожалению, в Украине реальное количество назначений фиксированных комбинаций составляет всего 20% при расчетной потребности 70–75%.

При лечении артериальной гипертензии 1–2 степени без сопутствующей патологии в Украине чаще всего (в 36% случаев) назначаются β-адреноблокаторы (БАБ). Однако в европейских рекомендациях БАБ внесены в группу препаратов с особыми показаниями, а первые позиции занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция и сартаны. Частота назначений последних в странах ЕС составляет 20–25%, тогда как в Украине – 1–3%.

Необходимо подчеркнуть, что в действительности для основной части населения Украины именно стоимость ЛС определяет доступность медицинской помощи. Влиять на данный показатель можно с помощью государственного регулирования, реимбурсации и контроля назначения препаратов с различной стоимостью. Главным ориентиром в успешной фармакотерапии является соответствие спектра назначений жизненно необходимых ЛС структуре заболеваемости и смертности.



Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев рассказал о современных подходах к регидратационной терапии у детей.

– Наиболее частыми причинами развития диарей в детском возрасте являются инфекции, прием ЛС, а также пищевая аллергия или пищевая непереносимость. По механизму возникновения выделяют осмотические, секреторные, моторные или экссудативные диареи. При осмотической диарее наблюдаются нарушение переваривания еды и накопление в полости кишечника осмотически активных нерасщепленных нутриентов (вирусные диареи, заболевания тонкого кишечника). Для секреторной

КОНФЕРЕНЦІЯ

диареї характерно усилення секреції натрія і води в порожнину кишечника під дією ентеротоксинів бактерій (холера, ешерихіоз і др.), а також при наявності новоутворень, виділяючих поліпептидні гормони, і прийомі слабительних засобів. В основі моторної диареї лежить підвищення перистальтики кишечника, причинами якого можуть бути подразнення осмo- і барорецепторів великим об'ємом со-держимого кишечника, підвищений синтез гормоноактивних речовин, посилюючих моторику (метилін, серотонін і др.). К розвитку екссудативної диареї призводять втрата білка разом з запалювальним екссудатом і підвищення тиску в кишечнику (характерно для інвазивних диарей і запальних захворювань товстого кишечника).

Секреторні диареї характеризуються переважним ураженням тонкого кишечника (ентерит) і, як правило, викликаються вірусами або бактеріями, які виділяють ентеротоксини. Інвазивні диареї характеризуються ураженням товстого кишечника (коліт) і в більшості випадків є наслідком бактеріальної інфекції.

В структурі найбільш частих причин смерті дітей в віці до 5 років диареї займають третє місце, поступаючи тільки перинатальним захворюванням і респіраторній патології. Високі показники дитячої смертності при диареях обумовлені тим, що організм педіатричного пацієнта більш чутливий до втрати води, ніж організм дорослого людини. Така уязвимость дитячого організму обумовлена рядом причин, таких як:

- більш інтенсивний основний обмін, більша площа поверхності тіла відносно маси;
- більш високе збереження води в організмі (у новонароджених – > 70% маси тіла, у дорослих – 60%);
- вікові особливості мочевиновиділення (нормальний діурез у дітей до 1 року становить 2 мл/кг/ч, у дорослих – 0,5 мл/кг/ч);

- більш високі по порівнянню з такими у дорослих перспіраційні втрати води (0,5 мл/кг/ч у новонароджених, 0,3 мл/кг/ч у підлітків).

Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN) в 2014 г. сформулювало наступні рекомендації по лікуванню найбільш поширених інфекційних диарей у дітей.

- Основною терапевтичною тактикою при острих гастроентеритах (ОГЭ) є оральна регідратація з використанням гіпоосмолярного розчину.

- Регідратацію слід починати настільки рано, наскільки це можливо.

- Не слід переривати грудне вигодовування.

- В більшості випадків лікування може проводитися в амбулаторних умовах.

- В стаціонарі у дітей, які не отримують грудного молока, а також у дітей 2-го року життя слід прийняти рішення про перехід на безлактозне харчування.

- Активне лікування здатне скоротити тривалість і тяжкість ОГЭ у дітей. Ефективні втручання включають призначення пробіотиків, діосмектиду або антисекреторного препарату рацекадотрилу.

- Протимікробні препарати призначаються тільки в виняткових випадках.

Таким чином, оральна регідратація є базисним методом лікування диареї у дітей. Ентеральна регідратація по порівнянню з внутрішньовенною супроводжується значно меншим об'ємом небажаних наслідків і скороченням терміну перебування в стаціонарі. Дітям, які можуть отримувати оральну регідратацію, не слід вводити рідину внутрішньовенно.

Важко зазначити, що розчини для оральної регідратації повинні відповідати певним вимогам. Так, для нормального функціонування антипорта натрію/глюкози розчин для оральної регідратації повинен містити одночасно і натрій, і глюкозу. Крім того,

концентрація іонів H^+ в кишечнику повинна бути нижче, ніж в клітинках, інакше з клітинки не будуть виходити іони водню, а натрій не буде потрапляти в клітку. В зв'язі з цим розчин повинен мати лужні властивості. Для функціонування антипорта Cl/HCO_3 необхідно, щоб в вмісті кишечника було менше іонів HCO_3 , ніж в клітинці. Тому в якості лугу не можна використовувати гідрокарбонат натрію. В розчинах для оральної гідратації повинен бути присутній цитрат. Осмолярність розчину не повинна бути занадто високою або низькою. Надлишок натрію і глюкози робить розчин гіперосмолярним, що призводить до виходу води з ентероцитів в кишечник. Недостаток цих компонентів робить розчин гіпоосмолярним, наслідком чого є вихід іонів з ентероцитів в кишечник і, відповідно, посилення секреторного компонента.

Згідно рекомендацій ВОО оптимальний розчин для оральної регідратації повинен містити натрій в концентрації 75 ммоль/л (2,5 г/л), калій – 20 ммоль/л (1,5 г/л), цитрат – 10 ммоль/л (2,9 г/л), глюкозу – 75 ммоль/л (13,5 г/л). При такому складі розчину кількість випорожнень зменшується на 20%, а частота блювоти – на 30%. В подвійному сліпому рандомізованому дослідженні було показано, що при використанні гіпотонічного розчину для оральної регідратації (осмолярність 224 ммоль/л, натрій 60 ммоль/л) об'єм стільця становив 69 мл/кг, тоді як при використанні ізотонічного розчину (осмолярність 304 ммоль/л, натрій 60 ммоль/л) – 97 мл/кг.

В метааналізі 11 досліджень встановлено, що зниження осмолярності розчинів для оральної регідратації не тільки зменшує об'єм стільця при диареї, але і зменшує кількість незапланованих внутрішньовенних вливань по порівнянню з відповідними показниками для розчинів з осмолярністю 311 ммоль/л (В.К. Fonseca et al., 2004).

Підготував
Ігор Кравченко

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

ХVІ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Інформаційне повідомлення № 1

23–25 вересня 2015 р., м. Київ

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

И.А. Зупанец, д.м.н., профессор, Т.С. Сахарова, д.фарм.н., профессор, Н.П. Безуглая, к.м.н., доцент, И.А. Отришко, к.фарм.н., доцент, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Место и роль фармацевтической опеки в метафилактике заболеваний мочевыделительной системы



И.А. Зупанец

Нарушения функции почек и других органов мочевыделительной системы проявляются множеством разнообразных симптомов, зачастую маскирующихся под таковые других заболеваний. Именно поэтому человек, впервые столкнувшийся с проявлениями нефро- или уропатологии, не всегда придает им серьезное значение и начинает применять различные методы лечения по собственному усмотрению (противоположность ответственного самолечения). Опасность данной ситуации заключается в том, что, обращаясь в аптеку, клиент акцентирует внимание на том симптоме, который его беспокоит больше всего (преимущественно это боль в пояснице, внизу живота; лихорадка) и не придает значения другим индикаторным проявлениям патологии. В рамках фармацевтической опеки первоочередной задачей провизора является грамотная оценка состояния посетителя аптеки с учетом как характера, так и совокупности предъявляемых жалоб.

Симптомы, которые могут сигнализировать о заболеваниях почек и мочевыделительной системы:

- изменения количества выделяемой мочи (повышение, снижение диуреза, частые ночные мочеиспускания, частые позывы к мочеиспусканию);
- дизурические расстройства (болезненность при мочеиспускании, изменение цвета и прозрачности мочи);
- боль в поясничном отделе позвоночника (тупая, интенсивная, боль при мочеиспускании, односторонняя, симметричная);
- повышение температуры тела, озноб;
- изменения внешнего вида пациента (бледность кожных покровов);
- сухость во рту, жажда;
- отеки (в основном лица в утреннее время);
- повышение артериального давления;
- общие жалобы (слабость, утомляемость, сонливость, раздражительность) и др.

Следует отметить, что существуют предрасполагающие факторы развития патологии мочевыделительной системы, запускающие патологический процесс (различного характера в зависимости от заболевания).

Так, в случае пиелонефрита предрасполагающими факторами являются аномалии развития мочевыводящих путей, наличие конкрементов в них, аденома предстательной железы и др., а также патологические рефлюксы (лоханочно-мочеточниковый, пузырно-мочеточниковый и пузырно-уретральный), приводящие к нарушению уродинамики. Также к возникновению пиелонефрита приводит ряд общих заболеваний (сахарный диабет (СД), туберкулез, гиповитаминоз, заболевания печени и др.), у женщин – беременность, длительный прием оральных контрацептивов.

Вероятность развития аутоиммунного воспаления (гломерулонефрита) повышают воздействие низких температур на организм, злоупотребление алкоголем, применение иммунных препаратов (вакцин, сывороток, иммуноглобулинов), перенесенная стрептококковая инфекция (ангина, ревматизм, скарлатина и т. д.).

В возникновении цистита определенная роль отводится переохлаждению, наличию хронических очагов

инфекции, несоблюдению правил личной гигиены, нарушениям кровообращения в малом тазе, нарушению биоценоза влагалища или кишечника, воздействию химических веществ на слизистую оболочку мочевого пузыря и т. д.

При мочекаменной болезни (МКБ) необходимо учитывать особенности диеты (белки животного происхождения и рафинированный сахар, недостаток витаминов), качество и количество (обезвоживание) потребляемой воды, наличие обменных заболеваний, например подагры, патологии костно-мышечной системы (остеомиелит, остеопороз), желудочно-кишечного тракта (хронический энтерит и панкреатит), почек и органов мочеполовой системы (пиелонефрит, цистит, аденома предстательной железы, простатит и др.).

Присутствие факторов риска и соответствующих клинических проявлений дает основание заподозрить наличие определенного заболевания, и, следовательно, этот комплекс жалоб необходимо расценивать как угрожающую симптоматику и рекомендовать пациенту немедленно обратиться к врачу!

По течению заболевания классифицируют на острые и хронические. Для острого гломерулонефрита характерны появление мочи цвета «мясных помоев», лихорадка, отечный синдром, повышение артериального

давления и, как следствие, головная боль. У пациентов с пиелонефритом при обострении заболевания боль зачастую односторонняя, отмечаются повышение температуры тела, выраженная слабость, положительный симптом Пастернацкого. При цистите пациенты, как правило, жалуются на частые позывы к мочеиспусканию, тянущую боль внизу живота. Основное клиническое проявление МКБ – приступ почечной колики.

Важным аспектом является дифференциация впервые возникшего состояния и рецидива заболевания. При рецидивирующем характере болезни актуальной является превентивная метафилактика. В случае хронического течения заболевания пациенты знают о нем, находятся под постоянным наблюдением врача и могут проводить метафилактику.

Метафилактика (от лат. meta – за, позади, после, за чем-нибудь; filasso – караулить, выставить часовых) – комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение рецидива заболевания.

Несмотря на постоянно расширяющийся ассортимент синтетических лекарственных средств, значительное место в метафилактике занимают препараты растительного происхождения, которые имеют безусловные преимущества.

Так, например, на отечественном фармацевтическом рынке представлены различные комбинированные препараты растительного происхождения для метафилактики МКБ, действие которых обусловлено наличием политропного фармакодинамического потенциала: спазмолитического, антисептического, противовоспалительного и диуретического эффектов. Также данные фитопрепараты способствуют выведению камней и их растворению. Фитокомплекс оказывает непосредственное влияние на процесс камнеобразования, стабилизацию ионного состава мочи и ингибиторов камнеобразования,

ускорение отхождения камней, их фрагментов и песка после успешного разрушения с помощью метода дистанционной литотрипсии, возможность длительного применения без выраженных побочных эффектов.

Одним из таких средств является комбинированный препарат растительного происхождения Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия), в состав которого входит стандартизованный экстракт из трех лекарственных растений: корня любистка, травы золототысячника, листьев розмарина. Их компоненты оказывают комплексное действие на мочевыделительную систему:

- спазмолитическое (эфирное масло и фталиды любистка, горечи, фенолкарбоновые кислоты золототысячника, розмариновое масло листьев розмарина устраняют рефлексорные спазмы мочевыводящих путей, улучшают пассаж мочи и кровотока в тканях почки за счет дилатации почечных артериол);

- противовоспалительное (розмариновая кислота ингибирует неспецифическую активацию системы комплемента и липоксигеназу и в результате тормозит синтез лейкотриенов, в сочетании с другими фенолами разрывает цепь радикальных реакций);

- антимикробное (все растительные компоненты, входящие в состав препарата, содержат активные вещества с противомикробным действием (фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, др.), на фоне приема препарата происходит также потенцирование эффекта антибактериальной терапии);

- мочегонное (опосредованное влиянием эфирных масел любистка на реабсорбционную функцию эпителия посредством улучшения кровенаполнения почечных канальцев и прямое – за счет повышения фенолкарбоновыми кислотами осмотического давления в почечных канальцах);

- нефропротекторное (обусловлено уменьшением проницаемости капилляров почек, что оказывает антипротеинурический эффект при длительном применении).

Представленный спектр фармакодинамических свойств определяет

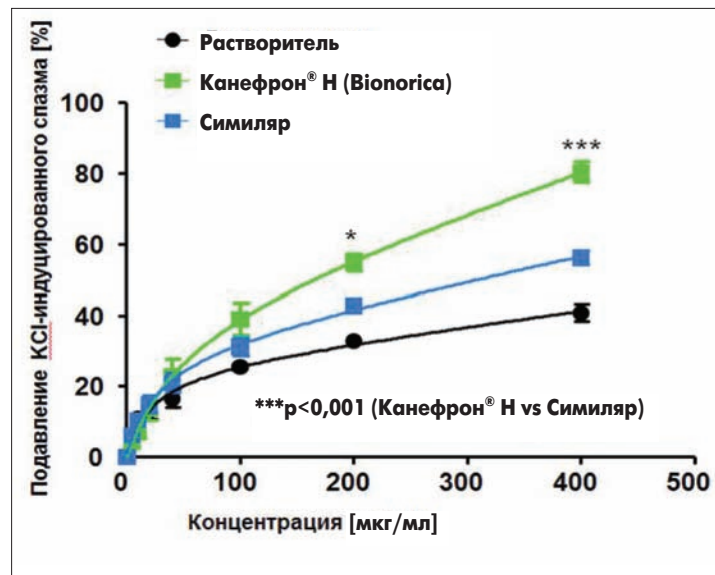


Рис. 1. Спазмолитическая активность Канефрона Н и симиляра

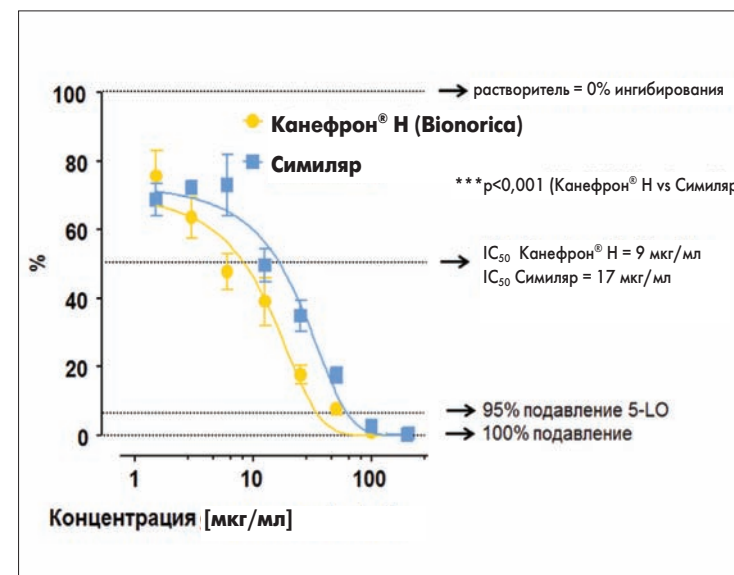


Рис. 2. Противовоспалительная активность Канефрона Н и симиляра

терапевтическую эффективность и переносимость препарата, доказанные в многочисленных клинических исследованиях, ведь медицина XXI века – это доказательная медицина!

В исследовании с участием 138 пациентов с МКБ, проведенном сотрудниками ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, после 8-недельного курса метафилактического лечения препаратом Канефрон® Н было установлено, что под воздействием изучаемого препарата происходят нормализация pH мочи до 6,2-6,35; повышение суточного диуреза в среднем на 33,8% и изменение концентрации мочевой кислоты в моче с 8 до 13%.

Показано, что добавление к метафилактической терапии фитопрепарата Канефрон® Н способствует более быстрому и стабильно эффективному улучшению функциональных показателей состояния почек после удаления конкремента и снижению возможности рецидива камнеобразования.

В Урологической клинике Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова (РФ) имеется опыт применения Канефрона Н после дистанционной ударноволновой литотрипсии с целью ускорения отхождения дезинтегрированных конкрементов, а также для профилактики рецидивов МКБ. По результатам исследования, на фоне проведенной терапии выявлены снижение уровня кальция и мочевой кислоты в моче, стабилизация pH мочи на уровне 6,2-6,8; кроме того, отмечено уменьшение доз применяемых препаратов. При продолжении применения препарата до 6 мес во всех группах pH и концентрация камнеобразующих веществ в моче сохранялись в пределах нормальных значений. Показано, что препарат Канефрон® Н не только повышает эффективность первичной медикаментозной терапии, но и способствует достижению более длительной ремиссии заболевания.

Накоплен также достаточный опыт клинического применения препарата Канефрон® Н у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) как в составе антимикробной терапии, так и в качестве профилактического средства в случае рецидивирующей инфекции. Н.И. Аверьяновой и соавт. подтверждено бактериостатическое действие Канефрона Н в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из мочи больных с ИМП.

В исследовании с участием 48 женщин с хроническим неосложненным бактериальным циститом получены результаты, подтверждающие потенцирующее действие Канефрона Н на фармакодинамику фосфомицина, обеспечивающее дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффекты, которые сохраняются и после прекращения активной антибактериальной терапии. Помимо этого, препарат реализует устойчивый противорецидивный эффект (отсутствие клинических и лабораторных проявлений цистита через 30 дней лечения).

В наблюдательном исследовании с участием 371 пациента с обострением хронического пиелонефрита, проведенном сотрудниками Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (РФ), было продемонстрировано эффективное купирование воспалительного процесса (исчезновение болевого синдрома, нормализация температуры тела, снижение лейкоцитурии

и бактериурии) на фоне приема Канефрона Н в рамках комплексного лечения либо монотерапии.

Также имеется опыт применения Канефрона Н у пациентов с острым пиелонефритом и хроническим циститом при наличии инфекций, передающихся половым путем, свидетельствующий об отсутствии рецидивов заболеваний в течение года на фоне применения указанного препарата с профилактической целью.

Д.Д. Иванов и соавт. приводят данные многоцентрового открытого контролируемого исследования с участием пациентов с метаболическим синдромом / СД 2 типа (n=302). Результаты показали, что у пациентов, получавших Канефрон® Н более 3 мес с целью профилактики инфекций нижних мочевыводящих путей и в течение 6 мес – верхних

мочевыводящих путей, частота рецидивов была сходна с таковой при применении антимикробных препаратов с профилактической целью. Кроме того, у пациентов с СД и слабой/умеренной микроальбуминурией наблюдалось антипротеинурическое действие.

Доказана эффективность применения Канефрона Н для лечения гестационного пиелонефрита с ранних сроков беременности, профилактики обострения хронического пиелонефрита и осложнений беременности, связанных с нарушением функционального состояния почек. Применение препарата возможно в периоды отмены антибиотика при терапии резистентных инфекций мочевого тракта и с целью длительного использования после начального периода лечения антибиотиками.

Следует отметить, что не все представленные на фармацевтическом рынке Украины фитопрепараты, используемые в нефро- и урологии, обладают столь весомой доказательной базой, как оригинальный препарат Канефрон® Н. Даже при наличии близкого (или идентичного) состава активных ингредиентов доказательные данные абсолютно некорректно переносить на какой-либо фитоаналог. Поскольку разные растения произрастают в разных климатическо-географических условиях, они содержат разные компоненты, оказывают разные по силе фармакологические эффекты и характеризуются разной биологической доступностью, каждый фитопрепарат требует всестороннего изучения для обеспечения

Продолжение на стр. 16.



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Для розміщення в 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.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг.

Краплі оральні: 100 г краплів містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок, хронічних неінфекційних захворюваннях нирок, профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набрялків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту. Р.Л. № U A/4708/01 /01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 – Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины. 3(20): 2-5; Кравченко Н.Ф., 2 – Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины. 1 (35): 48-51. 3 – Канадзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия. 2(42): 124-129. 4 – Дудар Ю.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини. 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com

ФИТОПРЕПАРАТ

И.А. Зупанец, д.м.н., профессор, Т.С. Сахарова, д.фарм.н., профессор, Н.П. Безуглая, к.м.н., И.А. Отришко, к.фарм.н., Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Место и роль фармацевтической опеки в метафилактике заболеваний мочевыделительной системы

Продолжение. Начало на стр. 14.

достаточного уровня доказательности полученных результатов. С позиций маркетинга основными составляющими в формировании бренда Канефрон® Н, его узнаваемости можно считать уникальную технологию (фитониринг), весомую доказательную базу и успешные продажи препарата в течение многих лет существования на фармацевтическом рынке разных стран мира.

Вышесказанное не касается продуктов, полученных на основе тех же ботанических видов лекарственных растений разных производителей, но не имеющих подобной «биографии». В этом случае более корректным будет применение терминов «симиляр» (подобный) или «фитосимиляр». Ярким примером несоответствия бренда и фитосимиляра может послужить сравнение фармакологической активности препарата Канефрон® Н («Бионорика СЕ») и его аналога отечественного производителя, содержащего компоненты тех же ботанических видов. Как видно из рисунков 1 и 2, одинаковые по выраженности противовоспалительный и спазмолитический эффекты *in vitro* достигаются в 2 раза меньшими концентрациями Канефрона Н по сравнению с концентрациями фитосимиляра.

Все вышеизложенное свидетельствует о высокой эффективности и безопасности Канефрона Н и весомом обосновании его применения в составе комплексного лечения,

а также при профилактике и метафилактике ИМП и МКБ.

В рамках проведения фармацевтической опеки провизору важно помнить, что при наличии каких-либо симптомов нефро- и урологической патологии единственным правильным шагом является рекомендация больному о необходимости обязательной консультации врача! Особенно остро это утверждение применимо для больных с очевидными угрожающими симптомами. Врачу необходимо объяснить пациенту с большой продолжительностью заболевания алгоритм действий в случае рецидива, а задача провизора – провести надлежащую консультацию по рационализации медикаментозной терапии и немедикаментозным мероприятиям. Например, если пациенту назначен Канефрон® Н для метафилактики ИМП и/или МКБ, необходимо обратить внимание на следующее:

- взрослым пациентам Канефрон® Н назначают по 2 таблетки 3 р/сут, а детям в возрасте старше 6 лет – по 1 таблетке 3 р/сут;
- более рационально в педиатрической практике применять Канефрон® Н в форме капель (у детей с 1 года);
- детям в возрасте от 1 года до 5 лет Канефрон® Н в форме капель следует принимать по 15 капель 3 р/сут, старше 6 лет – по 25 капель 3 р/сут; взрослым – по 50 капель 3 р/сут.

Как правило, взрослые пациенты могут принимать капли в неразбавленном виде, детям капли Канефрон® Н

следует смешивать с соком или чаем. Перед применением флакон необходимо взболтать, держа его вертикально.

Канефрон® Н принимают перорально, таблетки не следует разжевывать или измельчать перед приемом.

Необходимо употреблять достаточное количество жидкости (не менее 2 л жидкости в сутки) во время всего курса лечения препаратом Канефрон® Н; в зависимости от выявленных обменных нарушений и химического состава камня рекомендуется ограничение поступления в организм белков животного происхождения; поваренной соли; продуктов, содержащих в большом количестве кальций, пуриновые основания, щавелевую кислоту; положительное воздействие на состояние обмена веществ оказывает потребление пищи, богатой клетчаткой.

Наиболее частыми возможными побочными реакциями при применении препарата Канефрон® Н являются аллергические реакции в форме крапивницы, кожной сыпи и зуда, а также гиперемия кожных покровов. Кроме того, в некоторых случаях при приеме препарата у пациентов могут возникать рвота, тошнота и нарушения стула.

Неотложной консультации врача требуют такие состояния, как появление крови в моче, расстройства мочеиспускания и острая задержка мочи.

Канефрон® Н противопоказан пациентам с непереносимостью активных и вспомогательных компонентов препарата.

Канефрон® Н не назначают больным язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в период рецидива.

Канефрон® Н не предназначен для лечения отеков у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью.

При применении препарата у больных с сопутствующим СД необходимо учитывать, что 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 0,012 хлебной единицы, или выбрать форму капель.

Следует отметить, что нефрология и урология сегодня – это те области практической медицины, в которых применение фитопрепаратов обосновано с точки зрения клинической фармакологии. И если при острых формах заболеваний фитотерапия носит вспомогательный характер (дополнение к базисному лечению), то при хронических заболеваниях ее роль существенно увеличивается. При проведении метафилактики (противорецидивного лечения) при ИМП и МКБ фитопрепараты сегодня незаменимы. При выборе препарата для метафилактики нефро- и уропатологии ответственный медицинский и фармацевтический специалист должен руководствоваться данными доказательной медицины как наивысшей определяющей категории в процессе проведения рациональной фармакотерапии, а грамотный потребитель – выбирать препарат с наибольшей степенью доверия (узнаваемостью торговой марки, определяемой в т. ч. неизменно высоким качеством).

ФИТОНОВОСТИ

Витамин С снижает риск развития подагры у мужчин

Исследование Н.К. Choi и соавт., проводимое на протяжении 1986–2006 гг., продемонстрировало, что у мужчин, потребляющих достаточное количество витамина С, риск заболеть подагрой ниже. В исследовании были включены данные 46 994 мужчин, отражающие как их диетические привычки, так и прием пищевых добавок в таблетках.

За двадцать лет наблюдения было зарегистрировано 1317 случаев подагры, причем в группе, потреблявшей от 500 до 999 мг/сут витамина С, их было на 17% меньше, чем в группе, потреблявшей <250 мг витамина С. При этом риск развития подагры у мужчин, потреблявших от 1000 до 1499 мг/сут витамина С снижался на 34%, постоянное потребление как минимум 1500 мг/сут снижало риск уже на 45%. Эффективным оказался витамин С как в составе продуктов питания, так в пищевых добавках.

Arch Intern Med 2009; 169 (5): 502-507.

Экстракт корня цикория в лечении пациентов с остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов

Цикорий является ценным лекарственным растением, с давних пор завоевавшим популярность в народной медицине. В Древнем Риме корень цикория использовали для улучшения пищеварения, а в Египте из него готовили противоядие от укусов змей и пауков. Цикорию нашли весьма разнообразное применение благодаря массе полезных лечебных свойств его активных компонентов, к которым относятся инулин, фруктоза, интибин, каротин, витамины группы В, витамин С, макро- и микроэлементы, органические кислоты, дубильные вещества, пектин, белковые вещества, смолы и др. В эксперименте *in vitro* и на животных было доказано противовоспалительное действие экстракта корня цикория при различных заболеваниях. Обнаружили, что экстракт корня цикория обладает противовоспалительными

свойствами и эффективен при артритах различного генеза, – его применение способствовало существенному торможению выработки ЦОГ-2, TNFα и NF-κB.

Основной целью данного плацебо контролируемого двойного слепого исследования, проводимого по инициативе специалистов отдела ревматических заболеваний Техасского университета (США), было определить безопасность и переносимость экстракта корня цикория у пациентов с остеоартрозом (ОА). Предположили, что прием цикория может уменьшить выраженность симптомов ОА, при этом реже вызывая побочные эффекты, чем традиционно используемые в лечении данной патологии НПВП.

В исследование включили пациентов старше 50 лет с ОА тазобедренного или коленного сустава. Всех участников разделили на три группы, которые в течение 1 мес употребляли экстракт корня цикория в дозах 600, 1200 или 1800 мг/сут. Оценка безопасности включала измерение жизненно важных параметров и проведение рутинных лабораторных анализов в начале и в конце периода лечения.

В группе пациентов, применявших самую высокую дозу экстракта корня цикория, завершили курс лечения в соответствии с протоколом 18 человек. Из них 13 больных имели уменьшение степени выраженности боли, скованности и тяжести течения ОА как минимум на 20%. В целом такое улучшение было обнаружено у 90% пациентов, рандомизированных в группу активного лечения, и у 50% пациентов, рандомизированных в группу плацебо (p=0,06). Лечение характеризовалось хорошей переносимостью. Побочные эффекты наблюдались только у 1 пациента группы активного лечения, который принимал экстракт цикория в дозе 1800 мг/сут; больной досрочно прекратил лечение.

Результаты этого пилотного исследования показывают, что экстракт корня цикория обладает эффективностью в лечении ОА, что требует дальнейшего изучения возможности его применения в этой области медицины.

Olsen N.J., Branch V.K., Jonnalagadda G. et al. BMC Musculoskelet Disord. 2010 Jul 9; 11: 156.

Доказательство противовоспалительного и анальгезирующего действия экстракта мирры (Commiphora myrrha)

Мирра (коммифора мирровая, Commiphora myrrha) представляет собой невысокое дерево или кустарник высотой до 10 м с узловатыми ветвями, ароматными листьями и мелкими белыми цветками. В западной и восточной медицине мирру применяют с античных времен. Египтяне использовали ее при бальзамировании, а также в парфюмерии и косметологии; в Китае мирру применяли для лечения артрита, нарушений менструального цикла, язв и геморроя; на Западе ею лечили астму, простудные заболевания, болезни десен и кожи.

Китайские ученые провели исследование на животных, в котором оценивали анальгетическую и противовоспалительную активность 85% спиртового экстракта Commiphora myrrha. Противовоспалительное действие экстракта оценивали при создании экспериментальной модели острого отека конечностей у мышей путем введения формалина; также определяли уровень простагландина E2 (ПГЕ2) в сыворотке крови животных. Об анальгетической активности растительного экстракта судили по степени уменьшения термической и химической индуцированной (с помощью введения уксусной кислоты) боли у животных. В качестве сравнения использовали такие препараты, как меперидин гидрохлорид и индометацин.

Было показано, что экстракт мирры блокирует развитие отека конечностей у животных и существенно уменьшает уровень воспалительного ПГЕ2 через 4 ч после инъекции формалина. Было также показано, что экстракт мирры в дозе 100–200 мг/кг значительно уменьшает выраженность химически индуцированной боли у мышей, но не оказывает влияния на порог болевой чувствительности в случае термической боли.

Эти данные свидетельствуют о наличии у экстракта мирры анальгетического и противовоспалительного действия. Необходимо проведение исследований, посвященных изучению эффективности применения данного экстракта в лечении различных воспалительных заболеваний у человека.

Su S., Wang T. et al. J Ethnopharmacol. 2010 Dec 15.

Цистит: простые истины

Смущенный взгляд, напряженность и дискомфорт во время беседы, типичный перечень неприятных симптомов – и это лишь некоторые черты «портрета» посетителей аптеки с таким деликатным заболеванием, как цистит, хорошо знакомые каждому провизору.

Каков же уровень Ваших знаний в области фармацевтической опеки таких пациентов – профессионал, эксперт или магистр?

Сегодня Вашему вниманию предлагается новый проект, который позволит проверить это в легкой игровой форме. Ответив на 10 тестовых вопросов тематического блока, Вы сможете уточнить некоторые профессиональные нюансы и узнать ряд любопытных фактов.

Итак, приступим!

1 Цистит чаще встречается среди:

A. Мужчин трудоспособного возраста.
B. Молодых женщин.
C. Детей и подростков.
D. С одинаковой частотой среди мужчин и женщин.

2 Наиболее частый возбудитель цистита –

A. Бактерии.
B. Вирусы, тропные к урогенитальному тракту.
C. Простейшие.
D. Грибы.

3 Патологический механизм цистита «запускают» такие предрасполагающие факторы, как:

A. Купание в открытых водоемах.
B. Переохлаждение.
C. Неадекватная личная гигиена и предпочтение тесного и/или синтетического нижнего белья.
D. Все вышеперечисленное.

4 О том, что перед Вами пациент с циститом, может свидетельствовать следующий комплекс жалоб:

A. Частое и болезненное мочеиспускание, ощущение жжения и переполнения мочевого пузыря, помутнение мочи.

B. Приступы чрезвычайно интенсивной острой боли в поясничной области, напоминающие картину острого живота, указания на наличие крови в моче.

C. Болезненное мочеиспускание, тянущая боль в поясничной области, лихорадка, нарушение общего состояния (интоксикация, усиленное потоотделение, озноб и пр.).

D. Боль внизу живота, зуд, жжение, патологические выделения из влагалища, дискомфорт во время полового акта.

5 Какова тактика фармацевта при консультировании пациента с жалобами, напоминающими инфекцию мочевыделительной системы?

A. Настоятельно рекомендовать антибиотики, руководствуясь принципом «чем сильнее, тем лучше».

B. Назначать лечение – прерогатива врача; лучше обратить внимание посетителя на натуральные безрецептурные средства с мягким влиянием на мочевыделительную систему и отличной переносимостью, устраняющие патологические симптомы.

C. Лучше придерживаться нейтральной позиции и отвечать на вопросы, если только посетитель сам их задаст.

D. Поделиться историями из жизни («я в таких случаях всегда...») и порекомендовать воспользоваться советами народной медицины («лучше этого еще никто ничего не придумал»).

6 Канефрон® Н является:

A. Гомеопатическим средством.

B. Лекарственным препаратом на основе стандартизованных растительных компонентов.

C. Биологически активной добавкой.
D. Продуктом химического синтеза.

7 Действие препарата Канефрон® Н:

A. Спазмолитическое.
B. Противовоспалительное.
C. Антибактериальное.
D. Комплексное.

8 Канефрон® Н – уникальная разработка, изготовленная в соответствии с европейскими стандартами по технологии фитониринга. Какие преимущества она обеспечивает?

A. Повышение эффективности.
B. Удешевление производства.
C. Улучшение профиля безопасности.
D. Стандартизированный растительный состав.

9 Перечислите ситуации, когда фармацевт может рекомендовать посетителю Канефрон® Н:

A. Для профилактики и лечения инфекций, неинфекционных заболеваний мочевыделительной системы, мочекаменной болезни.
B. Только для профилактики цистита и пиелонефрита.
C. Беременным женщинам (при наличии показаний).
D. Для растворения камней при мочекаменной болезни.

10 С какого возраста можно назначать препарат Канефрон® Н?

A. С 1 года.
B. С 6 лет.
C. С 12 лет.
D. С 1 или 6 лет в зависимости от лекарственной формы.



Вопрос 1. Правильный ответ – B.

В связи с особенностями анатомии урогенитального тракта риск развития инфекций мочевыделительной системы у женщин репродуктивного возраста в 30 раз превышает таковой у мужчин. Более того, по данным ученых, уже в течение 1-го года после перенесенного цистита заболевание рецидивирует у 25–40% представительниц прекрасной половины человечества.

Вопрос 2. Правильный ответ – A.

«Виновики» цистита в большинстве случаев являются бактерии: в частности, около 70–95% случаев заболевания обуславливает кишечная палочка.

Вопрос 3. Правильный ответ – D.

Цистит – заболевание многофакторное. Согласно имеющимся на сегодня данным факторами риска признаны ношение нефизиологичной одежды (тесной, из искусственных тканей), активная половая жизнь, сопутствующие заболевания, неудовлетворительная гигиена (в т. ч. активное применение тампонов), стресс, сопутствующая патология (инфекции, передающиеся половым путем, мочекаменная болезнь) и др.

Если в беседе посетитель с симптомами цистита упоминает хотя бы один из них, высока вероятность рецидива патологии в будущем и целесообразно назначение профилактической терапии.

Вопрос 4. Правильный ответ – A.

Клиническая картина патологии мочевыводящей системы достаточно разнообразна, симптомы могут перекликаться. Отличить схожие проявления цистита и пиелонефрита (вариант ответа C) помогает оценка общего состояния – при цистите оно не нарушено. Нестерпимый болевой синдром может указывать на почечную колику и требует безотлагательной консультации врача. Симптоматика, описанная в пункте D, характерна для вагинального кандидоза.

Вопрос 5. Правильный ответ – B.

Действительно, назначение активной терапии – зона ответственности врача. Однако следует помнить о том, что во многих случаях обращение пациента

за специализированной помощью ограничивается именно походом в аптеку. Это предопределяет важную роль фармацевта в обеспечении ответственного самолечения и реализации фармацевтической опеки, следовательно, нейтральная позиция – вторая, противоположная, крайность, часто встречающаяся в практике.

В большинстве случаев неосложненного цистита антибиотики могут быть замещены на симптоматические средства, что позволит избежать неблагоприятных последствий антибиотикотерапии. Последние данные демонстрируют тенденцию к увеличению стойкости патогенов к влиянию антибиотиков, что представляет общемировую угрозу.

С учетом перечисленных фактов провизору прежде всего следует акцентировать внимание посетителя на качественных безрецептурных средствах, стандартизованные по содержанию биологически активных веществ обладающих наряду с симптоматическим действием еще и антибактериальными свойствами. Последние данные демонстрируют тенденцию к увеличению стойкости патогенов к влиянию антибиотиков, что представляет общемировую угрозу.

Вопрос 6. Правильный ответ – B.

Канефрон® Н официально зарегистрирован в Украине как лекарственное средство. Создателем «рецептуры» Канефрона Н является сама природа: в его состав входят целебные растительные компоненты, стандартизованные по содержанию биологически активных веществ, обладающие широким спектром терапевтических свойств и издавна с успехом использующиеся в народной медицине, – трава золототысячника, корень любистка и листья розмарина. Любопытно, что упоминания о траве золототысячника содержатся еще в трактатах Гиппократа.

Вопрос 7. Правильный ответ – D.

Канефрон® Н обладает комплексным влиянием – купирует воспаление, устраняет спазм мочевыводящих путей, усиливает диурез, обеспечивает вазодилатацию, снижает потерю белка при протеинурии.

Кроме того, он оказывает умеренное противомикробное действие.

Вопрос 8. Правильные ответы – A, C, D.

Метод фитониринга предусматривает селекцию и тщательный отбор семенного материала, щадящее выделение активных веществ в замкнутом цикле, что позволяет максимально сохранять полезные свойства растений, обеспечивать соответствие состава каждой партии лекарства и содержание равномерного количества активных

ингредиентов. Плантации расположены на о. Майорка (Испания), в экологически чистых регионах Европы, что исключает возможность загрязнения токсинами из почвы. Закономерно, что за счет этого улучшается и переносимость Канефрона Н.

Особо следует отметить, что касательно фитопрепаратов термин «генерики» не применим (используется определение «симиляр» – подобный), поскольку содержание и концентрация активных веществ в комплексах со сходным составом отличаются в зависимости от подвида и сорта лекарственного растения, территории и условий произрастания растений, состава грунта, сроков их сбора, методов сушки, экстракции и др.

Установлено, что в растениях, произрастающих в дикой природе или выращенных в нестандартизованных условиях (в т. ч. на одной территории), уровень активных компонентов может отличаться в 2–4 раза. Поэтому результаты всех исследований, доказавших высокую эффективность и безопасность Канефрона Н (а их количество достаточно значительно), относятся лишь к данному комплексу и не могут быть перенесены автоматически на средства-аналоги.

Вопрос 9. Правильный ответ – A.

Часто медики шутят, что заболевания мочевыделительной системы можно сравнить с трехглавым драконом: это инфекции (цистит, пиелонефрит), неинфекционная патология (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит) и мочекаменная болезнь.

Провизор может посоветовать посетителям Канефрон® Н в качестве монотерапии или составляющей комплексного лечения в каждой из этих ситуаций: при необходимости лечения и профилактики цистита и пиелонефрита, неинфекционных заболеваний.

Данный фитокомплекс позволяет предотвратить образование камней из мочевой кислоты у людей со склонностью к их появлению и у пациентов с мочекаменной болезнью, уже перенесших операцию по удалению конкрементов.

Вопрос 10. Правильный ответ – D.

Препарат Канефрон® Н в виде капель можно применять у детей начиная с 1 года. Таблетированная форма препарата разрешена к использованию с 6 лет. В обоих случаях рекомендованная кратность приема – 3 р/сут.

Подготовила
Ольга Радичи

Инфекции мочевыделительной системы: комплексный подход к лечению

В настоящее время инфекции мочевыделительной системы (ИМС) представляют собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем в большинстве стран мира. В структуре амбулаторных инфекционных болезней ИМС занимают второе место после респираторных инфекций, при этом на долю острого цистита и пиелонефрита приходится до 80% всех заболеваний органов мочевыделительной системы. В связи с особенностями анатомии урогенитального тракта риск развития ИМС у женщин репродуктивного возраста в 30 раз превышает таковой у мужчин.

На сегодняшний день в современных протоколах МЗ Украины четко определены схемы лечения ИМС антибактериальными препаратами, однако средства растительного происхождения в таких документах не описаны. В связи с этим актуальным является рассмотрение клинических особенностей наиболее часто встречающихся ИМС, в частности острого цистита и пиелонефрита, и вопросов терапии данных заболеваний с точки зрения комплексного подхода.

Мочевыделительная система (МС) – одна из основных систем организма человека, регулирующая гомеостаз посредством формирования, накопления и выведения мочи. Она представлена почками, мочеточниками (парные органы), мочевым пузырем и мочеиспускательным каналом.

В норме во всех органах МС патогенные микроорганизмы не размножаются, сохраняется стерильная среда. Однако под действием различных факторов (переохлаждение, снижение иммунитета, застой мочи и др.) бактерии преодолевают защитные барьеры, что приводит к возникновению ИМС.

ИМС – собирательное понятие, объединяющее все инфекционно-воспалительные заболевания органов МС (цистит, пиелонефрит, уретрит).

Цистит (от греч. «kystis» – мочевого пузыря) – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря. Распространенность острого цистита в Украине составляет 314 случаев на 100 тыс. населения. По статистическим данным, каждая вторая женщина хотя бы раз в жизни сталкивалась с этой проблемой. Заболеваемость острым циститом у взрослых мужчин крайне низкая – 6-8 эпизодов в год на 10 тыс. мужчин в возрасте 21-50 лет.

Пиелонефрит (от греч. «pyelos» – лоханка, «nephros» – почка) – неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почечно-го интерстиция. Распространенность в Украине составляет 650-700 случаев на 100 тыс. населения. В 75% случаев пиелонефрит развивается в возрасте до 40 лет, при этом у женщин заболевание встречается в 2-5 раз чаще, чем у мужчин. В возрасте 60 лет частота случаев заболевания у мужчин и женщин постепенно выравнивается.

Классификация ИМС

С учетом клинического фона и условий развития ИМС принято подразделять на неосложненные и осложненные.

К основным факторам, осложняющим ИМС, относятся:

- наличие постоянного катетера или стента (мочеточникового, почечного) или периодическая катетеризация мочевого пузыря;
- объем остаточной мочи > 100 мл;
- камни и опухоли, обструкции;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс или другие функциональные нарушения;
- операции на мочевыводящих путях;
- почечная недостаточность, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния.

При наличии у больного любого из вышеперечисленных факторов ИМС квалифицируется как осложненная. Важно отметить, что пациенты с осложненной ИМС требуют обязательного ведения врачом-урологом для назначения индивидуализированного специфического лечения.

Этиология

По данным Европейской урологической ассоциации (European Association of Urology – EAU, 2010), спектр этиологических факторов всех неосложненных ИМС идентичен. Наиболее распространенным возбудителем является *Escherichia coli* (выявляется у 70-95% больных), реже *Staphylococcus saprophyticus* (5-10% случаев), также могут встречаться *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Воспалительный процесс в МС, особенно у женщин, наиболее часто развивается восходящим путем: вначале микрофлора колонизирует уретру и мочевого пузырь, вследствие чего возникает острый цистит; затем посредством пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса происходит инфицирование почечной лоханки, в результате чего развивается острый пиелонефрит.

Клиническая картина

Клинические симптомы острого цистита и пиелонефрита с учетом диагностических критериев, предложенных EAU в 2006 г., представлены в таблице 1.

Дифференциальная диагностика ИМС

При подозрении на острый цистит прежде всего проводят дифференциальную диагностику с острым вагинитом, вызванным *Candida spp.* или *Trichomonas vaginalis*, требующим специфического подхода к лечению. Диагностические признаки специфического вагинита включают наличие выделений из влагалища, специфического запаха, зуда, диспареунии, внешней дизурии; при этом значительного увеличения частоты мочеиспускания не наблюдается.

Что касается острого пиелонефрита, дифференциальную диагностику следует проводить

с острым аппендицитом и холециститом. О наличии острого аппендицита свидетельствуют постепенно нарастающая боль в пахово-подвздошной области и симптомы раздражения брюшины (симптом Щеткина-Блюмберга) – резкое усиление боли в животе при быстром снятии пальпирующей руки с передней брюшной стенки после надавливания. При остром аппендиците в отличие от острого пиелонефрита боли обычно возникают в эпигастральной области, сопровождаются тошнотой и рвотой, а затем локализуются в правой подвздошной области. Температура тела при остром аппендиците повышается постепенно и стойко держится на высоких цифрах, а при остром пиелонефрите – внезапно повышается до 38,5-39 °С, сопровождаясь ознобом и проливным потом, часто наблюдается резкое снижение до нормальных цифр в утренние часы.

Для острого холецистита характерны боли в правом подреберье с иррадиацией в лопатку и плечо, горечь во рту. Важное значение при этом имеют результаты исследования мочи. Значительная бактериурия и большое количество лейкоцитов в моче свидетельствуют в пользу острого пиелонефрита.

Общие подходы к лечению

Этиотропная терапия

Основным направлением этиотропной терапии острых неосложненных ИМС является применение антибактериальных препаратов.

Выбор антибиотика осуществляется, как правило, эмпирически и определен спектром чувствительности основных возбудителей в пределах страны либо конкретного региона. Также при назначении антибиотика учитывают тяжесть состояния пациента, оценивают функцию почек, возраст, аллергологический анамнез.

Схемы антибактериальной терапии острых неосложненных ИМС согласно современным протоколам МЗ Украины представлены в таблице 2.

Симптоматическая терапия

В случае необходимости для снятия болевого синдрома при спазмах гладких мышц мочевыводящих путей могут назначаться спазмолитики (папаверин, дротаверина гидрохлорид и др.).

Также при ИМС могут применяться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Основным показанием к их назначению является длительная протеинурия при отсутствии артериальной гипертензии, отеков, олигурии. Однако важно помнить о негативном

Таблица 1. Клинические характеристики острого цистита и пиелонефрита

Заболевание	Местные симптомы	Общие нарушения	Лабораторные показатели
Цистит	Ощущение жжения и зуда в области уретры и промежности, особенно во время мочеиспускания. Режущая, жгучая, тупая боль над лобком или в промежности, усиливающаяся во время мочеиспускания, слабость. На дизурию, обусловленную неспецифическим уретритом, жалуются 100% больных циститом. Иногда больные, особенно дети, не в состоянии удержать мочу. Характерны императивные позывы к мочеиспусканию. Иногда в конце мочеиспускания моча окрашивается кровью	Температура тела в основном нормальная, редко субфебрилитет (37-37,5 °С)	Общий анализ мочи: лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия >10 ³ КОЕ/мл. Клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ
Пиелонефрит	Боль (тупая либо очень интенсивная) с иррадиацией по ходу мочеточника в надлобковую область, низ живота. Напряжение мышц, иногда ощущение холода в области поясничного отдела позвоночника. Характерны дизурия вследствие сопутствующего цистита или уретрита, поллакиурия (увеличение частоты мочеиспускания), никтурия (преобладание ночного выделения мочи над дневным в 1,5-2 раза), императивные позывы к мочеиспусканию. Моча мутная, иногда с неприятным запахом	Повышение температуры тела до фебрильных цифр (до 39-40 °С и выше), лихорадка, проливной пот, который приводит к снижению температуры тела на короткий период и может повторяться несколько раз в сутки; артралгии, миалгии, головная боль; возможна тошнота, рвота, гипотония; может наблюдаться симптоматика бактериемического шока	Общий анализ мочи: лейкоцитурия, протеинурия, может встречаться эритроцитурия, цилиндрурия, уровень бактериурии ≥10 ⁴ КОЕ/мл. Клинический анализ крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ

Таблица 2. Схемы антибактериальной терапии острых неосложненных ИМС					
Заболевание	Типичные возбудители	Препарат выбора	Доза	Длительность терапии	
Острый неосложненный цистит у женщин	E. coli S. saprophyticus Реже другие энтеробактерии	Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 день	
		Нитрофурантоин	50 мг каждые 6 ч	7 дней	
		Альтернативные			3 дня
		Норфлоксацин	400 мг 2 р/сут		
		Ципрофлоксацин	250 мг 2 р/сут		
		Левифлоксацин	250 мг 1 р/сут		
		Офлоксацин	200 мг 2 р/сут		
Острый неосложненный пиелонефрит у женщин	E. coli S. saprophyticus Klebsiella Proteus	Цефподоксима проксетил	100 мг 2 р/сут	10-14 дней	
		Ципрофлоксацин	500 мг 2 р/сут		
		Левифлоксацин	250 мг 1 р/сут		
		Альтернативные			10-14 дней
		Цефтибутен	400 мг 1 р/сут		
		Цефаклор	500 мг 3 р/сут		
		Цефуросим	500 мг 3 р/сут		
		Цефиксим	400 мг 1-2 р/сут		
		При подтверждении чувствительности			
Амоксициллин/клавуланат*	625 мг каждые 8 ч	14 дней			
*при выявлении грамположительной микрофлоры и чувствительности к ней.					

Таблица 3. Сравнительная характеристика многокомпонентных фитопрепаратов, используемых в урологической практике в Украине												
Торговое название препарата	Действующие вещества	Форма выпуска	Фармакологическое действие									
			Противовоспалительное	Спазмолитическое	Диуретическое	Антибактериальное	Желчегонное	Повышает выведение щавелевой кислоты	Литолитическое	Восстанавливает коллоидный состав мочи	Повышает выведение мочевой кислоты	Сапуретическое
Фитолит	Сухие экстракты горца птичьего, зверобоя, хвоща полевого, ависан	Капсулы										
	Экстракт жидкий из травы спорыша, зверобоя, хвоща полевого, плодов амми зубной	Раствор	+	+	+	+				+		+
Урохолум	Водно-спиртовой экстракт из смеси: плодов моркови дикой, листьев ортосифона тычиночного, травы спорыша, кукурузных рылец, цветков бузины черной, травы хвоща, шишек хмеля, почек березы, травы зверобоя, листьев мяты	Капли	+	+	+	+	+				+	+
Цисто-аурин	Сухой экстракт травы золотарника обыкновенного	Таблетки	+	+	+	+						+
Нефрофит	Цветки бузины черной, листья мяты перечной, кукурузные рыльца, корни лопуха, корни одуванчика, трава пастушьей сумки, листья подорожника большого, цветки ромашки, трава спорыша, листья толокнянки, трава хвоща полевого, трава череды	Сбор	+	+	+	+				+		+
Афлазин	Сухой экстракт гибискуса	Капсулы	+		+	+						
Урокран	Сухой экстракт свежих плодов клюквы крупноплодной, свежих плодов черники, листьев толокнянки, столбиков кукурузы, порошок листьев петрушки	Таблетки	+	+	+	+				+		
Фитоцистол	Листья брусники, трава зверобоя, плоды шиповника, трава череды	Сбор	+		+	+						
Уролесан	Масло пихты, масло мяты перечной, экстракты жидкие: плодов моркови дикой, шишек хмеля, травы душицы	Сироп										
	Масло пихты, масло мяты перечной, касторовое масло, экстракты жидкие: плодов моркови дикой, шишек хмеля, травы душицы	Капли	+	+	+	+	+		+	+		+
	Густой экстракт из шишек хмеля, травы душицы, сухой остаток плодов моркови дикой; масло пихты, масло мяты перечной	Капсулы										
Цистон	Экстракты: цветков двуплодника стебелькового, стеблей камнеломки язычковой, стеблей марены сердцелистной, корневищ сыти пленчатой, семян соломоцвета шершавого, надземной части оносмы прицветковой, растения вероники пепельной; порошки извести кремниевой, смолы минеральной очищенной, которые обработаны водным экстрактом из травы васильков обычных, плодов якорцев стелющихся, семян мимозы стыдливой, семян долихоса двухцветного, пиона душистого, хвоща полевого, семян тикового дерева	Таблетки	+	+	+	+		+	+	+		
Уронефрон	Фитоэкстракт густой из шелухи лука, корневищ пырея, листьев березы, семян пажитника, корней петрушки, травы золотарника, травы хвоща полевого, травы горца птичьего, корней любистка	Гель										
		Сироп	+	+	+	+				+	+	
	Фитоэкстракт жидкий из шелухи лука, корневищ пырея, листьев березы, семян пажитника, корней петрушки, травы золотарника, травы хвоща полевого, травы горца птичьего, корней любистка	Капли										
Канефрон Н	Водно-спиртовой экстракт травы золототысячника, корней любистка, листьев розмарина	Капли										
	Высушенные лекарственные растения в виде порошка (трава золототысячника, корни любистка, листья розмарина)	Таблетки	+	+	+	+						
Тринефрон-Здоровье	Жидкий экстракт из травы золототысячника, корней любистка, листьев розмарина	Капли										
	Измельченное лекарственное сырье: трава золототысячника, корни любистка, листья розмарина	Капсулы	+	+	+	+						
Фитоцистол	Листья брусники, трава зверобоя, плоды шиповника, трава череды	Сбор	+		+	+						
Фитонефрол	Листья толокнянки, цветки календулы, плоды укропа пахучего, корневища с корнями элеутерококка колючего, листья мяты перечной	Сбор	+	+	+	+						
Тутукон	Водный экстракт из смеси лекарственных растений: хвощ полевой (стебли) торичник красный (растение), болдо (листья), опунция инжирная (цветки), железница узколистная (цветки), розмарин аптечный (листья), пальчатник (корни), Melissa аптечная (листья)	Раствор	+	+	+	+	+		+		+	+

влиянии на почки большинства НПВП. Их нефротоксический эффект реализуется в виде сужения сосудов и ухудшения почечного кровотока, вследствие чего возникают ишемические изменения в структуре почек, снижается скорость клубочковой фильтрации, экскреция натрия с мочой, появляются отеки, повышается артериальное давление. В связи с этим НПВП не следует назначать при выраженных нарушениях функции почек. Установлено, что наибольшее влияние на почечный кровоток оказывают индометацин и фенилбутазон. При необходимости назначения НПВП целесообразно отдавать предпочтение применению диклофенака натрия (по 75-150 мг/сут, курс – 4-8 нед).

Таким образом, по мнению экспертов, к вопросу о необходимости и длительности обезболивающей терапии у пациентов с ИМС следует подходить индивидуально.

Фитотерапия

Важным направлением в лечении ИМС является фитотерапия. Эффективность такого подхода доказана многовековым опытом народов мира. В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины довольно широко представлены многокомпонентные фитопрепараты с разнонаправленной фармакологической активностью. В их состав включены лекарственные растения с противовоспалительными, антибактериальными, диуретическими, спазмолитическими и литолитическими свойствами. Как правило, каждое из лекарственных растений благодаря комплексу биологически активных веществ обладает несколькими из вышеперечисленных эффектов, в сочетании они демонстрируют синергическое действие (дополняют и усиливают активность друг друга). Многокомпонентные препараты обладают высокой эффективностью и разнонаправленностью фармакологического влияния.

Применение фитопрепаратов в комплексном лечении ИМС потенцирует действие антибактериальных средств, способствует более быстрому выздоровлению, предупреждению перехода заболевания в хроническую форму.

Сравнительная характеристика многокомпонентных фитопрепаратов для применения в урологии, зарегистрированных в Украине, представлена в таблице 3.

NB! *Всем пациентам с ИМС рекомендуется:*

- соблюдать молочно-растительную диету;
- исключить из рациона острые приправы, консервы, мясные отвары;
- употреблять достаточное количество жидкости (минеральной воды, ягодных морсов, особенно клюквенного).

Профилактика

Для эффективной профилактики ИМС важно придерживаться следующих правил:

- обязательно употреблять достаточное количество жидкости;
- своевременно опорожнять мочевой пузырь;
- избегать переохлаждений;
- соблюдать правила гигиены внешних половых органов.

Таким образом, комплексный рациональный подход к терапии острой неосложненной ИМС, предусматривающий разумный выбор антибактериального средства и одновременное применение фитопрепаратов, а также соблюдение общих рекомендаций при лечении ИМС позволяют успешно и в максимально короткие сроки достичь полного выздоровления пациента, а также снизить вероятность развития осложнений.

 *Подготовила
Лина Овсienko*

М.В. Хайтович, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Персоналізована медицина: фармакогенетика, фармакогеноміка, тераностика



М.В. Хайтович

Ідея персоналізації (від лат. *persona* – особистість), тобто розуміння необхідності індивідуального підходу до кожного пацієнта, існувала ще з самого початку розвитку медицини. До сьогодні персоналізація полягала у призначенні пацієнтові «правильних», тобто потрібних саме йому лікарських засобів (ЛЗ) у правильних дозах [1].

Потреба у переході на нову парадигму зумовлена тим, що традиційні ЛЗ, які виготовлялися для лікування конкретного захворювання, інколи виявляються неефективними, при цьому відмічається висока частота виникнення побічних ефектів [2].

Так, статистичні показники безуспішного застосування стандартних фармакотерапевтичних схем становлять 30-60% для лікування мігрені, 10-75% – артеріальної гіпертензії, 20-70% – виразкової хвороби, 40-75% – бронхіальної астми, 5-75% – цукрового діабету, 70-100% – онкологічної патології, 20-40% – депресії, 25-75% шизофренії [3]. Причини цього полягають у генетичних особливостях пацієнтів, які впливають на метаболізм ЛЗ або знижують чутливість до них рецепторів.

За результатами досліджень, несприятливі побічні реакції (НПР) на ЛЗ у США посідають 5-те місце серед причин смерті [4]. При цьому >2 млн випадків НПР на рік потребують госпіталізації, серед яких близько 100 тис. призводять до смерті. Вартість лікування НПР становить 78-117 блн доларів на рік, що перевищує щорічну вартість усіх витрат на лікування. У 30% випадків НПР стають причиною тривалої і стійкої непрацездатності або смерті, щорічно 26 тис. дітей помирають унаслідок виникнення НПР. У Великій Британії НПР на прийом ЛЗ становлять 7% усіх госпіталізацій у стаціонар і в середньому спостерігаються у 15% (11-22%) госпіталізованих пацієнтів. Це є приводом для формування національної мережі лікарської безпеки, в основу створення якої лягла гіпотеза, що значну частину тяжких випадків НПР викликають спадково детерміновані відмінності метаболізму.

У 2003 р. після реалізації проекту «Геном людини» важливу роль у розробці персоналізованих підходів до лікування виконують фармакогенетика та фармакогеноміка, які вивчають характер реакцій організму на ЛЗ залежно від спадкових факторів.

Це свідчить про те, що навіть незначні індивідуальні відмінності у ДНК двох пацієнтів можуть привести до того, що один ЛЗ буде діяти на них абсолютно по-різному [5]. Фармакогенетика пов'язує виникнення експресії конкретного гена або одонуклеотидного поліморфізму в геномі людини з ефективністю або токсичністю ЛЗ. З клінічної точки зору йдеться про те, щоб за допомогою генного аналізу встановити, чи варто взагалі приймати той чи інший ЛЗ. Наприклад, реакція на салбутамол у пацієнтів із бронхіальною астмою

залежить від поліморфізму Arg16Gly гена β_2 -адренорецепторів: у пацієнтів, гомозиготних за Arg16, більш виражена бронходилататорна відповідь, ніж у гомозигот за Gly16 [6]. У хворих на артеріальну гіпертензію із генотипом І інтрону 16 гена ангіотензинперетворюючого ферменту незалежно від призначеного препарату (ірбесартан vs атенолол) відмічається більш суттєве зниження діастолічного артеріального тиску, ніж у пацієнтів із алелем D. У пацієнтів, які приймали ірбесартан, гомозиготний стан за II був пов'язаний із більш суттєвим зниженням діастолічного артеріального тиску [7].

Фармакогеноміка займається пошуком нових ЛЗ з урахуванням знань про структуру геному людини. Генетична або геномна інформація може бути надзвичайно важливою у прийнятті рішень, чи є пацієнт хорошим кандидатом для застосування конкретного препарату.

Відомо, що персоналізована медицина (ПМ) – це цільова діагностика (геномна, протеомна, метаболомна, транскриптомна) і лікування (індивідуально орієнтовані впливи, у т. ч. клітинна терапія) хворого відповідно до результатів дослідження його генетичного профілю, яка робить фармакотерапію у пацієнтів максимально ефективною, безпечною та доступною [8].

При цьому відбувається поєднання діагностики, лікування та моніторингу результатів терапії [9]. З'явився новий підхід до одночасної діагностики і лікування окремих пацієнтів – **тераностика** (від грец. *thera(peia)* – турбота, догляд, лікування; *diagnostikos* – здатний розпізнавати), який полягає у перевірці пацієнтів щодо наявності можливих реакцій на застосування нових ЛЗ та формуванні способу

лікування, ґрунтуючись на результатах тестування.

Протягом останніх років значення генетичних факторів у ПМ взагалі не враховується, активно вивчається роль інших індивідуальних чинників (у т. ч. психологічних), тобто ПМ об'єднує індивідуальну генетичну та іншу інформацію для прийняття рішення про попередження і лікування системних порушень [10, 11] у кожному конкретному клінічному випадку. Остаточні рішення щодо лікування приймаються не лише на основі результатів генетичного або геномного тесту [12], а й з урахуванням інформації щодо супутньої патології, ЛЗ, які застосовуються для її лікування, комплаєнсу пацієнта тощо. Це і сприяло формуванню сучасного визначення: «ПМ – це модель організації медичної допомоги, яка базується на виборі діагностичних, лікувальних та профілактичних засобів з урахуванням генетичних, фізіологічних, біохімічних та інших особливостей пацієнта» [13].

На рисунку схематично зображена сучасна парадигма ПМ. Для обстеження осіб груп високого ризику застосовуються скринінгові методи (мамографія, колоноскопія тощо), які доповнюються новими тестами (у т. ч. визначення генних мутацій). Первинна профілактика дає можливість здійснювати заходи для зниження ризику виникнення хвороби. Цільовий моніторинг полягає у зміні частоти обстежень (наприклад, жінкам із варіаціями в генах BRCA1 і BRCA2 необхідно частіше проводити маммографію).

Діагностика відповідно до цієї парадигми включає визначення генетичного підтипу. Нові молекулярні методи дають змогу краще оцінити прогноз і прийняти більш обґрунтовані рішення щодо лікування. Нові молекулярні інструменти дозволяють отримати інформацію щодо того, на який ЛЗ пацієнт краще відреагує.

На сьогодні існує кілька способів швидкого проспективного клінічного генотипування

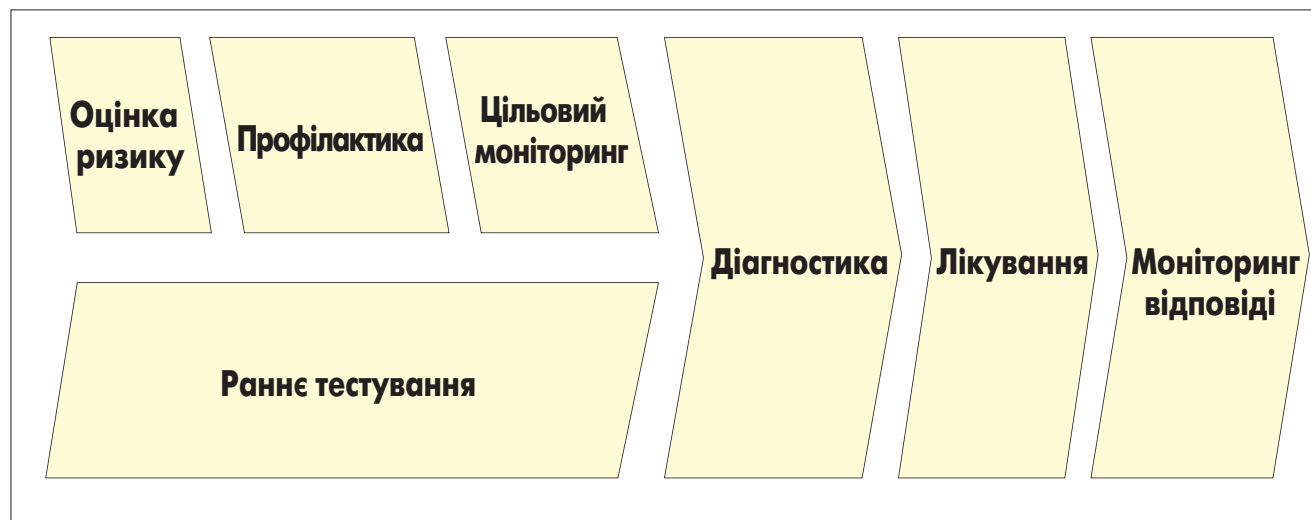


Рис. Парадигма ПМ

(результат отримується протягом 24 год). Способи досягнення мети різні: призначення альтернативного препарату, зміна дози ЛЗ, який зазвичай використовується, посилення моніторингу пацієнтів груп ризику щодо розвитку НПР, превентивні заходи (прийом антидотів проти продуктів обміну ЛЗ, що викликають тяжкі НПР).

Накопичено досвід персоналізованого підходу в клінічній практиці, зокрема у фармакотерапії онкологічних захворювань, артеріальної гіпертензії, лікуванні цукрового діабету, низки генетично зумовлених хвороб, застосуванні дієтотерапії тощо. Наприклад, пацієнт страждає на захворювання, яке спричинене певною рідкісною мутацією в генах. Інший випадок: хворі – носії рідкісних генетичних мутацій можуть не переносити лікарські препарати, які підходять більшості пацієнтів (ідіосинкразія). Тому у таких ситуаціях велике значення має ПМ, яка забезпечує вибір необхідних препаратів, які будуть ефективними лише у разі цієї мутації.

ПМ має широкі можливості у сфері розробки індивідуальної моделі хвороби, вибіркової доставки лікарських препаратів за допомогою нанотранспортерів та використання методів генної хірургії.

! Фармакоекономічний аспект застосування ПМ також має велике значення. Так, відомо, що прихильність до лікування статинами з метою зниження рівня холестерину в крові є важливим елементом у попередженні розвитку повторного гострого коронарного синдрому. Однак пацієнти часто ігнорують призначення лікаря, оскільки для досягнення бажаного ефекту потрібно досить багато часу. У цьому разі дуже важливі системи

дистанційного моніторингу (вартість – 1,2 тис. євро на рік), що забезпечують розсилку автоматичних нагадувань та оповіщень медичним співробітникам у випадку, якщо у хворого виникає ризик розвитку повторного гострого коронарного синдрому. При цьому у 2,5 рази збільшується кількість пацієнтів, яким вдалося уникнути розвитку гострого коронарного синдрому, зменшується кількість госпіталізацій на 10% і відмічається подвоєння комплаєнсу (вихідний рівень – 34%), що суттєво знижує вартість лікування [14].

Фармацевтичні компанії запроваджують у практику тести, які позначаються загальним терміном «супутня діагностика» (companion diagnostics) – методи і медичні пристрої, які допомагають лікарю в прийнятті рішення щодо того, чи підходить препарат конкретному пацієнту і в яких дозах його призначати [15]. Супутня діагностика стає невід’ємною умовою безпечного та ефективного застосування ЛЗ, і кожен такий тест має поєднуватися із використанням конкретного ЛЗ. Вони можуть застосовуватися ще на етапі клінічного дослідження нового ЛЗ, оскільки дають змогу відібрати для випробувань тих учасників, які дійсно підходять за своїм генотипом і можуть отримати користь від лікування.

Крім того, виникає можливість відразу виключити пацієнтів, у яких застосування нового препарату може бути небезпечним. Наприклад, Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) схвалило генетичний тест для супутньої діагностики, який допомагає відібрати пацієнтів із метастатичним колоректальним раком, яким

рекомендоване лікування препаратом Vectibix. Тест ідентифікує 7 мутацій у гені KRAS із пухлинних клітин хворого. Якщо в пухлині наявна мутація гена KRAS, то препарат Vectibix буде неефективним.

! Отже, персоналізована медицина – це нова галузь сучасної медицини, яка сприяє розробці і використанню методів лікування, створених спеціально для застосування у конкретного пацієнта.

Напрями реалізації положень ПМ у сучасних умовах: перехід від традиційної клінічної до персоналізованої діагностики захворювання з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, у т. ч. використання біомаркерів різної молекулярної природи з подальшим збереженням біологічного матеріалу протягом усього його життя; передбачення на основі геномних даних імовірності виникнення того чи іншого захворювання з розробкою профілактичної індивідуальної схеми; ідентифікація потенційних фармакотерапевтичних мішеней для селективного впливу вже на початковій стадії патологічного процесу; вибір тактики лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта; моніторинг лікування за допомогою біомаркерів.

Нові технології дають можливість виявити причини виникнення НПР на генетичному рівні, запобігти їх розвитку, знизити витрати на лікування та суттєво підвищити безпеку терапії. Саме реалізація цих підходів у довгостроковій перспективі сприятиме значній економії коштів.

Список літератури знаходиться в редакції.

ЛЕЧИТЬ ПРАВИЛЬНО

Антигипертензивные (гипотензивные) средства

Антигипертензивные средства – это препараты, которые снижают артериальное давление (АД) и применяются для лечения больных с гипертонической болезнью (ГБ) или симптоматической артериальной гипертензией (АГ). Величина АД зависит от эластичности сосудистой стенки, общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), работы сердца и почек.

Объект фармакологического действия гипотензивных препаратов – разные звенья механизма регуляции сосудистого тонуса, включающие прессорный (вазоконстрикторный) и депрессорный (вазодилатирующий) компоненты, которые реализуются с помощью нейрогуморальных факторов (табл. 1).

Таблица 1. Нейрогуморальные факторы регуляции тонуса сосудов	
Вазоконстрикторы (сужают сосуды)	Вазодилататоры (расширяют сосуды)
Адреналин Ангиотензин II Дофамин Норадреналин Вазопрессин (АДГ)	Монооксид азота (NO) Ацетилхолин Брадикинин Гистамин

Механизм действия антигипертензивных средств связан с их влиянием на разные звенья регуляции АД (рис.):

– нервную систему: кору больших полушарий, гипоталамус, сосудодвигательный центр, вегетативные ганглии, симпатические постганглионарные нервы и адренорецепторы;

– структуры, не относящиеся к нервной системе: гладкую мускулатуру стенок сосудов, миокард, эндокринную систему, почечный диурез, тканевой метаболизм.

Учитывая вышеизложенное, в таблице 2 представлена классификация средств для лечения пациентов с ГБ.

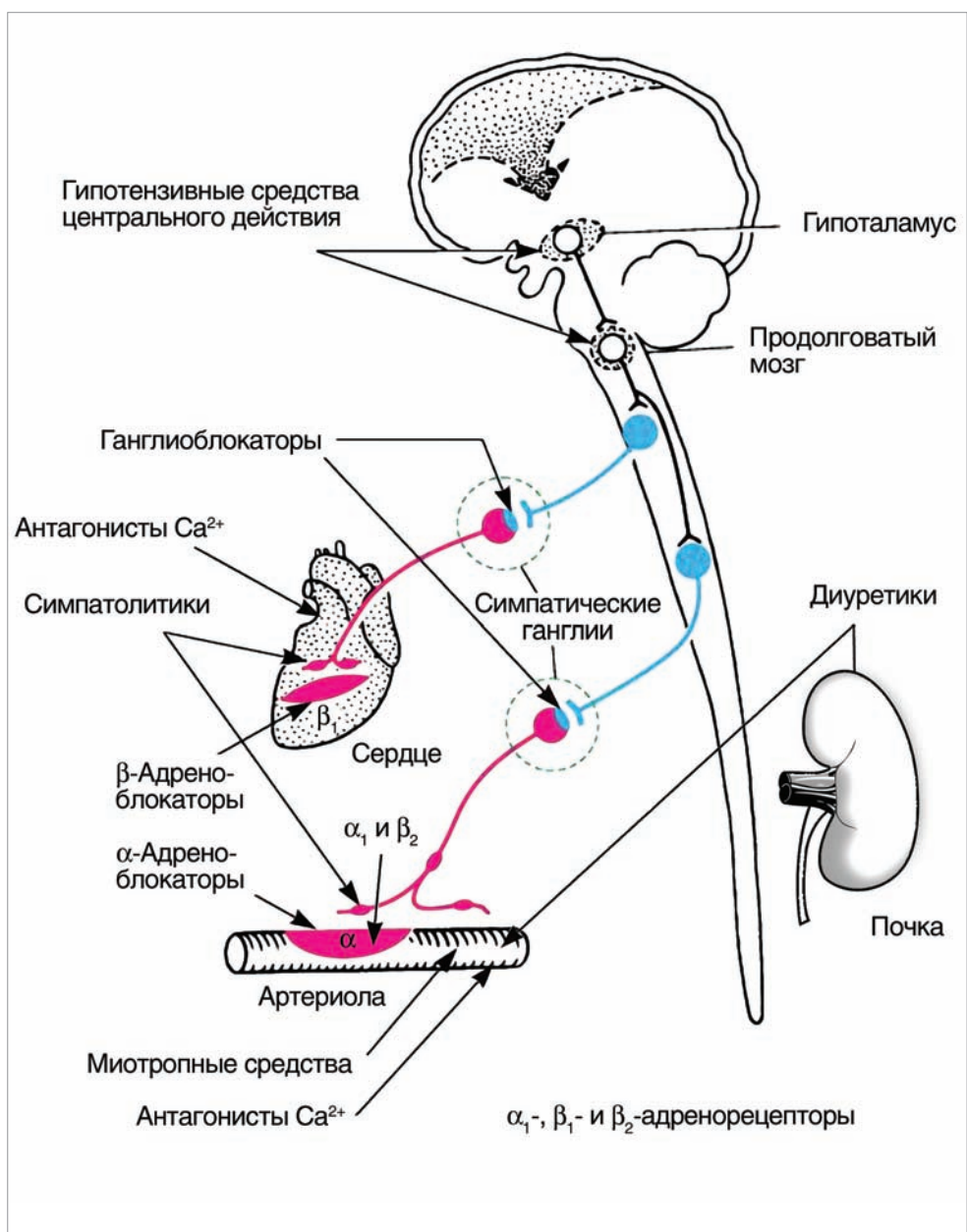


Рис. Локализация действия антигипертензивных средств

Препараты, снижающие активность симпатического отдела нервной системы, представлены в таблице 3.

Механизм действия

Механизм действия **центральных α₂-адреномиметиков** связан с возбуждением пресинаптических α₂-АР сосудодвигательного центра, оказывающих замедляющее действие на сосудодвигательный центр

Таблица 2. Классификация антигипертензивных средств		
Препараты, снижающие активность симпатического отдела нервной системы (центрального* и периферического действия)	Вазодилататоры прямого и непрямого* действия, не влияющие на тонус симпатической нервной системы (периферические сосудорасширяющие средства)	Препараты для комплексного лечения пациентов с ГБ
Стимуляторы центральных α ₂ -АР* Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов* α-Адреноблокаторы β-Адреноблокаторы α+β-Адреноблокаторы Ганглиоблокаторы Симпатолитики	Антагонисты кальция Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)* Блокаторы рецепторов ангиотензина* Активаторы калиевых каналов* Периферические вазодилататоры Миотропные спазмолитики	Диуретики Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему

Таблица 3. Классификация препаратов, снижающих активность симпатического отдела нервной системы			
Агонисты центральных α ₂ -адрено- и имидазолиновых* рецепторов	Симпатолитики* и ганглиоблокаторы	β-Адреноблокаторы (кардиоселективные* и некардиоселективные)	α ₁ -, α+β*-Адреноблокаторы
Клонидина г/х Метилдопа Моксонидин*	Резерпин* Гексаметония бензосульфат	Атенолол* Бисопролол* Пропранолол	Празозин Доксазозин Лабеталол*

продолговатого мозга, что проявляется в снижении центрального симпатического влияния на артерии и сердце. **Агонисты имидазолиновых рецепторов** стимулируют последние в сосудодвигательном центре, угнетая при этом высвобождение катехоламинов и их влияние на сердечно-сосудистую систему. **Симпатолитики** нарушают синтез и депонирование катехоламинов в везикулах, что способствует уменьшению запасов медиаторов (норадреналина, адреналина и дофамина) в пресинаптических окончаниях нейронов и снижению сосудосуживающего действия катехоламинов.

β-Адреноблокаторы, блокируя β₁-АР, уменьшают сердечный выброс и систолическое АД, а также частоту сердечных сокращений, что приводит к снижению АД. В механизме антигипертензивного действия β-адреноблокаторов также имеет значение уменьшение высвобождения ренина, что приводит к снижению образования ангиотензина II и альдостерона, уменьшению ОПСС и задержке натрия и воды в организме, **α₁-адреноблокаторы** блокируют α₁-АР периферических сосудов, что приводит к их расширению и снижению АД. Механизм гипотензивного действия **ганглиоблокаторов** связан с нарушением проведения сосудосуживающих импульсов в симпатических ганглиях.

Фармакодинамика	Показания к применению
Гипотензивный эффект	ГБ, гипертонический криз (ГК)
Одновременно с гипотензивным обладают антиангинальным и антиаритмическим эффектами	Профилактика и лечение ишемической болезни сердца, тахикардии, ГБ (β-адреноблокаторы)
Побочное действие	Противопоказания
Головная боль, головокружение, депрессия, ортостатическая гипотензия, брадикардия, диспепсия	Атеросклероз церебральных сосудов, депрессия, тяжелая сердечная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта

МНН (торговое название)	Форма выпуска
Атенолол	табл. 0,1
Бисопролол (Конкор, Коронал)	табл. 0,01
Гексаметония бензосульфат (Бензогексоний)	табл. 0,1
Доксазозин (Кардура)	табл. 0,002
Клонидина г/х (Клофелин)	табл. 0,000075
Лабеталол	табл. 0,1
Метилдопа (Допегит, Метилдопа)	табл. 0,25
Моксонидин (Цинт)	табл. 0,0002
Празозин (Адверзутен)	табл. 0,002
Пропранолол (Анаприлин, Пранолол)	табл. 0,01
Резерпин (Рауседил)	табл. 0,1

Перечень препаратов

Глоссарий

Ангиотензин II – сосудосуживающий полипептид, повышающий АД.
ГБ – хроническое заболевание сердечно-сосудистой системы, характеризующееся в основном устойчиво высоким АД.

ГК – обострение ГБ.

Гипотензивное (антигипертензивное) действие – снижение АД.

Катехоламины – группа физиологически активных веществ сходной химической структуры, являющихся медиаторами (норадреналин, дофамин) и гормоном (адреналин).

ОПСС – сопротивление периферических сосудов току крови (тонус сосудов).

Сердечный выброс – объем крови, выталкиваемый сердцем за одно сокращение; показатель сократительной функции сердца.

Классификация периферических сосудорасширяющих средств представлена в таблице 4.

Таблица 4. Классификация периферических сосудорасширяющих препаратов			
Периферические вазодилататоры, активатор калиевых каналов*	ИАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина*	Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)	Спазмолитические средства
Гидралазина г/х Диазоксид Нитропруссид натрия Миноксидил*	Эналаприл Лизиноприл Каптоприл Лосартан калия* Валсартан*	Амлодипин Исрадипин Нифедипин Верапамила г/х Дилтиазем	Бендазол Папазол Магния сульфат Папаверина г/х

Механизм действия

Периферические вазодилататоры и миотропные спазмолитики расслабляют гладкую мускулатуру периферических сосудов, что связано с их прямым миотропным действием на сосудистую стенку.

Фармакодинамика (эффекты)	Показания к применению
Гипотензивный (все препараты снижают АД и ОПСС, расширяют артерии)	ГБ и ГК
Снижение пост- и/или преднагрузки на сердце	ГБ в сочетании со стенокардией (антагонисты кальция). Хроническая сердечная недостаточность (ИАПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II)
Спазмолитический (миотропные спазмолитики)	Спазмы гладкой мускулатуры внутренних органов
Умеренный иммуностимулирующий	Снижение иммунитета (бендазол)
Побочное действие	Противопоказания
Головная боль и артериальная гипотензия вплоть до коллапса; сердечная недостаточность	Артериальная гипотензия, выраженная сердечная, печеночная и почечная недостаточность

Принцип гипотензивного действия активаторов калиевых каналов состоит в следующем: открытие калиевых каналов и выход ионов калия из клетки → уменьшение поступления в клетку ионов кальция → снижение тонуса гладких мышц сосудов → расширение сосудов → снижение АД. ИАПФ связывают АПФ и тем самым блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который является эндогенным вазопрессорным веществом (суживает сосуды, повышает продукцию альдостерона и вазопрессина, способствует повышению жесткости сосудистой стенки, стимулирует симпатическую иннервацию). ИАПФ снижают активность симпатической системы, тормозят процесс гипертрофии мышц сосудов и миокарда. Антагонисты рецепторов ангиотензина II блокируют рецепторы ангиотензина II сосудов, что также приводит к устранению эффектов ангиотензина II (в т. ч. его стимулирующего действия на высвобождение альдостерона и активацию симпатической нервной системы) и снижению АД. Антагонисты кальция блокируют свободный транспорт ионов кальция в миофибриллах. Нарушение проникновения ионов кальция внутрь клетки приводит к снижению тонуса сосудов и АД.

Фармакологическое «лицо» гипотензивных препаратов

Препараты	Применение при ГБ		Действие при ГК		Влияние на нагрузку сердца
	средняя	тяжелая	начало (мин)	длительность (ч)	
Клонидин	+		15-20	4-8	
Резерпин	+				
Гексаметоний			1-5	4-6	
Нитропруссид натрия		+	1-5	2-5 мин	Пред-/постнагрузка
Диазоксид		+	1-2	4-12	Постнагрузка
Гидралазин	+	+	20-40	3-6	Постнагрузка
Эналаприл	+	+	30	2-4	Пред-/постнагрузка
Лизиноприл	+	+			Пред-/постнагрузка
Лосартан калия	+	+	60	24	Постнагрузка
Антагонисты кальция	+	+	20	3-6	Постнагрузка
β-Адреноблокаторы	+				Постнагрузка
Спазмолитики	+				

Перечень препаратов

МНН (торговое название)	Форма выпуска
Амлодипин (Амлокор, Норваск)	табл. 0,01
Бендазол (Дибазол)	табл. 0,02; р-р д/и 1%
Валсартан (Диован)	капс. 0,06
Верапамила г/х (Изоптин, Финоптин)	табл. 0,04
Гидралазина г/х (Апрессин)	табл. 0,01
Диазоксид	р-р д/и 1,5%
Дилтиазем (Диакордин)	табл. 0,06
Исрадипин (Ломир)	капс. 0,01; р-р д/и 0,01%
Каптоприл	табл. 0,025
Лизиноприл (Диротон)	табл. 0,02
Лосартан калия (Козаар)	табл. 0,05
Магния сульфат (Кормегезин)	р-р д/и 25%
Миноксидил	табл. 0,005
Нитропруссид натрия	пор. д/и 0,025
Нифедипин (Коринфар)	табл. 0,01; р-р д/и 0,01%
Папаверина г/х (Папавин)	табл. 0,01; р-р д/и 2%
Папазол (папаверина г/х + дибазол)	табл.
Эналаприл (Эднит, Энап)	табл. 0,01

Глоссарий
АПФ – фермент, который способствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II.
Гипертрофия – разрастание ткани.
Миофибрилла – мышечное волокно.

Фармакология-Сіто: Учебник. – Под ред. С.М. Дороговоз. – Харьков: Издательство «СИМ», 2008. – 236 с. – С. 80-86.

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЯ

Биоритмы сердца

Установлены циркадианные ритмы и периодичность таких важных показателей работы сердца, как ЧСС, МОС, УОС и энергообеспеченность миокарда (количество митохондрий в кардиомиоцитах). При заболеваниях сердца любой этиологии возникает десинхроноз циркадианных ритмов вышеуказанных показателей, что клинически проявляется возникновением осложнений сердечной патологии и повышением смертности среди больных.

Введение в кардиологическую практику принципов хронотерапии заболеваний сердца позволяет подобрать оптимальное время приема лекарств, предупредить развитие осложнений и улучшить качество жизни больного.



Норморитмы

Показатель	Суточная ритмичность	Сезонная ритмичность
Деятельность ССС	Мах – 18, 12 ч, с 11 до 13 ч, Min – 3 ч, ↑ 8-13 ч, ↓ 13-14 ч, ↑ 14-18 ч, ↓ 18-8ч	Мах амплитуды циркадианного ритма для всех показателей – зима, Min амплитуды ритмов – лето
Гиперфункция миокарда	Осенью Мах – вечер	
	Зимой Мах – утро и вечер	
	Весной и летом Мах – раннее утро	
ЧСС	Мах – 11-13 ч (80-83 уд./мин), Min – 2-3 ч (58 уд./мин)	Мах – лето, зима, Min – весна, осень
Сократительная функция левого желудочка	Мах у плода – 14 ч, ↑ 1, 3, 6, 9 ч	
АД и сосудистый тонус	Мах – 17-18 ч	Мах – весна, осень (влияние тонуса сосудов на сердце)
УОС	Мах -19ч. Вариабельность в пределах 73,3-80,4 мл	
Количество митохондрий в кардиомиоцитах	Мах – 12 ч Min – 6 ч Гиперфункция кардиомиоцитов – 6ч	Мах – лето, зима, Min – весна, осень

Десинхронозы

Патология, показатель	Суточная ритмичность
ЧСС, САД	Мах – 15-16 ч
МОС	Мах – 16 ч
ДАД	Мах – 19 ч
Сердечная активность	Мах – 10 ч
Свертывающая способность крови	Мах – 22-23 ч, ↑ с 17 ч
Липиды крови	Мах – вечерние часы
Частота развития приступов стабильной стенокардии и бессимптомной ишемии	Мах – 8-12 ч
Частота развития приступов нестабильной стенокардии (рис.)	Мах – ночные часы
Частота развитий ИМ*	Мах – 1-2 ч, пики – 8-11 и 17-18 ч
Синтез ГКС при ИМ	Мах – 24 ч, Min – 8 ч
Частота развития фибрилляции желудочков при ИМ	Мах – 4-10 и 17-20 ч
Частота развития эпизодов пароксизмальной фибрилляции предсердий**	Мах – 9:30
Частота развития пароксизмальных тахикардий при ИМ	Мах – 15-19 ч
Частота развития отека легких при ИМ	Мах – 19-3 ч
Частота рецидивов при ИМ	Мах – 0-3 ч, 15-16 ч и 19-21 ч
Размер очага некроза при развитии ИМ	Мах – с 0 до 4 ч и с 12 до 16 ч Min – с 4 до 8 ч и с 20 до 24 ч
Частота внезапной коронарной смерти***	Мах – после пробуждения

Примечания. * У мужчин-«жаворонков» максимальная вероятность развития ИМ – в 18, 21 и 1 ч, минимальная – в 13-14 ч; у мужчин-«сов» максимальная – в 20 ч. У женщин-«жаворонков» максимальная частота развития ИМ – в 8 и 18 ч; у женщин-«сов» – в 21 ч; у женщин недифференцированного типа – в 15 ч.
** Максимальная частота в декабре-январе, минимальная – в августе.
*** Максимальная частота в зимне-весенний период, минимальная – в летне-осенний.

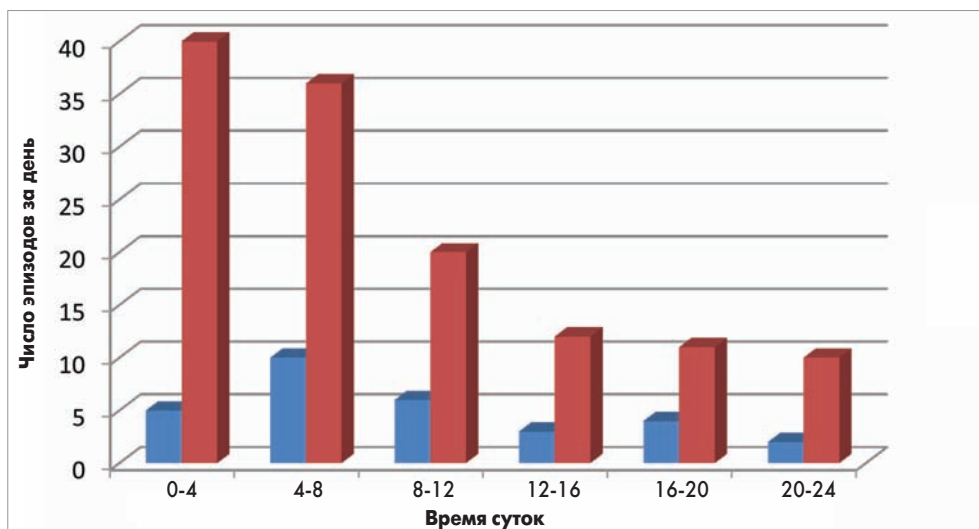


Рис. Частота возникновения приступов стенокардии (синий столбик) и ишемических эпизодов на ЭКГ (красный столбик) у больных ИБС в разные часы суток

Хронотерапия

Препарат, группа	Эффективность
Нифедипин	Мах вазодилатирующий и гипотензивный – в 8 и 12 ч
Изосорбида мононитрат	Мах гипотензивный и отрицательный хронотропный эффекты при приеме в вечернее время
Верапамил*	Мах отрицательное хронотропное действие и антиангинальный эффект – в 16 ч, Мах гипотензивный эффект – в 15 и 20 ч, Мах вазодилатирующий эффект – в 20 ч,
Строфантин	Мах чувствительность у пожилых – утро
Коргликон	Мах чувствительность у пожилых – день и ночь
Дигоксин	Мах – в 20-21 ч (у беременных с сердечной недостаточностью и митральным стенозом)
Нитроглицерин**	Мах – утренние часы
Панангин, АТФ, пиридоксин	Мах – 6-7 ч и 18-19 ч
Гепарин	Мах – при ИМ в 11 и 16 ч, Мах сосудорасширяющее и антиагрегантное действие – в вечерние часы
β-Адреноблокаторы***	Мах – при приеме за 1-2 ч до наступления приступов ишемии
Антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитики	Мах – в вечерние часы
Ингибиторы АПФ	Мах – во вторую половину дня
Фуросемид	Мах – утро (10 ч)
Дипиридамол, урокиназа	Мах сосудорасширяющее и антиагрегантное действие – в вечерние часы
Йодобромные ванны	Мах – 13-14 ч

Примечания. * При ИБС – 1 раз в день перед сном, чтобы обеспечить максимальную концентрацию препарата в плазме утром.
** При приступах стенокардии, развивающихся в первой половине дня, лучший эффект дают нитраты, во второй – β-адреноблокаторы; для предупреждения вечерних и ночных приступов предпочтительно использовать антагонисты кальция.
*** Профилактику ИМ целесообразно проводить в период с 18 до 22 ч. При развившемся ИМ для профилактики осложнений рекомендуется дополнительное назначение антиаритмических и антиангинальных препаратов в 22 ч, а сердечных гликозидов и гипотензивных препаратов – не только утром, но и в 17-18 ч. Прием сердечных гликозидов в первые сутки ИМ следует сдвинуть на ночь, а утром и днем назначать β-адреноблокаторы.

Врач и провизор, помни!

Установлены суточные ритмы развития патологии сердца: ИМ чаще развивается в 1-2, 8-11 и 17-18 ч, что связано с повышением свертывающей активности крови начиная с 17 ч и с ее пиком в 22-23 ч, а также с максимумом сердечной активности в 10 ч. Стабильная стенокардия чаще развивается в 8-12 ч, а нестабильная, наоборот, в ночное время. При ИМ фибрилляция желудочков чаще возникает в 4-10 ч и 17-20 ч, а тахикардии – в 15-19 ч.

Фармакологическую коррекцию верапамилом у больных ИБС рациональнее проводить в 16 ч, а у пациентов с ГБ – в 15 и 20 ч. Нифедипин рекомендуется принимать в утренние и дневные часы, так как в это время он оказывает максимальный гипотензивный эффект. Антиангинальный эффект изосорбида мононитрата более выражен при его назначении в вечернее время, а у нитроглицерина – в утренние часы. Строфантин более активен при его введении утром, дигоксин – вечером (СН с митральным стенозом), а коргликон – в дневное и ночное время. Применение β-адреноблокаторов у больных ИБС показано за 1-2 ч до развития ишемии, а у пациентов с ГБ – в утренние и дневные часы. Антикоагулянты и фибринолитики максимально эффективны при применении в вечерние время, а гепарин при ИМ рационально назначать также в 11 и 16 ч. При сердечной недостаточности прием фуросемида в 10 ч вызывает в основном диуретический эффект, в 13 ч – калийуретический, в 17 ч – натрийуретический. Следовательно, рационален прием фуросемида в утренние часы, что позволяет добиться максимального мочегонного эффекта при наименьшей потере калия организмом.

Хронофармакология наглядно: Хронофармакология в таблицах и рисунках / Под редакцией С.М. Дроговоз. – Харьков, 2014. – 128 с. – С. 48-53.

ЭСКУЗАН: позволяет оставаться на пьедестале в любое время года!



Поразительно, но факт: обувь на высокой корковой или деревянной платформе с забавным названием «котурны» носили римские актеры еще в 200 г. до н. э. Любовью к чрезвычайно высоким каблукам прославилась Мария Тюдor – они увеличивали рост и позволяли ей казаться выше в глазах подданных. Истинный автор обуви на шпильке в современной интерпретации (узком металлическом каблуке), скорее всего, так и останется загадкой для истории: за этот титул борются несколько дизайнеров, хотя неформальным королем в мире обуви признан именитый дом моды Dior.

Медиками доказано, что каждые 2 см высоты каблука увеличивают давление на пальцы ног на 25%. Кроме того, ношение неудобной и тесной обуви (а, согласно опросу, 8 из 10 женщин периодически покупают туфли на размер меньше) – фактор риска развития хронической венозной недостаточности (ХВН).

Не слишком ли высокую цену мы платим за красоту? И можно ли избежать таких жертв?

Вены-реки

В основе синдрома ХВН лежат варикозное расширение вен (ему свойственны слабость стенки вен, повышенное гидростатическое сосудистое давление вследствие длительного пребывания в вертикальном положении и поднятия тяжестей), посттромбофлебитическая болезнь вен (из-за закупорки магистральных вен и деструкции клапанов происходит перераспределение кровотока в сторону поверхностных вен) и врожденные пороки развития.

Первые симптомы ХВН в большинстве случаев остаются незамеченными (либо воспринимаются как косметический дефект), затем присоединяются отечность, проходящая после сна и отдыха, усталость, тяжесть и боль в ногах, зуд, ночные судороги, возникают сухость и потеря эластичности кожи в дистальной трети голени, гиперпигментация, телеангиэктазии (сосудистые «звездочки»), расширение вен (они приобретают вид паутин, сеточки, кружева, «змеек», бугристых узлов и т. п.). Для поздних стадий характерно появление трофических язв.

Береги ноги смолоду

Чтобы ноги были здоровыми и красивыми, недостаточно эпизодически посещать мастера педикюра и «обувать» их в изящные туфли-лодочки, экстравагантные ботфорты или цветастые балетки – следует осуществлять регулярный, комплексный и правильный уход.

Профилактика и консервативная терапия ХВН включают:

- изменение образа жизни (от банальных мероприятий – длительных пеших прогулок, пользования лестницей вместо лифта, предпочтения ортопедической обуви, покупки абонемента на фитнес и пр. – до кардинальных решений вроде смены места работы или снижения массы тела на 10 кг и больше);
- ношение компрессионного белья;
- прием венотоников.

Несмотря на то что и украинский, и мировой фармацевтический рынок переполнены лекарственными средствами-венотониками в виде различных форм и дозировок, истинное признание и популярность снискали лишь единицы, в частности препарат ЭСКУЗАН производства компании esparma.

Законодатель моды в мире венотоников. Действующее вещество галенового препарата ЭСКУЗАН – экстракт семян конского каштана – содержит свыше 20 активных компонентов. Эсцин, эскулин, рутин, фраксин, кверцетин и др. сами по себе оказывают терапевтическое влияние и потенцируют действие «коллег по цеху».

О положительном эффекте средств на основе конского каштана не знает разве что ленивый. ЭСКУЗАН влияет на различные механизмы ХВН: быстро и результативно купирует воспаление, уменьшает повышенную проницаемость сосудов, укрепляет венозную стенку и усиливает ее тонус (исчезают зуд, боль, отек, усталость и тяжесть в ногах), благотворно

воздействует на трофику тканей, уменьшает свертываемость крови, сводя к минимуму риск тромбозов.

Палочка-выручалочка. «В сто сорок солнц закат пылал, в июль катилось лето...», – писал российский классик Владимир Маяковский. Лето – «краш-тест» для пациентов с ХВН: мало кто рискнет облачиться в полуденный зной в плотный компрессионный трикотаж (тяжело «дышится» в нем коже), все тяжелее становится скрыть от глаз окружающих такие недостатки местных средств (кремов, мазей и гелей), как жирные пятна на одежде, неприятный блеск на коже...

ЭСКУЗАН – единственный европейский венотоник на украинском фармацевтическом рынке в форме капель. Какое значение это имеет для пациентов? Во-первых, капли по сравнению с таблетками быстрее всасываются (процесс начинается уже в ротовой полости) и быстрее попадают в варикозно измененные вены. Во-вторых, в жидкой лекарственной форме все компоненты препарата усиливают действие друг друга, позволяя достичь лучшего эффекта. Рекомендуется применять по 12–15 капель ЭСКУЗАНА с небольшим количеством жидкости перед едой 3 р/сут, курс – от 2 нед до 2–3 мес. Оптимально – 2 курса в год.

Как свидетельствуют данные С. Diehm и соавт. (1996), эффективность использования ЭСКУЗАНА сопоставима с таковой компрессионной терапии.

Препарат-легенда. ЭСКУЗАН присутствует на аптечных полках уже более 30 лет. И до сих пор заслуженно остается лидером группы. Много ли еще Вы сможете вспомнить средств-долгожителей (особенно в категории венотоников)?

Доступное решение. Фундаментальные правила рациональной терапии ХВН – регулярность, комплексность, системность, длительность. Единственным результатом, которого можно ожидать от кратковременного или эпизодического использования венотоников, является разочарование от отсутствия клинического улучшения. Попадая на рекламный «крючок», многие забывают: медикаментозная терапия должна проводиться на постоянной основе. ХВН и варикоз – не те проблемы, с которыми удастся справиться за 3 дня. Необходимо понимать: лечение будет длительным. Залогом успеха, а не чуда, в этом случае служат соблюдение всех рекомендаций специалистов, регулярное и длительное прохождение курсов лечения (как минимум 2 раза в год), использование качественного и хорошо зарекомендовавшего себя венотонического средства.

Регулярный прием венотонических препаратов – и это закономерно – обуславливает актуальность финансовой доступности лечения для пациентов. В настоящее время по параметру «розничная стоимость» ЭСКУЗАН среди 46 представителей группы «Капилляростабилизирующие средства» занимает нишу доступных средств; его цена довольно демократична – в 4,5 раза ниже таковой наиболее дорогостоящего препарата в списке. Если учесть, что данный венотоник имеет немецкое происхождение и соответствующее ему высочайшее качество, доступность ценовой политики и выгодное соотношение «цена/качество» становятся очевидными.

Драйвер роста прибыли аптек. Следует подчеркнуть, что ЭСКУЗАН предоставляет преимущества не только пациентам, но и представителям аптечных сетей. По результатам исследования рынка PharmXplorer (компания Proxima Research, 2014), ЭСКУЗАН – препарат № 1 в Украине среди средств на основе

эсцина как в натуральном, так и в денежном выражении. ЭСКУЗАН удерживает уверенное лидерство в данной категории все последние годы. Показательно, что даже в чрезвычайно сложный для страны период – в 2014 г. – спрос на ЭСКУЗАН сохранился на стабильно высоком уровне: при общем сокращении объема продаж средств конкурентной группы на 4,5% аналогичный показатель для ЭСКУЗАНА составил лишь 2,4%.

И если чрезвычайной популярностью в зимнее время пользуются противогрибковые средства, то в летний сезон «пальма первенства» неизменно переходит к представителям группы венотоников. Как отмечают исследователи фармацевтического рынка, ярко выраженной сезонностью характеризуются уровни продаж как данной группы в целом, так и ЭСКУЗАНА в частности: объем реализации последнего в летнее время увеличивается в 1,5–2 раза. Пик приходится на май–июль – время, когда оживает природа, а вместе с ней – и желание женщин быть нежными, воздушными, утонченными.

По данным мировой статистики, с проблемой ХВН знакома каждая 3-я женщина и каждый 5-й мужчина. Однако перечень показаний к применению ЭСКУЗАНА не исчерпывается лишь патологией вен – его целевая аудитория достаточно обширна.

Целесообразно предоставление провизором рекомендаций по приобретению ЭСКУЗАНА следующим категориям потребителей:

- интересующимся препаратами-венотониками;
- приобретающим компрессионный трикотаж;
- консультирующимся по вопросам лечения геморроя;
- нуждающимся в средствах для профилактики и лечения посттравматических и послеоперационных отеков и гематом.

«Горячий сезон» в аптеках: предлагаем лучшее!

В настоящее время розничную реализацию лекарств в Украине осуществляют около 16,3 тыс. аптек и свыше 5 тыс. аптечных пунктов. Яркие витрины, ослепляющие неоновые вывески и многочисленные акции, скидки, возможность получить дополнительные медицинские услуги и выгодные программы лояльности... Какими только бонусами и приятными сюрпризами не пытаются привлечь аптеки новых покупателей в условиях колоссальной конкуренции!

Что же на самом деле надеются получить потребители, открывая дверь аптеки? Опрятный и услужливый персонал? Минимальный урон для кошелька? Удобное расположение по маршруту «работа – дом»?

Результаты исследования HealthIndex, выполненного в 2013 г. * и имеющего целью установить, какие именно факторы влияют на выбор потребителем той или иной аптеки, показали, что наиболее важным для пациентов критерием является доверие к качеству лекарств (максимальную оценку поставили 80,9% опрошенных). 60% участников анкетирования отметили, что всегда прислушиваются к убедительным рекомендациям фармацевтов, а на 1-е место среди наиболее важных для этой профессии качеств поставили умение дать правильный совет и компетентность.

Какими бы ни были изначальные мотивы визита пациента в аптеку, провизор всегда должен быть готов предложить ему лучшее: качественный и эффективный препарат за разумные деньги. Этому описанию в полной мере соответствует венотоник ЭСКУЗАН.

Кстати, этот испытанный немецкий препарат поразительно щедр на подарки: женщинам он помогает «забронировать» отличное самочувствие для ног и безболезненно оставаться королевами на пьедестале любимых босоножек, а провизорам, порекомендовавшим посетителям действительно эффективный венотоник, – гарантированно приобрести в их лице постоянных клиентов.

Сезон открыт. Да здравствует лето!

*Подготовила
Ольга Радичич*

* Данные дайджеста Synovate Comcon, выпуск XV, 2014.

Ескузан
краплі

Краплі для внутрішнього застосування

Вашим ніжкам гарний стан повертає

краплі
Ескузан

- Біль і відчуття важкості в ногах
- Набряки й судоми в литкових м'язах
- Варикозне розширення вен

esparma

Р.П. МОЗ України № UA/0217/01/01 від 22.01.2009 р. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Склад: 100 г розчину містять 4,725 г сухого екстракту з насіння конського каштана, 0,5 г тіаміну гідрохлориду. Лікарська форма: Краплі для перорального застосування. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Фарма Верігерде ГмбХ, Дорнбергерсвг 35, 38855 Верігерде, Сашен-Ангальт, Німеччина. Фармакотерапевтична група: Капіляростабілізуючі засоби. Показання для застосування: Хронічна венозна недостатність варикозного та посттромботичного генезу або її ускладнення. Захворювання, які пов'язані з функціональними порушеннями кровообігу. Протипоказання: Підвищена чутливість до складових препаратів. Через недостатність досліджень краплі не слід призначати дітям віком до 12 років, а також жінкам під час вагітності і в період лактації. Побічні ефекти: Можуть виникати подразнення слизової шлунково-кишкового тракту; можливе виникнення неприємних відчуттів у епігастричній ділянці, нудота, діарея. Можливі алергічні реакції (почервоніння шкіри, шкірні висипи, відчуття свербіж). Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Окіпної, 117, www.esparma.com.ua

Современные топические кортикостероиды в дерматологической практике: безопасность без ущерба эффективности

Сложно представить себе современную дерматологию без топических кортикостероидов (ТКС), успешно находящих применение в лечении всевозможных дерматозов вот уже более 50 лет. Противовоспалительный, противоаллергический, противозудный – и это далеко не все позитивные эффекты ТКС. Вместе с тем ни для кого не секрет, что есть и обратная сторона медали – системные и локальные побочные эффекты. Что же сегодня могут предложить фармацевтические технологии, чтобы минимизировать нежелательные последствия и при этом сохранить достаточную эффективность ТКС?

В целом в обществе сформировалось неоднозначное отношение к ТКС со стороны как врачей, так и пациентов. Стероидфобические настроения граничат с убежденностью, что ТКС – едва ли не панацея при любых заболеваниях и дефектах кожи. Обширная реклама, безрецептурный отпуск препаратов, «механическое» назначение ТКС в амбулаторной практике, народный фольклор в духе «гормоны – это навечно» – все это способствует потере адекватного восприятия топических гормонов как очень нужных, но требующих вдумчивого подхода препаратов.

В любом случае, несмотря на многообразие средств для наружного применения, с 1960-х гг. обойтись без ТКС в лечении дерматологических заболеваний крайне затруднительно. ТКС широко используются в лечении таких заболеваний, как контактный аллергический и ирритантный дерматит, атопический дерматит, экзема, псориаз, нейродермит, токсикодермия, красный плоский лишай, кожные формы системной красной волчанки, фотодерматиты.

С момента первого применения ТКС в дерматологии фармакологи постоянно совершенствовали структуру кортикостероидных препаратов для достижения более высокой их эффективности. На сегодня по силе воздействия ТКС классифицируют на 4 группы (I, II, III, IV – мягкого, умеренного, сильного и сверхсильного действия соответственно). Очевидно, что с повышением эффективности увеличивается вероятность развития побочных явлений. Наиболее распространенными локальными нежелательными реакциями являются телеангиэктазии, нарушение трофики кожи, стрии, периоральный дерматит, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции, задержка регенерации, стероидные угри, реактивный дерматит, гипертрихоз, розацеаподобный дерматит, развитие фотосенсибилизации, синдром отмены, ахромия и др. Системные побочные эффекты могут возникнуть только при длительном применении ТКС на больших участках кожи, однако они являются достаточно серьезными по своим последствиям: остеопороз, синдром Кушинга, ятрогенный аддисонизм и др.

Казалось бы, дилемма налицо – эффективность за счет безопасности, а значит, непростой выбор неизбежен. Однако из любого правила есть исключения, и из этой ситуации – тоже.

В настоящее время с целью повышения эффективности в мире применяются 3 основных способа модификации молекулы гидрокортизона: добавление двойной связи между атомами углерода C₁ и C₂; галогенизация посредством присоединения атома хлора или фтора в положении C₆ и/или C₉; этерификация в позиции C₁₇ и/или C₂₁. Наиболее распространенным методом является галогенизация, именно таким способом изготовлены большинство сильных и сверхсильных ТКС. Фармакологическая эффективность препарата обусловлена

белков с последующим уменьшением пролиферации и синтеза коллагена фибробластами (Н.Г. Короткий и соавт., 2008). Данные эффекты в полной мере реализуются с применением как галогенизированных ТКС, так и изготовленных методом этерификации. Однако первые обладают одной особенностью, которая позволяет говорить о потенциальной небезопасности препаратов, – высокой химической стабильностью в средах организма. Галогенизированные ТКС медленно метаболизируются, в результате чего в системный кровоток после нанесения на кожу проникает не метаболит, а сам препарат. В результате период полувыведения увеличивается в 2-3 раза по сравнению с гидрокортизоном. Следовательно, мощный эффект

значительно быстрее подвергается катаболизму, чем галогенизированные модификации. Таким образом, этерификация боковым звеном масляной кислоты по C₁₇ позволяет гидрокортизона 17-бутирату конкурировать по силе воздействия с такими сильными ТКС, как бетаметазона 17-валерат или триамцинолона ацетонид, но при этом оставаться таким же безопасным, как препараты слабого действия.

Помимо выбора действующего вещества, в дерматологии крайне важным вопросом является правильный подбор лекарственной формы препарата. Традиционно для наружной терапии применяют такие лекарственные формы, как кремы, мази, лосьоны, гели. Для приготовления качественной мягкой лекарственной формы, в частности мази или крема Пимафукорт® («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды), необходимы тщательное диспергирование и микронизация лекарственных веществ. Установлено, что уменьшение частиц гидрокортизона со 100-125 до 2-10 мкм увеличивает их высвобождение из лекарственной формы в 3-4 раза (А.С. Гаврилов, 2010).

Не менее важное значение в последние годы приобретает и использование «правильных» вспомогательных веществ в качестве основы для мягкой лекарственной формы. До недавнего времени к вспомогательным веществам предъявляли требования фармакологической и химической индифферентности. Однако выяснилось, что эти субстанции могут в значительной степени влиять на свойства лекарственных веществ: усиливать или снижать активность, изменять характер действия, обеспечивать физико-химическую и антибактериальную стабильность, пролонгирование действия. Следовательно, при назначении того или иного препарата следует обращать внимание не только на состав действующих веществ, но и на перечень формообразующих компонентов, ведь зачастую в зависимости от формы выпуска одно и то же лекарственное средство имеет различные показания.

Примером лекарственных средств, отвечающих всем современным требованиям, является линейка препаратов Локоид® («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды). Бренд включает в себя 4 препарата: Локоид® крем/мазь, Локоид Липокрем и Локоид Крело. Каждая из форм линейки содержит гидрокортизона 17-бутират 1 мг/г (0,1%), полученный методом этерификации гидрокортизона, отличия между препаратами – только в составе вспомогательных



взаимодействием с кортикостероидными рецепторами клеток кожи, повышение сродства к этим рецепторам как раз и достигается модификацией гидрокортизона с последующим увеличением растворимости молекулы стероида в липидах клеточной мембраны. В результате связывания с кортикостероидным рецептором реализуются основные эффекты стероида: противовоспалительный – в результате торможения воспалительного каскада с последующей вазоконстрикцией; антимитотический – вследствие торможения синтеза

ТКС реализуется не только в месте нанесения, но и системно, способствуя развитию нежелательных реакций, связанных с угнетением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, особенно при длительной терапии хронических дерматозов.

В отличие от галогенизированных ТКС этерифицированные препараты, в частности гидрокортизон 17-бутират, при абсорбции, если таковая происходит, быстро метаболизируются в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту. В свою очередь, гидрокортизон

ФАРМПРЕПАРАТ

веществ. Ассортимент форм выпуска принципиально расширяет спектр показаний к применению Локоида на различных стадиях заболеваний кожи. Выбор лекарственной формы определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространенностью.

Мазь Локоид® – это первый препарат линейки, появившийся на фармацевтическом рынке Бельгии более 35 лет назад. Основа мази – вазелин-полиэтиленовая с нулевым содержанием воды, это обеспечивает очень высокую окклюзивность с т. н. эффектом компресса. Без водной среды невозможно размножение бактериальной флоры, поэтому мазь выпускается без добавления консервантов. Вазелин-полиэтиленовая основа обеспечивает сравнительно медленное высвобождение действующего вещества, в связи с чем индекс стероидной активности по данным вазоконстрикторного теста относительно невисок (2,17). Мягкое классическое средство находит широкое применение в лечении хронических ограниченных по площади процессов с выраженной сухостью, лихенификацией, инфильтрацией, гиперкератозом (таких, например, как псориаз, псориатическая бляшка; возможно использование в сочетании с кератолитиками). Препарат не рекомендуется применять в области кожных складок, гениталий, слухового прохода, на лице.

Крем Локоид® – средство для наружного применения в виде эмульсии типа «масло в воде» с содержанием масляной фазы 30%. Крем обладает очень легкой текстурой, смягчающим и охлаждающим эффектами, при этом имеет достаточно высокий индекс стероидной активности – 2,79. Наибольшую эффективность препарат проявляет в терапии острых и подострых процессов, протекающих с выраженной гиперемией, отеком, зудом без экссудации. Средство подходит для применения в чувствительных зонах (лицо, кожные складки).

Локоид Липокрем – эксклюзивная форма выпуска в виде эмульсии типа «масло в воде» с содержанием масляной фазы 70%. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре, но исключительно высокому содержанию масляной фазы сочетает в себе свойства крема и мази: по смягчающему и увлажняющему действию близок к мази, а по косметическим свойствам (легкость нанесения и распределения на коже, скорость впитывания, простота смывания) – к крему. В широком смысле является более удобным в применении и высокоэффективным аналогом традиционной мази. Препарат имеет высочайший уровень стероидной активности (3,06), что соответствует уровню очень сильных ТКС (клобетазола пропионат). Эмульсионная структура «масло в воде» обеспечивают более быстрое распределение на коже

и высвобождение действующего вещества из основы, тогда как высокое содержание масляной фазы – насыщение липидами рогового слоя эпидермиса, благодаря чему липофильный стероид легче проникает в него. Применяется при хронических процессах, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенификацией, в особенности занимающих значительные площади. В большинстве ситуаций является более совершенной и активной заменой мази, за исключением случаев ярко выраженного гиперкератоза и/или инфильтрации. При высоком уровне сухости возможно применение на лице. Локоид Липокрем является ярким примером того, как с помощью фармако-технологической модификации молекулы (этерификация гидрокортизона) препарат получает максимальную эффективность при уровне безопасности, характерном для природного гидрокортизона, а с помощью «продвинутой» основы по силе воздействия выигрывает у средств собственной линейки с аналогичным действующим веществом в составе.

Также уникальна форма Локоид Крело (эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы 15%), которая выпускается в виде средства с жидкой консистенцией во флаконах с капельной насадкой. В отличие от лосьонов препарат не содержит спирта, а значит, не сушит и не раздражает кожу, обладает смягчающим эффектом. Наличие в составе пропиленгликоля

(гигроскопический увлажнитель) и масла бурачника (рекордсмен по содержанию гамма-линоленовой кислоты) обеспечивает дополнительный увлажняющий и репаративный эффекты. Индекс стероидной активности – 2,42, что сопоставимо с традиционной формой крема. Локоид Крело предпочтительно использовать при остром воспалительном процессе, сопровождающемся экссудацией и мокнутием, с обширными эрозивными поражениями кожи. Данная лекарственная форма оптимальна для нанесения на участки с обильным волосным покровом, рекомендована для использования в наиболее чувствительных местах, в т. ч. у маленьких детей с трехмесячного возраста.

К терапии стероидами, в том числе ТКС, можно относиться по-разному. Иногда негативное мнение врача или пациента довольно сложно изменить на позитивное. Но это намного проще сделать, имея в арсенале качественный препарат с оптимальной химической структурой, понятным фармакокинетическим процессом, высоким терапевтическим индексом, значительным профилем безопасности, широким выбором лекарственных форм, обширной доказательной базой и безупречной мировой репутацией.

 **Подготовила
Александра Меркулова**

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 ФКБ «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
			II півріччя 2015 року (липень – грудень)	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
Головний бухгалтер

Т.В. Черкасова
Т.Є. Пашенко

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. (____) _____ код міста	Факс _____ E-mail _____												
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»													

ФАРМБЕЗОПАСНОСТЬ

Н.А. Горчакова, д.м.н., профессор, кафедра фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

«Не навреди» — основной принцип лечения от Гиппократата до современной доказательной медицины

Продолжение. Начало в № 1 (6).

В связи с тем, что ряд пациентов, которые занимаются самолечением, обращаются не к лечащему врачу, а к провизору, большое значение имеют советы фармацевтической опеки. Провизоры могут самостоятельно рекомендовать пациенту препараты для полоскания горла, такие как хлоргексидина биглюконат, гексетидин и др., в том случае, если боль не сопровождается затруднением глотания, дыхания, резким увеличением и болезненностью лимфатических узлов, повышением температуры тела $>38,5^{\circ}\text{C}$, кожными высыпаниями, изменением цвета лица. Если боль в горле сочетается с вышеуказанными симптомами, провизор обязан рекомендовать больному обратиться к врачу. Довольно часто при острых респираторных заболеваниях пациенты приходят в аптеку, чтобы приобрести капли для носа, которые содержат нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин и другие компоненты. Больных предупреждают: если в течение 7 дней симптоматика не исчезнет, следует подумать о рациональности применения препарата в дальнейшем. Также сообщают, что у отдельных пациентов деконгестанты могут вызвать явления индивидуальной непереносимости в результате адреномиметического эффекта, а именно: головную боль, тошноту, повышенную возбудимость, аритмии.

При применении глюкокортикоидов в виде ингаляций местные побочные эффекты, такие как охриплость голоса, кандидоз полости рта, отмечаются редко. Факторы риска развития кандидоза – нарушение техники использования ингалятора, пожилой возраст, частота ингаляций >2 р/день, одновременное применение антибиотиков или глюкокортикоидной терапии внутрь. Профилактическими мерами возникновения побочных явлений считаются полоскание полости рта и горла, использование современных технических средств для ингаляции.

Пациентам с сахарным диабетом часто назначают метформин в монотерапии и в сочетании с другими гипогликемическими средствами. Вместе с тем не следует применять метформин при низкокалорийной диете и включении в рацион фруктозы ввиду возможности развития молочнокислого ацидоза. С осторожностью, придерживаясь четкого дозирования, назначают данный препарат лицам пожилого возраста. В литературе появились отдельные сообщения о возможном развитии рака поджелудочной железы при неправильном назначении и приеме препарата. Есть сообщения, что примерно у 3% больных имеет место непереносимость метформина.

Несмотря на то что фторхинолоны относят к препаратам для противомикробной терапии, не следует забывать, что большинство стрептококков, энтерококков, хламидий, микоплазм имеют низкую чувствительность к фторхинолонам первого поколения. К ним также устойчивы спирохеты, листерии, большинство анаэробов, поэтому при инфекциях дыхательных путей целесообразно назначить респираторные фторхинолоны. Назначение антибиотикотерапии с учетом соотношения польза/риск для конкретного больного следует проводить согласно требованиям к химиотерапии.

Людам, которые управляют автомобилями, механизмами, необходимо знать о тех ЛС, которые вызывают сонливость и снижают концентрацию внимания, таких, например, как кодеин- или декстрометорфан-содержащие препараты, бутамират, глауцин, ибупрофен, аллопуринол и др.

Как врачи, так и провизоры должны помнить об особенностях назначения препаратов беременным, кормящим матерям и детям. Учитывая, что через фетоплацентарный барьер проникает значительное количество ЛС, последние могут оказывать нежелательное действие на развитие плода. В свое время была установлена недопустимость назначения талидомида беременным, что привело к рождению детей с пороками развития. ЛС могут отрицательно влиять на половые клетки родителей, что ведет к возникновению эмбрио-, фетотоксического и тератогенного эффектов.

У беременной с ревматизмом недопустим прием метотрексата, так как, нарушая обмен фолиевой кислоты, препарат оказывает тератогенное действие. В больших дозах препараты витамина А также обладают тератогенным эффектом, вызывая анэнцефалию, поэтому, назначая беременным поливитаминные препараты, необходимо следить, чтобы дозы витамина А не превышали 3000–5000 МЕ. Опасными для плода в плане развития уродств являются некоторые противосудорожные средства (натрия вальпроат, фенитоин). Эти препараты следует заменить другими противосудорожными



средствами, при приеме которых польза превышает риск. Известно также о тератогенном действии ацетилсалициловой кислоты в I триместре. Поэтому назначение лекарственных средств беременным следует проводить по строгим показаниям с учетом противопоказаний. Ни один препарат нельзя считать совершенно безопасным для плода. На процесс проникновения ЛС через плацентарный барьер влияют жирорастворимость препарата, размер молекул, связывание с белками, плацентарный и плодный метаболизм. Со стороны организма беременной необходимо учитывать сроки беременности (в ранние и поздние сроки проницаемость возрастает), площадь диффузионной поверхности плаценты, скорость плацентарного кровотока, патологические состояния. Через плацентарный барьер хорошо проникают и могут оказывать отрицательное влияние на плод наркотические и ненаркотические анальгетики, снотворные, седативные, антиадренергические средства, М- и Н-холиноблокаторы, гормональные препараты, антикоагулянты непрямого действия, оральные противодиабетические средства, тиреостатики, цитостатики, препараты йода, железа, висмута, свинца, сульфаниламидные противотуберкулезные препараты. Из салуретиков тератогенный эффект могут вызывать спиронолактон и триамтерен. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II хорошо проникают через плаценту, могут обуславливать аномалии развития и гибель эмбриона. Во II–III триместре беременности эти препараты приводят к гипотензии, почечной

недостаточности, анурии и смерти плода. При воздействии не только на плод, но и на организм беременной извращаются эффекты некоторых препаратов и реакция организма на них. Так, у беременных повышается чувствительность миокарда к сердечным гликозидам в связи с возможностью гипокалиемии и гиперкальциемии на фоне приема тиазидных диуретиков, поэтому подобное сочетание нежелательно. Также не стоит назначать беременным β -адреноблокаторы: понижая артериальное давление, эти ЛС ухудшают маточно-плацентарный кровоток. Назначение противокашлевых средств центрального действия без наркотического эффекта (бутамират, окселадин, глауцина гидрохлорид) возможно у беременных во II–III триместрах короткими курсами. Известно, что стрептомицин вызывает нарушение слуха, тетрациклин – гипоплазию зубной эмали, гидрохлортиазид – холестаза, панкреатит, варфарин – атрофию лицевого нерва и другие нарушения. Беременным желательно не принимать препаратов, кроме рекомендованных врачом. Однако в некоторых случаях возникает необходимость приема противомикробных средств, и тогда из антибиотиков обычно рекомендуют пенициллины, цефалоспорины, линкомицин и фузидиевую кислоту. Высок риск ото- и нефротоксического действия у аминогликозидов, поэтому данные препараты при беременности противопоказаны.

Большинство ЛС, которые применяет кормящая мать, выделяются с молоком и могут вызывать побочные эффекты у ребенка во время кормления грудью. Неселективный β -адреноблокатор пропранолол проникает в грудное молоко и может вызвать у ребенка угнетение дыхания, брадикардию. Поэтому при приеме пропранолола во время грудного вскармливания необходимо наблюдение за ребенком. Селективный β_1 -адреноблокатор атенолол также проникает в грудное молоко и может вызвать брадикардию, гипотермию, цианоз, гипотензию у ребенка. Однако кормящим женщинам иногда назначают эти препараты, если польза при их назначении превышает риск. Вместе с тем ряд ЛС категорически противопоказаны при кормлении. Левомецитин может вызвать у ребенка подавление кроветворной функции костного мозга, тошноту, срыгивание, рвоту, желтуху, гипотермию, судороги, затруднение дыхания. После приема кормящей фторхинолонов возможны проявления хондротоксичности, нарушения процесса роста. Метронидазол и тинидазол оказывают мутагенное и канцерогенное действие, вызывают рвоту, анорексию, диарею, угнетение функции костного мозга. Наркотические средства при регулярном приеме кормящей вызывают угнетение дыхания, развитие привыкания и синдрома отмены у новорожденного. Бензодиазепиновые транквилизаторы принимать кормящим нежелательно, так как у ребенка они могут вызвать седативный эффект, гипотензию, апноэ, кумуляцию. Производные сульфонилмочевины, которые получает кормящая женщина, страдающая диабетом, могут вызвать у новорожденного гипогликемию. После приема кормящими метронидазола у ребенка отмечали угнетение аппетита, рвоту; теofilлина – повышение возбудимости, тахикардию; изониазида – развитие гиповитаминоза В; диазепам – угнетение ЦНС, дыхания, снижение массы тела; аминогликозидов – ототоксический эффект.

Назначение препаратов детям следует проводить на основании имеющихся рекомендаций относительно противопоказаний и дозы, которая предлагается соответствовать возрасту или периоду заболевания. Учитывая возможность развития синдрома Рея, детям до 15 лет ацетилсалициловая кислота противопоказана. Антигистаминный препарат лоратадин противопоказан детям до 1 года, а цетиризин – до 2 лет; хлоропирамин разрешен для приема детям с 1-го месяца жизни. Ингаляционные глюкокортикоиды считают наиболее эффективными препаратами для базисной (поддерживающей) терапии при бронхиальной астме, они оказывают местное противовоспалительное действие, а при длительном применении в течение нескольких месяцев уменьшают

гиперреактивность дыхательных путей в ответ на воздействие холодного воздуха и других факторов. Ингаляционные глюкокортикоиды практически не вызывают системных нежелательных реакций. Лишь при длительном применении в высоких суточных дозах возможны угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитие остеопороза, задержка роста у детей.

При старении изменяются фармакокинетика и фармакодинамика АС. Это обусловлено тем, что происходят структурные, метаболические и функциональные изменения. Чувствительность ко многим лекарствам при старении повышается, а реакционная способность снижается. Вследствие этого реакция старческого организма на АС может существенно отличаться от таковой у лиц более молодого возраста. У пожилых пациентов и людей старческого возраста возможны иная продолжительность действия препарата, неоднотипная реакция на введение минимальных, среднетерапевтических и максимальных доз АС, увеличение частоты случаев индивидуальной гиперчувствительности. При выборе дозы следует учитывать степень старения организма и его отдельных систем. Во избежание осложнений одни АС (угнетающие ЦНС, кардиотропные, диуретики) рационально назначать пожилым пациентам и больным старческого возраста в дозах, соответствующих 1/2 дозы для взрослого; лишь после установления переносимости препарата можно увеличивать дозу. Другие АС при отсутствии противопоказаний можно назначать в обычных дозировках. В пожилом и старческом возрасте используют почти все АС, однако при наличии комплекса заболеваний необходимо внимательно относиться к выбору препарата и учитывать, от приема каких медикаментов следует воздержаться. Трициклические антидепрессанты, например амитриптилин, у больных пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией могут спровоцировать кардиотоксичность в виде нарушений ритма, головную боль; также возможны головокружение, экстрапирамидные расстройства. Вследствие холиноблокирующего эффекта этих АС у пациентов данной возрастной группы повышается внутриглазное давление, провоцируя приступы глаукомы; наблюдается задержка мочи, особенно у мужчин при гиперплазии предстательной железы. Длительный прием салициловой кислоты больными пожилого и старческого возраста может способствовать ее накоплению в организме и стать причиной

отравления (салицилизма). У больных бронхиальной астмой может снижаться эффективность β_2 -адреномиметиков, тогда как холиноблокирующих препаратов – наоборот, повышаться.

При приеме АС, особенно в домашних условиях, решается вопрос о времени применения: до еды, вместе с пищей или после еды. Пища содержит вещества, которые влияют на всасывание и метаболизм препаратов. Кроме того, компоненты рациона могут взаимодействовать с АС. Установлено взаимодействие с пищей антибактериальных, сердечно-сосудистых АС, диуретиков, нестероидных противовоспалительных средств. Молочные продукты снижают всасывание тетрациклиновых антибиотиков вследствие образования между ними хелатных комплексов. Увеличение количества воды, принимаемого с ампициллином, повышает концентрацию препарата в крови. Неустойчивые к кислотам антибиотики (эритромицин, феноксиметилпенициллин) нельзя запивать кислыми плодово-ягодными соками. Большое количество белка в пище приводит к связыванию антикоагулянтов, что затрудняет достижение их терапевтической концентрации. Антацидные средства нарушают всасывание аминокислот, глюкозы, витаминов группы В и пищевых фосфатов. Пероральные контрацептивы изменяют метаболизм фолиевой и аскорбиновой кислот. Слабительные средства ухудшают всасывание всех питательных веществ и витаминов. Усвоение организмом витаминов А, D, E, K ухудшает препарат орлистат, который является анорексигенным средством.

Особое внимание уделяется вопросам взаимодействия АС с пищей, не всегда являющегося безопасным для организма больного. Известно, что прием пищи увеличивает желудочно-кишечную секрецию, что способствует ионизации лекарств основного характера (например, гризеофульвина). В желудке их всасывание снижается и, наоборот, повышается всасывание АС, имеющих кислотный характер, например, таких как непрямые антикоагулянты, фурадонин, что чревато повышением риска проявлений их побочного действия и передозировки. Особую опасность представляет сочетание пищевых продуктов, содержащих моноамины, таких как сыр, сельдь, куриная печень (тирамин и другие прессорные амины), с приемом ингибиторов моноаминоксидазы (ниаламида, моклобемида, фуразолидона и др.). Назначение ингибиторов моноаминоксидазы снижает активность фермента, прессорные амины поступают в кровь и могут вызвать

не только повышение артериального давления, диарею, высыпания, головные боли, но также летальный исход. Проблема взаимодействия АС и пищи особенно актуальна в гериатрической практике, когда происходят метаболические и функциональные сдвиги, обуславливающие изменения обмена веществ, фармакокинетики и фармакодинамики АС. Пищевые продукты, которые содержат много витамина К, такие как белокочанная капуста, шпинат, салат, томаты, могут ослабить действие антикоагулянтов и привести к активации тромбообразования. Продукты, содержащие серу (яйца и др.), способствуют образованию из сульфаниламидов метгемоглобина, поэтому с целью профилактики возникновения гипоксии яйца исключают из рациона. Прием антигипертензивных средств требует исключения из пищи калины, рябины, свеклы, земляники, которые сами могут понизить артериальное давление и в сочетании со специальной фармакотерапией привести к гипотоническому кризу. У больных старших возрастных групп длительное применение изониазида может привести к периферическим нейропатиям вследствие развившегося дефицита витамина В₆, а длительное применение салуретиков – к гипокалиемии, что является фактором риска развития дигиталисной интоксикации, нарушений сердечного ритма, мышечной слабости.

В последние годы повышается внимание к комплексной программе взаимодействия провизора и пациента, провизора и врача, особенно при самолечении в течение всего периода фармакотерапии. С целью эффективного и качественного решения основных заданий и общих проблем здравоохранения Украины в контексте обеспечения населения эффективными и безопасными АС в системе фармнадзора разрабатываются нормативно-правовые акты, осуществляются их стандартизация и гармонизация с международными документами.

Назначая АС, врач должен помнить о больном, стремиться не только облегчить его страдания, но постараться свести к минимуму проявления побочных эффектов. Для этого нужно знать не только механизмы действия АС, но и нюансы реализации влияния комбинаций медикаментов на организм, а также уметь прогнозировать его реакцию на действие препарата.

Список литературы находится в редакции.

Нам важно знать Ваше мнение!



При отправке заполненной анкеты Вы будете получать все номера тематического выпуска «Клінічна фармація» «Медичної газети «Здоров'я України» **БЕСПЛАТНО** в течение 2015 года по 2 газеты в аптеку!

Понравился ли Вам тематический выпуск «Клінічна фармація»?

Назовите три лучших материала номера

1.
2.
3.

Какие темы Вам могут быть полезны в профессиональной деятельности?

Публикации каких авторов Вам были бы интересны?

Является ли для Вас наше издание эффективным для повышения квалификации?

Какие специализированные издания Вы читаете?

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Я даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на внесение моих персональных данных в базу данных компании с неограниченным во времени хранением этих данных.

Подпись

М.П.

Анкету читателя необходимо отправить по адресу:

**«Медична газета «Здоров'я України»,
ул. Механизаторов, 2, г. Киев, 03035**

**Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Клінічна фармація»**

Фамилия, имя, отчество

Должность, название аптеки

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус офис

Телефон: раб.

моб.

E-mail:

ПОПУЛЯРНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ



Увага, ринок!

Вважається, що медичне середовище є консервативним і тому дуже обережно ставиться до змін. Насправді це так, разом із тим це не означає, що медична спільнота не чутлива до подій, які стосуються фінансового сегменту його життя. Саме цей факт пояснює загалом схвальне ставлення лікарів до впровадження ринкових механізмів у сферу медичної діяльності. Ринок розглядається ними як головний інструмент, здатний покращити матеріальне становище. Однак у противників 49 статті Конституції України, які носять білі халати, уява про ринок як соціальний інститут дуже своєрідна – вони бачать себе медичними комерсантами, але під прикриттям держави зі збереженням упевненості у завтрашньому дні.

Специфічно одностороннє розуміння ринку може стати причиною необдуманого ініціювання нових шкідливих гри, про які і пацієнти, і лікарі потім шкодуватимуть, але змінити щось уже буде пізно.

Передусім треба розуміти, що навіть у випадку, коли держава надасть довгоочікуване право медикам офіційно вимагати оплату за надані послуги, це зовсім не означатиме, що виручені кошти потраплятимуть до їхньої кишені. Тому що надане право і виборене право – різні речі.

Як показує приклад стоматологів, може так статися, що лікарі терапевтичних і хірургічних спеціальностей будуть змушені виконувати певний фінансовий план, аби довести право отримувати заробітну плату, причому значно меншу, ніж попередній сукупний дохід, і нести туди ж кримінальну відповідальність за порушення фінансової діяльності як працівники державних (комунальних) підприємств.

Промовистим прикладом «образу майбутнього» є позиція, озвучена одним із заступників начальника управління охорони здоров'я Львівської міської ради на круглому столі, присвяченому питанню створення самокупних господарюючих відділень. З'ясувалося, що ведення комерційної діяльності з дозволу держави зовсім не те саме, що торгувати на базарі як приватний підприємець. Якщо лікар не може виправдати свою заробітну плату, погано веде бізнес, не виконує «план продажів», потайки торгує з-під поли власним товаром, то на нього чекає зустріч з прокурором.

Також маємо усвідомлювати, що дозвіл провадити комерційну діяльність іменем держави не означає, що в Україні створюється ринок медичних послуг. Тобто якщо хтось комусь з когось дозволить брати гроші, то це не дає права говорити, що взаємини між людьми стали ринковими. Ринок – це добровільна взаємодія вільних суб'єктів. Суб'єктність проявляється у самостійній діяльності та визначеності щодо відповідальності сторін. Наприклад, якщо держава вказує пацієнту, до кого йому спочатку слід звернутися, нормує послуги, допомагає лідам зникнути відповідальності тощо, то це не зовсім ринок.

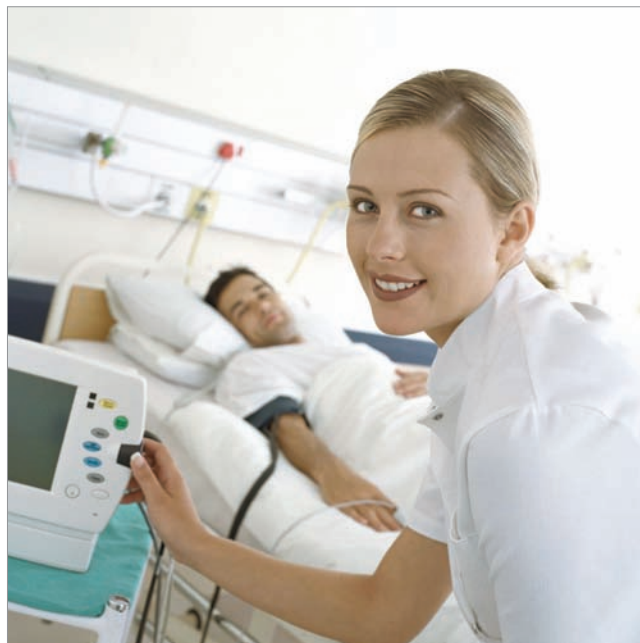
Не слід також забувати, що взаємини між лікарем і пацієнтом можна назвати ринковими тоді, коли опція вибору поширюється не лише на пацієнта, а й на лікаря. Вибір пацієнта завжди обмежений його платоспроможністю, а вибір лікаря – чинним законодавством.

Ринок – це конкуренція, в результаті якої повинні відсідватися найгірші його оператори, що сприятиме невинному підвищенню якості медичних послуг. Якщо в результаті

конкуренції цього не відбувається, то це не той ринок, що потрібний громадянам. У цьому випадку прикладом можуть служити практики, отримані на ринку комунальних послуг. Поява об'єднань співвласників багатоквартирних будинків і приватних ЖЕКів чомусь призвела не до зменшення квартплати, а до її збільшення, причому подекуди з погіршенням якості послуг.

Ведучи мову про ринок медичних послуг, необхідно нагадати, що ринок – це складна система економічних взаємовідносин суб'єктів господарювання в матеріальному виробництві та у сфері послуг, заснованих на:

- повній відносній виробничій та економічній відособленості;
- вільному ціноутворенні та конкуренції;
- реальній взаємодії економічних законів і механізмів (вартості, конкуренції, попиту та пропозиції).



А підприємництво як невід’ємна складова ринку – це самостійна ініціативна господарсько-фінансова діяльність, спрямована на отримання прибутку, здійснювана від свого імені на власний ризик і під свою особисту майнову відповідальність або від імені та під майнову відповідальність юридичної особи.

Ознаками підприємництва є самостійність вибору напрямів і методів діяльності, а також у прийнятті рішень; постійна наявність фактору ризику; орієнтація на досягнення прибутку; інноваційний характер діяльності.

Безперечно, ринок медичних послуг має свою унікальність і специфіку. Але чи готові лікарі до реальної взаємодії економічних законів, до постійної наявності факторів ризику,

інноваційного характеру своєї діяльності? Чи готове суспільство загалом прийняти головну умову ринку – діяльність на отримання прибутку в такій делікатній сфері, де щоденно присутні людський біль і страждання? Це не риторичні питання, які можна просто залишити без відповіді. Вони потребують чесного і компетентного обговорення й такої ж чесної та конкретної відповіді.

США як приклад чесного діалогу

Загальновідомо, що США є країною, у якій сфера медичної допомоги побудована на ринкових принципах. Мабуть, у жодній країні світу немає більш осмисленого розуміння як переваг, так і недоліків ринку.

Дискусія навколо вад системи охорони здоров'я США почалася задовго до приходу кабінету президента Барака Обами, з іменем якого пов'язувалися надії на встановлення справедливості у медичній сфері. Ще у травні 2006 р. світ побачила фундаментальна праця «Переосмислення системи охорони здоров'я: конкуренція як творець цінності, заснованої на отриманні результату», написана Майклом Портером, одним з провідних фахівців у галузі вивчення природи конкуренції, у співавторстві з Елізабет Тейсберг. Аналізуючи американську медицину, автори книги зазначають, що стан системи охорони здоров'я в США і низці інших країн не відповідає ані потребам пацієнтів, ані економічним реаліям. Зосереджуючись на проблемах медицини, автори в жодному разі не ставлять під сумнів професіоналізм лікарів та інших учасників процесу надання медичної допомоги. Суть, на їхню думку, в іншому: конкуренція в охороні здоров'я не працює. При цьому йдеться не про відсутність або обмеженість конкуренції, а про її спотворений і тому деструктивний характер; не про конкурентну боротьбу, націлену на створення цінності для клієнтів (що є нормою в інших галузях), а скоріше про «перетягування каната» різними гравцями з метою зміцнення свого впливу на ринку. Тобто точиться безрезультатне протистояння, при якому не створюються додаткові вигоди, а просто відбувається повторний розподіл пирога. При такій конкуренції не перемагає ніхто.

Майкл Портер детально аналізує спроби реформування системи охорони здоров'я, що їх намагаються реалізувати в США протягом десятиліть, а також розкриває причини, які незмінним наслідком мають погіршення ситуації. Головний висновок автора полягає в тому, що ні вдосконалення регуляторних механізмів, ні покращення матеріально-технічної бази, ні інші половинчасті заходи проблеми не вирішать. Головною причиною кризи системи

ПОПУЛЯРНА ВИРУСОЛОГІЯ

охорони здоров'я в США, на думку пана Портера, є сама природа конкуренції і в першу чергу її деструктивність.

Єдиний шлях – це переосмислити природу конкуренції (ті країни, де її ще, по суті, немає, мають прекрасну можливість почати з нуля, не повторюючи чужих помилок) та переорієнтувати її на створення цінності для пацієнтів.

! Під цінністю в медицині слід розуміти результат для стану здоров'я людини, тобто ефективність медичної допомоги, отриману за кожен вкладений долар.

Цінність медичної допомоги для пацієнта могла б бути набагато вищою, якби за неї велася конкуренція на всіх ланках системи. Підвищення цінності ніколи не було основною метою американської системи охорони здоров'я. Замість цього всі учасники процесу надання медичної допомоги зосереджувалися на мінімізації короткотермінових затрат і сперечалися щодо того, хто, кому і за що має платити.

У США медичні заклади намагаються надавати якомога більше послуг якомога більшій кількості пацієнтів і беруться лікувати кожного, хто звертається до них за допомогою. Однак, як з'ясовується, розширення діапазону медичної допомоги не сприяє зростанню її цінності для пацієнтів – цього можна досягнути, лише концентруючись на медичних станах. Консолідація страховиків і постачальників, яка призводить до розширення каналів обслуговування та дублюванню послуг, по суті, стимулює конкуренцію за розширення асортименту. Конкуренція на рівнях медичних станів або пригнічується, або взагалі знищується. Цьому сприяє й вимога спрямовувати пацієнтів на лікування в медичні заклади однієї закритої мережі і недоступність медичної інформації.

Таким чином, виникає парадокс – масштабістність конкуренції призводить до її вузькості. Це продиктовано насамперед тим, що учасники процесу надання медичної допомоги якщо й конкурують, то хіба що на рівні окремих втручань, а не по всьому циклу процесу допомоги. Але ж цінність медичної допомоги можна виміряти лише в масштабі всього циклу, а не на рівні окремої процедури, послуги, відвідування лікаря або обстеження. Однак медичні процеси сьогодні структуруються за напрямками медичної діяльності і націлені на окремі послуги, а не на інтегроване лікування патологічних станів. Лікарі працюють як незалежні спеціалісти, надаючи послуги за своїм профілем, і виставляють за них окремі рахунки. Переміщення з етапу на етап по всьому циклу медичної допомоги – складне завдання. Ніхто не розглядає медичну допомогу в масштабі всього циклу, що, до речі, передбачає заходи із запобігання лікарських втручань (у тому числі профілактику хвороб) та моніторингу медичних станів з метою попередження рецидивів. По суті, протягом декількох десяти років у структурі медичних процесів не відбулося жодних змін.

І нарешті, конкуренція в локальній системі занадто локальна, оскільки процеси відбуваються в практично ізольованих місцевих ринках, на яких діють відносно невеликі, самодостатні локальні заклади, що задовольняють потреби місцевого населення в медичній допомозі.

Локальна спрямованість системи призводить до того, що багато місцевих постачальників послуг надають допомогу незначно високого рівня – обслуговуючи незначну кількість пацієнтів, вони не можуть набути необхідний досвід і досягти дійсно високої кваліфікації. Іншим небажаним наслідком локальності є нарощування надлишкових потужностей, що, у свою чергу, стимулює керований пропозицією попит.

Отже, у фокусі конкуренції, орієнтованої на цінність, завжди мають бути результати. Конкуренція за результат означає, що ті постачальники

медичних послуг, які забезпечують відмінну якість роботи, отримують винагороду у вигляді збільшення обсягу бізнесу. Натомість конкуренція спрямована на зміщення затрат та обмеження послуг, а отже, прибуток одного суб'єкта означає збитки для інших.

Конкуренція за результат передбачає обов'язкове його вимірювання та оприлюднення. Проте постачальники медичних послуг не поспішають публікувати результати своєї діяльності, імовірно, остерігаючись упередженого ставлення та порівняння не на свою користь.

! Майкл Портер також формує порядок денний з наступних актуальних питань: як трансформувати власну стратегію, поставивши на чільне місце створення цінності; чому обов'язкова система звітності про результати лікування пацієнтів повинна стати основоположним кроком у реформуванні системи; чому високоякісна медична допомога має коштувати не дорожче, а дешевше; як обов'язкове медичне страхування, що передбачає субсидування громадян з низьким рівнем доходів, може зробити систему охорони здоров'я більш ефективною.

Українські реалії

В Україні, на відміну від США, запровадження ринку здійснюється майже підпільно. Тишком-нишком чиновники від медицини пробують впроваджувати своє розуміння ринкових взаємин, намагаючись морально підготувати суспільство до комерційних стосунків на власну користь. На жаль, в Україні немає фахівця рівня Майкла Портера, здатного представити об'єктивну картину ринку медичних послуг, створеного на теренах країни.



Не справляється із цим завданням і «колективний розум» в особі Державної установи «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України».

Безперечно, у порівнянні із США перед Україною стоять принципово інші «ринкові» завдання. У цьому сенсі важливо розуміти, що жодний іноземний фахівець не допоможе нашій країні отримати баланс у медичній сфері й обрати той специфічний і необхідний варіант ринкових взаємин, який забезпечуватиме справедливості та сталій розвиток. Тільки вітчизняні аналітики можуть оцінити якість і ємність українського ринку медичних послуг, визначити наявні та приховані соціальні інститути й ціннісні орієнтири, на базі яких він створений, й, відповідно, вказати недоліки та окреслити шляхи їх виправлення.

Медична діяльність не може і не повинна бути державною монополією. Це не торгівля алкоголем, тютюновими виробами, ядерним паливом, зброєю тощо. Медики мають отримати таку саму свободу, яку вже давно отримали банкіри, будівельники, адвокати, таксисты, перукарі, журналісти та інші фахівці.

Разом із тим медична діяльність насправді є специфічною й висуває підвищені вимоги до якості «людського матеріалу». Однак державне втручання у медичну сферу має сенс лише



в тому випадку, коли рівень моралі політичної еліти є вищим за такий медичної еліти і рядових медичних працівників.

Це втручання здійснюється з метою узгодження інтересів, досягнення балансу у взаєминах сторін, забезпечення соціальної справедливості тощо. Воно продиктоване специфікою формування ціни на медичну послугу, яка визначається не лише класичним співвідношенням попиту та пропозиції, а й такими чинниками, як безвихідь пацієнта та його неможливість. Тому регуляторна політика держави полягає у недопущенні «мародерства» під час формування ціни.

Проте слід зважати на те, що у світі збільшується кількість клінік, керівництво яких в адміністративному порядку стримує «комерційне лібідо» практикуючих лікарів, не дозволяючи їм встановлювати максимально можливі ціни на послуги (слід розуміти, що ринкова ціна – це сума коштів, яку можна максимально вилучити з кишені пацієнта у даний момент). Не проводячи будь-яких серйозних соціологічних досліджень, можна стверджувати, що наразі ціннісні орієнтири вищої політичної влади в Україні є такими, що не дозволяють їй виступати у ролі регулятора у фінансових стосунках між лікарем і пацієнтом.

Небезпека участі держави як сторони процесу ринкової трансформації вітчизняної медичної сфери полягає в тому, що ринок намагається використати як інструмент формування – процедури з відсічення баласту (неефективного, некомпетентного та громіздкого), успадкованого від СРСР і накопиченого протягом останніх 23 років рамках програм на кшталт «гроші йдуть за пацієнтом», «відмова від фінансування ліжко-місця» тощо. Проте всі розуміють, що зайвими у цій ситуації виявляться не ліжко-місця і не найгірші працівники. До баласту будуть зараховані лікарі, які не змогли в період непу (нової економічної політики) обзавестися зв'язками та ресурсною базою.

Справжня ринкова трансформація можлива лише за умови вирішення питання економічної суб'єктності лікарів і приватизації медичної власності не страховими компаніями, як це сталося у Грузії, а медичними колективами, які виявляться готовими до ефективного вирішення проблеми дисперсії прав власності. Помилково при цьому прив'язувати питання створення ринку медичних послуг до страхування, яке не лише не потрібне у будь-якій перспективі (коротко- чи довгостроковій), але є неможливим та навіть шкідливим.

На сьогодні важливо розуміти, що гірше державно-адміністративної медицини може бути лише державно-ринкова медицина, яка продовжить традиції негативної селекції в професійному медичному середовищі і поглибить у ньому соціальний конфлікт, заручником якого залишатиметься пацієнт.

*Підготував
Анатолій Якименко*

ФАРММАРКЕТИНГ

А. Юрчак, бизнес-тренер, ведущий тренер Pharma Marketing Academy, директор консалтинговой компании B2B Ray,
А. Романовская, бизнес-тренер, директор-учредитель Pharma Marketing Academy, управляющий директор Фармацевтической Ассоциации Lege Artis



Мультиканальный маркетинг: что это и зачем? Парадокс Фармы



Алена Романовская Александр Юрчак

Парадокс (от др.-греч. παράδοξος – неожиданный, странный от др.-греч. παρά-δοξω – кажусь) – ситуация, которая может существовать в реальности, но не имеет логического объяснения.

Мы продолжаем серию публикаций о современных инструментах маркетинга, первая статья которой размещена в № 1 (6) за март 2015 г.



Мультиканальный маркетинг и проблемы освоения современных техник маркетинга и продаж

Мультиканальный маркетинг (multi-channel marketing) – все еще не стихающий маркетинговый тренд на Западе и только начинающийся на различных рынках у нас. Что же это такое и зачем это нам?

Казалось бы, само название говорит о том, что речь идет о разных каналах маркетинга, используемых в определенных целях. На самом деле в СНГ мы не видим массового распространения мультиканального маркетинга, на какой бы рынок мы ни обратили взгляд. Исследования, ежемесячно проводящиеся в фарминдустрии, говорят о том, что сегментом безрецептурных лекарственных препаратов (OTC – аналог B2C рынков) на 90% «владеет» реклама, в то время как в рецептурном сегменте (Rx – ближе к B2B рынкам) также с отрывом доминирует один канал – медицинские торговые визиты к врачам и сотрудникам первого стола.

Давайте разберемся, почему так происходит. Фармацевтическая отрасль очень интересна для подобного рассмотрения и анализа развития маркетинга. По многим показателям Фарма – самая «крутая»:

по уровню инвестиций в маркетинг, по количеству и качеству исследований, по количеству продакт-менеджеров, развитию современных аптечных сетей в формате фармамаркетов, наличию продвинутых специализированных аналитических и рекламных агентств, объемам инвестиций в обучение, применению таких технологий, как CLM и т. д.

С другой стороны, фарминдустрия остается одной из самой отстающих по уровню освоения современных техник маркетинга и продаж, прежде всего в сфере диджитал. Эту редкую смесь нынешнего и прошлого веков мы называем парадоксом Фармы.

Может быть, потребители в фарминдустрии не присутствуют в других каналах?

Эта первая гипотеза, которая приходит в голову, чтобы как-то объяснить парадокс Фармы. И первое же возражение: этого не может быть! Если даже электротехники и монтажники из промышленных сегментов заявляют, что интернет – это канал № 1 поиска информации, то неужели врачи и провизоры/фармацевты – более «отсталые»? Или же мы сами как потребители не ищем что-либо о диагностике и лечении заболеваний в Интернете? Действительно, анализ множества источников от Comcon Pharma, Cegedim, Twiga group и других игроков рынка говорит, что это не так. Наиболее показательны для нас данные от Comcon Pharma Ukraine (рис. 1, 2).

Если брать эту информацию за основу, то, логически рассуждая, получается, что почти 90% провизоров пользуются поисковыми запросами, а до 40% – сайтами различных медицинских изданий, справками аптек и специализированными медицинскими порталами, причем наиболее ценная информация находится на специализированных форумах для врачей. Специализированные же образовательные порталы и сайты производителей, напротив, на последних местах.

На поверхности лежит причина такой ситуации с производителями, ведь скорее всего они опасаются попасть под ограничительные нормы закона о рекламе для рецептурных лекарственных средств. Однако как объяснить подобную ситуацию с образовательными сайтами? Никто ведь не запрещает размещать полезный образовательный контент, рассказывающий о различных методах и подходах в лечении и фармакотерапии заболеваний? Либо посвященный профилактике, аналитике, сравнениям и отчетам и т. д. Почему же подобной информации нет для безрецептурных лекарственных средств?! Почему так мало компаний аптечной розницы наладили качественную коммуникацию со своими потребителями?! Подобных вопросов много, но вывод напрашивается только один: проблема не в присутствии или отсутствии потребителей в сети Интернет! На самом деле проблема **в отсутствии полезного контента, а также в умении налаживать настоящий диалог и вовлекать**



Рис. 1. Ресурсы информации, востребованные врачами и провизорами (Comcon Pharma Ukraine)

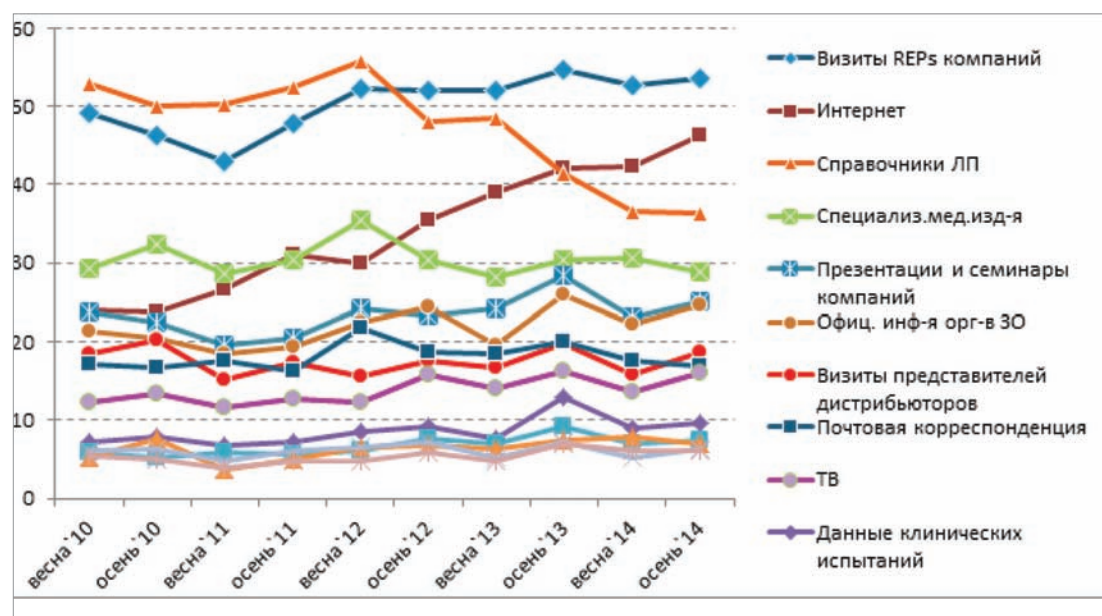


Рис. 2. Основные источники информации для провизоров (Comcon Pharma Ukraine)

в него своих потребителей и клиентов. Ведь указанные выше диджитал-каналы хороши как раз этими своими качествами.

Вовлечение и диалог: понимают ли маркетологи фармацевтических компаний важность этого?

На сегодняшний день, опираясь на информацию из открытых источников и собственные наблюдения (опыт работы со специалистами фармацевтического рынка, обучающимися в Pharma Marketing Academy (проводится с 2012 г.), и реализация корпоративных обучающих проектов для фармацевтических компаний за последние 3 года), мы делаем вывод: пока что большинство продакт-менеджеров и маркетологов в фарминдустрии не понимают необходимость, значение и смысл «диалога с потребителями и клиентами и их вовлечения в такой диалог».

Вот как выглядит жизненный цикл клиента при коммуникации медицинского представителя с сотрудником первого стола (клиент).

Узнавание → Интерес → Готовность к коммуникации и готовность изучить продукт → Если произошло попадание в потребности, то желание рекомендовать продукт → 1 рекомендация → Постоянные рекомендации → Преимущественность рекомендаций посетителям аптеки и рекомендации коллегам → Этап развития лояльности к продукту → Адвокат бренда

А так выглядит жизненный цикл клиента при коммуникации медицинского представителя с врачом (клиент).

Узнавание → Интерес → Готовность к коммуникации и готовность изучить продукт → Если произошло попадание в потребности, то желание предписывать продукт → 1 Предписание → Постоянные предписания → Преимущественность предписаний пациентам и рекомендации другим коллегам в своей профильной среде → Этап развития лояльности к продукту → Адвокат бренда

Конечно же, без диалога и реального вовлечения в коммуникацию у сотрудника первого стола, равно как и у врача не возникнет ни интереса, ни желания, ни дальнейших действий по рекомендации либо предписанию того или иного лекарственного препарата. Все это хорошо известно фармацевтическим компаниям-производителям, поэтому такое внимание и уделяется визитам медицинских представителей. Однако неясно, почему до сих пор инвестируются преимущественно торговые медицинские визиты, если их эффективность с каждым годом падает, а доступ к «телу сотрудника первого стола» и к «телу врача» все более затрудняется и когда появилось уже много других каналов, дающих новые возможности для диалога и вовлечения в него потребителей и клиентов.

Жизненный цикл клиента при коммуникации сотрудника первого стола с посетителем аптеки (клиент).

Потребность в решении проблемы → Запрос информации/консультации → Изучение предложенных вариантов → Ожидание/запрос дополнительной информации, все-таки нужно наилучшее решение → Желание приобрести → Сомнение → Разрешение сомнений → Готовность приобрести → Покупка → Преимущественность дальнейшей покупки решения, если оно «решило» проблему = помогло → Этап развития лояльности к продукту → Адвокат бренда

На самом деле узнавание, интерес и желание можно стимулировать рассылкой целевым группам (как клиентам, так и потребителям) интересных для них материалов, разработкой и размещением качественного контента на различных форумах, в социальных сетях, создавая действительно ценные информационные материалы, позволяющие потенциальным клиентам и потребителям найти решения своих реальных проблем. Обратившись к международному опыту, мы увидим прекрасные примеры мультимедийных коммуникаций от лучших кейсов международного фестиваля Lions Health в Каннах (Франция).

Сложности освоения различных технологий

Одна из проблем внедрения мультимедийного маркетинга хорошо известна, и это присуще всем рынкам. Речь идет о сложностях овладения новыми технологиями. Просто так, что называется, с ходу, вовлечь потребителей в диалог в том же Facebook вряд ли удастся, потому что коммуникация в социальных сетях требует совершенно других навыков и знаний, чем разработать бриф или сформулировать месседжи для незатейливой рекламы либо расписать простенькую акцию для потребителей. Более того, оказывается, что, несмотря на наличие массы метрик, недоступных для традиционной прямой рекламы, отдача = эффективность от цифровых каналов коммуникаций наступает не сразу, и часто в массе разных показателей (клики, заходы, лайки и проч.) вообще непонятно, что необходимо и что важно мониторить, а что – нет. Также совершенно неясно, кому и как все это делать на постоянной

основе в своей организации. Ведь, например, и фармацевтической компании-производителю, и аптеке для постоянного диалога со своими клиентами и потребителями нужно будет ввести должность диджитал-маркетолога или контент-маркетолога и постоянно отслеживать эффективность таких коммуникаций.

Вначале важны правильные методики и концепты, а не только гаджеты

Участвуя также в открытых дискуссиях с представителями фарминдустрии, мы заметили такие две вещи: склонность обособлять, делать «уникальной» свою отрасль (что, конечно же, свойственно и другим отраслям) и отсутствие системного представления о том, как новые технологии выходят на рынок. Например, при первом знакомстве с технологией CLM может сложиться впечатление, что речь идет только о гаджетах (планшетах, интерактивных презентациях) и методах улучшения коммуникации с клиентами. На самом деле архитектура мультимедийного маркетинга и CLM в представлении западных коллег-маркетеров выглядит несколько иначе (рис. 3).

Как видим, здесь присутствуют разные каналы на разных этапах циклов маркетинга, продаж и сервиса, т. е. такую коммуникацию можно строить как с клиентом, так и с конечным потребителем. Но главное другое: становятся понятны все «кубики» целостной архитектуры, связывающей разные этапы жизненного цикла клиента и технологии мультимедийных коммуникаций между собой.

Может быть, при внедрении новых технологий стоит начинать именно с изучения подобной «кухни»?



Рис. 3. Концептуальная архитектура мультимедийного маркетинга и CLM
Рисунок из брошюры **Leveraging Multi-channel and Closed Loop Marketing: Customer Centric Sales and Marketing for Health Care Professionals** (компания Gargemini).

РЕЗЮМЕ. Возможности, вопросы, решения

Мы затронули только часть подводных камней, обнаруживаемых при рассмотрении проблем с внедрением мультимедийного маркетинга.

В целом эти проблемы можно свести к более высокоуровневым вопросам клиентоцентричности:

1. Выстраивают ли игроки фармацевтического рынка свои взаимодействия поэтапно и по всему жизненному циклу клиента и потребителя?
2. Понимают ли представители фарминдустрии эффективность тех или иных маркетинговых каналов коммуникаций с клиентами и потребителями на разных этапах их жизненного цикла?
3. Осознают ли они важность интеграции различных каналов и измерения их эффективности?
4. Есть ли понимание важности диалога и вовлечения в него клиентов и потребителей и следующего отсюда понятия персонализации ключевых сообщений, которое, в свою очередь, зависит от нескольких факторов, в т. ч. от тех или иных каналов?
5. Как компании решают вопросы преодоления проблем-барьеров в освоении новых технологий?

И так далее...

Это типичные вопросы для рефлексии как на уровне крупных компаний, так и на отраслевом уровне. А что вы об этом думаете? Почему у нас так тяжело внедряются технологии, которые давным-давно процветают на Западе?

Ведь только глубоко осмыслив степень проблемы, мы сможем найти ответы на все эти вопросы, и только тогда нам удастся избавиться от комплекса провинциала, а заодно и от парадокса Фармы.

Дорогие коллеги! Любите маркетинг и развивайте себя в маркетинге!

Чтобы узнать о новых возможностях развития в сфере маркетинга, звоните: + 38 044-244-09-62, 050-38-18-567, 067-551-28-71, пишите: manager@pharma-mama.com.ua director@pharma-mama.com.ua

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Профессор Иван Мазур: выдающийся ученый в пространстве современной фармакологии

Сначала убедись, а потом уже убеждай.
К. Станиславский

У поэта Николая Заболоцкого есть удивительные слова: «Я разве только я? Я – только краткий миг чужих существований». Чужие судьбы в круговороте наших деяний и свершений и, что особенно важно, цепь капитальных благодеяний, свой неповторимый аккредитив в облегчении забот человечества – возможно, это и есть высший жребий личности. Применительно к призванию и научной судьбе видного украинского исследователя в сфере синтеза современных лекарств, доктора фармацевтических наук, кандидата химических наук, академика Академии технологической кибернетики, профессора кафедры фармацевтической химии Запорожского государственного медицинского университета Ивана Антоновича Мазура перед нами, пожалуй, почти точная формула его исканий и свершений. Но с очень важным фундаментальным добавлением: титанические разработки ученого – не краткий, но наоборот, нередко долговременный и спасительный пролог обеспечения жизненных существований собратьев по разуму, а фактически его неведомых пациентов.

Иногда долгий путь к вершинам по каменным тропам науки, путь со многими неизвестными и обманчивыми лабиринтами, при харизматическом постижении знаменательного открытия встает стремительной стрелой с сияющим светильником успеха. Но как все происходит? В создании оригинального лекарственного препарата такой чертеж усилий и трудов – прежде всего преодоление огромного и вначале необъятного экспериментального массива скрининга. Миру просто очень мало и крайне отдаленно известны такие воистину драматичные и великие научные романы фармакологического и фармацевтического содержания. В аптеке мы приобретаем лишь как бы безликий медикамент. Но на самом деле за оригинальным его обозначением скрыт гигантский труд его творцов. А если добавить, что лекарство выдержало испытание годами, если его рейтинг в условиях непрерывного соревнования в фармацевтической сфере, поскольку это и беспрецедентный бизнес, остается устойчивым, ученый, генерировавший подобное средство, достоин благоухающих лавров славы и благодарности.

Научная увертюра одного ученого

Таким демиургом, иначе говоря, вершителем научных дум и их воплощения на лекарственной палитре в отражении созданного ученым из Запорожья одного из великолепных рукотворных эликсиров современной клинической медицины – тиотриазолина – и предстает профессор Иван Антонович Мазур. Поэтому рассказ о нем хочется начать с портрета его детища, ибо в научных обозначениях возникнут и черты создателя одного из лучших и абсолютно оригинального украинского ноу-хау в лекарствоведении. К героической хронике этой большой работы подходят старинные слова: со вкусом и тщанием отобранное средство. Формально, конечно, тиотриазолин не назовешь современной панацеей, этот термин слишком уж звучен, однако фактически именно тиотриазолин обладает чисто избирательными, но явными возможностями и потенциалом – помогать многим при многих болезнях.

Итак, остановимся на физиологических характеристиках, и они все объяснят. В чем же состоят тайны тиотриазолина? Он суммарно обладает выраженной мембраностабилизирующей, антиоксидантной, релаксативной и иммуномодулирующей активностью, оказывая благодаря такому тройственному воздействию и явственные противошоковые эффекты. Разумеется, такой феномен не возник, да и не мог возникнуть как случайная находка, как неожиданная научная зеврика. Он стал результатом тысяч и тысяч тончайших химических экспериментов, погружения, подобно Д.И. Менделееву, в неведомые дебри бесконечного предмета химии. Другими словами, вспышке удачи предшествовал длительный марафон опытов. Ведь исследователь на этих перепутьях синтезировал и изучил свойства более 2 тыс. соединений гетероциклического ряда из 20 рядов таких средств и, только пройдя свой индивидуальный маршрут, остановился на веществе Е-8252 – если хотите, почти волшебном предшественнике тиотриазолина. Чем же отличается незнакомец, почему именно его ожидало широкое научное и клиническое гостеприимство?

Качества и черты многостороннего физиологического портрета тиотриазолина, подтвержденные в экспериментальном, доклиническом и клиническом пробеге препарата, обусловлены его способностью

энергетически усиливать компенсаторную, в вариантах патологии, энергетику анаэробного гликолиза, активизируя при этом процессы окисления в цикле Кребса, не снижая, однако, внутриклеточного фонда АТФ. Тут несказанно важны составляющие тиотриазолина! За счет входящих в его молекулу тиола и третичного азота препарат, по сути, вне конкуренции активирует антиоксидантную систему, что и отражается в достаточно быстрой нейтрализации негативного действия избытка свободных радикалов и стимулировании образования свободных ионов кислорода. Для непосвященного это, казалось бы, абстракция, но для клинической медицины в нескольких ее разделах – впечатляющая биохимическая и физиологическая конкретика.

Но двинемся в научной увертюре дальше. Снижая чувствительность миокарда к катехоламинам, тиотриазолин результативно предотвращает и в экстремальных ситуациях, и при скрытых синдромах кардиальной недостаточности капитуляцию сократительной функции миокарда, а также, как, очевидно, пока никакое иное средство, способствует в случаях коронарной катастрофы уменьшению зоны ишемии и некроза. Очень важно, что разработка в ее внедренном варианте предстает в определенной мере искомым кардиотерапевтическим резервом. Тиотриазолин оптимизирует метаболические процессы в миокарде, влияет на сердечный ритм в сторону его нормализации, уменьшает реологические свойства крови за счет активации фибринолитической системы.

**Или такой поразительный вектор. Медикамент обладает и вы-
раженными гепатопротекторными свойствами, ускоряя регенерацию гепатоцитов и позитивно влияя на белковый, пигментный, углеводный и липидный обмен в печеночных клетках. Также отмечается некоторый желчегонный эффект. Такова в общих чертах «визитная карточка» тиотриазолина. Если вдуматься в суть вещей, это несомненный украинский инновационный прорыв в области появления абсолютно оригинального лекарства, доказательство того, что есть пророки и в своем отечестве.**

Жизненная вертикаль восхождения

Но как складывалась жизненная вертикаль восхождения первооткрывателя? Что привело И. Мазура на его уникальное плато? Все начинается с детства и юности, аккумулируя и творческое дальнейшее в виде и сути бессмертной фразы: «Жизнь, ты с целью мне дана», особенно выделенной, к слову, Н.И. Пироговым в его «Дневнике старого врача». Ваня Мазур родился 20 января 1938 г., календарно в один день с А.А. Шалимовым, в крестьянской семье в селе Гвардейское нынешней Хмельницкой области. Обычная семья, рядовое село, скромный род... Впрочем, природа непостижимым образом в этой самой обычной генеалогической вселенной сама выделяет своих Ломоносовых и Королевых, Сковород и Сухомлинских, Пастеров и Заболотных. Ранние годы Ванечки пришлись на период немецкой оккупации края, и когда враг в дни освобождения отступил из села, мальчику было лишь пять лет. В 1945 году он пошел в первый класс.

В школу устремилось много детей, каждых классов в одном возрастном разрезе насчитывалось не менее четырех-пяти. Мазур учился старательно и истово, проявляя недюжинные способности. Например, в ту пору он составил сборник математических задач, который еще лет десять использовался в школах.

А дальше наступил выбор вуза. Копию аттестата в период относительной оттепели разрешали представлять сразу в несколько приемных комиссий. И. Мазур подал их в Одессе в медицинский, политехнический и фармацевтический институты. От профессии врача его сразу отпугнула «анатомка», политех не советовали врачи из-за проблем зрения. Таким образом, хмельничанин стал студентом в сфере, где его ожидал взлет сквозь тернии к своей звезде, – это был фармацевтический институт.



И.А. Мазур

С самого начала своего жизненного старта уже на старших курсах И. Мазур увлекся поисковым синтезом биологически активных соединений в рамках студенческого научного кружка под руководством ассистента Василия Антоновича Гвоздика. В 1959 г. последовал перевод института из Одессы в Запорожье, и как раз здесь Иван Антонович после получения диплома, как говорится, обрел научные крылья. Будучи поначалу ассистентом кафедры фармацевтической химии, где точность исследований является абсолютным, он выполнил кандидатскую диссертацию под руководством академика РАН, крупнейшего ученого в области органического синтеза Павла Михайловича Кочергина. Итак, в 1969 г. в Москве диссертация была защищена и утверждена, и с той поры как раз и начался отсчет деяний и достижений И. Мазура на научной и педагогической ниве. Им подготовлено около 50 докторов и кандидатов фармацевтических наук, ученый обладает 250 патентами на открытия и изобретения, и весь такой арсенал судьбы как бы символизирует отличие, глубоко важное для Ивана Антоновича как страстного патриота второй своей родной земли, – «Гордость Запорожского края». В рамках сформированного исследователем интегрального научно-направления «Поиск, синтез и получение новых лекарственных средств на основе соединений пяти-, шестичленных гетероциклических образований и их аналогов» и возник тиотриазолин.

Так начинается новый многотрудный штурм. В 1991 г. профессор И.А. Мазур инициирует создание в Запорожье научно-

производственного объединения «Фарматрон» – продуктивной научной колыбели тиотриазолина и его производных. К этому сроку ученый завершает доклинические испытания средства, формулирует регламенты и другие необходимые научно-документальные предпосылки для получения субстанции и лекарственных форм первого оригинального украинского лекарственного препарата – тиотриазолина. В 1993 г. Фармакологический комитет разрешает проведение клинических испытаний первой и второй фазы тиотриазолина, и И.А. Мазуру удается объединить на этой важной дистанции заинтересованные в продвижении высокоэффективного средства научные силы медицинских институтов и НИИ Запорожья, Харькова, Киева, Львова, Тернополя, Москвы в лице и поддержке, в частности, видных ученых В.П. Георгиевского, В.П. Черных, Б.С. Зименковского, Н.М. Трукевича, Ф.А. Конева, С.М. Дроговоз, других коллег в этой орбите.

Тиотриазолин начинают успешно применять в 1994 г., когда было получено разрешение на его широкое клиническое использование при остром инфаркте миокарда, недостаточности кровообращения, хроническом гепатите, почечной патологии, травмах и ожоговых повреждениях глазного яблока, трофических язвах, кишечных эрозиях. Знаменательно. Сразу несколько фармпроизводств выпускают субстанции тиотриазолина и различные его лекарственные формы – таблетки, мази, суппозитории, инъекционные растворы, глазные капли. Новым этапом в деятельности «Фарматрона» стали регистрация и возможность продажи препаратов тиотриазолина в Беларуси, Казахстане, Молдавии, Узбекистане, Таджикистане, Российской Федерации. Кроме того, разработаны и выпускаются ветеринарные препараты на этой же основе: вирутрудид, имзауф, трикантол, диверцид, тиопротектин, другие средства в данном ассортименте.

Одна, но пламенная страсть – эти известные слова фактически контурируют научный подвиг автора 800 научных работ, 5 фундаментальных монографий, великолепного цикла пакета лекарств, основателя регулярно выпускаемого сборника «Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики» Ивана Антоновича Мазура.

Всматриваясь в его фотографии, в его облик, как бы воочию ощущаешь незаурядный ум видного фармацевтического мыслителя, глубокий, сосредоточенный и как бы провидящий будущее взгляд. Кто же он, дитя уже ушедшего в былое XX века, предопределившего в своих талантах научные платформы века нынешнего? Именно к таким подвижникам науки в гравюре жизни И.А. Мазура целиком применимы интереснейшие размышления В.И. Вернадского: «Ученые – те же фантазеры и художники, они и вольны, и не вольны над своими идеями; они могут долго и хорошо работать только над тем, к чему лежит их мысль. Идеи в них сменяются, они роятся, сливаются, перемещаются. И это искание, это стремление есть основа всякой научной деятельности. Но с другой стороны, научная гипотеза за пределы фактов, послуживших основой для ее построения».

Что же, пожалуй, это и есть отчетливый образ И.А. Мазура как ученого-провидца. Благоприятствовала ли ему судьба? Скорее она берегла его для воистину большого дела – подарить миру еще один реальный шанс в тихих битвах за исцеление страждущего, доказав, что научные чудеса на самом деле реальны. Много это или мало? На мой взгляд, неизмеримо много – уважение к самому себе как научному путешественнику и представляет в преемственности собою уважение и любовь к людям. Таковы феномен и русло Ивана Антоновича Мазура.

Подготовил
Юрий Виленский

Отправляясь в путешествие, в дорогу, в командировку...



Итак, будучи туристом (а даже командировка представляет собой вид делового туризма), необходимо составить краткий перечень эффективных и необходимых в дороге лекарств, входящих в аптечку путешественника. Количество препаратов может быть небольшим, однако каждое лекарство должно быть предназначено для тех или иных дорожных целей и выполнять свою функцию.

В списке приводятся не только лекарственные средства, но и варианты их замены (в скобках). Безусловно, необходимы не все препараты, однако наша задача – показать, из чего можно выбрать. А дальше – выбор за вами!

Средство для снижения температуры

Аспирин (Упсарин) – анагетик-антипиретик (универсальное обезболивающее, жаропонижающее средство).

Парацетамол – более безопасен, чем ацетилсалициловая кислота, в меньшей степени влияет на желудочно-кишечный тракт. Также считается универсальным средством.

Противопростудное средство

Терафлю – препарат для купирования общих симптомов простуды и облегчения (именно облегчения, а не лечения) данного состояния.

Обезболивающее средство

Кетонал (Кетанов) в таблетках – эффективное современное обезболивающее средство широкого спектра действия, обладает мощным эффектом, не вызывает привыкания.

Баралгин эффективно купирует болевые синдромы, в т. ч. головную боль.

Кетанов в ампулах рекомендуется применять в тех случаях, когда боль не купируется после приема препарата в форме таблеток; действует значительно быстрее.

Противошоковое средство

Дексаметазон в ампулах – глюкокортикоид, обладающий широким спектром действия, включая противошоковое.

Кордиамин в ампулах – стимулятор дыхания, сердечной деятельности и центральной нервной системы.

P.S. Безусловно, брать в дорогу противошоковые и сильнодействующие обезболивающие препараты имеет смысл, если вы планируете заниматься туризмом, который косвенно предполагает повышенный риск травм, переломов. В обычном путешествии достаточно простых анагетиков. Для людей, имеющих сердечно-сосудистые заболевания, есть необходимость взять в дорогу и кардиологические препараты, которые они используют в повседневной жизни.

Спазмолитик

Но-Шпа – эффективный и безопасный спазмолитический препарат широкого спектра действия, который применяется при боли в животе и других органах (иногда при головной боли), при болезненных менструациях.

Противодиарейное средство

Имодиум пригодится при поездках в южные страны. Смена климатической зоны, пищевого режима, распорядка дня часто ассоциируется с возникновением диареи. С помощью этого средства можно успешно и быстро решить данную проблему. Однако следует учитывать: Имодиум не устраняет причину диареи, и если данное состояние длится >3-4 дней, необходимо обратиться к врачу.

В восстановлении микрофлоры (после тяжелой диареи, а также ее лечения антибиотиками) хорошо зарекомендовали себя капли **Хилак-форте**.

Сорбент

Смекта (Лиферан, активированный уголь) – средство против пищевых отравлений. Гораздо эффективнее, чем общепризнанный активированный уголь.

Обеззараживание воды

Акватабс (аналог – перманганат калия, или марганцовка) обеспечивает быстрое обеззараживание воды сомнительного качества. К сожалению, в настоящее время марганцовку в аптеках купить без рецепта нельзя, хотя в ряде мест, в том числе на рынках, она продается.

Антибиотики

Амоксициллин – эффективный антибиотик широкого спектра действия. Применяется при бактериальных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, а также при инфекциях кожи и мягких тканей, вызванных чувствительными возбудителями.

Левомецетин разрешен к использованию при тяжелых инфекциях в исключительных случаях, когда более безопасные антибиотики неэффективны или противопоказаны.

Антигистаминное средство

Супрастин – часто используемый антигистаминный препарат, который имеет один серьезный недостаток – его нельзя принимать водителям или людям, деятельность которых требует быстрой реакции и повышенной концентрации внимания.

Лоратадин – эффективное антигистаминное средство для купирования различных аллергических реакций (нарушений дыхания, зуда, высыпаний вследствие укуса насекомых, животных и т. д.), аллергического ринита, крапивницы.

Противоожоговое средство

Мазь Спасатель (Пантенол) применяется при ожогах различной этиологии.

Обеззараживающее средство

Мирамистин (хлоргексидин) предназначен для антисептической обработки ран и рук.

Комбинированные антибиотики для местного применения

Банеоцин (Неоспорин) показан для обработки инфицированных ран, язв, карбункулов, фурункулов.

Средство для профилактики морской и воздушной болезни

Драмина (Кинедрил) предотвращает и устраняет вестибулярные нарушения при езде в транспорте, сопровождающиеся тошнотой и рвотой.

Вспомогательные материалы

Шприцы одноразовые стерильные (если в аптечке имеются инъекционные препараты) желательно в количестве 2 шт. по 2 мл и 1 шт. по 5 мл.

Пластырь бактерицидный (желательно на тканевой основе и с прочным клеящим слоем), ведь от мозолей, ссадин, царапин в дороге не застрахован никто.

Бинт стерильный (перевязочный материал) и **бинт эластичный** (для фиксации сустава при вывихах и растяжениях).

И помните, что...

- Собирая аптечку путешественника, обязательно следует проверять препараты и сопутствующие материалы на предмет сроков годности и условий хранения. В противном случае лекарство не только будет бесполезно, но и может нанести вред.

- Желательно сохранять листок-вкладыш, который прилагается к любому лекарственному средству, для уточнения дозировки и способа его применения.

- Также полезно сохранять коробочку упаковки на случай, если препарат закончился и вам необходимо приобрести такое же лекарственное средство или его аналог (разные лекарства часто представляют собой одно и то же действующее вещество, разнясь только торговыми названиями).

- Конечно, в аптечке в обязательном порядке должны находиться те лекарства, которые вы принимаете регулярно по рекомендации врача. Причем их необходимо взять в достаточном количестве, т. к. в поездке лекарств может не оказаться под рукой в нужный момент.

- В чем хранить препараты? Особой разницы нет: в косметичке, пенале или другой емкости. Главное – не забыть положить в аптечку 3-4 пакетика силикагеля, который впитывает влагу.

- Хранить аптечку в доступном месте (чтобы быстро до нее добраться в случае необходимости). Например, в самолете брать ее в ручную кладь, а не сдавать в багаж.

- И еще один очень важный нюанс. Он касается тех, кто принимает рецептурные препараты, в частности антидепрессанты. Желательно уточнить в посольстве страны, куда вы направляетесь, можно ли их провозить. И даже если можно, не забудьте взять с собой рецепт на лекарственное средство и историю болезни или ее копию.

Подготовила
Елена Николаева

СТРУМОЧКИ ЖОВЧІ ЗНОВУ В НОРМІ



РП МОЗУ №UA/2355/01/01 від 18.09.14 р.

ЖОВЧОГІННИЙ ЗАСІБ, ЯКОМУ ДОВІРЯЮТЬ*

- хронічний холецистит
- дискінезія жовчного міхура
- постхолецистектомічний синдром

Спосіб застосування:

Дорослим по 1-2 таблетки 3-4 рази/день (3-4 тижні).

Потім – 1 таблетка 2-3 рази/день (1-2 місяці).

Приймати після їжі.

АЛОХОЛ. Код АТХ А05А Х.

Склад. 1 таблетка містить жовчі сухої (у перерахуванні на суху речовину та кількісний вміст холевої кислоти) – 80 мг, порошку часнику сушеного – 40 мг, листя кропиви подрібненого – 5 мг, вугілля активованого – 25 мг.

Фармакологічні властивості. Алохол покращує секреторну функцію печінкових клітин, спричиняючи помірний холеретичний ефект.

Показання для застосування. У складі комплексного лікування: хронічного холециститу; дискінезії жовчного міхура; постхолецистектомічного синдрому; атонічного запору; неускладненого холестерозу жовчного міхура.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Побічна дія. Прояви індивідуальної чутливості до компонентів препарату.

Упаковка. По 10 або 50 таблеток у блістері; по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці; по 180 таблеток у контейнері, по 1 контейнеру в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

(044) 205-41-23 (консультація)

www.bcprp.com.ua

(044) 406-03-08 (аптека)

* Лідер продажу в упаковках в АТС-класі А05А у 2013 р. згідно з даними PharmXplorer/«Фармстандарт».