Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 15-16 (364-365) серпень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор
Александр Литус

Украинская дерматология: опыт и перспективы

Читайте на сторінці **18**

Доктор медицинских наук, профессор
Олег Яременко

Мультидисциплинарные проблемы в ревматологии: мнения специалистов

Читайте на сторінці **42**

Доктор медичних наук, професор
Сергій Зайков

Сучасні підходи до діагностики та лікування алергічного кон'юнктивіту

Читайте на сторінці **14**

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

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: функциональная оценка и возможности коррекции

В настоящее время не существует унифицированного алгоритма диагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ). Для выявления экзокринной недостаточности, подбора заместительного ферментного препарата и его дозы используются прямые и непрямые методики оценки ферментативной активности поджелудочной железы (ПЖ). Обзору таких методик был посвящен доклад кандидата медицинских наук Олега Витальевича Швеца (кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца, г. Киев), прозвучавший в рамках III Научной сессии ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (18-19 июня, г. Днепропетровск).

– В норме ПЖ вырабатывает бесцветный прозрачный изотонический секрет, который имеет щелочную реакцию и богат пищеварительными ферментами. Состав панкреатического сока в базальную и панкреатическую фазу значительно разнится. Натощак (в базальную фазу) панкреатический сок содержит много белка и бикарбонатов в низкой концентрации (80 мг-экв/л). После приема пищи секреция воды и бикарбонатов возрастает до 120 мг-экв/л, что создает условия для нейтрализации поступающего желудочного содержимого и его оптимального переваривания. При этом содержание ферментов (панкреатической липазы) в панкреатическом соке в десятки раз превышает суточную потребность. Так, для расщепления жиров суточного рациона достаточно всего 100 мл панкреатического сока, в то время как ПЖ здорового человека вырабатывает в сутки около 1,5 л. Этот факт объясняет значительный функциональный резерв ПЖ: клинические проявления мальдигестии, стеаторея и снижение веса возникают при потере более 90% внешнесекреторной функции железы.

ВНПЖ вызвана уменьшением числа функционирующих ацинусов железы, что приводит к значительному снижению или утрате пищеварительной функции ПЖ. В ряде случаев наличие ВНЖП очевидно и дополнительных доказательств не требует (к примеру, у пациентов с нарушением статуса питания, ранее перенесших оперативное вмешательство на ПЖ). Дополнительное исследование внешнесекреторной функции ПЖ необходимо для установления степени тяжести ВНПЖ и подбора дозы ферментного препарата, а также для дифференциальной диагностики панкреатической и внепанкреатической мальабсорбции. Выявление причины мальабсорбции значительно повышает шансы на успех лечения. Раннее начало заместительной ферментной терапии предотвращает развитие дефицита отдельных нутриентов и нарушение статуса питания.

Наиболее частыми причинами ВНПЖ выступают острый и хронический панкреатит, муковисцидоз, рак ПЖ, сахарный диабет (1 типа – 40-80% больных, 2 типа – 15-50% пациентов); панкреат-, гастр- и гастродуоденэктомия; синдром Золлингера-Эллисона, целиакия, воспалительные заболевания кишечника.

Клинические проявления ВНПЖ приведены в таблице 1.

Прогноз у пациентов с ВНПЖ во многом зависит от степени нарушения питания, своевременного выявления ВНПЖ и эффективного подбора заместительной ферментной терапии.

В настоящее время известно около 50 методик диагностики экзокринной недостаточности ПЖ. Стоит рассмотреть наиболее оптимальные методы, получившие широкое распространение (табл. 2).

Эндоскопический панкреатический функциональный тест сегодня признан золотым стандартом диагностики ВНПЖ во всем мире. Прямой забор дуоденального содержимого и его исследование практически сводят к нулю вероятность получения сомнительного результата, поэтому метод отличается высокой точностью.

Исследование выполняют с использованием общего обезболивания. Эндоскоп помещают в ретробульбарный отдел двенадцатиперстной кишки. Внутривенно вводят секретин в дозе 0,2 мкг/кг/ч. Производят забор 5 проб дуоденального содержимого через 0, 15, 30, 45 и 60 мин. Аспирированное содержимое хранят в условиях низких температур (на льду) до момента исследования.

Инвазивность и техническая сложность выполнения препятствуют широкому использованию данной методики в рутинной практике.

Секретинстимулированная магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет не только оценить структуру ПЖ, но и косвенно определить ее экзокринную функцию. Секретин повышает выработку бикарбонатов и панкреатического сока, расслабляет сфинктер Одди, увеличивает перфузию железы. Методика предоставляет широкие диагностические возможности, однако имеет сравнительно высокую стоимость.

^{13}С-триглицеридный дыхательный тест используется для косвенной оценки активности панкреатической липазы в просвете двенадцатиперстной кишки путем определения меченого углерода в выдыхаемом CO_2 после принятия тестового завтрака со специальным субстратом. На сегодня это единственный метод прямой оценки эффективности заместительной ферментной терапии (позволяет определить результативность лечения уже после приема первой таблетки).

Количественное определение фекального жира среди непрямых методов диагностики ВНПЖ является наиболее точным. Для подсчета коэффициента абсорбции жира пациенту необходимо собирать кал в течение 72 ч, а также соблюдать специальную диету (100 г жира в день). Экскреция более 6 г жира считается патологической, а при стеаторее в сутки выделяется >20 г жира с калом. Несмотря на высокую точность и неинвазивность, данный метод в повседневной практике неудобен из-за сложности лабораторной обработки большого количества биологического материала.

Панкреатическая эластаза-1 (ПЭ-1) – протеолитический фермент, который практически не разрушается во время кишечного транзита. **Определение ПЭ-1** является наиболее широко используемым методом диагностики ВНПЖ в мире. Несмотря на несомненные достоинства (неинвазивность, простоту выполнения, сравнительно невысокую стоимость), указанный диагностический подход имеет невысокую информативность при легкой ВНПЖ, при этом данный показатель возрастает при среднетяжелой и тяжелой ВНПЖ. Методика наиболее удобна для дифференциальной диагностики панкреатической и внепанкреатической мальабсорбции/мальдигестии на ранних этапах обследования больного. Количество ПЭ может существенно снижаться в жидком кале и при следовании вегетарианской диете, что должно учитываться при интерпретации результатов.

Главной целью в лечении ВНПЖ является нормализация статуса питания пациента. Коррекция диеты и образа жизни больного играют важную роль в лечении этой группы больных. ВНПЖ легкой степени не требует медикаментозной поддержки, если удается нормализовать статус пациента путем соблюдением диеты. В лечении среднетяжелой и тяжелой ВНПЖ необходимо придерживаться следующих принципов ферментотерапии:

- лечение должно дополнять сбалансированную диету;
- доза ферментных препаратов должна составлять 40 000-50 000 Ед панкреатина во время основного приема пищи и 20 000-25 000 Ед во время перекуса;
- учитывая тот факт, что функция ПЖ неуклонно снижается, дозу следует регулярно пересматривать в сторону увеличения;
- рекомендуется применение современных ферментных препаратов в виде гастрорезистентных гранул.

Что касается последнего пункта, то стоимость ферментных препаратов, содержащих гранулы (микросферы или минитаблетки), для украинского покупателя достаточно высока. В связи с этим возникла идея сравнить эффективность двух ферментных препаратов одного и того же производителя, которые выпускаются в разных лекарственных формах. На базе кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им А. А. Богомольца было выполнено сравнительное исследование эффективности таблетированных и минитаблетированных ферментов.

Целью исследования было определить суммарную активность собственной и заместительной панкреатической липазы после приема таблетированного ферментного препарата Мезим форте 20 000 и минитаблеток Пангрол 25 000. Для оценки эффективности препаратов использовался ^{13}С-триглицеридный дыхательный тест. В исследовании приняли участие 10 пациентов с ВНПЖ средней и тяжелой степени. Первый ^{13}С-триглицеридный дыхательный тест выполняли после приема таблетки Мезима форте, тест сравнения проводили после приема капсулы Пангрола. Суммарную активность панкреатической липазы оценивали по экскреции $^{13}CO_2$ на 210-й и 360-й минуте исследования.

По результатам исследования активность панкреатической липазы (собственной и заместительной) после приема препарата Мезим форте достигла нормы у 7 пациентов (70%) к 210-й минуте теста и у 8 пациентов (80%) к 360-й минуте теста. После приема Пангрола суммарная активность панкреатической липазы достигла нормы у 9 пациентов (90%) к 210-й минуте теста и у всех пациентов (n=10, 100%) к 360-й минуте теста. Вероятно, такой результат обусловлен большей дозой и биодоступностью минитаблеток в гастрорезистентной капсуле препарата Пангрол. Суммарная активность панкреатической липазы после приема 1 таблетки препарата Мезим форте 20 000 не достигала нормальных показателей у пациентов с тяжелой ВНПЖ (панкреатическая эластаза <1 мкг/г), в то время как прием Пангрола был равно эффективен у всех больных, участвовавших в исследовании.

Таким образом, ВНПЖ, являющаяся важнейшим клиническим проявлением хронического панкреатита и других заболеваний, значительно влияет на статус питания пациента и сопровождается риском фатальных осложнений. Ранняя диагностика ВНПЖ предопределяет благоприятный прогноз при условии подбора адекватной заместительной ферментотерапии. Для диагностики ВНПЖ могут быть использованы различные методы. Эффективность назначенного ферментного препарата позволяет оценить ^{13}С-триглицеридный дыхательный тест.

Результаты сравнительного исследования эффективности лекарственных средств Пангрол 25 000 и Мезим форте 20 000 позволяют дифференцированно подходить к назначению ферментных препаратов больным с ВНПЖ разной степени тяжести. Гастрорезистентные капсулы Пангрол могут быть рекомендованы для заместительной ферментной терапии пациентам с любой степенью ВНПЖ. Таблетированный ферментный препарат Мезим форте 20 000 является приемлемой и более экономичной альтернативой у пациентов с ВНПЖ легкой и средней тяжести.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Таблица 1. Клинические проявления ВНПЖ

Диспепсические симптомы	Симптомы, связанные с мальдигестией
• эпигастральная боль • ранняя постпрандиальная боль • тошнота и рвота	• ухудшение сумеречного зрения • стеаторея • диарея • снижение индекса массы тела <18,5 кг/м^2 • увеличение риска переломов (остеопороз) • нарушение статуса питания (снижение числа циркулирующих аминокислот, жирных кислот, жирорастворимых витаминов, липопротеинов низкой плотности, аполипопротеинов)

Таблица 2. Сравнительная характеристика методов диагностики ВНПЖ

Название метода	Преимущества	Недостатки
Количественное определение стимулированной секреции ферментов и бикарбонатов	Точность, обусловленная прямым определением количества ферментов и бикарбонатов в дуоденальном соке	Инвазивность, длительность, техническая сложность, отсутствие стандартизации, высокая стоимость
Секретинстимулированная магнитно-резонансная холангиопанкреатография	Неинвазивность, хорошая корреляция с прямыми тестами	Техническая сложность, высокая стоимость
^{13}С-триглицеридный дыхательный тест	Определение активность липазы в двенадцатиперстной кишке, неинвазивность, оценка эффективности заместительной ферментотерапии	Длительность, относительно высокая стоимость
Количественное определение фекального жира	Самый точный непрямой метод, невысокая стоимость	Сложность обработки больших количеств биологического материала, необходимость соблюдения диеты
Определение фекальной ПЭ-1	Высокая чувствительность при средней и тяжелой ВНПЖ, низкая стоимость	Низкая чувствительность при легкой ВНПЖ

Мезим® форте 20000

- **Бренд "Мезим®"– переможець конкурсу Панацея «Препарат року» 2014, 2011, 2005 рр.**[1]
- **Більш потужний вміст пакреатичних ферментів серед ТМ "Мезим"**[2]
- **З кишковорозчинною оболонкою**[3]
- **Не містить жовчі**[3]

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2014

1. Победитель в номинации «Препарат года» в АТС классе A09A по результатам маркетинговых исследований, предоставленных аналитическими партнерами конкурса профессионалов «Панацея–2014», «Панацея–2011», «Панацея–2005» компаниями Comcon Pharma Ukraine, MDM, SMD, Business Credit.
2. Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03 від 03.09.2014 №616 має більший вміст ліпази, амілази та протеази ніж Мезим® форте Р.П. № UA/10362/01/01 від 09.09.2014 № 636 та Мезим® форте 10000 Р.П. № UA/7977/01/01 від 13.05.13. № 367.
3. Інструкція для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03.

Склад лікарського засобу:
діюча речовина: 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок з підшлункових залоз свиней 200-266,67 мг, мінімальну ліполітичну активність 20000 ОД Є.Ф., мінімальну амілолітичну активність 12000 ОД Є.Ф., мінімальну протеолітичну активність 900 ОД Є.Ф.
Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. Рожеві таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з майже плоскопаралельними поверхнями і скошеним краєм.
Фармакотерапевтична група. Поліферментні препарати. Код АТС A09A A02.
Показання для застосування. Захворювання, які супроводжуються порушеннями процесу перетравлювання їжі у зв'язку з недостатнім виділенням травних ферментів підшлунковою залозою, таких як хронічний панкреатит, муковісцидоз.
Стани після одночасної резекції шлунка та тонкого кишечнику, функціональне прискорення проходження їжі через кишечник, розлади кишечнику, одночасне вживання важкоперетравлюваної рослинної, жирної та незвичної їжі.
Здуття кишечнику та підготовка до рентгенологічних або ультразвукових діагностичних досліджень.
Протипоказання. Підвищена чутливість до свинячого м'яса (алергія на свинину) або до інших допоміжних речовин препарату. Обтураційна непрохідність кишечника. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у фазі загострення (проте епізодичне призначення прийнятне у фазі загасаючого загострення при розширенні дієти, якщо є ознаки порушення панкреатичної функції, що зберігається).
Спосіб застосування та дози (скорочена, дивись повну інструкцію з медичного застосування). Таблетки приймати під час їди, ковтаючи цілими та запиваючи значною кількістю рідини, наприклад, склянкою води.
Доза препарату Мезим® форте 20000 залежить від дефіциту панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці і встановлюється індивідуально. Якщо немає інших рекомендацій та у випадках вживання важкоперетравлюваної рослинної їжі, жирної або незвичної їжі приймати по 1-2 таблетки. В інших вищезазначених випадках при виникненні розладів травлення рекомендована доза становить 2-4 таблетки.
Побічні ефекти. *З боку імунної системи.* Описані реакції гіперчутливості негайного типу (висипи на шкірі, кропив'янка, гіперемія шкіри, свербіж, припливи, тахікардія, слабкість, ангіоневротичний набряк; болі у животі, зміни форми калових мас, чхання, сльозотеча та бронхоспазм) після застосування порошку з підшлункових залоз. *З боку шлунково-кишкового тракту.* У пацієнтів з муковісцидозом спостерігалося формування стриктур в ілеоцекальній ділянці та у висхідній частині ободової кишки після призначення порошку з підшлункових залоз у високих дозах; описані алергічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (такі як діарея, шлункові порушення та нудота). *З боку нирок та сечовивідних шляхів.* У пацієнтів з муковісцидозом, особливо після застосування препарату у високих дозах, може посилитися екскреція сечової кислоти із сечею. Тому у таких пацієнтів слід перевіряти виведення сечової кислоти із сечею, щоб не допустити утворення каменів сечової кислоти.

Інформація про **безрецептурний лікарський засіб**, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ/ Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Представництво виробника в Україні: «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
вул. Березняківська, 29. Тел.: 044 494 33 88, факс: 044 494 33 89
Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед використанням обов'язково уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03
UA_MEZ_03_2015_V1_Print. Затверджено до друку 10.06.2015.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*

* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

МЕДАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:46 Page 5

Лечение острых респираторных инфекций и их осложнений на амбулаторном и госпитальном этапе

Ведение больных с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) регламентировано приказом МЗ Украины № 499 от 16.07.2014 г., в котором подробно рассмотрены аспекты диагностики и лечения этой группы заболеваний. Тем не менее в случае развития осложнений ОРВИ, в частности гриппа, у практического врача возникает ряд вопросов, которые требуют незамедлительного решения. Нуждается ли больной в госпитализации? Как верифицировать диагноз вероятной вирусассоциированной пневмонии? На каком этапе лечения необходимо назначать антибактериальные средства?

Ответы на эти и другие актуальные вопросы предоставил **доктор медицинских наук, профессор Владимир Михайлович Мавродий** в докладе «ОРИ: инфекционные осложнения в практике семейного врача», прозвучавшем в рамках конференции «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника (16-17 апреля, г. Одесса).

– Всем известно, что вирусную инфекцию и ее возможные осложнения можно предупредить. На мой взгляд, ключевым инструментом в профилактике заболеваемости и смертности от гриппа и его осложнений является вакцинация. Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что среди лиц, вакцинированных в начале сезона респираторных инфекций, процент заболевших, а также частота развития осложнений и уровень смертности от них в несколько раз ниже, чем среди невакцинированных лиц. Так, в США в 2013 г. летальность от вируса гриппа H3N2 составила 7,3%. Данные по Украине, к сожалению, отсутствуют, но это не значит, что пациенты в нашей стране не умирают от гриппа. Таким образом, вакцинация необходима не только для профилактики ОРВИ, но и для предупреждения осложнений и летального исхода.

Распространение инфекции можно предотвратить и с помощью простых санитарно-гигиенических методов: пациент нуждается в обязательной изоляции, а помещение, в котором он находится, необходимо регулярно и тщательно проветривать. Важно придерживаться элементарных гигиенических правил: часто мыть руки и лицо, промывать нос физиологическим раствором, полоскать горло. В домашних условиях допустимо использование фитонцидсодержащих растений и средств (лук, чеснок, цитрусовые и хвойные масла), которые обладают умеренной противовирусной активностью.

Группу риска в отношении развития гриппа и его осложнений составляют:

- беременные;
- лица с ожирением (ИМТ ≥32 кг/м^2);
- больные сахарным диабетом;
- пациенты с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), бронхиальной астмой;
- лица с хронической болезнью почек, анемией, хронической сердечной недостаточностью;
- пациенты с любыми формами иммунодефицита;
- лица, постоянно принимающие ацетилсалициловую кислоту.

У пациентов, входящих в группу риска, осложнения вирусной инфекции развиваются чаще, протекают значительно тяжелее и с большей вероятностью приводят к летальному исходу.

Среди осложнений гриппа выделяют инфекционные и неинфекционные. К последним относят острый респираторный дистресс-синдром с формированием острой дыхательной недостаточности и летальным исходом; тубулоинтерстициальный нефрит, приводящий к развитию острой почечной недостаточности; острый панкреатит; геморрагический синдром; сердечно-сосудистые события (транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда); тромбозы; иммунодефицит (лимфопения, нейтропения).

Инфекционные осложнения ОРВИ (в т. ч. гриппа) включают пневмонию, обострение ХОЗЛ и бронхиальной астмы, острый бактериальный риносинусит, средний отит, тонзиллофарингит, бронхит, инфекционное поражение сердца (миокардит, эндокардит, перикардит), головного мозга (энцефалит, менингит, арахноидит), а также обострение хронических инфекций, в том числе вирусных.

Показаниями к неотложной госпитализации больных с ОРВИ (в т. ч. гриппом) являются:

- частота дыхания >30/мин;
- частота сердечных сокращений >130/мин;
- pO_2 <92% (при условии отсутствия хронической гипоксии в анамнезе);
- систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. или диастолическое <60 мм рт. ст. (если это не является нормой для данного пациента);
- нарушение сознания;
- гипертермия >38,5 °С, которая не поддается коррекции лекарственными средствами;
- пиковая объемная скорость выдоха <33% от должной;
- дыхательная недостаточность ≥II ст.;
- возраст старше 65 лет;
- неудовлетворительные социальные условия.

Лечение ОРВИ направлено на подавление репликации вируса и предупреждение осложнений, в первую очередь инфекционных.

Подходы к назначению противовирусных средств прямого действия:

– озелтамивир назначают по 75 мг 2 р/сут течение 5 дней. При обнаружении вируса гриппа А и В, беременным женщинам, при тяжелой пневмонии, а также при прогрессировании гриппа дозу препарата увеличивают до 150 мг 2 р/сут длительностью курса более 5 дней. Детям в возрасте от 1 года до 12 лет дозу озелтамивира выбирают с учетом массы тела. Так, при массе <15 кг рекомендуют 30 мг озелтамивира 2 р/сут, 15-23 кг – 45 мг 2 р/сут, 24-40 кг – 60 мг 2 р/сут;

– занамивир рекомендуют взрослым и детям старше 5 лет для профилактики и лечения гриппа А и В; применяют по 2 ингаляции 1-2 р/сут (одна доза препарата содержит 5 мг действующего вещества, общая суточная доза – 10 мг (в случае профилактики) и 20 мг (с целью лечения), препарат противопоказан беременным);

– римантадин применяется у взрослых (максимальная суточная доза в 1-й день заболевания – 300 мг), у детей младше 10 лет препарат назначают по 50 мг 2 р/сут, 11-14 лет – по 50 мг 3 р/сут;

– имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты показан для лечения гриппа А и В, а также других ОРВИ, обусловленных аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом парагриппа; назначается внутрь в дозе 90 мг/сут курсом 5 дней.

Наличие обострения хронической вирусной инфекции является показанием для дополнительного назначения второго противовирусного препарата. Так, при сопутствующей инфекции, вызванной вирусом герпеса 1 и/или 2 типа, рационально дополнительно назначить ацикловир в дозе 2-4 г/сут (детям старше 2 лет – 1 г/сут). При сопутствующей инфекции, спровоцированной вирусом герпеса 1, 2 и 6 типов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр, в схему лечения включают валацикловир в дозе 500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут. Противовирусные препараты можно сочетать. Назначение двух противовирусных препаратов разнонаправленного действия при наличии показаний не является ошибочным.

На мой взгляд, необходимо также назначение иммунной терапии (тилорон, рибонуклеиновая кислота, препараты интерферона) и пробиотиков, содержащих лакто- и бифидобактерии. Последняя группа препаратов принимает непосредственное участие в поддержании иммунных реакций, ряд представителей нормальной микрофлоры кишечника являются антагонистами патогенов.

Таблица. Концентрация цефподоксима в тканях

Концентрация цефподоксима в тканях, мг/л		МПК для основных респираторных патогенов, мг/л	
Слизистая гайморовых пазух	0,34	Moraxella catarrhalis	0,25
Ткань небных миндалин	0,24	Haemophilus influenzae	0,05
Паренхима легких	0,63	Streptococcus pneumoniae	0,06
Слизистая бронхов	0,91	Streptococcus pyogenes	0,015
Плевральная жидкость	1,84		
Воспалительная жидкость	2,84		

Диагностика наиболее частого и опасного осложнения – вирусассоциированной пневмонии – и сегодня вызывает определенные трудности. Во-первых, это связано со сложностью своевременной ПЦР-диагностики возбудителя. Во-вторых, для установления диагноза проведения только рентгенографии, на наш взгляд, недостаточно; необходимо выполнять компьютерную томографию легких, чтобы более точно оценить состояние легких. При этом аускультативная картина в легких может быть достаточно скудной и совершенно не соответствовать объему и тяжести поражения легочной паренхимы. Плохой прогноз ассоциирован с двусторонним поражением легких, наличием ≥4 очагов воспалительного процесса.

Во всех случаях больные с вирусассоциированной пневмонией должны быть госпитализированы из-за риска возникновения острого респираторного дистресс-синдрома и острой дыхательной недостаточности. В практике я неоднократно наблюдал случаи развития острой дыхательной недостаточности через 4-6 ч после поступления в стационар. Больные с дыхательной недостаточностью I стадии нуждаются в оксигенотерапии, II-III стадии – в неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции легких. При отсутствии респираторной поддержки существует высокий риск летального исхода. Таким образом, оказывать помощь в амбулаторных условиях такому больному практически невозможно. Известно, что тяжелая вирусассоциированная пневмония с развитием дыхательной недостаточности по-прежнему остается ведущей причиной смерти от ОРВИ.

Лечение вирусассоциированной бактериальной пневмонии должно включать как противовирусные, так и антибактериальные средства. Что касается выбора антибиотика, то для стартовой терапии пневмонии длительностью не более 7 дней применяют защищенные пенициллины или цефалоспорины III поколения в комбинации с фторхинолонами.

Рекомендованная схема лечения: левофлоксацин по 500 мг 2 р/сут парентерально или 750 мг 1 р/сут внутривенно + ампициллин/сульбактам 1,5 г 3 р/сут внутривенно или амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 р/сут внутривенно.

Возможна комбинация фторхинолонов с цефалоспоринами III поколения: цефоперазон/сульбактам 2-4 г 2 р/сут; цефепим 1-2 г 2 р/сут внутривенно; цефподоксим (Цефодокс) 200 мг 2 р/сут перорально. Последний препарат наиболее привлекателен в связи с возможностью назначения ступенчатой терапии.

Цефодокс быстро проникает в ткани, накапливаясь в концентрациях, превышающих минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей (табл.).

Цефодокс может применяться у пациентов с заболеваниями печени, так как выводится преимущественно через почки. Препарат характеризуется минимальным риском взаимодействия с другими лекарственными веществами. Цефподоксим обладает широким спектром действия, что позволяет назначать его в качестве стартовой антибиотикотерапии при инфекциях дыхательных путей (пневмонии, ХОЗЛ, бронхите), инфекциях ЛОР-органов (тонзиллофарингите, бактериальном риносинусите, среднем отите), а также при инфекциях мочеполовой системы, кожи и мягких тканей. Взрослым и детям старше 12 лет в зависимости от тяжести инфекционного процесса цефподоксим рекомендуют в дозе 100-200 мг 2 р/сут; детям в возрасте от 5 мес до 12 лет препарат назначают из расчета 10 мг/кг/сут, разделив суточную дозу на 2 приема.

Лечение вирусассоциированной бактериальной пневмонии средней степени тяжести и тяжелого течения, протекающей более 7 дней, проводится по такой схеме: меропенем 1000 мг внутривенно 3 р/сут или имипенем 1000 мг внутривенно 4 р/сут в комбинации с линезолидом 600 мг 2 р/сут, ванкомицином 1000 мг 2 р/сут или тейкопланином 400 мг 1-2 р/сут.

При необходимости могут быть назначены макролиды (азитромицин, кларитромицин, спирамицин), а также антимикотические средства (флуконазол, итраконазол).

После выбора стартового антибиотика из приведенных выше схем за состоянием пациента наблюдают на протяжении 24-48 ч. Отсутствие положительной динамики и сдвигов в рентгенологической картине, а также нарастание лейкоцитоза являются основанием для замены антибактериального средства.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:46 Page 6

Диагностическая и прогностическая ценность измерения циркулирующих микроРНК при язвенном колите

Принятие решений и выбор подхода к ведению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в большинстве случаев основаны на клинических симптомах. Для повышения эффективности скрининга пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника необходимо выявить новые биомаркеры, которые позволят отслеживать активность заболевания. В данном исследовании была изучена инновационная методика выявления циркулирующих микроРНК, которая может быть использована для диагностики и мониторинга активности язвенного колита (ЯК).

Методы. У пациентов с активной и неактивной формами ЯК, а также у здоровых доноров были выделены сывороточные микроРНК. Оценка активности ЯК была выполнена с помощью шкалы Mayo. Измерение уровня С-реактивного белка проводилось в качестве части клинического мониторинга пациентов с ЯК. Профили циркулирующих микроРНК и С-реактивного белка сопоставлялись с клиническими проявлениями заболевания.

Результаты. В ходе исследования были обнаружены сигнатуры 12 микроРНК, которые дифференцировали пациентов с ЯК и здоровых добровольцев. Более того, 6 из этих микроРНК в значительной степени коррелировали с активностью ЯК. Кроме того, набор из 4 микроРНК (hs a-miR-4454, hsa-miR-223-3p, hsa-miR-23a-3p, и hsa-miR-320e), коррелирующих с активностью ЯК, обладал более высокими чувствительностью и специфичностью по сравнению с таковыми С-реактивного белка.

Выводы. Циркулирующие микроРНК могут стать новым диагностическим и прогностическим маркером при ЯК. При использовании не только с целью диагностики, но и для оценки активности заболевания методы измерения микроРНК могут улучшить как скрининг воспалительных заболеваний кишечника, так и организацию медицинской помощи при данной патологии.

Polytarchou C. et al. Assessment of Circulating MicroRNAs for the Diagnosis and Disease Activity Evaluation in Patients with Ulcerative Colitis by Using the Nanostring Technology. Inflamm Bowel Dis. 2015 Aug 6.

Отношение пациентов к терапии и комплайенс при воспалительных заболеваниях кишечника

Приверженность к медикаментозной терапии при воспалительных заболеваниях кишечника имеет большое значение для поддержания ремиссии. В ряде исследований уже было показано, что низкая приверженность пациента к терапии связана с его негативным отношением к последней. **Целью** данного исследования было оценить комплайенс и отношение пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника к медикаментозной терапии.

Методы. В исследование включили 287 пациентов из 3 медицинских учреждений. Для оценки комплайенса участникам исследования предлагалось заполнить опросник MARS (Medication Adherence Report Scale), а для оценки отношения к терапии – опросник BMQ (Beliefs about Medications Questionnaire).

Результаты. Согласно данным опросника MARS, 64 (22,3%) пациента были не привержены к терапии. По данным опросника BMQ, 41,8% участников исследования осознавали большую необходимость терапии и имели низкий уровень опасений, а у 34,8% пациентов наряду с пониманием высокой необходимости терапии отмечался значительный уровень опасений. Многофакторный анализ показал значительно более низкий уровень приверженности среди участников молодого возраста, пациентов, перенесших побочные эффекты, а также у лиц, имеющих скептическое отношение к преимуществам терапии. Пациенты, склонные верить в преимущества терапии, напротив, имели высокую приверженность.

Выводы. 22% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника не имели приверженности к медикаментозной терапии. Убежденность пациента в необходимости лечения значительно улучшала приверженность. Таким образом, обучающие мероприятия, в ходе которых пациентам объясняют эффективность и безопасность лекарственных средств, могут рассматриваться как методы улучшения приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Kim S.B. et al. Patients' beliefs and attitudes about their treatment for Inflammatory Bowel Disease in Korea. J Gastroenterol Hepatol. 2015 Aug 27.

Исходы хирургического лечения пациентов с саркомой пищевода

В отличие от карциномы саркома пищевода является редкой онкопатологией. Данные по этому заболеванию ограничены описанием небольших серий клинических случаев. **Целью** данного популяционного исследования было изучить характеристики заболевания, методы лечения, исходы хирургического лечения и прогностические факторы выживаемости у пациентов с саркомой пищевода.

Методы. В исследовании анализировались данные о 178 (0,3%) случаях саркомы пищевода и 63 548 (99,7%) эпизодах карциномы пищевода, включая аденокарциному и плоскоклеточную карциному. Информация о клинических случаях с 1973 по 2011 г. была получена из регистра SE ER (Surveillance, Epidemiology, and E nd Results). Оценка характеристик патологии и терапевтических подходов была проведена по методу Каплана-Мейера. Предикторы общей 5-летней выживаемости устанавливались с помощью регрессионного анализа.

Результаты. Саркому пищевода чаще всего выявляли у женщин, которые имели локализованные опухоли и проходили хирургическое лечение, но реже получали лучевую терапию по сравнению с пациентами с карциномой (p<0,001). Наиболее частыми результатами гистологического исследования были карциносаркома, лейомиосаркома и гастроинтестинальная стромальная опухоль. Общая 5-летняя выживаемость у пациентов с саркомой пищевода составила 38%, а у больных с карциномой пищевода – 17% (p<0,001). Средний период выживания у пациентов с местнорегионарными саркомой и карциномой пищевода составил 50 и 24 мес соответственно. Пациенты с саркомой пищевода и отсутствием метастазирования, которым было проведено хирургическое лечение, имели более высокую общую выживаемость по сравнению с таковыми, которым не проводили оперативное вмешательство (37 v s 14%; p<0,0001). Такие факторы, как возраст и поздняя стадия онкопатологии, оказывали негативное влияние на общую выживаемость. Наличие гастроинтестинальной стромальной опухоли и хирургическое лечение, напротив, были предикторами более высокой общей выживаемости.

Выводы. Пациенты с саркомой пищевода более склонны к локализованной патологии (при которой проводится хирургическое лечение), а также имеют более высокую общую выживаемость по сравнению с пациентами с карциномой пищевода. Повышение выживаемости, достигнутое при хирургическом лечении, свидетельствует о том, что оперативное вмешательство должно быть основным методом лечения саркомы пищевода, в частности, у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями.

Wu G.X. et al. A Population-Based Examination of the Surgical Outcomes for Patients with Esophageal Sarcoma. Ann Surg Oncol. 2015 Aug 27.

Снижение экспрессии микроРНК как прогностический фактор при плоскоклеточной карциноме пищевода

В предыдущих исследованиях в клетках плоскоклеточной карциномы пищевода была выявлена экспрессия микроРНК-625. Кроме того, было установлено, что микроРНК-625 была связана с такими характеристиками опухоли, как глубина, стадия и метастазирование. **Целью** данного исследования было определить прогностическую ценность микроРНК-625 при плоскоклеточной карциноме пищевода.

Методы. Для измерения уровня экспрессии микроРНК-625 в тканях плоскоклеточной карциномы пищевода использовалась количественная полимеразная цепная реакция в реальном времени. Выживаемость оценивалась с помощью метода Каплана-Мейера. Для анализа отличий между клинико-патологическими характеристиками и показателями выживаемости пациентов использовался логарифмический ранговый критерий.

Результаты. Уровень экспрессии микроРНК-625 в опухолевых тканях был значительно ниже по сравнению с прилегающими неопухолевыми тканями (1,00±0,38 v s 3,25±1,83; p<0,0001). Низкий уровень экспрессии микроРНК-625 коррелировал с метастазированием в лимфатические узлы, удаленным метастазированием, дифференциацией опухоли, более поздней стадией онкопатологии. Общая 5-летняя выживаемость в группе пациентов с низкой экспрессией микроРНК-625 составила 38,1%, а в группе с высокой экспрессией – 68,8%. Кроме того, результаты регрессионного анализа показали, что уровень микроРНК-625 был независимым прогностическим фактором для 5-летней выживаемости пациентов с плоскоклеточной карциномой пищевода (отношение риска – 3,72; 95% доверительный интервал – 1,36-8,78; p=0,005).

Выводы. Результаты данного исследования впервые предлагают убедительные доказательства того, что снижение уровня микроРНК-625 может использоваться в качестве нового молекулярного маркера для прогрессирования опухоли и неблагоприятного прогноза при плоскоклеточной карциноме пищевода.

Li C. et al. The decreased expression of miR-625 predicts poor prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. Int J Clin Exp Med. 2015 Jun 15; 8 (6): 9560-9564.

Влияние воспалительных заболеваний кишечника на процессы тромбообразования

Возникновение тромбоэмболических событий является важным внекишечным проявлением у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. **Целью** данного исследования было сравнить параметры фибринолиза и тромболизиса у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и здоровых добровольцев, а также у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и наличием или отсутствием тромбоэмболических событий.

Методы. В исследовании приняли участие 202 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника. У 84 из них в анамнезе присутствовали тромбоэмболические события, а у 118 – отсутствовали. Оценивались следующие параметры тромболизиса: площадь под кривой; время, необходимое для 50% тромболизиса; амплитуда. Концентрации ингибитора активации плазминогена-1 (PAI-1) и ингибируемого тромбином ингибитора фибринолиза измерялись с помощью энзимсвязанного иммуносорбентного анализа.

Результаты. Концентрации PAI-1, интактный ингибируемый тромбином ингибитор фибринолиза, площадь под кривой и время, необходимое для 50% тромболизиса, находились в значительной зависимости от наличия воспалительного заболевания кишечника. Среднее время между тромбоэмболическим событием и забором плазмы крови составило 5 лет. У пациентов, в анамнезе которых присутствовали тромбоэмболические события, значение таких показателей, как отношение активного к общему PAI-1 (0,36 [0,24-0,61] vs 0,24 [0,13-0,40]), площадь под кривой (31 [24-49] vs 22 [13-31]), время, необходимое для 50% тромболизиса (110 [64-132] vs 95 [70-126] мин), и амплитуда (0,295 [0,222-0,436] vs 0,241 [0,168-0,308]), были значительно повышены по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов без тромбоэмболических событий. Увеличение этих показателей сохранялось после поправки на такие факторы, как пол, возраст, уровень С-реактивного белка, тип патологии, наличие коморбидных состояний и активность заболевания.

Выводы. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника наблюдается измененный профиль тромболизиса по сравнению со здоровыми участниками. Также следует отметить, что параметры тромболизиса значительно отличаются в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе пациента с воспалительными заболеваниями кишечника тромбоэмболических событий. Таким образом, тромбоэмболические события должны учитываться как дополнительный фактор риска.

Bollen L. et al. The Occurrence of Thrombosis in Inflammatory Bowel Disease Is Reflected in the Clot Lysis Profile. Inflamm Bowel Dis. 2015 Aug 6.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:46 Page 7

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

До 50-річчя кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика 10

Всемирный день борьбы с гепатитом 2015 10
Предупредите гепатит. Действуйте без промедления

Компания STADA награждена орденом «Гордость медицины Украины» 11

Мрії збуваються разом з Санофі
М. Шишлова, Н.Б. Зелінська, А.Я. Мандрика та ін. 46-48
Урочиста церемонія нагородження переможців VI Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей і підлітків з ЦД, 29 травня, м. Миргород

Медична реформа: там, де живе правда
В.А. Самойлова 49-50
У статті йдеться про проблеми і перспективи сільської медицини

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасні підходи до діагностики та лікування алергічного кон'юнктивіту
С.В. Зайков, П.В. Гришило, А.П. Гришило 14-16
Алергічний кон'юнктивіт вважається одним з найпоширеніших алергічних захворювань

Архаизмы и модерн в диагностике и лечении хламидийной инфекции
А.А. Хрянин 38-39
По итогам научно-практической конференции, 18 июня, г. Киев

Сучасний підхід до вибору антибіотикотерапії при лікуванні інфекцій ЛОР-органів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу
Ю.В. Гавриленко 41
У статті наведені дані мікробіологічного дослідження

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Украинская дерматология: опыт и перспективы
А.И. Литус 18-19
Дерматология является одной из наиболее активно развивающихся областей современной медицины

Современные подходы к терапии атопического дерматита
Т. Люгер 20-21
По итогам Совета экспертов, 29 мая, г. Киев

Сравнение эффективности сертаконазола и клотримазола в лечении грибковой инфекции кожи 22
В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

Атопический дерматит: знаете ли Вы, что... 23-24
В статье представлены результаты ряда клинических исследований

Диагностика и лечение акне в практике семейного врача 27-28
В статье представлены рекомендации Американской академии дерматологии и Американской академии семейных врачей

Бактериальные инфекции как осложнения дерматитов и дерматозов: возможности профилактики 29
Предупреждение и устранение вторичного инфицирования – одно из ключевых требований к наружной терапии аллергодерматозов

Руководство по ведению онихомикозов 31-32
Рекомендации Британской ассоциации дерматологов, 2014 г.

Краткое фармакологическое руководство по взаимодействиям лекарственных средств, наиболее часто используемых в дерматологии 34

К проблеме выбора топического стероида
Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова 35
Эффективность средств наружной терапии зависит от выбора лекарственной формы

* Інструкція для медичного застосування препарату HIKCAP® від 9.09.2014.
** Таблетку слід застосовувати внутрішньо за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку.
1. Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. **2.** Bachert C et al. Allergy 2010;65(593):1-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. **Виробники.** ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактуринг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуірре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія. Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо дї Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату HIKCAP® від 9.09.2014 № 636 Р.П. № UA/13866/01/01
UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE MENARINI

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:46 Page 8

Лечение гемофилии В: фокус на рекомбинантный фактор IX

Гемофилия В – рецессивное сцепленное с Х-хромосомой расстройство коагуляции, приводящее к дефициту функционального фактора IX (FIX), одной из сериновых протеаз внутреннего пути коагуляционного каскада вторичного гемостаза. FIX синтезируется в виде одиночной полипептидной цепи, которая подвергается глубоким посттрансляционным модификациям, включая расщепление сигнального белка, образование дисульфидной связи, гликозилирование, витамин К-зависимое гамма-карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в NH_2-терминальном регионе, бета-гидроксилирование и расщепление полипептида. Основным органом, синтезирующим FIX, является печень, при этом гепатоциты секретируют FIX непосредственно в плазму. FIX протеолитически активируется фактором XIa или VIIa с образованием FIXa, который вместе с другими кофакторами (активированным фактором VIII, фосфолипидом и ионами кальция) формирует «теназный комплекс» и активиру ет фактор X с образованием фактора Xa – первого члена финального общего пути коагуляции, в конечном итоге ведущего к формированию фибрина с сетчатой структурой.

Гемофилия В – вторая по распространенности форма гемофилии (после гемофилии А), ее встречаемость составляет 1 на 30 тыс. рожденных живыми мальчиков во всех этнических группах. Описано множество мутаций в гене FIX, расположенном на длинном плече Х-хромосомы, при этом наиболее частыми являются единичные изменения пар оснований, приводящие к миссенс-, нонсенс-мутациям и мутациям со сдвигом рамки считывания. При гемофилии В дефицит FIX приводит к снижению концентрации функционирующего внутреннего теназного комплекса и в результате – к сниженной продукции тромбина и неспособности формировать и поддерживать стабильный тромб. Соответственно, склонность к кровотечениям у пациентов с гемофилией В зависит от коагулянтной активности FIX, на основании которой заболевание классифицируется как легкое (5-40%), среднетяжелое (1-5%) и тяжелое (<1%). У пациентов с легкой гемофилией патологические кровотечения наблюдаются только в ответ на хирургические вмешательства, экстракцию зубов или травмы. При среднетяжелом заболевании пролонгированные кровотечения отмечаются при относительно небольших травмах. Наконец, у больных с тяжелой гемофилией часто развиваются спонтанные кровотечения, в частности повторные гемартрозы и гематомы мягких тканей, со временем приводящие к тяжелой артропатии, контрактурам суставов и псевдоопухолям, которые, в свою очередь, становятся причиной хронической боли, сниженного качества жизни и инвалидности.

Традиционно гемофилии А и В считали клинически неразличимыми заболеваниями. Однако недавно полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с гемофилией В имеют менее тяжелый фенотип кровотечений, меньшую частоту кровотечений и лучший долгосрочный прогноз (более низкую вероятность артропластики).

Таблица 1. Рекомендованные дозировки концентратов FIX для лечения или профилактики эпизодов кровотечений у пациентов с гемофилией В

Тип кровотечения	Доза FIX, ед./кг
Легкие и среднетяжелые гемартрозы и гематомы	20-40
Тяжелые гемартрозы и гематомы	40-60
Внешнее кровотечение с анемией	50-100*
Среднетяжелое посттравматическое кровотечение	
Черепная травма	
Внутримозговое кровоизлияние	
Профилактика при хирургических вмешательствах*	
Первичная профилактика	30-40 2 р/нед

* При хирургических вмешательствах необходимо поддерживать уровни FIX >50% на протяжении 7-15 дней после операции.

Таблица 2. Основные клинические исследования концентратов rFIX

Авторы, год	Дизайн исследования (популяция пациентов)	Основные результаты
White et al. (1997)	Двойное слепое рандомизированное перекрестное (rFIX, n=11; pdFIX, n=11)	Значительно более низкое восстановление для rFIX. rFIX является безопасным и эффективным
Roth et al. (2001)	Проспективное с изучением фармакокинетики, эффективности и безопасности (rFIX, n=56)	Низкое восстановление. rFIX является безопасным и эффективным
Poon et al. (2002)	Ретроспективное наблюдательное (rFIX, n=126; pdFIX, n=75)	Значительно более низкое восстановление для rFIX. У мальчиков в возрасте <15 лет сниженное восстановление для обоих препаратов. Развитие ингибитора у 2 (0,8%) из 244 пациентов
Ewenstein et al. (2002)	Двойное слепое двухэтапное перекрестное (rFIX, n=43; pdFIX, n=43)	Широкая вариабельность восстановления в зависимости от препарата (сниженная для rFIX) и пациента
Kisker et al. (2003)	Двойное слепое двухэтапное перекрестное (rFIX, n=15; pdFIX, n=15)	Сниженное восстановление для rFIX. Лечение rFIX является более дорогостоящим из-за необходимости использования более высоких доз
Shapiro et al. (2005)	Открытое однокогортное (rFIX, n=63)	Восстановление зависит от возраста. rFIX является безопасным и эффективным
Lambert et al. (2007)	Двойное слепое рандомизированное перекрестное с изучением фармакокинетики (rFIX, n=34)	Восстановление, безопасность и эффективность новой формулы rFIX сопоставимы с оригинальной
Monahan et al. (2010)	Проспективное с изучением фармакокинетики, эффективности и безопасности (rFIX, n=25)	1-2 инфузии в неделю в качестве профилактики хорошо переносятся
Recht et al. (2011)	Ретроспективное с оценкой безопасности (rFIX, n=163; pdFIX, n=88; rFIX и pdFIX, n=71)	Отсутствие различий между pdFIX и rFIX по частоте аллергических реакций и развития ингибитора
Berntorp et al. (2012)	Проспективное наблюдательное когортное (rFIX, n=218)	Низкая частота серьезных неблагоприятных событий (ингибитор – 0,9%; тромбоз – 0,5%; аллергические реакции – 3,7%)

Основу лечения гемофилии В составляет замещение недостающего FIX при развитии геморрагического эпизода (лечение в режиме «по требованию») или посредством регулярных инфузий несколько раз в неделю (профилактическое лечение). Для обеих стратегий ведения гемофилии В могут использоваться концентраты свертывающего фактора, полученные из плазмы (plasma-derived factor IX – pdFIX) или рекомбинантным способом (reco mbinant factor IX – rFIX). В настоящей работе кратко представлены уже использующиеся и разрабатываемые подходы к лечению гемофилии В с фокусом на применение rFIX.

После появления первых препаратов pdFIX в 1992 г . качество и продолжительность жизни пациентов с гемофилией В резко улучшились, поскольку заместительная терапия позволяла безопасно проводить хирургические вмешательства (в частности, ортопедические операции), широко использовать лечение на дому и профилактическую стратегию терапии. Первичная профилактика стала стандартным подходом к ведению больных благодаря своей способности предотвращать повреждение суставов, снижать частоту гемартрозов и кровотечений других локализаций, а также улучшать качество жизни, связанное со здоровьем.

Цель заместительной терапии при гемофилии В – достигнуть плазменного уровня FIX 60-80% при больших и 20-40% при малых кровотечениях (табл. 1). На сегодня доступно несколько препаратов pdFIX. Несмотря на то что безопасность концентратов, получаемых из плазмы, за последние 20 лет в целом улучшилась (прежде всего за счет внедрения множественной виру сной инактивации и очистки при производстве), нерешенной остается проблема потенциального содержания прионов и некапсулированных вирусов. Клонирование гена FIX в 1982 г. позволило начать разработку концентрата rFIX, продуциру емого генно-инженерными клетками яичника хомяка, и в 1998 г. препарат rFIX стал доступен для клинического применения. При его производстве культуральные среды и конечный продукт не содержат человеческих белков (включая альбумин), поэтому rFIX является полностью безопасным в отношении риска инфекции. Это важное преимущество rFIX позволило ему занять значимую нишу среди препаратов, применяющихся при гемофилии В. Недавно проведенные исследования свидетельствуют о том, что, например, в Испании приблизительно 28% пациентов получают rFIX и 64% больных – pdFIX. В отличие от гемофилии А, для лечения которой лицензировано несколько рекомбинантных препаратов, при гемофилии В доступен только один такой продукт – нонаког альфа (Бенефикс®, Pfizer).

rFIX – одноцепочечный гликопро-теин с молекулярной массой около 55 кДа. rFIX представляет собой последовательность из 415 аминокислот, идентичную аллельной форме Ала148 pdFIX, и имеет такие структурные и функциональные свойства, аналогичные таковым эндогенного FIX. Концентрат rFIX очищается хроматографически, для дополнительной безопасности в отношении вирусов проводится заключительная мембранная филь трация. Тем не менее следует учитывать, что ответ на лечение в значительной степени зависит от фармакокинетики препарата у конкретного пациента, поэтому терапия должна быть индивидуализированной. Вариабельная фармакокинетика в особенности характерна для детей младшего возраста, что обусловлено прежде всего более высоким объемом распределения в плазме. В любом случае в клинических исследованиях доказано, что при адекватном подборе дозы rFIX является эффективным и безопасным в купировании эпизодов кровотечений как у ранее не леченных пациентов с гемофилией В, так и у больных, уже получавших заместительную терапию. При этом rFIX ассоциируется с низкой частотой неблагоприятных событий, таких как аллергические реакции, тромбоз и развитие ингибитора (последнее является наиболее проблемным осложнением заместительной терапии гемофилии). В тех же исследованиях было продемонстрировано, что лечение rFIX не ассоциируется с такими неблагоприятными событиями, как тромбоз и передача виру сной инфекции. В таблице 2 представлены ключевые клинические исследования rFIX. В немногочисленных прямых сравнительных исследованиях pdFIX и rFIX, несмотря на более низкие показатели восстановления для рекомбинантного продукта, по терапевтической эффективности препараты были эквивалентными.

Анализ данных литературы, представленных в настоящем обзоре, свидетельствует о том, что единственный лицензированный препарат rFIX (Бенефикс®, Pfizer) демонстрирует хороший профиль безопасности и высокую эффективность в купировании и профилактике кровотечений у пациентов с гемофилией В. Профилактическое назначение rFIX является лучшей стратегией для таких больных, поскольку позволяет предотвратить гемофилическую артропатию и улучшить качество жизни. Большое значение также имеет индивидуализированный подбор дозы rFIX при планировании лечения гемофилии В с целью оптимального использования концентратов коагуляционного фактора.

По материалам статьи:
Franchini M., Frattini F., Crestani S. et al. Treatment of hemophilia B: focus on recombinant factor IX. Biologics 2013; 7: 33-38.

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

Статья печатается при поддержке представительства компании «Файзер Эйч. Си. Пи Корпорейшн» в Украине.

WUKBEN0315002

Бенефикс – фактор свертывания крови человека IX рекомбинантный (нонаког альфа) – порошок для приготовления раствора для инъекций по 250 МЕ или 500 МЕ, или 1000 МЕ, или 2000 МЕ во флаконе по 10 мл с пробкой и съемной алюминиевой пломбой. 5 мл растворителя в предварительно наполненно м шприце с поршнем и колпачком насадкой. 1 флакон с порошком, 1 предварительно наполненный шприц, стерильный адаптер к флакону для приготовления раствора, сте рильный набор для инфузий, 2 тампона со спиртом, пластырь и марлевая подушечка в пластиковом контейнере.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания. Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией В (врожденный дефицит фактора IX). **Способ применения и дозы.** Лечение следует начинать под наблюдением врача с опытом лечения гемофилии. Дозирование препарата и продолжительность заместительной терапии зависят от степени недостаточности фактора IX, локализации и тяжести кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Для обеспечения необходимого уровня акти вности фактора IX рекомендуется проводить тщательный мониторинг с количественным определением активности фактора IX; дозы препарата должны быть рассчитаны с учетом активности фактора IX и фармакокинетических параметров (таких как время полувыведения и уровень восстановления), также следует учитывать клиническое состояние пациента при выборе необходимой дозы. Для введения раствора необходимо использовать набор для инфузий, входящий в комплект, поскольку нонаког альфа может адсорбироваться на внутренних поверхностях других инфузионных систем. Раствор Бенефикс следует использовать немедленно или в течение 3 ч после приготовления. **Побочное действие.** До настоящего времени не сообщалось о возникновении частых побочных реакций, связанных с применением препарата Бенефикс. Среди нечастых побочных эффектов наиболее значимыми являются: анафилаксия, целлюлит, флебит и образование нейтрализующих антител. Реакции гиперчувствительности или аллергические реакции часто наблю дались у пациентов, получавших препараты, содержащие фактор IX, в том числе Бенефикс. Образование ингибиторов может проявляться в виде недостаточного клинического ответа. **Противопоказания.** Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, а также па циентам с повышенной чувствительностью к белкам хомяка. **Особенности применения.** Образование нейтрализующих антител (ингибиторов) у ранее леченных пациентов, получающих препараты, содержащие фактор IX, наблюдается нечасто. У ранее не леченных пациентов клинических данных недостаточно. Препарат содержит незначительное количество белков хомяка. Литературные данные свидетельствуют о наличии корреляции между образованием ингибиторов фактора IX и развитием аллергических реакций. По этому пациентов, у которых наблюдались аллергические реакции на препарат, следует обследовать на наличие ингибиторов. Необходимо отметить, что пациенты, у кото рых образовались ингибиторы фактора IX, могут иметь повышенный риск развития анафилаксии в ответ на введение фактора IX. Фактор IX следует применять в период берем енности и кормления грудью только при наличии строгих показаний. Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с движущ имися механизмами не проводились. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, включая инфузионные растворы. Для введения препарат а можно использовать только набор для инфузий, входящий в комплект, поскольку нонаког альфа может адсорбироваться на внутренних поверхностях. Не сообщалось о случаях **передозировки. Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке в сухом месте при температуре от 2 до 30 °С. Не замораживать. Приготовленный раствор следует ис пользовать немедленно или в течение 3 ч после приготовления раствора в случае хранения при температуре не выше 25 °С. **Срок годности** – 2 года (для растворителя – 5 лет).

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Р. с. № 873/12-300200000 от 23.07.2012 г. МЗ Украины.

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

Pfizer

3у

ZU_2015_15-16.qxd 08.09.2015 17:10 Page 9

ЗМІСТ

РЕВМАТОЛОГІЯ

Мультидисциплинарные проблемы в ревматологии: мнения специалистов
О.Б. Яременко, В.И. Медведь, О.П. Витовская 42-43
По итогам научно-практической конференции, 13 мая, г. Киев

Вопросы ведения больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике 44-45
Остеоартрит считается полиэтиологическим заболеванием

АЛЕРГОЛОГІЯ

Биластин при аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице
К. Бахерт, П. Куна, Т. Цубербир 12-13
Актуальные данные зарубежных клинических исследований представляют интерес для практических специалистов

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Лечение острых респираторных инфекций и их осложнений на амбулаторном и госпитальном этапе
В.М. Мавродий. 5
По итогам научно-практической конференции, 16-17 апреля, г. Одесса

Антибиотикотерапия. Дайджест 40

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: функциональная оценка и возможности коррекции
О.В. Швец. 3
По итогам научной сессии, 18-19 июня, г. Днепропетровск

Гастроэнтерология. Дайджест 6

ГЕМАТОЛОГІЯ

Лечение гемофилии В: фокус на рекомбинантный фактор IX 8
Гемофилия В является второй по распространенности формой гемофилии

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар – пацієнт» у правовому полі 50
На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олена Бабич

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции
И.А. Зайцев 51-52

НОВИНИ МОЗ

МОЗ співпрацює з проектом USAID «Реформа ВІЛ-послуг у дії»

У рамках реформування системи громадського здоров'я Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України співпрацює з проектом USAID «Реформа ВІЛ-послуг у дії» з метою розбудови та посилення інституціональної спроможності новоствореного Департаменту громадського здоров'я. Проект US AID «Реформа ВІЛ-послуг у дії» надає технічну підтримку МОЗ з метою оптимізації нормативно-правової бази, розподілу ресурсів та фінансування програм щодо протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу для найбільш уразливих груп населення; зміцнення кадрових ресурсів у сфері охорони здоров'я.

19 серпня відбулася робоча зустріч керівництва та фахівців Департаменту громадського здоров'я МОЗ з представниками проекту USAID «Реформа ВІЛ-послуг у дії», у ході якої були розглянуті питання щодо надання технічної підтримки Департаменту та налагодження його ефективної діяльності, а також шляхів розвитку системи громадського здоров'я України. Результатом зустрічі стала підготовка плану першочергових заходів щодо розбудови системи громадського здоров'я та подальшої технічної підтримки Департаменту громадського здоров'я.

У м. Києві відбувся семінар ВООЗ щодо безпеки проведення програм імунізації

17-21 серпня у м. Києві відбувся семінар, організований за підтримки міжнародних фахівців Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), щодо безпеки проведення національних програм імунізації в Україні, моніторингу та оцінки подій, пов'язаних із безпекою вакцин, підвищення рівня довіри населення до програм імунізації.

Основні завдання курсу спрямовані на вивчення міжнародного досвіду та напрацювання власних практик щодо:

– моніторингу, оцінки та аналізу причинно-наслідкових зв'язків можливих ризиків, асоційованих із властивостями вакцин чи вакцинацією, та їх усунення;

– удосконалення ефективності національної системи контролю безпеки вакцин: під час проведення клінічних досліджень і фармаконагляду, зберігання та використання вакцин;

– налагодження ефективних комунікативних стратегій у суспільстві, пов'язаних з імунізацією.

У семінарі взяли участь фахівці системи охорони здоров'я, які вивчають питання імунопрофілактики, фармаконагляду, регулювання якості вакцин; лікарі-клініцисти, представники наукових та експертних кіл з різних регіонів України.

Ураховуючи методологію ВООЗ та напрацьований міжнародний досвід, фахівці планують розробити власні уніфіковані рекомендації щодо ефективності та безпеки програм імунізації в Україні.

У МОЗ обговорили найближчі кроки співпраці з ВООЗ щодо питань громадського здоров'я

У МОЗ України відбулася зустріч директора Департаменту громадського здоров'я Світлани Осташко за участю головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Інфекційні хвороби» Ольги Голубовської з представниками Бюро ВООЗ в Україні – медичним спеціалістом Бюро ВООЗ в Україні Андрієм Славуцьким та національним спеціалістом Бюро ВООЗ в Україні Жанною Ценіловою.

Під час зустрічі були розглянуті питання щодо випадків захворювання на лептоспіроз в Україні, реєстрації інфекційних захворювань, діагностики та лікування хворих.

Департаментом громадського здоров'я було надано оперативну інформацію щодо захворюваності на лептоспіроз упродовж останніх років. Ольга Голубовська поінформувала про організацію надання медичної допомоги хворим на лептоспіроз, її удосконалення (підготовка клінічного протоколу здоказовою базою).

Колеги з Бюро ВООЗ в Україні повідомили про актуальність питання інфекційної захворюваності в Україні, у тому числі зазначили, що у вересні цього року на Генеральній асамблеї ООН передбачено розгляд Стратегії щодо туберкульозу до 2035 р.

За інформацією прес-служби МОЗ України

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:46 Page 10

ПРЕСС-РЕЛИЗ

gsk GlaxoSmithKline

Всемирный день борьбы с гепатитом 2015

Предупредите гепатит. Действуйте без промедления

28 июля отмечался Всемирный день борьбы с гепатитом. Основной целью события в этом году являлись привлечение внимания к проблемам осведомленности о заболеваемости вирусными гепатитами и призыв к общественности, политикам и работникам здравоохранения действовать без промедления для предупреждения случаев инфицирования и смерти от гепатита.

Вирусный гепатит – группа инфекций, известных как гепатит A, B, C, D и E, которые поражают сотни миллионов людей во всем мире, вызывая острые и хронические заболевания печени.

Вирусный гепатит В является глобальной недооцененной проблемой для системы здравоохранения. Согласно официальной статистике, сегодня более 2 млрд людей в мире инфицированы виру сом гепатита В. Приблизительно 780 тыс. человек ежегодно умирают от цирроза и рака печени в результате хронического гепатита В. Еще 130 тыс. летальных исходов являются следствием острого гепатита В [1]. Это заболевание можно предотвратить с помощью безопасной и высокоэффективной вакцины от гепатита В. Однако большинство людей все еще не осведомлены о рисках инфицирования виру сом гепатита В, а также о методах предупреждения данного заболевания и борьбы с ним.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в своей стратегии по борьбе с гепатитом ключевое внимание уделяет следующим направлениям:

- повышению информированности;
- формированию политики на основании реальной ситуации;
- профилактике гепатита с помощью полного курса вакцинации 3 дозами всех новорожденных в течение 1-го года жизни и путем обеспечения безопасности инъекций и препаратов крови;
- доступу к службам мониторинга, скрининга и лечения при гепатите В.

С 1982 г. в мире использовано более 1 млрд доз вакцины против гепатита В. Во многих странах, где от 8 до 15% детей были инфицированы виру сом гепатита В, вакцинация сократила показатели хронической инфекции среди иммунизированных детей до <1% [1].

В Украине по состоянию на начало 2015 г. заболеваемость хроническим гепатитом В составила 3,36 случая на 100 тыс. населения [2].

21 июля в преддверии Всемирного дня борьбы с гепатитом в г. Киеве при поддержке компании «Г лаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» и участии ведущих экспертов в сфере здравоохранения состоялась встреча с прессой, посвященная обсуждению основных проблем, связанных с заболеваемостью гепатитом в мире и в У краине. Событие прошло под лозунгом: «Основной фокус в борьбе с гепатитом – на его предупреждении», а целью мероприятия стало донесение до общественности важности быть осведомленным об угрозах инфицирования вирусными гепатитами и методах предупреждения этих заболеваний.

«Проблема инфицированности вирусом гепатита В все еще остается недооцененной системами здравоохранения многих стран мира, в том числе Украины. Важным фактором возможного заражения виру сом гепатита является его высокая способность к инфицированию: вирус гепатита В в 50-100 раз более контагиозен, чем вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), – подчеркнула медицинский советник «Г лаксоСмит-Кляйн Фармасьютикалс У краина» Лилия Анастасий в контексте опасности заражения вирусным гепатитом В и важности предупреждения этого заболевания. – Гепатит В является управляемой инфекцией. Эффективность уровня защиты от заболевания вирусным гепатитом В при помощи вакцинации составляет более 95%. Длительность поствакцинального иммунитета сохраняется на протяжении по меньшей мере 20 лет».

«В Украине уровень охвата 3 дозами вакцины от гепатита В – менее 50%, что является неудовлетворительным показателем. Общественность должна говорить об этой проблеме. Вакцинация за бюджетные средства в Украине сегодня добровольная. Важными факторами в предупреждении заболевания вирусным гепатитом В являются в первую очередь совместные у силия государства, медицинского сообщества и общественности по достижению высокого охвата детей вакцинами против гепатита В согласно национальному календарю прививок, – отметил Федор Лапий, доктор медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный внештатный детский иммунолог г. Киева. – Уровень инфицированности вирусом гепатита В беременных в Украине остается достаточно высоким, что делает вакцинацию новорожденных особенно актуальной. При этом риск развития хронической формы гепатита В с крайне неблагоприятным исходом в будущем для ребенка 1-го года жизни составляет 90%».

О проблеме обязательной вакцинации основных групп риска в контексте опасности инфицирования вирусным гепатитом В рассказал директор ВОО «Остановим гепатит» Дмитрий Коваль: «В У краине отсутствуют национальный реестр больных хроническим гепатитом В и обязательная вакцинация основных групп риска: медицинских работников, военнослужащих и сотрудников МВД, пожарных и представителей оперативных служб, пациентов с хроническими заболеваниями и др. Сегодня особенно актуальным для У краины является наше сотрудничество с Министерством обороны в вопросах проведения вакцинации военнослужащих против вирусных гепатитов А и В с целью обеспечения их безопасности при несении службы».

О компании «ГлаксоСмитКляйн» (GSK)

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся на учными исследованиями в области фармации и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Информация о компании GSK в У краине и мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: http://www.gsk.ua

Литература

1. Гепатит В. Информационный бюллетень №204. Март 2015 г. [Электронный документ]. – Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/ru/
2. Інформаційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в У країні за лютий 2015 р., відповідно до форми № 1, затвердженої наказом МОЗ України від 02.06.2009 р. № 378*

UA/ENG/0005/15

До 50-річчя кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

У 1965 р. згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) СРСР при Київському державному інституті удосконалення лікарів на базі терапевтичного відділення Міської клінічної лікарні № 6 «Медмістечко» була організована кафедра дієтології.

У 1971 р. її було перейменовано на кафедру гастроентерології та дієтології.

Першим керівником та організатором кафедри була професор М.С. Говорова (1965-1974). Під її керівництвом та за її участі співробітники кафедри й клініки виконали та опублікували 67 на укових робіт, склали 9 методичних листів і 3 монографії з організації та використання лікувального харчування, захистили 5 кандидатських дисертацій.

З 1974 по 1990 р. кафедру очолював доктор медичних на ук, професор П.С. Федишин. Під його керівництвом були проведені комплексні наукові дослідження з вивчення функціонального стану шлунка, підшлункової залози, печінки у пацієнтів із захворюваннями біліарної системи. Було опубліковано 250 на укових робіт, у тому числі 4 монографії, підготовлено 7 кандидатів медичних наук.

З 1989 р. базою кафедри стало гастроентерологічне відділення ЦРКЛ № 30 м. Києва.

З 1990 по 1997 р. кафедрою завідувала доктор медичних наук, професор І.І. Дегтярьова, автор 230 наукових робіт, у тому числі 6 монографій. За цей час було підготовлено 4 докторські та 14 кандидатських дисертацій.

З 1983 р. кафедра гастроентерології та дієтології очолює роботу Київського міського товариства гастроентерологів.

З 2006 р. кафедра носить назву «Кафедра гастроентерології, дієтології та ендоскопії».

З 1998 р. і до цього часу кафедру очолює член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Н.В. Харченко.

Науковий напрям кафедри – діагностика та лікування виразкової хвороби, хронічних гастритів, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, панкреатитів, дифузних захворювань печінки, лікування дисбактеріозу кишечнику, розробка питань дієтичного харчування, підвищення якості лікування хворих згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями. Це єдина в Україні кафедра клінічної дієтотерапії, її співробітники на високому на уковому рівні займаються індивідуальною корекцією харчового раціону при різних порушеннях обміну речовин, різноманітних захворюваннях та з метою профілактики їх виникнення.

Співробітники кафедри беруть активну участь у національних та міжнародних з'їздах, конгресах, симпозіумах, виконують великий обсяг лікувальної та консультативної роботи і добре відомі як у нашій країні, так і за її межами.

Створено Науково-медичний консультативний гастроентерологічний Центр МОЗ України, який надає методичну консультативну допомогу лікарям-гастроентерологам для вирішення складних питань діагностики та лікування різних захворювань, проводить консультації для хворих.

Кафедра гастроентерології, дієтології та ендоскопії є провідною в системі післядипломної освіти. Як опорна за спеціальностями «Гастроентерологія» та «Дієтологія» кафедра виконує значну навчально-методичну та організаційну роботу. Розробляються, постійно оновлюються плани та програми навчання лікарів-гастроентерологів, дієтологів. На кафедрі підготовлено підручники та навчальні посібники за цими спеціальностями, проводяться цикли навчання для викладачів профільних кафедр.

З 1999 р. під керівництвом співробітників кафедри успішно працює Національна школа гастроентерологів і гепатологів України, яка завжди викликає велику зацікавленість у лікарів різних спеціальностей. Протягом останніх років завдяки укладенню договору між Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Українською гастроентерологічною асоціацією, Національною школою гастроентерологів і гепатологів та Європейською асоціацією гастроентерології, ендоскопії та нутриціології (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, EAGEN) наші лікарі мають змогу безкоштовно слухати лекції, брати участь у клінічних розборах провідних фахівців світу на сесіях Європейського курсу післядипломної освіти.

Член-кореспондент НАМН У країни, професор Н.В. Харченко є головним позаштатним спеціалістом МОЗ України за спеціальністю «Гастроентерологія». За роки роботи вона зробила значний внесок у розвиток галузі. Т ак, було затверджено нові кваліфікаційні характеристики лікаря-гастроентеролога, які наближені до європейських і загальносвітових, підготовлено та затверджено настанови й протоколи надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю, підготовлено та проведено V з'їзд Української гастроентерологічної асоціації з перезатвердженням нормативної документації та виконано багато іншої роботи.

Постійно підвищуючи свій професійний рівень, співробітники кафедри є визнаними лідерами в гастроентерології та дієтології.

50-річчя для кафедри –
це молодість.
Молодої енергії, здоров'я
та успіхів вам, дорогі колеги!
З ювілеєм!

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 11

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Газета отпечатана в ООО «Видавничий дім «Авангпост-Прим», г. Киев-35, ул. Сурикова, 3/3.

Подписана в печать 03.09.2015 г.
Заказ 03092015. Тираж **33 000** экз.

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

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Компания STADA награждена орденом «Гордость медицины Украины»

За весомый вклад в развитие отечественного здравоохранения и фармацевтического обеспечения, многолетнюю гуманитарную, социальную и просветительскую деятельность, а также в связи со 120-летием со дня основания компания STADA была удостоена почетной награды – ордена «Гордость медицины У краины». Вручение награды состоялось на торжественном заседании Украинского медицинского клуба в Киеве.

Награду Станиславу Дьяченко, региональному директору группы компаний STADA в Украине и Румынии, вручил писатель и историк медицины, член Национального союза журналистов У краины, лауреат премии АМН У краины, кандидат медицинских наук Юрий Григорьевич Виленский.

С поздравлением и словами благодарности за значительный вклад компании STADA в развитие фармацевтической отрасли выступил президент У краинского медицинского клуба, заслуженный работник здравоохранения Украины, президент ВГО «Движение за здоровый образ жизни» Иван Николаевич Сорока. В своей речи он особо отметил высокую социальную ответственность компании.

«Мы рады, что наша работа удостоилась столь высокой оценки профессионального сообщества. Такое признание свидетельствует о высоком качестве нашей продукции, доверии потребителей, правильности выбранной стратегии развития. Несмотря на непростое для всех нас время, обеспечение людей качественными и доступными лекарствами остается нашей главной ценностью и основным активом. Мы и впредь будем прилагать максимум усилий, чтобы развиваться в этом направлении», – прокомментировал награждение Станислав Дьяченко.

Орден «Гордость медицины Украины» – высшая награда У краинского медицинского клуба – был учрежден в 2011 г. Этим знаком отличия награждаются граждане Украины, иностранные граждане, международные, украинские и иностранные организации и предприятия за особый личный и коллективный вклад в развитие здравоохранения Украины, фармацевтической отрасли, практической медицины, медицинской науки и образования; за гуманитарные и социальные проекты в области медицины, уникальные личные и коллективные достижения, верность идеалам чести и гуманизма. За всю историю этой награды в Украине ее удостоились 35 лауреатов.

О компании STADA

STADA – немецкий фармацевтический холдинг со штаб-квартирой в г. Бад-Фильбеле (Германия), один из ведущих мировых производителей генерических лекарственных препаратов. В 2015 г. исполнилось 120 лет со дня основания компании.

STADA имеет около 50 представительств более чем в 30 странах. Глобальный экспорт продукции осуществляется более чем в 80 стран. У компании свыше 14 собственных производственных площадок, соответствующих современным стандартам качества. Штат холдинга насчитывает около 10 тыс. сотрудников, работающих более чем в 40 странах. В 2014 г . холдинг вывел на мировой рынок 626 новых продуктов. По итогам 2014 г . продажи группы S TADA выросли на 3% и составили 2,06 млрд евро.

Представительство STADA в Украине открылось около 13 лет назад. За этот период STADA прошла длинный успешный путь и по итогам 5 месяцев 2015 г. входит в ТОП-20 компаний-производителей, представленных на территории Украины*. Сейчас в продуктовом портфеле S TADA в Украине около 140 качественных лекарственных препаратов европейского производства.

В течение последних 5 лет компания S TADA ежегодно увеличивает объемы продаж препаратов на украинском рынке. В 2014 г . продажи STADA в Украине увеличились на 4% и составили 453 млн грн**.

За последний год S TADA вывела на отечественный рынок 11 новых брендов наиболее востребованных АТС-классификаций. В стратегических планах компании дальнейшее наращивание рыночной доли, вывод на украинский рынок новых качественных продуктов, а также продолжение социальной и гуманитарной миссий.

На протяжении всего периода работы в У краине STADA зарекомендовала себя как социально ответственная компания, за что неоднократно была удостоена высоких наград и признания. Среди наиболее известных и масштабных проектов – «Открой свое сердце», в рамках которого около 2 тыс. жителей в трех городах У краины смогли бесплатно пройти обследование и получить консультации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Проект был награжден дипломом Всеукраинского фармацевтического конкурса «Панацея» в номинации «Социальный проект года». В 2013 г. в рамках национального конгресса кардиологов У краины и при поддержке STADA состоялись первая фотовыставка и презентация лимитированного издания фотокниги «Профессия-врач. Кардиолог».

* Аналитические данные по украинскому рынку: the data base Pharmexplorer/Pharmstandart of the Proxima Research.
** Аналитические данные по украинскому рынку: the data base Pharmexplorer/Pharmstandart of the Proxima Research.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 12

К. Бахерт, отделение оториноларингологии Университетского госпиталя, г. Гент, Бельгия; **П. Куна**, отделение внутренней медицины, астмы и аллергии Университетского госпиталя, г. Лодзь, Польша;
Т. Цубербир, кафедра дерматологии и аллергии, Университетская клиника Шарите, г. Берлин, Германия

Биластин при аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице

В развитых странах заболеваемость аллергическим риноконъюнктивитом (АРК) и крапивницей стабильно увеличивается. По разным данным, АРК присутствует у 10-40% общемировой популяции. Крапивница на протяжении жизни наблюдается примерно у 20% людей. Точные причины такой неблагоприятной тенденции не известны. В соответствии с гигиенической гипотезой, сниженная экспозиция к аллергенам в детском возрасте повышает риск развития аллергии. Последняя также может усиливаться под действием поллютантов окружающей среды. Влияние аллергических заболеваний на качество жизни пациентов огромно, поскольку они могут вызывать головную боль, приводить к расстройствам сна, патологической усталости, раздражительности и утрате способности концентрироваться. Эти симптомы, в свою очередь, оказывают выраженное негативное влияние на учебу в школе или профессиональную деятельность. Высокая распространенность аллергической патологии, в частности АРК, объясняет большие социально-экономические потери от этих заболеваний. Таким образом, существует потребность в новых эффективных и безопасных методах лечения, способных не только обеспечивать облегчение симптомов, но и повышать качество жизни, улучшать индивидуальное функционирование, снижать частоту посещений клиники, повышать продуктивность и в итоге – уменьшить нагрузку на здравоохранение и общество в целом.

На сегодняшний день в патогенезе аллергических заболеваний доказана роль гистамина, реализующего свои эффекты через гистаминовые рецепторы H_1, H_2, H_3 и H_4. При аллергических реакциях биологические эффекты гистамина опосредуются H_1-рецепторами, активация которых вызывает увеличение сократимости гладких мышц, бронхоспазм, повышение проницаемости эндотелия, стимуляцию чувствительных нервных окончаний и кашлевых рецепторов. Следовательно, агенты, блокирующие H_1-рецепторы гистамина (антигистаминные препараты), играют ключевую роль в ведении аллергических заболеваний, включая АРК и крапивницу.

АРК – хроническое респираторное заболевание, характеризующееся заложенностью и зудом в носу, ринореей, чиханием и часто – повышенным слезоотделением, покраснением и зудом в глазах. В таблице 1 представлена разработанная Рабочей группой по аллергическому риниту и его влиянию на астму (ARIA) новая классификация АРК, основанная на продолжительности и тяжести симптомов. АРК часто ассоциируются с другими респираторными заболеваниями, такими как астма, сину сит, назальный полипоз и инфекции нижних дыхательных путей, что подчеркивает значимость эффективного лечения данной популяции больных.

Таблица 1. Система классификации АРК ARIA

Классификация	Определение
Интермиттирующий АРК	Симптомы присутствуют <4 дней в неделю или <4 нед
Персистирующий АРК	Симптомы присутствуют >4 дней в неделю или >4 последовательных недель
Легкий АРК	Заболевание не влияет на сон, повседневную активность, досуг, занятия спортом, учебу в школе или профессиональную деятельность. Тяжелые симптомы отсутствуют
Среднетяжелый и тяжелый АРК	Заболевание нарушает, повседневную активность, досуг, занятия спортом, учебу в школе или профессиональную деятельность и/или присутствуют тяжелые симптомы

Термин «крапивница» включает физические уртикарии, острую крапивницу, хроническую идиопатическую крапивницу и уртикарный васкулит, определяемый как спонтанное появление волдырей и/или ангионевротического отека. Согласно руководству EAACI/GA^{2}LEN/EDF/WAO, при лечении крапивницы следует избегать аллергических стимулов и применять неседативные антагонисты H_1-рецепторов. Пациентам, не отвечающим на терапию, рекомендуются более высокие дозы антигистаминных препаратов (в 2-4 раза выше доз, применяемых при АРК). По этой причине и с учетом часто возникающей необходимости длительного ежедневного приема препарата (недели, месяцы и даже годы) антагонисты H_1-рецепторов должны иметь хороший профиль переносимости.

Во всех современных руководствах антигистаминные препараты рассматриваются как 1-я линия терапии АРК и крапивницы. H_1-Антагонисты I поколения обеспечивают эффективный контроль симптомов аллергии, но вызывают выраженные побочные эффекты, в частности седацию. Препараты II поколения благодаря более низкой липофильности меньше проникают через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, практически не вызывают седативных эффектов. Целью их создания было улучшение терапевтического индекса, тем не менее некоторые H_1-антагонисты II поколения ассоциируются с побочными эффектами, включая увеличение массы тела, лекарственные взаимодействия и опасная для жизни кардиотоксичность. Биластин – новый антигистаминный препарат II поколения, разработанный для лечения АРК и крапивницы. В настоящем обзоре описаны основные фармакологические свойства биластина и представлены результаты исследований, посвященных изучению его эффективности и безопасности.

Доклиническая и клиническая фармакология

В исследованиях in vitro и in vivo была продемонстрирована высокая аффинность биластина к H_1-рецепторам. По этому показателю биластин в 5 раз превосходит фексофенадин и в 3 раза – цетиризин. По сравнению с цетиризином биластин является в 5,5 раз более сильным конкурентным антагонистом и в 10 раз более сильным неконкурентным антагонистом H_1-рецепторов. Аффинность биластина к H_1-рецепторам является высокоспецифичной; на другие типы рецепторов гистамина препарат не влияет (в целом показано отсутствие воздействия биластина более чем на 30 типов рецепторов, включая рецепторы серотонина, брадикинина, лейкотриена D4, M_3-мускариновые рецепторы, α_1-адренорецепторы, β_2-адренорецепторы).

Помимо эффектов, связанных с блокадой H_1-рецепторов, антигистаминные препараты II поколения обладают другими благоприятными эффектами, связанными с противовоспалительной активностью. В исследованиях in vitro было показано, что биластин ингибирует спонтанное и гистамининдуцированное высвобождение провоспалительных цитокинов интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли.

При токсикологическом изучении биластина на протяжении периода до 2 лет было установлено, что препарат в дозе 2 г/кг/сут по влиянию на выживаемость сопоставим с плацебо и не обладает канцерогенным потенциалом.

Биластин является субстратом для р-гликопротеина, что предотвращает его проникновение через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, минимизирует воздействие на центральную нервную систему.

В исследованиях in vivo биластин снижал гистамининдуцированное увеличение проницаемости капилляров так же эффективно, как цетиризин (рис. 1), и значительно эффективнее фексофенадина.

У здоровых добровольцев биластин в широком диапазоне доз эффективно подавлял гистамининдуцированное образование волдыря сопоставимо с цетиризином 10 мг . В то же время биластин в дозах 20 и 50 мг действовал значительно быстрее цетиризина (рис. 2).

В исследованиях с участием здоровых добровольцев биластин демонстрировал стабильную фармакокинетику без существенных гендерных различий. После перорального приема препарат быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 1 ч. Средняя биодоступность препарата составляет около 60%. Максимальная концентрация в плазме 220 нг/мл обнаруживалась через 1,3 ч после приема биластина в дозе 20 мг , время полужизни в плазме составляло 14,5 ч, связывание с белками плазмы – 84-90%. Биластин не подвергается значимому метаболизму в печени, 95% препарата выводится в неизмененном виде со стулом (67%) и мочой (33%). При одновременном приеме с грейпфрутовым соком показатели C_{max} и AUC_{0-t} снижаются примерно на 33%. В случае приема препарата с очень жирной пищей его биодоступность снижается на 30% по сравнению с приемом натощак.

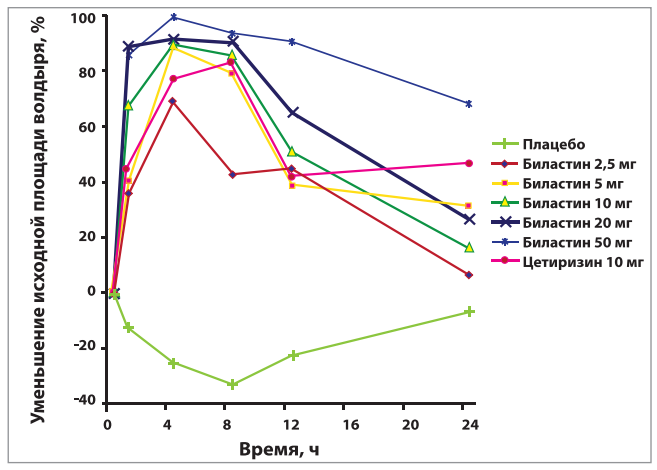


Рис. 2. Уменьшение площади гистамининдуцированного волдыря у пациентов, получавших биластин (2,5, 5, 10, 20 и 50 мг), цетиризин 10 мг или плацебо

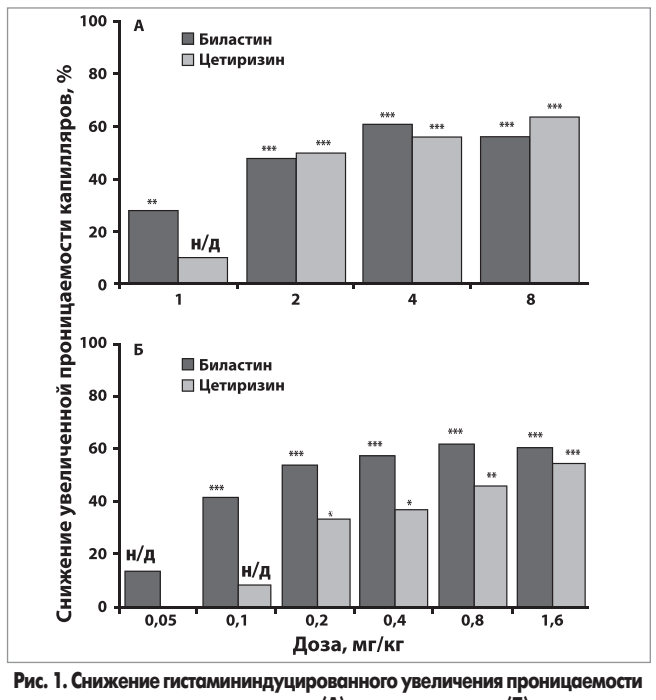


Рис. 1. Снижение гистамининдуцированного увеличения проницаемости капилляров после перорального (А) и внутривенного (Б) назначения биластина или цетиризина в экспериментальном исследовании
* p<0,05; ** p<0,01; p<0,001; н/д – разница недостоверна.

Клиническая эффективность

В клинических исследованиях с участием пациентов с АРК биластин продемонстрировал высокую эффективность и безопасность (табл. 2).

В исследовании Horak и соавт . (2010) 75 пациентов с сезонным АРК, бессимптомных на момент включения, подвергали контролированному воздействию аллергенов в Венской провокационной камере (Vienna Challenge Chamber). Экспозиция аллергенов сорных трав продолжалась 6 ч в течение 2 последовательных дней. Однократная доза биластина 20 мг, принимаемая через 2 ч от начала провокационной пробы, эффективно уменьшала общий счет назальных симптомов (NSS), интенсивность выделений из носа и глазные симптомы по сравнению с плацебо. Аналогичный эффект наблюдался при приеме цетиризина 10 мг. Несмотря на то что в первые 4 ч после приема биластин и фексофенадин характеризовались сопоставимой эффективностью, биластин был значительно более эффективным через 22-26 ч. Кроме того, биластин отличался быстрым началом (в пределах 1 ч) и большой продолжительностью действия (>26 ч).

В двойных слепых рандомизированных плацебо-контролированных исследованиях с участием пациентов с АРК биластин сравнивался с цетиризином и дезлоратадином. Лечение препаратами продолжалось 14 дней. Общий счет назальных (NSS; чихание, ринорея, зуд и заложенность) и неназальных симптомов (повышенное слезоотделение, покраснение глаз, зуд в глазах и небе) значительно уменьшал_ся при приеме биластина. Дезлоратадин и цетиризин обеспечивали такую же эффективность (рис. 3), однако биластин отличался лучшим профилем безопасности со стороны нервной системы по сравнению с цетиризином. Кроме того, биластин значительно уменьшал субъективный дискомфорт, связанный с риноконъюнктивитом, и достоверно улучшал качество жизни пациентов (p<0,001).

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследование Sastre и соавт . (2012) 651 пациент с симптомным персистирующим аллергическим ринитом получали биластин 20 мг , цетиризин 10 мг или плацебо.

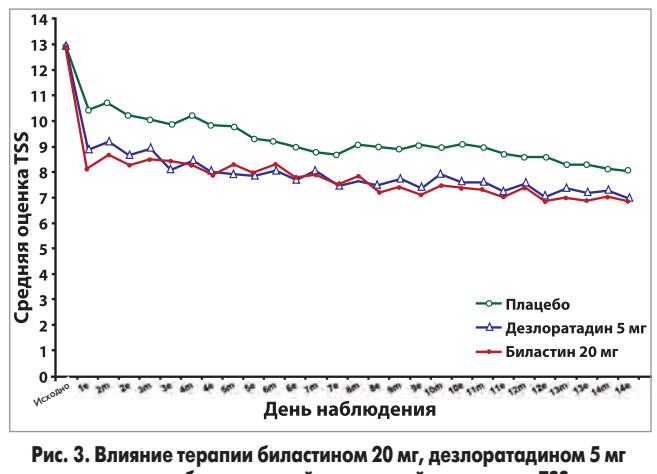


Рис. 3. Влияние терапии биластином 20 мг, дезлоратадином 5 мг или плацебо на средний суммарный показатель TSS, отражающий почасовые оценки утром (m) и вечером (e) на протяжении 14-дневного периода

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 13

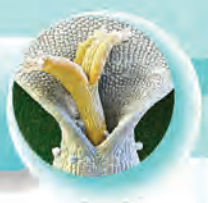


Таблица 2. Исследования эффективности и безопасности биластина в уменьшении аллергических симптомов

Цель	Тип исследования	Дозировка	Количество и тип пациентов	Основные результаты	Безопасность
Исследования при аллергическом рините					
Оценить влияние биластина на аллергические симптомы у пациентов, подвергающихся воздействию аэроаллергена в Венской провокационной камере, по сравнению с цетиризином и фексофенадином	Исследование II фазы Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное, с перекрестным приемом однократной дозы	Биластин 20 мг, цетиризин 10 мг, фексофенадин 120 мг или плацебо	75 пациентов с сезонным АРК без симптомов в период, предшествующий исследованию	Биластин уменьшал аллергические симптомы с быстрым началом и большой продолжительностью действия. Биластин продемонстрировал такую же активность, как и цетиризин, и поддерживал эффект дольше, чем фексофенадин	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Сравнить эффективность биластина, цетиризина и плацебо в симптоматическом лечении сезонного АРК	Исследование III фазы Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное	Биластин 20 мг, цетиризин 10 мг или плацебо 1 р/сут 14 дней	683 пациента с сезонным АРК	Биластин уменьшал симптомы АРК более эффективно по сравнению с плацебо. Эффективность биластина и цетиризина была сопоставимой	Биластин переносился лучше, цем цетиризин. Профиль безопасности биластина сравним с плацебо
Сравнить безопасность и эффективность биластина и дезлоратадина у пациентов с сезонным АРК	Исследование III фазы Рандомизированное, двойное слепое, с контролем плацебо и активным препаратом	Биластин 20 мг, дезлоратадин 5 мг или плацебо	721 пациент с сезонным АРК	Биластин уменьшал симптомы АРК более эффективно по сравнению с плацебо. Эффективность биластина и дезлоратадина была сопоставимой	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Исследования при крапивнице					
Оценить влияние биластина на гистамининдуцированное образование волдыря и гиперемии по сравнению с цетиризином	Исследование I фазы Рандомизированное, двойное слепое, с двойным контролем плацебо, с перекрестным приемом однократной дозы	Биластин 2,5, 5, 10, 20 мг, цетиризин 10 мг или плацебо	21 здоровый доброволец мужского пола	Биластин 20 мг ингибировал гистамининдуцированное образование волдыря и гиперемии так же эффективно, как цетиризин	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Оценить эффективность биластина, назначаемого в различных дозах, у пациентов с хронической идиопатической крапивницей	Исследование II фазы Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное	Биластин 10, 20, 30 мг или плацебо	151 пациент с хронической крапивницей	В снижении TSS биластин во всех дозах был эффективнее плацебо	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Оценить клиническую эффективность и безопасность биластина у пациентов с хронической идиопатической крапивницей	Исследование III фазы Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное	Биластин 20 мг, левоцетиризин 5 мг или плацебо 1 р/сут 28 дней	156 пациентов с хронической крапивницей	Биластин снижал TSS по сравнению с плацебо. Эффективность биластина и левоцетиризина была сопоставимой	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Исследования по оценке безопасности					
Оценить влияние на центральную нервную систему возможного взаимодействия между биластином и алкоголем по сравнению с гидроксизином и плацебо	Исследование по оценке фармакодинамического взаимодействия Рандомизированное, двойное слепое, с перекрестным дизайном, контролем плацебо и позитивным контролем	Биластин 20, 80 мг, гидроксизин 25 мг, цетиризин 10 мг или плацебо Алкоголь 0,8 г/кг	24 здоровых добровольца	Биластин при совместном приеме с алкоголем не влиял на психомоторную функцию. Цетиризин и фексофенадин усиливали эффекты алкоголя	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Оценить влияние терапевтической и супратерапевтической доз биластина на интервал QTc	Исследование по оценке QT/QTc Рандомизированное, двойное слепое, с перекрестным дизайном, контролем плацебо и позитивным контролем	Биластин 20, 100 мг; биластин 20 мг + кетоконазол 400 мг, моксифлоксацин 400 мг или плацебо	30 здоровых добровольцев	Биластин в обеих дозах не влиял на интервал QTc. При совместном назначении с кетоконазолом наблюдались небольшие изменения, обусловленные противогрибковым агентом	Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо
Оценить долгосрочную безопасность биластина на протяжении 12-месячного периода	Открытое продленное исследование безопасности	Биластин 20 мг	513 пациентов с круглогодичным АРК		Биластин хорошо переносился; вследствие неблагоприятных событий исследование завершили досрочно только 18 пациентов (3,5%). Все эти события не были связаны с исследуемым препаратом
Определить периферические и центральные эффекты однократной и повторных доз биластина	Исследование I фазы Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное	Биластин 20, 40, 80 мг, гидроксизин 25 мг или плацебо	21 здоровый доброволец		Биластин хорошо переносился, профиль безопасности сравним с плацебо

После 28 дней терапии авторы не выявили существенных различий по показателям эффективности между активными препаратами и плацебо, однако post hoc a нализ показал, что биластин 20 мг достоверно превосходит плацебо. После завершения терапии 513 пациентам был назначен биластин 20 мг 1 р/сут еще на 12 мес. За этот период наблюдалось значительное уменьшение назальных и неназальных симптомов по сравнению с исходными показателями.

Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с интермиттирующим и персистирующим ринитом биластин при приеме в дозе 20 мг 1 р/сут по эффективности облегчения симптомов значительно превосходит плацебо и сопоставим с цетиризином, но в отличие от последнего обладает лучшим профилем безопасности.

У 218 пациентов с хронической крапивницей биластин в дозах 10, 20 и 30 мг достоверно превосходил плацебо в уменьшении симптомов ($p=0,003$). Эффективность биластина (20 мг) также сравнивалась с таковой левоцетиризина 5 мг в исследовании с участием 516 больных с хронической крапивницей. Препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность, способствовали значительному уменьшению симптомов, улучшению сна и повышению качества жизни по сравнению с плацебо ($p<0,001$) начиная со 2-го дня и до завершения 28-дневного курса терапии.

Переносимость и безопасность

Оценка безопасности биластина у здоровых добровольцев, получавших препарат на протяжении 14 дней, свидетельствует о его хорошей переносимости в дозах 20-100 мг/сут, при этом частота неблагоприятных событий не отличается от таковой при приеме плацебо. В исследованиях с участием пациентов с АРК были получены такие же результаты. По сравнению с цетиризином 10 мг биластин 20 мг переносится лучше и реже вызывает сонливость.

При 12-месячном наблюдении за 513 пациентами с АРК, получавшими биластин, только 18 (3,5%) больных прекратили терапию вследствие неблагоприятных событий, тем не менее ни одно из таких событий не было связано с исследуемым препаратом.

В отличие от большинства антагонистов H_1-рецепторов биластин не повышает депрессивное влияние лоразепама на центральную нервную систему и в противоположность другим антигистаминным препаратам II поколения, таким как цетиризин, не усиливает депрессивные эффекты алкоголя. Кроме того, биластин не оказывает негативного влияния на способность к вождению автомобиля как после однократного приема, так и при более продолжительном лечении в дозах до 40 мг/сут.

В отношении кардиоваскулярной безопасности следу ет отметить, что биластин, назначаемый в терапевтической (20 мг) и супратерапевтической (100 мг) дозах, не оказывал клинически значимого влияния на интервал QTc. Одновременный прием кетоконазола 400 мг и биластина 20 мг вызывал клинически значимое удлинение QTc, тем не менее этот эффект был относительно небольшим и, наиболее вероятно, обусловлен действием кетоконазола на сердце.

Выводы

Исследования in vitro подтвердили высокую специфичность биластина в отношении H_1-рецепторов. В доклинических и клинических исследованиях биластин уменьшал выраженность аллергических симптомов так же эффективно, как и дезлоратадин, цетиризин и левоцетиризин. Препарат характеризуется быстрым началом действия, при этом однократная доза 20 мг эффективна на протяжении 24-часового периода. Кроме того, у пациентов с АРК и крапивницей лечение биластином ассоциируется с улучшением качества жизни.

Доказательства свидетельствуют о том, что биластин 20 мг очень хорошо переносится и практически не вызывает побочных эффектов. В клинических исследованиях профиль безопасности биластина не отличался от такового плацебо.

После отзыва с рынка астемизола и терфенадина большое внимание уделяется потенциальной кардиотоксичности антигистаминных препаратов. В этом отношении биластин был подвергнут всестороннему изучению с оценкой влияния на интервал QT с в соответствии с рекомендациями FDA/ICH. Было продемонстрировано, что даже в супратерапевтических дозах биластин не оказывает неблагоприятного влияния на интервал QT с, что подтверждает его высокую кардиоваскулярную безопасность. Еще одним важным преимуществом биластина является минимальный потенциал лекарственных взаимодействий, поскольку препарат не метаболизируется в печени и не влияет на изоферменты CYP.

Таким образом, фармакологические свойства и убедительные доказательства, полученные в клинических исследованиях, позволяют говорить о том, что биластин обладает такой же эффективностью, как и другие антигистаминные препараты II поколения, но при этом имеет лучший профиль безопасности. Проведение более крупных и длительных исследований позволит лучше определить терапевтический потенциал препарата и уточнить его роль в лечении аллергических заболеваний.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Bachert C., Kuna P., Zuberbier T. Bilastine in allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. Allergy 2010; 65 (93): 1-13.

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

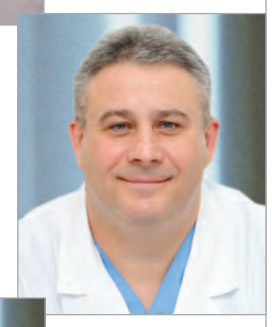
Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 14

С.В. Зайков, д.м.н., професор, **П.В. Гришило**, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика;
А.П. Гришило, к.м.н., ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Сучасні підходи до діагностики та лікування алергічного кон'юнктивіту

С.В. Зайков



П.В. Гришило

А.П. Гришило

Лікарям різних спеціальностей все частіше доводиться вирішувати питання діагностики та терапії алергічних захворювань (АЗ). Не є винятком і АЗ очей, до яких відносяться кон'юнктивіт, блефарит, кератит, ірит, іридоцикліт, ретиніт, неврит зорового нерва. Оскільки у більшості пацієнтів із АЗ відзначається алергічне ураження кон'юнктиви, то в рамках даної статті ми обговоримо основні питання епідеміології, клініки, діагностики та лікування саме алергічного кон'юнктивіту (АК).

АК характеризується наявністю запалення кон'юнктиви ока (викликаного причинно-значущим алергеном) і клінічно проявляється сльозотечею, відчуттям наявності чужорідного тіла в очах, гіперемією кон'юнктиви, набряком і свербінням повік. АК може бути самостійним захворюванням, однак частіше він супроводжує інші АЗ, зокрема сезонний або цілорічний алергічний риніт (АР), бронхіальну астму (БА), атопічний дерматит, кропив'янку, медикаментозну, харчову, інсектну алергію тощо. Гострий і особливо затяжний перебіг АК істотно знижує якість життя пацієнтів, також захворювання може супроводжуватися розвитком у складнень (помутніння рогівки, васкуліту тощо), які часто призводять до істотного зниження гостроти зору.

АК вважається одним із найпоширеніших АЗ: так, за даними різних авторів, його симптоми спостерігаються приблизно у 15-25% населення планети. При цьому АК дуже часто поєднується з іншими А З, у зв'язку з чим його поширеність серед хворих із алергопатологією значно підвищується.

Етіологія і патогенез АК типові для IgE-залежних АЗ. Орган зору постійно зазнає впливу екзогенних факторів, зокрема алергенів домашнього пилу (особливо кліщів роду Dermatophagoides), бібліотечного пилу, пилкових алергенів, епідермісу й екскрементів тварин і птахів, алергенів пліснявих і дріжджоподібних грибів. Рідше розвиток АК пов'язаний із сенсибілізацією до харчових, лікарських і хімічних алергенів. При контакті з причинно-значущими алергенами у попередньо сенсибілізованого до них пацієнта виникає гіперпродукція В-клітинами специфічних IgE (рідше IgG4-антитіл), з якими на поверхні мастоцитів і базофілів зв'язується алерген. У подальшому відбувається запу ск активуючих сигналів, що призводить до дегрануляції клітин-мішеней, вивільнення з них різних медіаторів алергічної реакції, розвитку алергічного запалення і появи симптомів АК. Рання фаза алергічної реакції виникає вже через кілька хвилин після контакту з алергеном, а пізня (відзначається у половини пацієнтів з АК) – через 4-6 год. Мастоцити відіграють найважливішу роль в патогенезі АК. Як клітини-мішені алергії вони є джерелом у сього спектра медіаторів алергічної реакції, в тому числі і гістаміну . Ці медіатори і визначають клінічну картину гострого АК: свербіння повік, фотофобію, сльозотечу, набряк і гіперемію кон'юнктиви, а в подальшому – сосочкові розростання кон'юнктиви і ураження рогівки.

На сьогодні єдиної класифікації АК не існує. Т ак, пропонується поділяти його на полінозний кон'юнктивіт, весняний кератокон'юнктивіт, медикаментозний АК, хронічний АК, АК при носінні контактних лінз. Р.М. Хаїтов та співавт. (2002) виділяють сезонний (у хворих на полініоз) та цілорічний АК, алергічний кератокон'юнктивіт, гігантський папілярний кон'юнктивіт, алергію при синдромі сухого ока. Провідний спеціаліст у галузі діагностики та лікування АК Ю.Ф. Майчук (1999-2002) пропонує розрізняти сезонний (полінозний) кон'юнктивіт, медикаментозну алергію, весняний кератокон'юнктивіт, атопічний кератокон'юнктивіт , гігантський папілярний кон'юнктивіт, хронічний АК, алергію при синдромі сухого ока, алергічні прояви при гострих інфекційних захворюваннях очей.

Для практичних алергологів значно зручніше поділяти АК (як і АР) на сезонний і цілорічний. Крім того, за ступенем тяжкості можна виділити легкий, середньої тяжкості та тяжкий перебіг АК; за стадіями перебігу – загострення і ремісію (Б.М. Пухлик, 2008). При сезонному АК симптоми загострення захворювання виникають щороку в один і той самий сезон, що зумовлено сенсибілізацією пацієнтів до пилкових і/або грибкових алергенів. Однак при цьому час появи симптомів АК може дещо варіювати залежно від концентрації алергенів у повітрі, погодних умов тощо. У разі цілорічного АК симптоми можуть з'являтися епізодично і лише в умовах досить тісного контакту з причинно-значущими побутовими, епідермальними, харчовими, інсектними, грибковими, хімічними, медикаментозними алергенами. При цьому можливий розвиток симптомів і в певний сезон, що зумовлено активізацією розмноження кліщів домашнього пилу, тарганів, спороутворенням грибів. У деяких хворих можливий цілорічний перебіг АК із більш чітко вираженими сезонними загостреннями, що пов'язано з наявністю супутньої пилкової сенсибілізації.

Клінічні прояви ізольованого АК досить типові:

- сльозотеча;
- відчуття наявності чужорідного тіла в очах;
- гіперемія і набряк кон'юнктиви;
- свербіння очей, повік і в деяких випадках набряк останніх;
- фотофобія (іноді).

Однак у зв'язку з тим, що АК часто поєднується з АР, БА та іншими АЗ, у хворих з'являються додаткові скарги, характерні для відповідної алергопатології. При цьому за наявності супутніх А З пацієнти можуть розглядати прояви АК як менш значущі і не висувати скарг на прийомі у алерголога.

Симптоми АК частіше розвиваються гостро, зазвичай через кілька хвилин і максимум до 12 год після контакту з причинно-значущим алергеном. При цьому захворюванні, як правило, виникає двобічне ураження очей. Особливо болісним симптомом для більшості хворих на АК є виражене свербіння очей, яке ще більше посилюється при їх розтиранні. При огляді очей характерні гіперемія кон'юнктив, їх набряклість різного ступеня тяжкості, сльозотеча внаслідок спазму м'язів сльозовивідних шляхів і гіперсекрецією слізної рідини під впливом медіаторів алергії.

Діагностика АК, як і інших АЗ, передбачає:

- збір алергологічного анамнезу;
- оцінку клінічних симптомів;
- офтальмологічне обстеження;
- кон'юнктивальний і шкірні (зокрема, прик-тест) тести з алергенами;
- лабораторне тестування (методи реєстрації реакцій анафілактичного типу) з алергенами;
- загальноклінічні та інструментальні методи обстеження.

Дані алергологічного анамнезу мають вагоме значення не лише для діагностики АК, а й для виявлення причинно-значущих алергенів. До найбільш характерних анамнестичних ознак АК відносять:

- дебют захворювання в молодому віці (частіше до 20-40 років);
- обтяжений особистий і сімейний алергологічний анамнез;
- часте поєднання АК з іншими А З (особливо з АР);
- виражений ефект елімінації причинно-значущих алергенів;
- ефективність протиалергічної терапії (хоча її відсутність не виключає діагноз АЗ).

Сезонна та цілорічна форми АК мають свої клініко-анамнестичні особливості. Т ак, при цілорічному АК симптоми захворювання тією чи іншою мірою спостерігаються постійно з епізодичним погіршенням стану або виникають тільки в умовах контакту з причинно-значущими алергенами під час прибирання приміщення, роботи в бібліотеці, гри з тваринами тощо. Навпаки, стан пацієнта може покращитися у випадку перебування в лікарні, на свіжому повітрі. Для сенсибілізації до епідермальних алергенів характерний також повільний ефект їх елімінації. У деяких хворих цілорічний АК може перебігати і без різких загострень, що утруднює його діагностику.

При сезонній формі АК захворювання носить досить чіткий сезонний характер, що пов'язано з пилкуванням рослин і спороутворенням грибів. У період цвітіння рослин спостерігаються загострення АР, БА, ознаки системних реакцій на пилкові алергени (стомлюваність, відсутність апетиту , депресія, напади мігрені тощо). Стан пацієнтів характерно погіршується в разі виходу з приміщення на вулицю, у суху вітряну погоду, при виїзді на природу, а поліпшується у випадку зміни місця проживання, при підвищенні вологості повітря, перебуванні в закритому приміщенні. Крім того, перебіг сезонного АК може погіршуватися при вживанні харчових продуктів, що мають перехресні антигенні властивості з пилком рослин, у випадку використання косметичних і лікарських засобів на основі екстрактів рослин, бджолиного пилку та ін.

У випадку розвитку грибкової сенсибілізації симптоми АК можуть спостерігатися упродовж усього теплого періоду року, однак частіше загострення розвивається у весняний (березень–квітень) та осінній (вересень) сезони – періоди найбільш активного спороутворення грибів. Як правило, погіршення стану відзначається в суху погоду при підвищеній концентрації грибкових алергенів у повітрі, а також при контакті з прілим сіном і травою, при перебуванні в сирих, погано вентильованих приміщеннях, при вживанні харчових продуктів, що зазнали ферментації (пиво, квас, ігристе вино, дріжджове тісто, сири).

Під час аналізу даних анамнезу слід враховувати, що клінічні прояви гіперчутливості до кліщових алергенів також можуть мати сезонний характер, пов'язаний з періодами активного розмноження кліщів домашнього пилу. При поєднаній кліщовій і пилковій сенсибілізації прояви АК спостерігатимуться протягом року із сезонним погіршенням стану хворого.

Під час фізикального обстеження пацієнтів з АК можна виявити набряклість і гіперемію кон'юнктив, сльозотечу, а в разі більш тяжкого перебігу захворювання – набряк повік, обличчя, темні кола під очима, а також клінічні ознаки супутніх АЗ.

Офтальмологічне обстеження при АК полягає в проведенні:

- біомікроскопії рогівки та кон'юнктиви з використанням щілинної лампи;
- дослідження щілинною лампою після інстиляції 0,5% розчину флуоресцеїну (для виявлення уражень рогівки) і 1% розчину бенгальського рожевого (для визначення сухості кон'юнктиви та рогівки);
- проби Ширмера для виявлення гіпосекреції слізної рідини;

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 15

• офтальмоскопії та вимірювання внутрішньоочного тиску (визначення протипоказань до застосування кортикостероїдів – КС).

Під час проведення офтальмоскопії відзначається набряклість повік, гіперемія та набряклість кон'юнктив, а при дослідженні передньої камери ока – гіперсекреція водянистої вологи, в якій немає крові, гною та інших патологічних домішок, але міститься підвищена кількість еозинофілів (від 10 до 100%), особливо при загостренні АК.

Шкірні проби з побутовими, пилковими, епідермальними, грибковими, харчовими алергенами є інформативним і доступним методом визначення спектра причинно-значущих алергенів при АК. Найбільш технологічним і уніфікованим серед у сіх шкірних проб є прик-тест, який слід рекомендувати для діагностики АК. Кон'юнктивальний провокаційний тест рекомендується проводити в тих випадках, коли інші методи алергологічного обстеження не дають можливість встановити діагноз АК і виявити причинно-значущі алергени. Його повинні здійснювати лише лікарі-алергологи в умовах спеціалізованого алергологічного стаціонару або кабінету і тільки в період ремісії АК. Під час виконання тесту в нижній кон'юнктивальний мішок ока закапують тест-контрольну рідину. За відсутності реакції в кон'юнктивальний мішок іншого ока послідовно закапують по 1 краплі алергену в дворазових розведеннях (1:2048, 1:1024, 1:512 і т. д. до 1:2). Інтервал між закапуваннями розведень алергену повинен становити не менше 20-30 хв. Збільшення концентрації алергену можливо лише за відсутності реакції на попереднє його розведення. Т ест вважається позитивним за появи симптомів кон'юнктивіту.

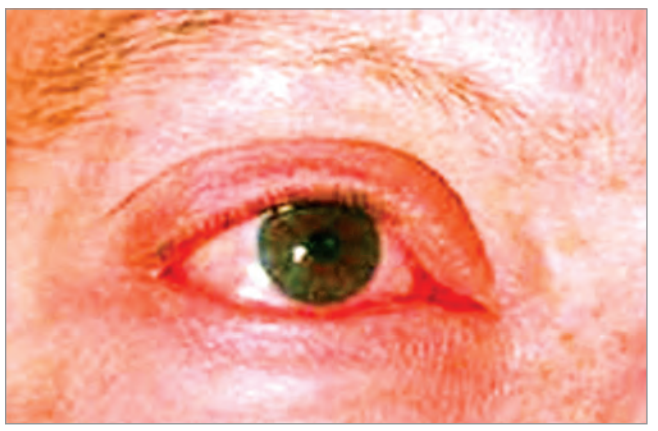
Лабораторні методи специфічної діагностики АК частіше використовуються в разі неможливості проведення або інтерпретації тестів in vivo з алергенами і полягають у визначенні рівня специфічного IgE в сироватці крові за допомогою радіоалергосорбентного, радіоімунного, імуноферментного та хемілюмінесцентного методів аналізу. Підвищення рівня загального IgE в сироватці крові може лише непрямо вказувати на алергічну природу кон'юнктивіту.

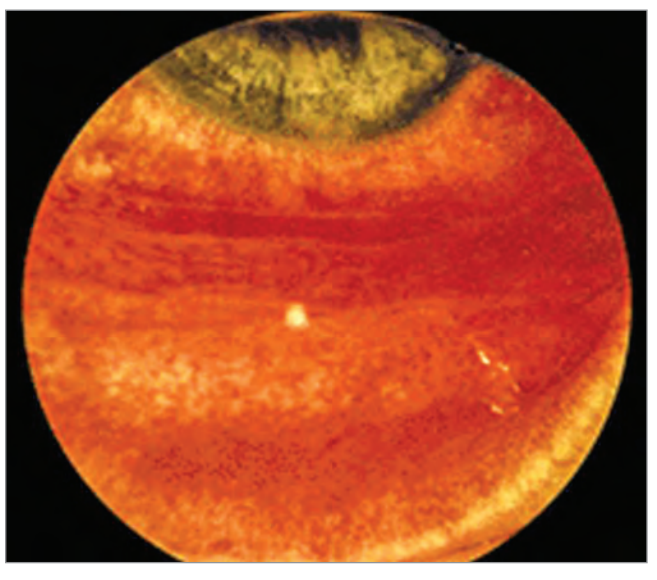
Загальноклінічні та інструментальні методи обстеження пацієнтів з АК включають клінічний аналіз периферійної крові, цитологічне, бактеріологічне та вірусологічне дослідження виділень з очей, інструментальні методи (за наявності супутніх АЗ). Підвищення рівня еозинофілів у периферійній крові відноситься до можливих, але не обов'язкових ознак АЗ. Відсутність еозинофілії не можна розцінювати як відсутність алергічної реакції, а її наявність може вказувати на паразитарні захворювання, мікози, захворювання крові тощо. Виявлення підвищеної кількості еозинофілів (від 10 до 100%) у матеріалі з кон'юнктиви також не є обов'язковим для АК. Бактеріологічне та вірусологічне дослідження виділень з очей допомагає в проведенні диференційної діагностики з кон'юнктивітом інфекційної природи, а також дає змогу виявити приєднання бактеріальної та грибкової інфекції.

Диференційна діагностика АК проводиться з алергічним кератокон'юнктивітом, блефарокон'юнктивітом інфекційної природи, весняним кератокон'юнктивітом (весняним катаром), сухим кератокон'юнктивітом, гігантським папілярним кератокон'юнктивітом, кон'юнктивітом при системних захворюваннях сполучної тканини. АК найчастіше розвивається у дітей до 5 років і у дорослих віком 35-40 років. Нерідко АК виникає на тлі атопічного дерматиту або БА. Крім обов'язкових для АК симптомів (свербіння, печіння в очах, сльозотеча) і ураження обох очей, при цьому захворюванні практично завжди виникає фотофобія, нерідко відзначається блефарит (почервоніння та свербіння країв повік, злипання їх, особливо вранці). При офтальмоскопії виявляється помутніння передньої частини кришталика, блідість кон'юнктиви, наявність жовтувато-білих крапок в області лімба (точки Трантаса). При такому кератокон'юнктивіті протягом 6 міс можливе формування катаракти, а у 8% пацієнтів з'являються рубцеві зміни кон'юнктиви та рогівки, відшарування сітківки, що призводить до істотного зниження гостроти зору або навіть розвитку сліпоти.

Весняний кератокон'юнктивіт в 3 рази частіше діагностується у хлопчиків, у більшості випадків маніфестує у віці 4-20 років; симптоми захворювання частіше виявляються навесні та влітку , а їх інтенсивність корелює з активністю інсоляції. Захворювання має переважно хронічний (зазвичай виснажливий) перебіг, характеризується двобічним ураженням (частіше верхніх повік) і наявністю фотофобії. При пальпебральній формі захворювання виявляється виражена гіпертрофія сосочків (ефект бруківки), утворення потовщених желеподібних розростань на кон'юнктиві, хрящі верхньої повіки з подальшою його деформацією. При лімбальній формі спостерігаються клітинні інфільтрати, відзначається виражена гіпертрофія сосочків, деформація кон'юнктиви в ділянці з'єднання рогівки та склери. Слізна рідина стає тягучою і липкою з підвищеним вмістом у ній еозинофілів. У більш тяжких випадках розвивається точковий кератит, помутніння і виразка рогівки. У крові нерідко виявляється еозинофілія, підвищений рівень IgE.

Кон'юнктивіт вірусного, бактеріального, грибкового, хламідійного та паразитарного ґенезу є однією з ознак відповідної інфекції. Важливе значення при цьому набуває виявлення інших симптомів патології, а також позитивні результати вірусологічного, бактеріологічного та інших досліджень. На практиці найчастіше доводиться проводити диференційну діагностику між АК і кон'юнктивітом аденовіру сного походження. Т акий кон'юнктивіт характеризується гострим початком у вигляді лихоманки, слабкості, головного болю, гіперемії зіва, збільшення завушних лімфовузлів, респіраторних проявів вірусної інфекції. В анамнезі можна виявити контакт з хворим на віру сну інфекцію. Спочатку у пацієнта уражається одне око, а через кілька днів – інше. Свербіння очей при цій формі захворювання відсутнє або слабко виражене. Під час офтальмоскопії відзначаються гіперемія кон'юнктиви, ін'єкція її судин, легкий хемоз.





Для інфекційного (частіше стафілококового) блефарокон'юнктивіту характерне ураження не лише кон'юнктиви, а й повік. Під час огляду пацієнта спостерігається запалення країв повік, гіперемія кон'юнктив, слизово-гнійні виділення з очей за відсутності свербіння або його слабкої вираженості. Під час клінічного обстеження таких пацієнтів часто виявляються рожеві вугри, фурункули, себорея брів і вій. Для встановлення діагнозу вагоме значення мають позитивні резуль тати мікробіологічного дослідження виділень з очей слизово-гнійного або гнійного характеру.

У похилому і старечому віці (частіше у жінок) можливе виникнення сухого кератокон'юнктивіту як самостійного захворювання або на тлі інших хвороб, наприклад синдрому Шегрена. При цьому спостерігаються помірне свербіння, сухість кон'юнктив, печіння, відчуття «піску» в очах, слизові виділення з очей, фотофобія, а у випадку тяжкого перебігу – зниження гостроти зору, помутніння кришталика, рогівки, розвиток катаракти, блефарит . Під час проведення офтальмоскопії відзначаються блідість і сухість кон'юнктив, запалення країв повік, наявність точок Трантаса, гіпосекреція слізної рідини, ушкодження епітелію рогівки (позитивна проба Ширмера). Ускладненнями цього захворювання можуть бути виразка рогівки, відшарування сітківки, зниження гостроти зору, розвиток сліпоти.

Гігантський сосочковий кератокон'юнктивіт нерідко зумовлений носінням лінз, протезів очних яблук, а також може розвиватися при синдромі Лайєлла. Вважається, що ризик виникнення уражень кон'юнктиви і рогівки серед пацієнтів, що використовують контактні лінзи, становить 5-10%. Вони супроводжуються подразненням очей, фотофобією, сльозотечею, печінням під повіками, свербінням, дискомфортом при встановленні лінзи. Під час огляду виявляються гіперемія і набряк кон'юнктиви, дрібні фолікули, дрібні або великі сосочки на кон'юнктиві верхніх повік, точки Трантаса, набряк і точкові ерозії рогівки, наявність слизового секрету і сухих кірочок по краях повік. Кон'юнктивіт може виникати і при системних захворюваннях сполучної тканини, для діагностики яких необхідно проводити відповідне обстеження.

Сучасні підходи до лікування хворих на АЗ передбачають:

- підвищення інформованості пацієнтів;
- елімінацію причинно-значущих алергенів;
- використання фармакотерапії;
- призначення алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ).

Стратегія самоосвіти включає самомоніторинг пацієнтів, виконання заздалегідь розробленого алергологом і офтальмологом плану дій, письмовий інструктаж хворих. Важливе значення в лікуванні АК відіграють також елімінаційні заходи, спрямовані на усунення або зменшення тривалості контакту з причинно-значущими алергенами.

Фармакотерапія хворих АК включає використання таких груп лікарських засобів:

- антигістамінних препаратів (АГП);
- стабілізаторів мембран мастоцитів;
- судинозвужувальних засобів;
- КС.

Слід зазначити, що антилейкотрієнові препарати ще не знайшли широкого застосування в офтальмології, а топічна форма циклоспорину наразі не зареєстрована в Україні.

Підбір і комбінація лікарських засобів проводиться індивідуально з урахуванням тяжкості захворювання, переносимості препаратів, віку хворого, обсягу попередньої терапії, початку сезону цвітіння рослин або спороутворення грибів та ін. Т ак, за сезонної форми АК фармакотерапія повинна бути розпочата за 1-2 тиж до передбачуваного (за даними алергологічного анамнезу та календаря пилкування рослин) загострення захворювання. У дітей перевагу слід надавати топічним формам лікарських засобів (кромонам, з більшою обережністю КС) або системним неседативним АГП. Під час лікування АК у вагітних застосовуються препарати з доведеним профілем безпеки, переважно топічної дії.

АГП при АК здатні зменшувати свербіння, почервоніння очей, набряк повік. Серед АГП для місцевого застосування в У країні зареєстровані азеластин, кетотифен і олопатадин у формі очних крапель. Значно ширше представлений спектр АГП системної дії, який включає седативні АГП І покоління (клемастин, хлоропірамин, прометазин та ін.)

Продовження на стор. 16.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 16

С.В. Зайков, д.м.н., професор, **П.В. Гришило**, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика;
А.П. Гришило, к.м.н., ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Сучасні підходи до діагностики та лікування алергічного кон'юнктивіту

Продовження. Початок на стор. 14.

і більш сучасні неседативні препарати II покоління (цетиризин, лоратадин, астемізол, ебастин, фексофенадин) та їх активні метаболіти (дезлоратадин, левоцетиризин). Як правило, саме останні мають перевагу в лікуванні АЗ.

КС відіграють важливу роль у терапії хворих на АК. Сьогодні для лікування АК використовують топічні КС у формі очних крапель і мазей, що містять дексаметазон і гідрокортизон. Місцеві форми КС високоефективні та виявляють мінімальні побічні ефекти, проте їх з обережністю слід призначати пацієнтам із тяжкими бактеріальними, грибковими та віру сними (герпетичними) інфекціями очей.

Кромони (похідні кромогліцієвої кислоти) і лодоксамід відносяться до стабілізаторів мембран мастоцитів. Механізм їх дії полягає у зв'язуванні кромоглікату натрію з особливим мембранним білком. Такий процес супроводжується інгібуванням IgE-залежної дегрануляції мастоцитів, що перешкоджає виходу з них медіаторів алергії. Ці препарати характеризуються високим рівнем безпеки, що особливо важливо в дитячому віці й під час вагітності, однак вони поступаються топічним КС за протизапальною активністю і тривалістю терапевтичного ефекту . Кромони застосовуються місцево на слизову оболонку очей (у формі очних крапель) і носа (у формі назального спрею) при супутньому АР.

У гострий період АК ефективні судинозвужувальні засоби (тетризолін, нафазолін) і топічні КС: 0,5% гідрокортизонова суспензія або мазь; 0,5% кортизону ацетат; 0,3% водний розчин преднізолону; 0,1% розчин дексаметазону. Перевагу слід надавати препаратам, що не містять антибіотики як консервант. КС при АК рекомендується застосовувати короткими курсами протягом 2 діб кожні 2 год з поступовою їх відміною упродовж 1-2 тиж. У гострий період АК проводиться і симптоматичне лікування, спрямоване на усунення болісних очних симптомів. Так, очі промивають 2% розчином борної кислоти, розчином калію перманганату (1:5000), 0,02% водними розчинами брильянтового зеленого або метиленового синього 2-3 р/добу. Призначають інстиляції 0,25% розчину сульфату цинку з розчином адреналіну гідрохлориду (10 крапель 0,18% розчину адреналіну на 10 мл розчину сульфату цинку), 2% розчину амідопірину з 0,1% розчином адреналіну гідрохлориду (10 крапель на 10 мл), 0,2-0,5% розчину дифенгідраміну, 0,5% розчину антазоліну . Для усунення неприємних суб'єктивних відчуттів застосовують 0,25% розчин дикаїну або 0,5-2% розчин тримекаїну по 1-2 краплі 3-4 р/добу.

Важливим також є питання про вибір тактики лікування у хворих на АК залежно від ступеня його тяжкості. У випадку легкого перебігу захворювання в умовах елімінації алергенів і за відсутності виражених клінічних проявів патології немає потреби призначати базисну терапію. При виникненні симптомів АК рекомендується прийом АГП системної або місцевого дії і кромонів. У випадку середньотяжкого і тяжкого перебігу АК у період загострення захворювання показані АГП у комбінації з курсовим застосуванням судинозвужувальних препаратів та/або топічних КС. При тяжкому перебігу АК, особливо в разі комбінації його з іншими А З в стадії загострення, розвитку у складнень (блефарит, кератит та ін.) можливе використання парентеральних форм АГП з подальшим переходом на їх пероральні форми, а також призначення системних КС. У випадку приєднання вторинної інфекції з розвитком кон'юнктивіту, керато- і блефарокон'юнктивітів інфекційного ґенезу можливе застосування комбінованих лікарських засобів місцевої дії, що містять КС і антибіотики широкого спектра дії.

Єдиним методом, який може принципово змінити чутливість хворого до алергену і вплинути практично на всі фази алергічної реакції, є А СІТ. Її застосування показане в період ремісії АК, спричинених пилковими, побутовими, епідермальними алергенами. При АК можливе використання різних схем АСІТ: короткої передсезонної терапії, повної передсезонної терапії, цілорічної терапії, а також таких методів її проведення, як підшкірний або класичний (розчини вітчизняних побутових, пилкових і алергенів для ін'єкційного застосування), інтраназальний, сублінгвальний (вітчизняні драже з побутовими та пилковими алергенами), пероральний. А СІТ не слід призначати вагітним пацієнткам з АК. Якщо ж вагітність настала під час проведення А СІТ, то останню слід продовжувати, але з більш повільним нарощуванням дози алергенів, ніж у інших пацієнтів.

Таким чином, з урахуванням усього вищевикладеного можна стверджувати, що АК є досить поширеним захворюванням, якому вітчизняні офтальмологи й алергологи наразі приділяють недостатньо уваги. Зусилля цих фахівців і лікарів загальної практики – сімейної медицини повинні бути спрямовані насамперед на ранню діагностику захворювання, для чого необхідно ширше застосовувати специфічні алергологічні методи обстеження хворих. Важливе значення мають освітні програми для хворих, елімінація алергенів, фармакотерапія (АГП, кромони, КС, судинозвужувальні засоби), специфічна імунотерапія причинно-значущими алергенами. Пізнє встановлення діагнозу й несвоєчасне призначення протиалергічної терапії можуть асоціюватися з більш важким перебігом захворювання, вищою частотою ускладнень, розширенням спектра алергенів, розвитком іншої алергопатології та її ускладнень.

ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
20–22 ЖОВТНЯ 2015
Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б
УКРАЇНСЬКИЙ КОНГРЕС «Приватна медицина»

Топ-події осені для менеджерів охорони здоров'я

Осінь буде насиченою на професійні події, які консолідують керівників галузі охорони здоров'я задля конструктивного діалогу, обміну досвідом, навчання та підвищення кваліфікації. У столиці відбудеться форум управлінців галузі охорони здоров'я – керівників, головних лікарів та їх заступників державних та приватних медичних установ з усіх регіонів України.

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Організація і управління охороною здоров'я 2015»

20-21 жовтня 2015 р., ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

(м. Київ, вул. Салютна, 2-Б)

Організатори – Національна академія медичних на ук України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Компанія LMT.

У рамках конференції заплановано проведення **міжнародної секції**, основними темами якої стануть досягнення у сфері реформування системи охорони здоров'я у різних країнах світу програми обміну досвіду та підвищення кваліфікації. Роботу конференції продовжить**семінар «Державна медицина: реалії практики»**, на якому розглядатимуться актуальні питання державно-приватного партнерства у контексті реформи системи охорони здоров'я.

Учасники конференції отримають сертифікати про підвищення кваліфікації.

«Український конгрес «Приватна медицина»

20-22 жовтня 2015 р., ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

(м. Київ, вул. Салютна, 2-Б)

Конгрес – нова платформа для обговорення та вирішення актуальних і проблемних питань приватної медицини, професійного діалогу між представниками ринку приватних медичних послуг і керівниками галузі охорони здоров'я.

Організатор – Компанія LMT. Співорганізатор – редакція журналу «Практика управління медичним закладом».

Учасники заходу зможуть відвідати такі навчальні та диску сійні панелі конгресу: V ювілейну конференцію **«Приватна медицина: реалії практики»**, семінар **«Правові питання в діяльності приватних медичних закладів»**, семінар-практикум **«Все про медичний бізнес у мережі Інтернет»**, круглий стіл **«Ефективне управління персоналом у медицині»**, секцію **«Ефективна співпраця приватних закладів зі страховими компаніями»**, секцію **«Юридичний захист медичного бізнесу: поради від практиків»**, практичний семінар **«Менеджмент юридичних та організаційних ризиків у приватному медичному закладі»**.

Доповнить роботу конгресу **експозиційна частин**а, яка дозволить ознайомитися з пропозиціями ринку, обрати постачальників медичного обладнання, медичного інструментарію, товарів медичного призначення для медичних центрів та діагностичних лабораторій.

Участь – безкоштовна (за умови обов'язкової реєстрації). Ознайомитися з детальною програмою, а також зареєструватися можна на сайті: www.medforum.in.ua.

З приводу додаткових питань звертайтеся: (044) 206-10-99, info@medforum.in.ua, congress@medforum.in.ua.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 18

Украинская дерматология: опыт и перспективы

Дерматология неслучайно занимает прочную позицию в современной медицине. Кожа первой принимает на себя удар различных неблагоприятных факторов окружающей среды, и именно ее здоровье во многом предопределяет состояние внутренних органов и систем. В последнее время все чаще поднимаются междисциплинарные вопросы и идет речь о тесном взаимодействии между дерматологами и врачами смежных специальностей. Оценить темпы развития современной украинской дерматологии несложно: все достижения, планы и свершения «драйверов» отрасли – как на ладони.

Отрасль развивают люди

Чтобы охарактеризовать современное состояние отрасли, нужно знать, какой дерматология была несколько лет назад и какая она сейчас, а также понимать, к чему мы стремимся в идеальном будущем. «К счастью, наша отрасль развивается семимильными шагами, – комментирует **президент Украинской академии дерматовенерологии, главный внештатный специалист по специальности «Дерматовенерология» Департамента здравоохранения КГГА, заведующий кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус**. –

Ее развивают люди! На сегодня созданы все условия для врачей-дерматологов, позволяющие им учиться и расти. Есть определенный вектор движения. Но, не изменив сознание врача, невозможно достичь весомых изменений в отрасли. Сейчас мы четко осознали, что дерматолог может «перекрывать» огромное количество нозологий, которые не было возможности лечить ранее. Продолжается активное внедрение современных диагностических систем, новейших методов лечения, которые кардинально отличаются от существовавших даже несколько лет назад. И нам действительно сейчас очень легко – не нужно изобретать велосипед. Надо взять то лучшее, что создано на Западе, и адаптировать с учетом отечественных реалий».

Вместе мы – сила!

Анализируя развитие отрасли, следует начать с профильных медицинских организаций, которые обеспечивают широкие возможности для постоянного профессионального роста врачей и стоят у истоков развития специализации в целом. В Украине существуют как национальные, так и международные объединения специалистов-дерматологов. Общественная организация «Украинская академия дерматовенерологии» (УАДВ) – профессиональное объединение дерматологов, венерологов и врачей эстетической медицины Украины, которое призвано дать каждому врачу-дерматологу почву и широкие возможности для профессионального роста. У АДВ содействует внедрению современных европейских и мировых стандартов диагностики, лечения и профилактики дерматовенерологических заболеваний в Украине и повышению уровня подготовки врачей-дерматовенерологов на доипоследипломном этапах. Также академия занимается организацией научных конференций, конгрессов, симпозиумов и других образовательно-практических мероприятий, проводит санитарно-просветительскую и разъяснительную работу среди населения. За время работы УАДВ сформировалось активное ядро экспертов-дерматологов Украины, а также новая плеяда молодых талантливых специалистов.

Международное сотрудничество

Ни для кого не секрет, что полноценное развитие отрасли невозможно без регулярного обмена опытом. Важнейший пласт работы У АДВ – перевод и адаптация публикаций профильных международных журналов, различные симпозиумы и конференции, стажировки и практики; все это дает возможность украинскому врачу существенно расширить свой профессиональный кругозор.

Так, при участии УАДВ на постсоветском пространстве был создан абсолютно новый формат специализированного медицинского печатного издания – журнал «Дерматолог», ныне занимающий одну из ведущих позиций в Украине. Это уникальная «площадка» по обмену опытом между дерматологами, венерологами, специалистами эстетической медицины и врачами смежных специальностей, которая является продуктом сотрудничества международной редколлегии при поддержке издательства «Шпрингер» (Springer-Verlag) и базируется на переводных публикациях одного из наиболее популярных немецких журналов Der Hautarzt. Немецкая дерматологическая школа по праву считается ведущей в мире и чрезвычайно перспективной. Издание информирует специалистов об интересных и важных событиях в сфере дерматологии: клинически ориентированная программа анонсированных конгрессов и съездов включает основные доклады и пленарные заседания, отражающие последние научные разработки в различных областях.

Но обмен опытом не завершается общением на страницах журнала «Дерматолог»: благодаря деятельности У АДВ для украинских врачей открылись двери европейских университетов и клиник. К примеру, Мюнхенская летняя академия практической дерматологии, которая ежегодно проходит на базе Мюнхенского университета Людвига-Максимилиана, стартовавшая в 2007 г., приглашает к участию украинских специалистов. На данный момент благодаря таким международным связям уже более 50 отечественных дерматологов получили уникальную возможность пройти профессиональное обучение. В этом году гранты от У АДВ на участие в Мюнхенской летней академии практической дерматологии были предоставлены 11 молодым специалистам.

Отдельно следует отметить обучающие мероприятия УАДВ, которые уже не первый год с удовольствием посещают ведущие мировые специалисты. «Меня очень впечатлила широта знаний украинских экспертов, – восхищенно рассказывал на недавней конференции, проходившей в г. Киеве, один из ведущих дерматологов Германии, **профессор Томас Люгер**. – Я думаю, что основная проблема вашей страны – отсутствие финансовой поддержки со стороны государства или частных инвесторов. Без денег сложно развивать науку. Если бы к умам и знаниям украинских дерматологов добавили достойное финансирование, они могли бы достичь очень многого!».

«Иностранные специалисты привезли в Украину главное – свой опыт , – считает **А.И. Литус**. – И те из дерматологов, кто не ленится, перенимают его. Как правило, после получения теоретической базы врачи стремятся овладеть практическими методиками, использующимися в мире. А миру есть о чем рассказать украинским специалистам. Приятно, что отечественное медицинское сообщество готово к восприятию и активному применению полученных знаний и опыта. В наши дни, когда технологии в системе мирового здравоохранения развиваются стремительными темпами, возникает необходимость в более тесных коммуникациях в профессиональном сообществе. Только так мы сможем получать необходимую информацию о достижениях и новшествах в дерматовенерологии и без задержки использовать ее на благо наших пациентов».

Киевские дерматологические дни

Весомую роль в качественной образовательной программе для дерматологов играет серия масштабных обучающих мероприятий под общим названием «Киевские дерматологические дни» (КДД), стартовавшая в 2010 г. при поддержке УАДВ. Эти научные конференции призваны акцентировать внимание докторов, представителей системы здравоохранения и общественности на выбранной проблеме, создавать условия для обмена опытом с отечественными и зарубежными коллегами.

За небольшую историю проведения КДД Украину посетили более 20 ведущих иностранных спикеров, представивших интересные лекции и мастер-классы. Доступ к опыту зарубежных коллег и высочайший уровень выступлений становятся импульсом для профессионального роста врачей, понимания и внедрения современных методик диагностики и лечения в отечественную практику.

Первые КДД были посвящены проблемам дерматоонкологии и современным подходам к лечению хронических дерматозов; вторые – обсуждению принципов диагностики и лечения меланомы, немеланомного рака кожи, кожных заболеваний, о п"ределению тактики ведения дерматоонкологических пациентов; третьи – современным методам диагностики и терапии в дерматологии, венерологии и косметологии.

В рамках четвертых КДД «Генодерматозы 2012: проблемы и перспективы» обсуждались генетические заболевания кожи и ее придатков, современные методы их диагностики, а также осуществлялся обзор подходов к их лечению и профилактике. Специалисты из У краины, Великобритании, Израиля, Германии рассмотрели такие темы, как врожденные буллезные дерматозы, ихтиоз, наследственные заболевания волос и ногтей. Тематика мероприятия имела практически ориентированный характер и была интересной и полезной для врачей-дерматовенерологов, косметологов, педиатров, генетиков, врачей общей практики.

Во время пятых КДД «Детская дерматология» обсуждались возможности повышения качества оказания помощи детям с кожной патологией в Украине. Программа конференции охватывала все области детской дерматологии, включая генетические, инфекционные, аллергические и многие другие заболевания, новообразования кожи. Особенно значимым представляется участие в мероприятии ведущих зарубежных специалистов: профессора Эрвина Чахлера – ученого с мировым именем, автора более 200 научных публикаций, который был избран президентом Европейской академии дерматовенерологии (EADV); профессора Джона Харпера (Великобритания) – автора одного из лучших в мире учебников по детской дерматологии, основателя Британского общества детской дерматологии. Его гостями стали профессора Алан Таиб (Франция), Арнольд Оранж (Нидерланды), Э ми Паллер (США). В фокусе внимания научной

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 19

элиты оказалась важная медико-социальная проблема – атопический дерматит. В Украине насчитывается около 500 тыс. больных с указанной патологией. Как и псориаз, ее считают неизлечимой, однако активное использование современных методов доказательной медицины и уже отработанных в Европе техник дают возможность эффективно бороться с симптомами заболевания и существенно улучшать качество жизни пациентов с атопическим дерматитом.

Шестые КДД, запомнившиеся участием Йоханесса Ринга (Германия), Павла Конрада (Чехия) и Владимира Адаскевича (Беларусь), были посвящены дерматоонкологии.

В 2014 г. в поле зрения участников КДД оказалась проблема псориаза. Следует отметить, что в Украине реализуется ряд мероприятий, направленных на борьбу с этой сложной патологией: с 2008 г. функционирует ВОО «Украинская ассоциация псориаза», деятельность которой сосредоточена на популяризации правильного подхода к лечению данной патологии и объединению усилий врачей и пациентов; с 2004 г. под патронатом Международной федерации ассоциаций псориаза (IFPA) 29 октября весь мир отмечает Международный день псориаза, ВОО «Украинская ассоциация псориаза», член IFPA, присоединилась к этой инициативе в 2009 г.

Рабочей группой Министерства здравоохранения разработан проект концепции Государственной целевой программы лечения больных псориазом, в том числе с тяжелым течением и псориатическим артритом. Цель программы – повышение эффективности лечения больных псориазом с тяжелым течением и псориатическим артритом путем усовершенствования системы стандартизированного обследования; ожидается, что это будет способствовать своевременному у становлению диагноза и выбору оптимальных вариантов современной терапии. У силиями членов Ассоциации издается большой спектр научно-популярных материалов, ориентированных как на специалистов, так и на пациентов.

В 2014 г. состоялись седьмые и восьмые КДД с участием ведущих специалистов по атопическому дерматиту и раку кожи. У краинские дерматологи имели возможность ознакомиться с инновационными докладами Эггерта Стокфлета (г. Берлин, Германия), Матильды Билайте (г. Вильнюс, Литва), Андреаса Волленберга (г. Мюнхен, Германия), Рудольфа Майера (Бад Бирнбах, Германия).

Девятые КДД «Фундаментальные аспекты общей дерматологии», прошедшие весной этого года, осветили ряд важных профессиональных вопросов. Молодым специалистам была предоставлена возможность презентовать клинические случаи из собственной практики и побороться за право получить грант от УАДВ на участие в Мюнхенской летней академии практической дерматологии.

В этом году КДД отметят свой первый юбилей. 10-я юбилейная конференция КДД состоится 1-2 октября 2015 г. Научная программа мероприятия охватывает важные аспекты современной дерматологии и венерологии и разделена на специализированные секции: общая дерматология, онкодерматология, тяжелые хронические дерматозы, психодерматология, детская дерматология, новые разработки в лечении заболеваний, передающихся половым путем, эстетическая дерматология, вопросы лечения акне, трихология, дерматоскопия и сложные клинические случаи. Такое разделение позволит молодым специалистам

и опытным дерматологам выбрать интересующую тематику, обновить профессиональные знания в конкретной сфере.

При проведении юбилейных КДД будет использован необычный формат подачи научного материала. Их лозунг – What's new, что символизирует чрезвычайную актуальность новых данных и последних разработок в диагностике и лечении дерматологических и венерологических заболеваний.

Евро-Азиатское сообщество

К международным врачебным объединениям дерматологов относится **Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)** – одно из ведущих профессиональных сообществ Восточной Европы и стран СНГ, основанное в 2011 г. «Основные цели ЕААД – объединение дерматовенерологов стран Восточной Европы и распространение западных медицинских технологий для развития дерматологической отрасли в Украине», – отмечает **вице-президент ЕААД, профессор А.И. Литус**.

Важнейший аспект деятельности ЕААД – организация специализированных конгрессов. Первый из них прошел в г. Киеве под руководством профессора А.И. Литуса и объединил более 1 тыс. специалистов и около 50 ме ждународных спикеров из 32 стран мира. С тех пор подобные мероприятия стали хорошей традицией в сфере мировой дерматологии.

Научная тематика второго конгресса (г. Москва, РФ, 2012) охватывала все области классической дерматологии, венерологии, косметологии, дерматоонкологии, дерматохирургии, а также вопросы взаимодействия дерматологов со смежными специалистами.

Третий международный конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов снова состоялся в Украине (г. Одесса), четвертый – в Израиле (г. Иерусалим). За несколько лет мероприятие успело завоевать авторитет на международной арене. Гостями этого конгресса являлись ученые из Украины, РФ, Беларуси, Молдовы, Азербайджана, Грузии, Венгрии, Латвии, Эстонии, Швеции, Швейцарии, Нидерландов, Литвы, Израиля, США, Италии, Испании, Германии, Австрии, Норвегии, Великобритании, Франции, Голландии, Польши, Чехии, Хорватии, Сингапура. Воспалительные заболевания кожи, дерматоонкология, дерматокосметология, микология, заболевания, передающиеся половым путем, ВИЧ/СПИД, трихология, оптические технологии диагностики в дерматологии, детская дерматология, инфекционные заболевания в дерматологии, лазерные технологи – и это далеко не полный перечень тем, озвученных в рамках многочисленных тематических сателлитных симпозиумов и круглых столов.

Кроме того, впервые в Украине в рамках конгресса прошел День ЮСТИ (IUSTI – International Union against Sexually Transmitted Infections, Международный союз по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем). Во время мероприятия состоялись учебные семинары для дерматовенерологов и акушеров-гинекологов, на которых были представлены главные достижения в вопросах диагностики и лечения этих инфекций.

Следующий конгресс состоится 18-20 сентября в г. Риге (Латвия). Ожидается, что в нем примут участие многие известные дерматологи из стран Балтии, Европы и Азии, включая ла уреата Нобелевской премии Harald Zur Hausen (Германия).

Социальная ответственность

Не стоит забывать, что сейчас наша страна переживает непростой период перемен. Система здравоохранения У к" раины требует безотлагательного и радикального реформирования в целом и в сфере дерматологии в частности. УАДВ как член Общественного совета при Министерстве здравоохранения У краины принимает активное участие в разработке и внедрении реформ. Совместно с Министерством обороны Украины она реализовала «Проект по предоставлению регулярной дерматовенерологической помощи военным, участвующим в АТО», в рамках которого состоялись выезды врачей-дерматовенерологов в зону АТО с целью проведения осмотра бойцов, отбора и направления больных для дальнейшего лечения. Кроме того, проводятся сбор и распределение диагностических систем и лекарственных средств в зону АТО на постоянной основе, обучающие программы для медицинского персонала и персонала подразделений АТО по лечению и профилактике дерматовенерологических заболеваний.

Всесторонняя активность украинских дерматологов заслуживает искреннего уважения и служит отличным примером для новых поколений врачей. Ведь только объединив усилия, можно достичь значительных результатов в развитии украинской дерматологии и улучшении качества оказания дерматологической помощи в нашей стране!

Подготовили ***Юлия Литвиненко*** *и* ***Татьяна Приходько***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:47 Page 20

Современные подходы к терапии атопического дерматита

29 мая в г. Киеве при поддержке фармацевтической компании «Меда» состоялся Совет экспертов по лечению пациентов с атопическим дерматитом (АД), в котором приняли участие ведущие специалисты в области дерматологии и аллергологии из Украины, Германии, Республики Беларусь, Армении, Грузии, Азербайджана, Казахстана и Узбекистана.

В рамках Совета экспертов обсуждались инновационные подходы к лечению АД. Ключевым событием мероприятия стала лекция **профессора Томаса Люгера (Германия)**, посвященная резуль татам применения препарата Элидел (пимекролимус 1% крем) в терапии АД у взрослых пациентов, а также в педиатрической популяции.

АД является одним из самых распространенных заболеваний кожи и представляет собой хронический рецидивирующий зудящий дерматоз воспалительной природы, который часто ассоциируется с другими атопическими заболеваниями. В последние десятилетия наблюдается стабильный рост заболеваемости АД в глобальных масштабах, при этом наиболее высокая распространенность (более 25%) данной патологии отмечена среди младенцев.

Основным фактором развития АД является генетическая предрасположенность. **Патофизиология данного заболевания имеет следующие характерные особенности:**

– дисбаланс со сдвигом в сторону Th2 в инициальной фазе с последующим повышением продукции IgE;

– нарушение барьерной функции кожи вследствие изменения метаболизма липидов и/или образования эпидермальных структурных белков (мутации фила-ггрина, дефицит ингибитора протеазы и др.);

– патологическая колонизация патогенными микроорганизмами с последующим повышением предрасположенности к кожным инфекциям;

– явное и выраженное психосоматическое влияние с дисбалансом вегетативной нервной системы и повышением продукции медиаторов различными клетками, участвующими в воспалении, в частности эозинофилами.

Частым является сочетание АД с другими видами аллергопатологии. В раннем детском возрасте у пациентов с АД обычно наблюдаются только экзема и пищевая аллергия. Однако неконтролируемое течение АД может приводить к развитию бронхиальной астмы (БА) и инвалидизации больного. Если в первые два года течения заболевания наиболее часто встречаются кожные проявления аллергической патологии, то в последующем присоединяется аллергический ринит (его пик приходится на возраст 8 лет), БА (8-10 лет).

Таким образом, АД представляет собой мультифакторное хроническое заболевание, для которого характерны рецидивирующее течение, наследственная предрасположенность, экзематозные поражения

и лихенифицированные высыпания, дефекты Т-клеточного звена иммунитета и гиперчувствительность к иммунным и неимунным стимулам.

Если пациент не получает адекватной терапии на ранних стадиях АД, то иммунные нарушения прогрессируют. В связи с этим основной задачей, стоящей перед врачом, является эффективный контроль симптоматики АД на ранних стадиях.

Наиболее важно начать терапию АД как можно раньше, уже при появлении первых признаков заболевания и/или проводить предупреждающую (проактивную) терапию обострений.

Поскольку в настоящее время не найдено метода полного излечения АД, современные подходы к терапии данной патологии являются симптоматическими.

Топическая терапия занимает ключевую позицию в лечении АД. К топическим препаратам, влияющим на патогенез воспаления, относятся топические кортикостероиды (ТКС) и топические ингибиторы кальциневрина (ТИК).

Однако применение ТКС связано с низким комплайенсом: у многих пациентов имеют место страх побочных эффектов и сопутствующая ему тревога, которые негативно сказываются на приверженности к лечению, а следовательно, и на его эффективности. По резуль татам двух исследований, количество участников, которые были обеспокоены возможностью применения ТКС, возросло с 72% в 2000 г. до 80% в 2011 г . При этом доля пациентов, которые отказываются от терапии по причине такой обеспокоенности, в 2000 г. составила 24%, а в 2011 г . – уже 36% (C.R. Charman et al., 2000; H. Aubert-Wastiaux et al., 2011). Таким образом, с каждым годом все больше лиц с АД отказываются от применения ТКС или используют их нерационально.

ТИК, напротив, зарекомендовали себя не только как эффективные патогенетические нестероидные средства для лечения АД, но и как препараты с высоким профилем переносимости и безопасности. ТИК, в частности **пимекролимус 1% крем, был создан для длительной патогенетической терапии АД** в отличие от ТКС. Эти лекарственные средства рекомендуются в качестве первой линии терапии при локализации очагов в чувствительных зонах кожи (лицо, веки, шея, декольте, область половых органов).

Благодаря избирательному механизму действия пимекролимус в виде 1% крема заслуживает особого внимания, так как действует избирательно на Т-клетки и тучные клетки кожи, изменяет иммуннный ответ на триггеры, предупреждая обострение и сокращая количество рецидивов, купирует воспаление и способен восстановить нарушенный кожный барьер после применения стероидов, что позволяет применять его даже в младенческом возрасте.

В клиническом исследовании было показано, что препарат пимекролимус в виде 1% крема имеет значительно лучший профиль переносимости по сравнению с таковым ТКС (H. Gollinick et al., 2008). Эффективность пимекролимуса подтверждена результатами множества масштабных клинических контролированных исследований.

Включение Элидела в наружную терапию АД у детей по сравнению с использованием ТКС позволяет значительно увеличить период без обострений АД. Так, в группе пимекролимуса средний период без обострений составил более чем 365 дней, тогда как в контрольной группе – только 90 дней.

У взрослых пациентов были получены аналогичные результаты применения ТКС и эмолиентов, без пимекролиму са. Следует подчеркнуть, что в этих исследованиях пимекролимус применялся не на постоянной основе, а в режиме по требованию (D. Broneman et al., 2008). Ингибитор кальциневрина пимекролимус также зарекомендовал себя как наиболее эффективное средство данного класса для лечения АД в области головы и шеи.

Следует отметить, что в европейских странах долгое время сохранялись ошибочные представления о том, что пимекролимус в виде 1% крема по эффективности уступает слабым и средней силы ТКС, несмотря на то что прямые сравнительные исследования этих препаратов отсутствовали. Кроме того, оставались вопросы в отношении долгосрочной безопасности пимекролимуса, особенно у детей младше 2 лет, а также касательно влияния препарата на развитие иммунной системы. Наконец, многие врачи до сих пор отводят пимекролимусу второстепенную роль в лечении АД, полагая, что его следу ет использовать как препарат второй линии, после назначения ТКС. Все эти заблуждения были успешно разрешены в недавно завершившемся исследовании PETITE, которое кардинальным образом изменило представления и подходы к лечению АД.

PETITE является крупнейшим и наиболее продолжительным сравнительным исследованием с участием пациентов с АД. В рамках этого рандомизированного исследования 2439 детей из 191 клинического центра в 28 странах на протяжении 5 лет получали пимекролимус 1% крем либо ТКС – гидрокортизона ацетат (слабый) или флутиказона пропионат (средней силы). Важно, что терапия проводилась в условиях реальной клинической практики. Главной задачей было оценить безопасность ТИК vs ТКС по таким параметрам, как частота побочных эффектов, влияние на иммунную систему и рост; дополнительной целью было определить долгосрочную эффективность терапии.

В исследование включали младенцев в возрасте от 3 до 12 мес с легким или среднетяжелым АД (оценка IGA 2 или 3) с поражением ≥5% поверхности тела. Родители всех детей предоставили письменное информированное согласие на участие. На протяжении 5 лет терапии пимекролимус и ТКС продемонстрировали сопоставимую эффективность:

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

5 ПРИЧИН ВЫБРАТЬ ПИМЕКРОЛИМУС 1% КРЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АД ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ:

1. Терапия первой линии для чувствительной кожи (Европейское и Немецкое руководства) [1, 2]
2. Изменяет иммунный ответ на триггеры и сохраняет местный иммунитет [9, 10, 11]
3. Увеличивает период между рецидивами [3, 4]
4. Снижает потребность в стероидах на 53% [3]
5. Восстанавливает эпидермис после терапии ТКС [5, 8]

Состав: *действующее вещество:* пимекролимус; 1 г крема содержит 10 мг пимекролимуса; **Форма выпуска.** Крем для наружного применения. **Клинические характеристики.** *Показания.* Лечение пациентов в возрасте от двух лет, с легким и средним атопическим дерматитом, если лечение кортикостероидами нежелательно либо невозможно. Это может быть при: непереносимости местных кортикостероидов; недостаточном эффекте от местных кортикостероидов; потребности в использовании на лице и шее, где длительный период применения кортикостероидов может быть не целесообразным. *Противопоказания.* Повышенная чувствительность к пимекролимусу или другим компонентам препарата. **Побочное действие.** *Распространенные:* ощущение жжения в месте нанесения крема, реакции в месте нанесения (раздражение, высыпания, эритема), кожные инфекции (фолликулит). **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация о препарате содержится в инструкции для медицинского применения.** P.C.UA /7137/01/01 от 28.12.2012

REFERENCES:
1. Werfel T et al. German AWMF guideline atopic dermatitis J Dtsch Dermatol Ges 2009 Jan; 7 suppl 1: S1-S46.
2. Ring J et al. Guidelines for treatment of atopic eczema JEADV 2012; 26, 1045–1060.
3. Gollnick H et al. Br J Dermatol 2008; 158(5): 1083-1093.
4. Wahn U et al. Pediatrics 2002; 110: 1-8.
5. Murrell DF et al. Br J Dermatol 2007; 157(5): 954-959.
6. Gollnick H et al. JEADV 2008; 22(11): 1319-1325.
7. Kempers S et al. J Am Acad Dermatol 2004; 51(4): 515-525.
8. Ref: Jensen JM et al. J Allergy Clin Immunol 2009; 124 (3 Suppl 2): R19-R28
Jensen JM et al. Allergy 2011; Aschoff R et al. Exp Dermatol 2009; 18(1): 24-29
9. Kondo et al Eur J Immunol 1998;28:769-779; Bieber NEJM 2008; 358: 1483-94
10. Fitzpatrick T. et al. Chapter 221, pp. 2317-19.
11. Aryayev N.L. et al. Atopic dermatitis in pediatrician's practice. Kiev, 2007, p. 65.

Материал для раздачи на конференциях и круглых столах

Меда Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, эт. 6.
Тел.: (044) 482 15 51
www.meda.ua

MEDA

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 21

полный или почти полный контроль АД был достигнут у >85% пациентов, полный или почти полный контроль АД с локализацией на чувствительных участках кожи – у >95% участников.

Пимекролимус проявлял выраженный стероидсберегающий эффект: 36% детей, получавших этот препарат, не нуждались в назначении ТКС, при этом средняя продолжительность применения кортикостероидов в течение 5-летнего исследования составила 178 дней в группе ТКС и всего 7 дней в группе пимекролимуса.

Долгосрочная терапия пимекролимусом обладала благоприятным профилем безопасности. После 5 лет лечения не зафиксировано негативного влияния препарата как на развитие, созревание и функционирование иммунной системы, так и на скорость роста. Одним из важных вопросов безопасности долгосрочной терапии АД является риск развития лимфомы. Благодаря очень низкой абсорбции ТИК (у 99% пациентов уровни препарата в крови не определяются либо являются экстремально низкими) при лечении этими средствами вероятность системных побочных эффектов стремится к нулю. На сегодня с использованием ТИК пролечено более 7,5 млн пациентов, половина из которых – дети. При этом наблюдалось всего 50 случаев развития лимфомы; данный показатель значительно ниже, чем в общей популяции. Кроме того, крупные постмаркетинговые исследования с участием 19 млн пациентов не выявили связи между применением ТИК и риском лимфомы (E.C. Siegfried et al., 2013). В то же время применение ТКС ассоциируется с повышенным риском развития лимфомы (относительный риск – ОР – 1,46), и чем больше сила ТКС, тем выше риск (для сильных ТКС ОР составляет 1,80).

Таким образом, результаты исследования PETITE, а также данные, полученные в других испытаниях с участием детей и взрослых с АД, свидетельствуют о том, что пимекролимус 1% крем может рассматриваться как препарат выбора для первой линии терапии легкого и среднетяжелого АД, особенно в чувствительных зонах (лицо, веки, шея, декольте, область половых органов).

Периодическое возобновление терапии пимекролимусом при развитии ранних признаков АД позволяет контролировать симптоматику заболевания в течение длительного времени. При использовании пимекролимуса у новорожденных не наблюдается повышенного риска инфекционных заболеваний.

Важно отметить, что общее количество участников клинических исследований пимекролимуса составляет 55 тыс., в том числе 4 тыс. детей в возрасте до 2 лет, 27 тыс. – от 2 до 17 лет и 16 тыс. взрослых пациентов (E.C. Siegfried et al., 2013). Столь обширная доказательная база позволяет рассматривать пимекролимус как наиболее изученный препарат в группе ингибиторов кальциневрина.

Включение Элидела в схему терапии пациентов с АД уже во время первого визита позволяет уменьшить зуд, купировать воспаление, снизить потребность в стероидах, предупреждает развитие синдрома отмены после применения ТКС. В отличие от ТКС Элидел не вызывает иммуносупрессивного эффекта (не подавляет местный иммунитет), более того, препарат изменяет иммунный ответ на триггеры, что очень важно для контроля обострений АД. Элидел способствует восстановлению эпидермального барьера и благоприятно влияет на функциональную способность кератиноцитов угнетать рост Staphylococcus aureus.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Рекомендации по подходам к лечению пациентов с АД

Консенсус Совета экспертов

Киев, 29 мая 2015 года

Данный консенсус носит рекомендательный характер и отражает актуальные вопросы эффективной и безопасной наружной терапии атопического дерматита (АД), а также возможности и перспективы длительного контроля АД для улучшения качества жизни пациентов и членов их семей.

1. Атопический дерматит – мультифакторное хроническое заболевание, для которого характерны рецидивирующее течение, наследственная предрасположенность, экзематозные поражения и лихенифицированные высыпания, дефекты Т-клеточного звена иммунитета и гиперчувствительность к иммунным и неиммунным стимулам.
Ведение пациента с АД предполагает длительную комплексную терапию.

2. Задачи здравоохранения, в т. ч. дерматовенерологической службы, – обеспечить выздоровление пациента при сокращении сроков тер апии, финансовых затрат государства и самого пациента, что обосновывает необходимость повышения эффективности лечения.

3. АД оказывает существенное влияние на качество жизни пациента и их семей, тяжелые формы заболевания способствуют формированию психосоматических нарушений. По степени негативного влияния АД превосходит псориаз и сопоставим с такой серьезной патологией, как сахарный диабет.

4. Важен своевременный контроль заболевания, поскольку раннее начало и средняя степень дерматоза могут рассматриваться как факторы риска реализации так называемого атопического марша, то есть последующего развития астмы и аллергического ринита, у стойчивых к терапии. Термин «атопический марш» акцентирует внимание на этапном развитии клинических признаков атопического синдрома: от АД к аллергическому риниту и бронхиальной астме.

5. Терапевтические задачи заключаются в устранении симптомов, таких как воспаление и зуд, и их предупреждении, восстановлении нар ушенного эпидермального барьера, удлинении периода ремиссии и сокращении количества рецидивов, а также в улучшении качества жизни пациента.

6. Наружная терапия должна быть направлена на коррекцию иммунной дисфункции как основного механизма развития заболевания с целью предупреждения его прогрессирования, обострений и продления периодов ремиссии.

7. Согласно европейским и отечественным протоколам лечения АД ведение пациентов с данным заболеванием включает базовый уход за ко жей (эмолиенты), идентификацию и исключение триггеров, провоцирующих обострение, а также наружную противовоспалительную терапию.
В зависимости от степени тяжести заболевания, локализации и возраста пациента противовоспалительное лечение АД подразумевает при менение топических кортикостероидов (ТКС) и/или топических ингибиторов кальциневрина (ТИК).

8. С учетом длительного хронического течения АД препараты для наружной терапии должны быть удобными в применении, безопасными и обладать хорошей переносимостью. В дополнение к медикаментозному лечению пациентов следует мотивировать к участию в образовательных программах, поскольку в результате повышения осведомленности о заболевании увеличивается длительность периодов безрецидивного течения АД и улучшается качество жизни больного.

9. ТКС должны применяться коротким курсом. Нерациональное применение ТКС пациентами (самостоятельное увеличение длительности, ча стоты использования и разовой дозы препарата, а также бесконтрольное применение на чувствительных участках кожи), с одной стороны, дискредитирует эти препараты, а с другой – повышает риск осложнений и побочных реакций, таких как нарушение эпидермальной функции, атрофия, стероидные акне, присоединение вторичной инфекции и др.

10. С целью повышения комплайенса и эффективности наружной терапии члены Совета экспертов считают необходимым сделать особый акцент на важности использования нового алгоритма терапии и на роли пимекролимуса в лечении пациентов с АД, в том числе с хроническими дерматозами.
Избирательность противовоспалительного и иммуномодулирующего действия пимекролимуса позволяет предложить новую концепцию подход а к лечению иммуноопосредованных дерматозов.

11. Одновременное применение ТКС и пимекролиму са с первых дней терапии (чередовать их применение с кратностью 1 р/сут), ставшее во зможным в рамках нового алгоритма, позволяет патогенетически влиять на воспаление и при этом уменьшить стероидную нагрузку в острый период; избирательно моделировать ответ на триггеры и безопасно проводить поддерживающую терапию без ограничений по длительности, разовой дозе нанес ения, локализации, возрасту пациента.

12. Исследования подтверждают эффективность проактивного (превентивного) и поддерживающего лечения противовоспалительными средст вами в обеспечении постоянного контроля кожного воспаления и предупреждении рецидивов заболевания.

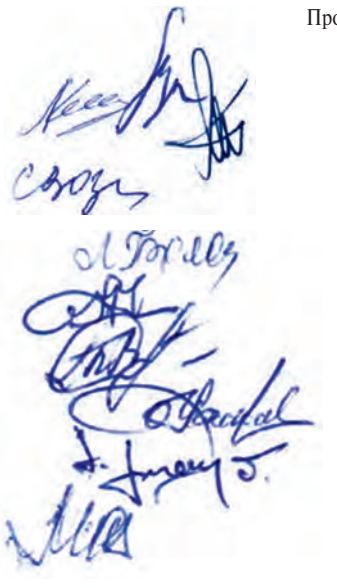
13. Поддерживающее лечение состоит в длительном нанесении противовоспалительного средства на область локализации предшествующих п оражений кожи. Основанием для подобной рекомендации являются данные о том, что нарушение барьерной функции и субклиническое воспаление им еют место даже в отсутствие очагов поражения, когда визуально состояние кожи оценивается как нормальное.
У пациентов с АД после стабилизации состояния поддерживающая терапия ТКС также может быть эффективной профилактической опцией в отношении рецидивов АД; тем не менее данные препараты согласно инструкции по применению не рекомендованы для длительного приема в связи с возможностью развития побочных эффектов.

14. Доказанная эффективность топического пимекролимуса (сдерживание развития заболевания в так называемой зоне контроля) позволяе т считать его болезньмодифицирующим препаратом в терапии хронических воспалительных дерматозов.

15. Включение Элидела в схему терапии пациентов с АД уже во время первого визита позволяет уменьшить зуд, купировать воспаление , снизить потребность в стероидах, предупреждает развитие синдрома отмены после применения ТКС. В отличие от ТКС Элидел не вызывает иммуносупр ессивного эффекта (не подавляет местный иммунитет), более того, препарат изменяет иммунный ответ на триггеры, что очень важно для контроля обострений АД. Элидел способствует восстановлению эпидермального барьера и благоприятно влияет на функциональную способность кератиноцитов угн етать рост Staphylococcus aureus.
Для чувствительных участков кожи рассматривается как терапия первой линии.
Последние исследования подтверждают, что пимекролимус так же эффективен, как ТКС (низко- или среднепотенциальные), в лечении начальных симптомов АД и при этом уменьшает потребность в стероидах.

Совет экспертов считает, что положениями данного консенсуса целесообразно руководствоваться врачам-дерматологам, педиатрам, аллергологам и врачам общей практики – семейной медицины в их практической деятельности.

Профессор Томас Люгер, Германия
Профессор Лидия Калюжная, Украина
Профессор Александр Литус, Украина
Профессор Светлана Возианова, Украина
Профессор Людмила Болотная, Украина
Профессор Олег Каденко, Украина
Профессор Татьяна Святенко, Украина
Профессор Олег Панкратов, Беларусь
Профессор Владимир Адаскевич, Беларусь
Профессор Майя Готуа, Грузия



Профессор Гульнара Маммедова, Азербайджан
Профессор Софья Нурушева, Казахстан
Профессор Хачик Хачикян, Армения
Профессор Леся Беш, Украина
Д.м.н. Улугбек Сабиров, Узбекистан
Д.м.н. Инна Гогунская, Украина
К.м.н. Ольга Зыкова, Беларусь
К.м.н. Евгений Ерошкин, Украина
К.м.н. Олег Ниточко, Украина
К.м.н. Оксана Белинская, Украина

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 22

Сравнение эффективности сертаконазола и клотримазола в лечении грибковой инфекции кожи

В последние годы распространенность грибковых инфекций кожи значительно увеличилась. Предположительно это обусловлено повышением количества пациентов с нарушениями иммунитета, а также ростом посещаемости оздоровительных центров и общественных бассейнов, в которых у словия для распространения инфекций являются благоприятными.

У человека и животных дерматомикозы развиваются после проникновения дерматофитов в ороговевший эпителий. Термин «грибковые инфекции гладкой кожи» объединяет все дерматомикозы, за исключением локализирующихся в области ладоней, подошв и паха. Высокую терапевтическую эффективность в лечении дерматомикозов продемонстрировали оральные и топические противогрибковые препараты. В клинической практике часто используется клотримазол. Как правило, он демонстриру ет хороший профиль переносимости, но в ряде случаев в месте нанесения могут наблюдаться эритема, жжение, шелушение, образование пузырьков, отек, зуд и крапивница. Для лечения грибковых инфекций гладкой кожи препарат назначается 2 р/день в течение 3 нед.

В качестве достойной аль тернативы клотримазолу рассматривается сертаконазол – новый имидазол для местного применения. В ряде исследований он продемонстрировал более высокую противогрибковую активность по сравнению с таковой других противогрибковых препаратов азолового ряда. Кроме того, было показано, что назначение сертаконазола 1 р/день в течение 3 нед способству ет повышению приверженности пациентов к лечению, а это, как известно, положительно влияет на у спешность терапии дерматомикозов.

Изучить антифунгальную активность сертаконазола и сравнить ее с антифунгальной активностью клотримазола при грибковых инфекциях гладкой кожи – такие на учные цели ставила перед собой группа ученых под руководством R.P. Shivamurthy.

В исследовании приняли участие 60 пациентов. Их разделили на 2 группы (по 30 человек в каждой). У частники первой группы (средний возраст 31,93 года) получали терапию клотримазолом, второй (средний возраст 33,33 года) – сертаконазолом. Стандартное отклонение по возрасту составило 13,18 и 11,99 года соответственно.

После сбора анамнеза было проведено тщательное обследование пациентов: в у словиях хорошего освещения определяли количество и тип поражений кожи, наличие воспаленных краев и степень вовлечения тканей. Диагностику и лечение грибковой инфекции кожи осуществлял врач-дерматолог. В качестве тестиру емого препарата использовался сертаконазол 2% крем, стандартного – клотримазол 2% крем. Пациентам было рекомендовано наносить препарат 2 р/день в течение 3 нед. Кроме того, все участники получали 5 мг левоцетиризина 1 р/день в течение 10 дней. Для подтверждения клинического диагноза использовались соскобы кожи, обработанные гидроксидом калия (КОН-тест).

В начале и в конце 3-недельного периода оценивались такие параметры, как:

- эритема;
- шелушение;
- зуд;
- края поражения;
- размер поражения;
- КОН-тест.

Критериями включения в исследование служили наличие таких клинических признаков грибковой инфекции гладкой кожи, как эритема, шелушение, пу стулы, зуд, а также позитивный КОН-тест.

Критериями исключения были системные микозы или микозы рук, лица и волосистой части головы; орофарингеальные и вагинальные микозы; использование антифунгальных или иммуносупрессивных препаратов в течение 14 или 30 дней соответственно до начала исследования; беременность и период лактации, неадекватная контрацепция у женщин репродуктивного возраста; участие в другом исследовании в течение 30 дней до начала текущего исследования; гиперчувствительность к азолам или вспомогательным компонентам препарата; сахарный диабет; тяжелая психиатрическая патология и другие системные заболевания; нежелание предоставить письменное согласие на участие в исследовании.

Эффективность лечения клотримазолом и сертаконазолом определяли с учетом изменения следующих параметров.

✓ Цвет поражения (0 – нормальный цвет, 1 – легкие изменения, 2 – умеренные изменения, 3 – значительные изменения, выраженная эритема).

✓ Шелушение пораженного участка кожи (0 – отсутствует, 1 – легкое, 2 – умеренное, 3 – значительное).

✓ Зуд (0 – отсутствует, 1 – легкий зуд, не оказывающий влияния на ежедневную активность; 2 – умеренный зуд, негативно влияющий на ежедневную активность; 3 – значительный зуд, нарушающий сон).

✓ Края поражения: наблюдается прогрессирование поражения (наличие папул, везикул) или же нормализация кожного покрова (0 – регрессирование, 1 – отсутствие динамики, 2 – прогрессирование).

✓ Размер поражения: увеличение или уменьшение окружности поражения (0 – менее 5 см, 1 – 5-10 см, 2 – 10-20 см, 3 – более 20 см).

✓ КОН-тест (0 – негативный, 1 – позитивный).

Свидетельством того, что терапия эффективна, считалось уменьшение каждого из перечисленных параметров: от 3 к 2 и т д. Первичной целью лечения было достичь у пациента нулевого значения каждого показателя. Общий показатель эффективности лечения рассчитывали, суммируя полученные баллы.

Статистическую обработку резуль татов исследования проводили с помощью знакового критерия У илкоксона, теста Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента.

Обсуждение

Ранее противогрибковые свойства сертаконазола изучались в нескольких исследованиях in vitro. В одном из них культура T. rubrum проявляла более высокую чувствительность к сертаконазолу по сравнению с соответствующими показателями для бифоназола, флуконазола и циклопироксоламина.

В сравнительном исследовании чувствительности 250 различных культур дерматофитов и Scopulariopsis brevicaulis сертаконазол показал наиболее высокую эффективность среди 10 изученных противомикробных агентов. Широкий спектр антифунгальной активности сертаконазола также научно доказан.

Использование у пациентов с различными грибковыми заболеваниями кожи 2% крема сертаконазола 2 р/день превзошло по клинической и микробиологической эффективности применение 2% крема миконазола 2 р/день.

Как известно, грибковые инфекции кожи могут вызывать локальное воспаление, проявляющееся в виде раздражения и зуда. Сертаконазол обладает противовоспалительными свойствами, которые были изучены как in vitro, так и в экспериментах на животных: сертаконазол более значимо снижал высвобождение провоспалительных цитокинов, чем другие противогрибковые препараты.

Результаты исследования показали более заметное снижение эритемы при назначении сертаконазола: количество пациентов с показателем эритемы от 0 и 1 в группе клотримазола составило 30 и 63,3%, тогда как в группе сертаконазола – 96,7 и 0% соответственно. У ченые объясняют это более выраженной противовоспалительной активностью сертаконазола.

Сравнение исходных значений и показателей после завершения терапии в обеих группах свидетельствовало о:

- более выраженной положительной динамике показателей эритемы, шелушения и зуда в группе сертаконазола (в группе клотримазола доля пациентов с размером поражения 0 и 1 составила 43,3 и 26,7%, а в группе сертаконазола – 56,7 и 43,3% соответственно);
- значительном улучшении таких параметров, как края и размер поражения, у участников, использовавших сертаконазол.

Результаты КОН-теста после завершения терапии были негативными в обеих группах.

При лечении грибковых инфекций кожи важно учитывать еще один нюанс: фунгицидные препараты более предпочтительны, чем фунгистатические, поскольку позволяют достичь более высокого уровня излечения при снижении длительности терапии, благодаря чему повышается приверженность больных к лечению и снижается вероятность рецидива. Большинство азоловых препаратов являются фунгистатиками: они ограничивают рост грибковых клеток, но не предотвращают их распространение на поверхности кожи. В то же время сертаконазол характеризуется фунгицидными свойствами, что, несомненно, обеспечивает многочисленные клинические и экономические преимущества.

Как показывают результаты исследования R.P. Shivamurthy и соавт., применение у пациентов с грибковыми инфекциями гладкой кожи 2% крема сертаконазола превосходит по эффективности клотримазол 2% крем. Значимые различия отмечены по показателю выраженности эритемы, шелушения, состоянию края и размеру поражения.

Список литературы находится в редакции.

По материалам:
Shivamurthy R.P. et al. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Sep, Vol. 8 [9]: HC09-HC12.

Подготовили ***Игорь Кравченко и Ольга Радучич***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 23

Атопический дерматит: знаете ли Вы, что...

На протяжении нескольких последних десятилетий отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний, одно из ведущих мест среди которых занимает атопический дерматит (АД). Именно АД стал предметом пристального внимания ученых из различных отраслей медицинской науки, посвятивших множество исследований, систематических обзоров и метаанализов проблеме своевременной диагностики, адекватной терапии и эффективной профилактики данного заболевания.
В настоящей статье представлены интересные факты и необычные открытия, а также результаты последних рандомизированных контролированных исследований (РКИ), раскрывающие современные нюансы лечения и профилактики АД. Итак, известно ли вам, что...

Контакт с домашними животными снижает вероятность возникновения АД

Детям, страдающим АД, следует содержать домашних питомцев, ведь, по мнению C. Pelucchi и соавт. (2013), «контакт с собаками и другими домашними животными оказывает благоприятное воздействие на риск возникновения АД у младенцев и детей дошкольного возраста».
К такому утешительному выводу исследователи пришли, выполнив метаанализ 21 когортного исследования. Полученные результаты подтвердили низкую вероятность развития АД при наличии у пациента любого домашнего животного по сравнению с его отсутствием (относительный риск (ОР) 0,75; 95% ДИ 0,67-0,85; I^2=54%; данные 11 исследований). Весьма желателен близкий контакт ребенка с собаками, так как нахождение в доме этого верного четвероного снижает риск возникновения АД (ОР 0,72; 95% ДИ 0,61-0,85; I^2=46%; данные 15 исследований). В то же время ученые не зафиксировали достоверной связи между наличием в доме кошки и вероятностью появления симптомов АД (ОР 0,94; 95% ДИ 0,76-1,16; I^2=54%; данные 13 исследований).

Избыточная масса тела – фактор риска развития АД

«Избыточная масса тела и ожирение являются значимыми факторами риска развития АД», – утверждают A. Zhang и соавт. (2015), основываясь на результатах метаанализа 30 обсервационных исследований. Оказывается, пациенты, страдающие ожирением (отношение шансов (ОШ) по критерию Кохрана-Мантеля-Хензеля (КМХ) 1,68; 95% ДИ 1,54-1,84; ОШ для модели случайных эффектов (МСЭ) 1,47; 95% ДИ 1,21-1,79) или имеющие избыточную массу тела (ОШ по критерию КМХ 1,27; 95% ДИ 1,19-1,36; ОШ для МСЭ 1,23; 95% ДИ 1,11-1,41), чаще болеют АД, чем лица с нормальной массой тела.

Выполнив анализ чувствительности полученных данных, ученые установили, что выявленная закономерность характерна как для детской, так и для взрослой популяции: наивысший риск развития АД имеют дети с избыточной массой тела (ОШ для МСЭ 1,24; 95% ДИ 1,08-1,43) или с сопутствующим ожирением (ОШ для МСЭ 1,44; 95% ДИ 1,12-1,86), а также взрослые лица с ожирением (ОШ для МСЭ 1,56; 95% ДИ 1,24-1,95) или имеющие избыточную массу тела/ожирение (ОШ для МСЭ 1,29; 95% ДИ 1,05-1,59).

Больные АД относятся к группе высокого риска развития лимфомы

Авторы метаанализа 24 литературных источников утверждают, что больным АД свойственен высокий риск развития лимфомы (относительный риск – ОР – 1,43; 95% ДИ 1,12-1,81). L. Legendre и соавт. (2015) отмечают, что такой результат был получен при анализе данных когортных исследований, тогда как в испытаниях по типу «случай–контроль» указанная зависимость не была подтверждена (ОШ 1,18; 95% ДИ 0,94-1,47). Среди значимых факторов риска возникновения опухолевого заболевания лимфатической ткани исследователи особо выделили тяжелое течение АД и применение сильнодействующих топических кортикостероидов. У ченые считают топические ингибиторы кальциневрина наиболее безопасными препаратами в отношении развития лимфомы, так как взаимосвязь между использованием такролимуса и возникновением Т-клеточной лимфомы была зафиксирована только в одном исследовании.

Эмолиент следует наносить на кожу после приема ванны

Согласно современным рекомендациям эмолиент необходимо наносить на кожу непосредственно после приема ванны. При этом оптимальная частота его применения четко не регламентируется, но поощряется неоднократное использование увлажняющего крема-эмульсии на протяжении суток (J.P. Ng и соавт., 2015). Известна рекомендуемая недельная доза эмолиента, которая составляет 250-500 г (предположительно, применение увлажняющего крема-эмульсии именно в этой дозировке позволяет уменьшить суточную дозу кортикостероидов). В то же время первичная профилактика развития АД у детей из группы высокого риска посредством регулярного использования эмолиентов не рекомендуется (J.P. Ng и соавт., 2015).

Ежедневное применение эмолиента может предупредить развитие АД у новорожденных

Несколько иного мнения придерживаются японские ученые во главе с K. Horimukai (2014), которые в ходе проспективного РКИ установили, что ежедневное нанесение увлажняющего крема-эмульсии на сухую кожу новорожденных, склонных к атопии, на протяжении первых 32 нед жизни позволяет снизить вероятность развития АД на 32% по сравнению с контролем (p=0,012). Несмотря на применение эмолиента, уровень аллергической сенсибилизации (рассчитанный на основании уровня антител IgE к яичному белку) у детей с клиническими проявлениями АД/экземы значительно превосходил аналогичный показатель у новорожденных, не имевших подобных повреждений кожных покровов (ОШ 2,86; 95% ДИ 1,22-6,73). Таким образом, использование увлажняющего крема-эмульсии позволяет достичь клинического улучшения, не влияя на уровень аллергической сенсибилизации.

Эмолиент можно сочетать с косметическими средствами

Применение косметического очищающего средства, обогащенного керамидами, перед нанесением эмолиента 2 р/сут на протяжении 6 нед позволяет значительно снизить тяжесть АД, рассчитанную по шкале SCORAD, как у детей, так и у взрослых (в обоих случаях p=0,0001), уменьшить интенсивность зуда (p=0,0001), а также улучшить качество жизни больных АД (C.W. Lynde и соавт., 2014).

Эффективность применения пробиотиков в лечении АД зависит от возраста пациента

Авторы метаанализа 25 РКИ (n=1599) – S.O. Kim и соавт. (2014) – считают целесообразным применение пробиотиков для лечения АД, так как их назначение позволяет существенно снизить тяжесть клинических проявлений заболевания, оцененных по шкале SCO RAD (средние значения -4,51; 95% ДИ от -6,78 до -2,24). При этом наиболее эффективно назначение пробиотических препаратов взрослым пациентам (значения SCO RAD -5,25; 95% ДИ от -13,28 до -3,25) и детям в возрасте от 1 до 18 лет (значения SCORAD -5,74; 95% ДИ от -7,27 до -4,20), тогда как результативность применения пробиотиков у младенцев (<1 года) не доказана.

Пробиотические препараты обладают противозудными свойствами

Многообещающие результаты получили M. Matsumoto и соавт. (2014), рекомендуя взрослым пациентам с АД принимать пробиотический препарат, содержавший штамм Bifidobacterium animalis subsp lactis LKM512. Прием LKM512 не только уменьшал выраженность зуда, но и способствовал увеличению экспрессии одного из метаболитов кинуреновой кислоты, обладающего противозудными и антиноцицептивными свойствами. M. Matsumoto и соавт. считают пробиотический штамм LKM512 «потенциально эффективным терапевтическим средством для уменьшения интенсивности кожного зуда у больных АД».

Пробиотики уменьшают риск атопической сенсибилизации у детей

N. Elazab и соавт. (2013) рекомендуют включать в схему лечения детей, больных АД, пробиотические препараты, так как применение этих медикаментов позволяет снизить уровень общего IgE (в среднем на -7,95 МЕ/мл; 95% ДИ от -19,96 до -0,22; p=0,044). Кроме того, результаты метаанализа нескольких РКИ, выполненного этими же исследователями, свидетельствуют, что пробиотики уменьшают риск атопической сенсибилизации при условии их пренатального (ОР 0,88; 95% ДИ 0,78-0,99; p=0,035 для положительного результата скарификационной пробы) и постнатального (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75-0,98; p=0,027 для положительного результата скарификационной пробы) приема.

Мометазона фуроат – эффективный и безопасный кортикостероид для топической терапии АД

Топические кортикостероиды (ТКС) считаются препаратами выбора при наружной терапии АД, однако необходимо помнить о возможности развития побочных эффектов, особенно при длительном применении. Основными побочными эффектами являются: атрофия кожи за счет уменьшения выработки фибробластами коллагена, гипертрихоз, телеангиэктазии, стероидные акне, застойная гиперемия, замедленное заживление ран, присоединение вторичной инфекции (грибковой, вирусной, бактериальной). Длительное использование этих препаратов, особенно в детском возрасте, может привести и к системным проявлениям: задержке роста, артериальной гипертензии, синдрому Кушинга.

Согласно современным клиническим рекомендациям в лечении АД предпочтение отдается ТКС с высоким профилем безопасности и активности противовоспалительного эффекта, таким как мометазона фуроат. При проведении клинических исследований эффективность мометазона фуроата оказалась выше, чем у целого ряда фторированных ТКС, таких как бетаметазона дипропионат, бетаметазона валерат, триамцинолона ацетонид, фторацеполона ацетонид. Интерес представляет прежде всего сочетание мощного противовоспалительного действия и хорошей переносимости мометазона фуроата. Последнее качество не свойственно другим препаратам из II-IV групп активности. При изучении переносимости выявлено, что по безопасности мометазона фуроат аналогичен гидрокортизону, относящемуся к группе слабоактивных кортикостероидов. При длительном (более года) применении мометазона фуроата никаких клинических или гистологических признаков (даже начальных) развития атрофии кожи выявлено не было.

Инновационный препарат дупилумаб успешно применяется в лечении АД

Первые сообщения об успешном клиническом применении дупилумаба (человеческого моноклонального антитела к α-субъединице IL-4-рецептора, блокирующей сигнальные пути интерлейкинов 4 и 13) проанализировали L.A. Beck и соавт (2014). Исследователи рассмотрели результаты четырех РКИ, в трех из которых дупилумаб использовался в качестве монотерапии, а в одном – в комбинации с топическими кортикостероидами. По результатам двух РКИ, 4-недельная монотерапия дупилумабом приводила к быстрому и дозозависимому улучшению клинической картины, нормализации уровня биохимических маркеров и транскриптома.

По данным одного РКИ, в котором дупилумаб назначался в качестве монотерапии на протяжении 12 нед, использование этого моноклонального антитела

Продолжение на стр. 24.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 24

Атопический дерматит: знаете ли Вы, что...

Продолжение. Начало на стр. 23.

позволило снизить значения индекса EASI (показателя, отражающего распространенность и тяжесть сыпи при АД, экземе) на 50% (50 v s 35% в группе дупилумаба и плацебо соответственно; p<0,001); достичь значений индекса EASI 0-1, свидетельствующих о заживлении повреждений кожных покровов (40 vs 7% соответственно; p<0,001); снизить интенсивность зуда (55,7 v s 15,1% соответственно; p<0,001). По результатам одного РКИ, 50% снижение индекса EASI отмечалось у 100% пациентов, получавших 4-недельную комбинированную терапию дупилумабом и топическим кортикостероидом, по сравнению с 50% в группе плацебо (p=0,002).

Исследователи подчеркнули тот факт , что клиническое улучшение в основной группе было достигнуто несмотря на то, что суточная доза топических кортикостероидов у пациентов, принимавших дупилумаб, была почти в 2 раза меньше, чем у больных, получавших комбинацию плацебо и кортикостероида.

Дупилумаб улучшает состояние кожи на молекулярном уровне

Первое сообщение о быстром улучшении состояния кожных покровов на молекулярном уровне у больных АД после применения дупилумаба сделали J.D. Hamilton и соавт. (2014). Проанализировав результаты транскриптомного анализа биоптатов кожи в динамике лечения, ученые зафиксировали дозозависимое подавление экспрессии генов (уровень которых при АД обычно повышен) на 26% (95% ДИ 21-32%) и 65% (95% ДИ 60-71%) при применении 150 и 300 мг дупилумаба в неделю соответственно. Подобная зависимость была обнаружена в отношении генов, функция которых при АД, как правило, снижается: уровень экспрессии этих генов при приеме 150 и 300 мг дупилумаба в неделю возрос на 21% (95% ДИ 16-27%) и 32% (95% ДИ 26-37%) соответственно. Применение этого препарата сопровождалось значимым (p<0,05) подавлением экспрессии мРНК генов, связанных с гиперплазией (K16 и MKI67), Т-клетками и дендритными клетками (CD1b и CD1c), а также с потенциальным ингибированием Th2-ассоциированных хемокинов (CCL17, CCL18, CCL22 и CCL26).

Пимекролимус – эффективное и безопасное средство для лечения АД у детей

«Пимекролимус является препаратом первой линии в лечении АД легкой и средней степени тяжести у детей и подростков», – считают B. Sigurgeirsson и соавт. (2015). К такому выводу исследователи пришли, проанализировав резуль таты собственного 5-летнего наблюдения за 2418 детьми, страдавшими АД. Сравнивая эффективность 1% крема пимекролиму са (n=1205) с результативностью топического кортикостероида (n=1213), ученые установили, что применение обоих препаратов позволяет быстро достичь положительной клинической динамики: к 3-й неделе терапии >50% пациентов отметили значительное улучшение самочувствия. После 5-летней терапии пимекролимусом и топическим кортикостероидом >85% и 95% детей в каждой группе соответственно были довольны состоянием кожных покровов лица и тела. Пациенты, использовавшие пимекролимус, гораздо реже пользовались топическими кортикостероидами (кратковременный прием которых был разрешен только для купирования обострения заболевания), чем дети, вошедшие в группу сравнения (7 v s 178 дней). Профиль и частота развития побочных эффектов были сопоставимы в обеих группах, при этом применение пимекролимуса и топических кортикостероидов не сказалось на состоянии ни гуморального, ни клеточного иммунитета. Получив данные о сопоставимой эффективности пимекролимуса и топического кортикостероида в лечении АД легкой и средней степени тяжести, B. Sigurgeirsson и соавт. рекомендуют использовать пимекролиму с в качестве препарата первой линии у детей и подростков.

Витамин D ускоряет клиническое выздоровление детей с АД

«Возникновение или обострение АД у детей в зимний период может быть связано с недостаточностью витамина D», – предположили C.A. Jr. Camargo и соавт. Для подтверждения этой гипотезы зимой 2014 г. ученые провели РКИ с участием 107 детей в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 9±5 лет), у которых течение заболевания обострилось именно в это время. Всем пациентам, кроме рекомендаций по диетическому питанию, базовому уходу за кожей и использованию эмолиента, был назначен прием витамина D в дозе 1000 МЕ/сут или плацебо на протяжении 1 мес. По завершении периода наблюдения исследователи у становили, что регресс клинической симптоматики у детей, дополнительно принимавших витамин D, наступал значительно быстрее, чем у пациентов, получавших плацебо (скорректированные средние значения индекса EASI в динамике лечения: -6,5 vs -3,3 соответственно; p=0,04). Авторы отметили, что дети хорошо переносили прием витамина D, частота развития побочных эффектов в основной группе не отличалась от аналогичного показателя в группе плацебо.

Аллергенспецифическая иммунотерапия может купировать клинические проявления АД

«Применение аллергенной вакцины в постепенно повышающихся дозах способствует уменьшению выраженности симптомов АД (ОШ 5,35; 95% ДИ 1,61-17,77; NNT=3; 95% ДИ 2-9)», – утверждают J.M. Bae и коллеги (2013), авторы систематического обзора и метаанализа 8 РКИ (n=385). Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии зафиксирована при подкожном введении аллергенной вакцины (ОШ 4,27; 95% ДИ 1,36-13,39), при назначении больным с тяжелым течением АД (ОШ 3,13; 95% ДИ 1,31-7,48), а также при длительном применении этого вида лечения (>1 года; ОШ 5,42; 95% ДИ 1,50-27,52).

Эффективность сублингвальной иммунотерапии в лечении АД не доказана

В систематическом обзоре литературных данных, выполненном S.R. Gendelman и соавт. (2015), не была доказана целесообразность применения сублингвальной иммунотерапии в лечении АД. «Отсутствие контрольной группы и рандомизации, неполное описание проведенной рандомизации и/или сокрытие порядка распределения пациентов на группы не дали нам возможности сделать корректную оценку эффективности сублингвальной иммунотерапии в лечении АД», – констатировали S.R. Gendelman и соавт.

Фототерапия – эффективный метод лечения АД

Метаанализ 21 РКИ (n=961) убедительно свидетельствует, что узкополосная фототерапия с применением ультрафиолета А и В эффективно купирует проявления АД средней и тяжелой степени (A. Perez-Ferriols и соавт., 2015), причем ультрафиолет А предпочтительно использовать в остром периоде, а ультрафиолет В – при хроническом течении заболевания (S. Dogra и соавт., 2015). Индийские ученые под руководством S. Dogra (2015) для лечения АД у взрослых пациентов рекомендуют применять средние дозы ультрафиолета А, а также предлагают по возможности избегать применения фототерапии с использованием ультрафиолета В в педиатрической популяции по причине возможного возникновения отдаленных побочных действий.

Бальнеотерапия продолжает активно использоваться в лечении АД

Альпийский климат превосходно подходит для пациентов с АД. Величественные Альпы, удивительные природные пейзажи, целительный воздух вершин и минеральные озера – все это благотворно влияет на течение АД. К такому выводу пришли K.B. Fieten и соавт. (2015), проведя систематический обзор резуль татов 14 обсервационных исследований (n=40 148). Оказывается, пребывание в Альпах способствует снижению активности заболевания как при проведении интенсивного курса терапии (96%), так и во время 12-месячного периода наблюдения за пациентами (64%). Доза топических кортикостероидов может быть значительно снижена или прием этих препаратов полностью прекращен, если в активной фазе лечения (82%) и на протяжении последующих 12 мес (72%) пациент проживает в альпийском климате.

Функциональный текстиль – эффективный метод дополнительной терапии АД

Появившаяся относительно недавно тенденция – использовать функциональный текстиль (постельные принадлежности, обладающие противомикробными и противозудными свойствами) в качестве дополнительной терапии АД – была тщательно изучена C. Lopes и соавт. (2013). Основываясь на резуль татах метаанализа 13 исследований (5 обсервационных и 8 РКИ), ученые считают, что для больных АД предпочтительно постельное белье из хлопка с серебром, так как использование именно этого вида функционального текстиля ассоциировано со значительным снижением тяжести клинических проявлений АД, оцененных по шкале SCORAD, уменьшением потребности в применении медикаментозных средств экстренной помощи, сокращением трансэпидермальной потери влаги, нормализацией качества жизни и снижением колонизации кожных покровов штаммами Staphylococcus aureus. Отдых на шелковом постельном белье положительно сказывается на значениях шкалы SCORAD, однако совершенно не влияет на качество жизни и потребность в оказании экстренной медицинской помощи. Использование постельных принадлежностей, пропитанных маслом бурачника (огуречной травы), позволяет устранить эритему кожных покровов.

Эффективное динамическое наблюдение за больными АД можно осуществлять онлайн

В США апробирована и у спешно используется новая модель оказания медицинской помощи дерматологическим больным на диспансерном этапе. Первые результаты ее применения у пациентов с АД в рамках 1-годичного РКИ представили A.W. Armstrong и соавт. (2015). В соответствии с дизайном этого исследования всех больных (n=156) после инициального визита рандомизировали в соотношении 1:1 для осуществления стандартного динамического наблюдения или проведения персонифицированных онлайн-консультаций. Участники РКИ, вошедшие в группу онлайн-наблюдения, перечисляли имеющиеся жалобы, а также фиксировали и пересылали изображения проблемных участков кожи лечащему врачу . После оценки поступившей клинической информации, дерматолог асинхронно (но тоже онлайн) давал необходимые рекомендации и назначал нужные медикаменты. Пациенты, находившиеся на стандартном диспансерном учете, самостоятельно приходили на прием к дерматологу в лечебно-профилактическое учреждение. Оценив тяжесть АД по шкале POEM (patient-oriented eczema measure) перед началом диспансеризации и по завершении 12-месячного периода наблюдения, исследователи установили, что средние различия в значениях шкалы POEM в группе онлайн-наблюдения составили -5,1 (95% ДИ от -6,32 до -3,88), а в группе стандартного диспансерного наблюдения – -4,86 (95% ДИ от -6,27 до -3,46). Межгрупповые различия показателя POEM были статистически достоверными (0,24; 95% ДИ от -1,70 до 1,23). Доля пациентов, достигших полного выздоровления, в группе персонифицированного динамического онлайн-наблюдения составила 38,4% (95% ДИ 27,7-49,3%), тогда как в группе стандартной диспансеризации этот показатель был несколько выше – 43,6% (95% ДИ 32,6-54,6%). Основываясь на эквивалентных результатах эффективности обеих методик (межгрупповые различия не превысили предопределенной 10% границы и составили 5,1%; 95% ДИ 1,7-8,5%), A.W. Armstrong и соавт. рекомендуют активно внедрять в клиническую практику инновационную модель диспансерного онлайн-наблюдения за больными АД.

Новые знания всегда открывают новые горизонты в лечении различных заболеваний. Надеемся, что представленные данные станут интересны и полезны врачам-дерматологам, а приведенные результаты систематических обзоров и метаанализов помогут специалистам в борьбе с такой непростой дерматологической патологией, как АД.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 25

15 г

30 г

Елозон®

Більше, ніж Ви звикли
за ціною, до якої Ви звикли

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Елозон®.

Склад: діюча речовина: мометазону фуроат; 1 г крему містить мометазону фуроату 1 мг; допоміжні речовини: ізопропілміристат, диметикон, цетомакрогол, тригліцериди середнього ланцюга, спирт цетостеариловий, гліцерол моностеарат, магнію стеарат, титану діоксид (Е 171), метилпарабен (Е 218), пропіленгліколь, кислота лимонна, моногідрат, вода очищена. Лікарська форма. Крем. Основні фізико-хімічні властивості: гомогенний крем білого кольору без запаху. Фармакотерапевтична група. Кортикостероїди для застосування у дерматології. Активні кортикостероїди (група III). Код АТХ D07A C13. Показання. Запальні явища та свербіж при дерматозах, що піддаються терапії кортикостероїдами, у тому числі псоріаз (крім поширеного бляшкового псоріазу) та атопічний дерматит, у дорослих і дітей віком від 2 років. Протипоказання. Елозон® протипоказаний при розацеа, акне вульгаріс, атрофії шкіри, періоральному дерматиті, періанальному та генітальному свербежі, підгузкових висипаннях, бактеріальних (наприклад, імпетиго, піодерміт), вірусних (наприклад, герпес простий, оперізувальний герпес та вітряна віспа, прості бородавки, гострі кондиломи, контагіозний молюск), паразитних та грибкових (наприклад, кандида або дерматофіт) інфекціях, туберкульозі, сифілісі або поствакцинальних реакціях. Елозон® не застосовують на ранах або на шкірі, вкритій виразками. Препарат протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Елозон® протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до інших глюкокортикостероїдів. Спосіб застосування та дози. Крем Елозон® наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу. Тривалість лікування визначається тяжкістю, перебігом захворювання та визначається індивідуально. Використання місцевих кортикостероїдів дітям та на обличчі необхідно обмежити мінімальною кількістю порівняно з ефективними терапевтичними режимами, при цьому тривалість лікування не має перевищувати 5 днів. Побічні реакції. Інфекції та інвазії: фолікуліт, інфекції, фурункули. З боку нервової системи: відчуття печіння, парестезії. З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, контактний дерматит, гіпопігментація шкіри, гіпертрихоз, атрофічні смуги шкіри, дерматит акнеподібний, атрофія шкіри. Загальні порушення та реакції у місці нанесення: реакції у місці нанесення, включаючи біль у місці нанесення. Препарат містить метилпарабен (Е 218), який може викликати алергічні реакції (можливо, відстрочені). Пропіленгліколь та спирт цетостеариловий, що входять до складу препарату, можуть спричиняти подразнення шкіри та місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит). Місцеві побічні реакції, про які нечасто повідомлялося при застосуванні топічних дерматологічних кортикостероїдів, включають: сухість та подразнення шкіри, дерматит, періоральний дерматит, мацерацію шкіри, стрії, загострення захворювання, еритему, пітницю та телеангіектазії, папульозні, пустульозні висипання та відчуття поколювання. Р.п.: №UA/10230/01/01.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 26

Фузідерм

крем/мазь/гель

Видаляючи зайве

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Фузідерм®.

Склад: 1 г гелю містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г крему містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г мазі містить 20 мг натрію фузидату. Фармакотерапевтична група. Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології. Код АТС D06A X01. Показання. Фузідерм призначають в якості монотерапії або в комбінації з системною терапією, для лікування первинних або вторинних інфекцій шкіри та м'яких тканин, що викликані чутливими штамами мікроорганізмів, в тому числі: вугрові висипання, сикоз шкіри бороди, еритразма, інфіковані рани та опіки, імпетиго, фолікуліт, пароніхії, інфікований контактний дерматит, інфікований екземоподібний дерматит та інші. Протипоказання. Гіперчутливість до фузидієвої кислоти та інших компонентів препарату, інфекції шкіри та м'яких тканин у дітей до 1 місяця. Спосіб застосування та дози. Препарат необхідно наносити дорослим та дітям старше 1 місяця тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2 – 3 рази на добу протягом 7 діб. Лікування вугрів необхідно проводити протягом 14 днів. Можна застосовувати Фузідерм® під пов'язку – у даному випадку Фузідерм® можна застосовувати рідше (1 – 2 рази на добу). Побічні реакції. Фузідерм® дуже добре переноситься хворими. Зрідка можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості у вигляді почервоніння та свербежу шкіри.

Р.п.: №UA/3093/01/01, UA/3093/02/01, UA/3093/03/01.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 27

Диагностика и лечение акне в практике семейного врача

Рекомендации Американской академии дерматологии (AAD) и Американской академии семейных врачей (AAFP)

Акне (acne vulgaris) – самая распространенная кожная патология, хроническое воспалительное заболевание, при котором поражается сально-волосяная единица. Чаще всего акне наблюдается у подростков; в странах Запада оно диагностируется у 80-90% лиц в возрасте 10-19 лет. Примерно половина этих пациентов будут продолжать страдать акне в третьей и четвертой декаде жизни, а 4% – и в возрасте старше 40 лет.

Классификация

Акне обычно классифицируют на легкое, среднетяжелое и тяжелое; определение тяжести имеет ключевое значение для выбора лечения. Легкое акне проявляется только на лице открытыми и закрытыми комедонами (черными и белыми точками соответственно) с единичными воспалительными очагами (рис. 1). При акне средней тяжести наблюдается большее количество воспалительных папул и пу стул, при этом акнеиформные элементы определяются также на туловище. Наконец, тяжелое акне характеризуется наличием узелков и кист при обширном поражении туловища.

Клиническая картина

Типичные признаки акне включают себорею (повышенную секрецию кожного сала), микрокомедоны, папулы, пу стулы, узелки и в тяжелых случаях рубцы. Внешний вид элементов зависит от цвета кожи. Заболевание может ассоциироваться с существенными психологическими и социальными проблемами.

Рубцы при акне возникают вследствие воспаления в дермальном слое кожи и определяются у 95% пациентов. Чаще всего рубцы развиваются при тяжелом узелково-кистозном акне, но могут встречаться при любой форме заболевания. В свою очередь, наиболее частым типом рубца является атрофический, реже наблюдаются гипертрофические и келоидные рубцы (последние обычно формируются на туловище). Узелково-кистозное акне часто приводит к поствоспалительной гиперпигментации

Этиология

Предрасположенность отдельных лиц к акне в значительной степени объясняется генетическим компонентом, что было продемонстрировано в исследованиях с участием близнецов и родственников первой линии. Генетическая склонность к развитию заболевания, по-видимому, является полигенной. Идентифицирован ряд генов, связанных с акне, включая гены TNF, IL-1α и CYP1A1.

Существенный вклад в развитие акне может вносить гормональная активность. В пубертатном периоде вследствие повышающихся уровней андрогенов (тестостерона, дигидротестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата) фолликулярные железы увеличиваются в размерах и продуцируют больше кожного сала. Помимо андрогенов, с акне связаны инсулиноподобный фактор роста 1 и гормон роста. У женщин старше 21 года акне может развиваться в период беременности и на фоне синдрома поликистозных яичников.

Ведущей инфекционной причиной акне считают Propionibacterium acnes, хотя точная роль этого микроорганизма не установлена. Одни подтипы P. acnes обнаруживаются у лиц с нормальной кожей, другие выделяются у пациентов с тяжелым воспалительным акне. Кроме того, с акне ассоциируется поражение кожи паразитическими клещами рода Demodex.

Среди факторов образа жизни следует отметить курение, которое повышает риск развития акне. С увеличением количества сигарет, выкуриваемых за день, повышается тяжесть заболевания. Связь между диетой и развитием акне остается неясной. Продемонстрировано, что рацион с высокой гликемической нагрузкой у сугубляет течение акне. Влияние таких продуктов, как шоколад и соль, не доказано. Тем не менее шоколад может содержать большое количество сахара и, соответственно, приводить к высокой гликемической нагрузке. В ряде исследований показана связь акне с инсулинорезистентностью и ожирением. Витамин B_{12} при приеме в дозах, превышающих рекомендованные суточные, может служить триггером появления акнеиформных элементов или усугублять существующие.

Патофизиология

Акне развивается вследствие блокады кожных фолликулов, чему способствуют повышенная секреция кожного сала (прежде всего под действием андрогенов), избыточное отложение кератина с формированием комедонов, колонизация фолликула P. acnes и локальное высвобождение провоспалительных цитокинов.

Наиболее ранними патологическими изменениями являются накопление кератина и кожного сала в волосяном фолликуле с образованием микрокомедона. Последний может увеличиваться в размерах с формированием открытого или закрытого комедона. Черный цвет открытого комедона возникает вследствие окисления кожного пигмента меланина. В последующем при активном размножении комменсальных бактерий, преимущественно P. acnes, развивается воспалительная реакция в пределах фолликула и вокруг него с формированием воспалительных элементов (папул, инфицированных пустул и узелков), что может приводить к покраснению, гиперпигментации и образованию рубцов.

Диагностика

Акне диагностируется путем выявления специфических кожных элементов, таких как комедоны (рис. 1), папулы, пустулы и узелки (рис. 2-4). Акнеиформные очаги чаще всего появляются на лице, шее, груди и спине, т. е. на коже с высокой концентрацией сальных желез.

Акне следует дифференцировать от розацеа, фолликулита, фолликулярного кератоза, периорального дерматита, ангиофибромы и других заболеваний (табл. 1). Важными факторами, помогающими у становить правильный диагноз, являются наличие комедонов и возраст пациента. Периоральный дерматит и фолликулярный кератоз чаще встречаются в детском возрасте, а розацеа – у пациентов старше 30 лет. Для розацеа также характерно покраснение лица при пребывании на жаре, употреблении алкоголя или острой пищи.

Лечение

Историческая справка. В Древнем Египте, Древней Греции и Древнем Риме для лечения акне использовали серу. В 1920-х гг. в качестве лекарственного препарата применялся бензилпероксид. В 1970-х гг. была обнаружена эффективность третиноина, в 1980-х гг. был синтезирован изотретиноин, предназначенный для перорального приема. Позднее было установлено, что изотретиноин является тератогеном. В США в период 1982-2003 гг. было зарегистрировано более 2 тыс. беременностей на фоне приема изотретиноина, которые в большинстве случаев закончились спонтанным абортом. При этом родились около 160 детей с врожденными пороками.

Местное лечение. Топические ретиноиды являются универсальными препаратами для лечения акне (табл. 2). Они предотвращают появление и уменьшают количество

Продолжение на стр. 28.

Таблица 1. Дифференциальный диагноз акне

Диагноз	Отличительные особенности
Бактериальный фолликулит	Быстрое появление высыпаний; распространение при расчесывании или бритье; вариабельное распределение сыпи
Лекарственно-индуцированное акне	Применение андрогенов, адренокортикотропного гормона, бромидов, кортикостероидов, оральных контрацептивов, йодидов, изониазида, лития, фенитоина
Гнойный гидраденит	Двойной комедон; начинается как болезненный фурункул; формирование дренажных синусов
Потница	Появление сыпи после физической нагрузки или пребывания на жаре; нефолликулярные папулы, пустулы и везикулы
Периоральный дерматит	Папулы и пустулы только на подбородке и носогубных складках; чистая зона вокруг красной каймы
«Псевдофолликулит парикмахера»	Наблюдается у мужчин с волнистыми волосами, которые часто бреются
Розацеа	Эритема и телеангиэктазии; нет комедонов
Себорейный дерматит	Жирные чешуйки и желто-красные сливающиеся макулы или папулы

Таблица 2. Топические ретиноиды для лечения акне

Препарат	Категория безопасности при беременности (FDA)	Побочные эффекты	Лекарственные формы
Адапален	C	Покраснение, покалывание, сухость, зуд в местах нанесения	Крем, лосьон (0,1%), гель (0,1%; 0,3%), адапален/бензоилпероксид гель (0,1%/2,5%)
Тазаротен	X		Крем, гель (0,05%; 0,1%)
Третиноин	C		Крем (0,025%; 0,05%; 0,1%), гель (0,01%; 0,025%; 0,05%), гель с микросферами (0,04%; 0,1%)

Рис. 1. Невоспалительные очаги акне, состоящие из открытых и закрытых комедонов

Рис. 2. Воспалительные очаги акне легкой степени, состоящие из комедонов, папул и пустул

Рис. 3. Очаги акне с умеренно выраженным воспалением: комедоны, множественные папулы и пустулы, единичные узлы

Рис. 4. Очаги акне с выраженным воспалением: комедоны, множественные папулы, пустулы и узлы, рубцы

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 28

Диагностика и лечение акне в практике семейного врача

Рекомендации Американской академии дерматологии (AAD) и Американской академии семейных врачей (AAFP)

Продолжение. Начало на стр. 27.

существующих комедонов, что позволяет эффективно использовать их в монотерапии при невоспалительном акне. Ретиноиды также обладают некоторыми противовоспалительными свойствами, что обосновывает их применение при воспалительном акне (в комбинации с антибиотиками). Из топических ретиноидов лучше всего переносится адапален. Существуют ограниченные доказательства того, что тазаротен эффективнее адапалена и третиноина. Разные лекарственные формы топических ретиноидов по эффективности не отличаются.

Топические антибиотики применяются в основном в лечении легкого и среднетяжелого воспалительного акне. Лучше всего при этом заболевании изучены клиндамицин и эритромицин (табл. 3). Антибиотики могут использоваться в монотерапии, но более эффективны в комбинации с топическими ретиноидами. Чтобы минимизировать вероятность развития резистентности, к топическим антибиотикам рекомендуется добавлять бензоилпероксид.

В таблице 4 представлены другие топические средства, которые могут использоваться при акне. Азелаиновая кислота может назначаться беременным; препарат обладает противомикробными и антикомедогенными свойствами и демонстрирует эффективность при легком и среднетяжелом воспалительном и смешанном акне.

Дапсон – первый в своем классе топический препарат для лечения акне, одобренный за последние 10 лет . Несмотря на принадлежность к антибиотикам, свое действие препарат реализует в основном за счет противовоспалительных эффектов. В клинических исследованиях дапсон минимально превосходил плацебо в уменьшении воспалительных и невоспалительных элементов, при этом прямые сравнительные исследования с другими топическими препаратами не проводились. В отличие от дапсона для перорального приема топические лекарственные формы препарата не вызывают гемолитической анемии и тяжелых реакций со стороны кожи.

Бензоилпероксид – безрецептурный бактерицидный агент, доступный в разнообразных лекарственных формах и в различных концентрациях. Уникальность этого препарата состоит в том, что он не вызывает развития резистентности. Бензоилпероксид наиболее эффективен при легком и среднетяжелом смешанном акне при назначении с топическими ретиноидами. Кроме того, его можно использовать в комбинации с пероральными и топическими антибиотиками для снижения риска бактериальной резистентности.

При наличии устойчивой к лечению патогенной флоры можно применять фузидовую кислоту в виде 2% крема. Фузидовая кислота обладает бактериостатической, а в высоких концентрациях, создаваемых при местном применении, и бактерицидной активностью, преимущественно в отношении грамположительных бактерий. Как и в случае с бензоилпероксидом, за все годы клинического применения фузидовой кислоты практически не отмечали снижения чувствительности микроорганизмов к препарату.

Еще одним безрецептурным средством, применяющимся при акне, является салициловая кислота. Тем не менее по антикомедогенной эффективности она у ступает топическим ретиноидам. Высококачественные клинические исследования с продуктами, содержащими салициловую кислоту, не проводились.

Пероральная терапия. Антибиотики для перорального приема (табл. 5) эффективны в лечении среднетяжелого и тяжелого акне. Наиболее изученными препаратами являются тетрациклин и эритромицин. Однако на основании экспертного консенсуса про сравнительной эффективности Американская академия дерматологии рекомендует вместо тетрациклина применять доксициклин и миноциклин. При непереносимости или наличии противопоказаний к назначению тетрациклина могут использоваться триметоприм/сульфаметоксазол или триметоприм в виде монопрепарата. Как уже указывалось, для снижения потенциала резистентности пероральные антибиотики рекоменду ется комбинировать с бензоилпероксидом.

После получения желаемого эффекта пероральные антибиотики можно отменить и назначить поддерживающую терапию топическими ретиноидами, которые у большинства пациентов эффективно предотвращают рецидив. Если акне изначально классифицировалось как тяжелое, к поддерживающей терапии можно добавить бензоилпероксид и/или антибиотики.

При тяжелом акне и акне, резистентном к топическому лечению, может применяться изотретиноин перорально. Как правило, препарат назначается в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сут в течение 20 нед или до достижения кумулятивной дозы 120 мг/кг . Первичное у сугубление кожных элементов можно минимизировать, если начать лечение с дозы 0,5 мг/кг/сут или более низкой. Кумулятивные дозы <120 мг/кг ассоциируются с повышенной частотой рецидива, а дозы >150 мг/кг – с высокой частотой побочных эффектов без дополнительной пользы. Примерно 40% пациентов, получивших рекомендуемую кумулятивную дозу , достигают длительной ремиссии, еще 40% нуждаются в поддерживающей терапии топическими препаратами или пероральными антибиотиками, около 20% больных требу ется повторный курс лечения изотретиноином. Пациенты с акне средней тяжести могут отвечать на более низкие дозы (0,3 мг/кг/сут) при более низкой частоте побочных эффектов.

Необходимо помнить о том, что изотретиноин является мощным тератогеном и ассоциируется с врожденными пороками лица, глаз, ушей, черепа, центральной нервной и кардиоваскулярной систем, тиму са и паращитовидных желез. Поэтому лечение препаратом можно начинать только после получения отрицательного результата теста на беременность. Т ест затем необходимо повторять 1 раз в месяц, непосредственно по окончании лечения и через 1 мес после приема последней дозы. Изотретиноин может усугублять депрессию и повышать риск суицида, однако причинная связь не у становлена. Во время лечения препаратом следует мониторировать лабораторные показатели – общий анализ крови, липиды и печеночные ферменты.

Для лечения акне одобрены различные эстрогенсодержащие оральные контрацептивы. Эти препараты считаются средствами второй линии, однако могут использоваться и в первой линии терапии у женщин, у которых акне развилось впервые во взрослом возрасте или у сугубилось в перименопаузе.

У взрослых женщин определенный эффект можно получить при назначении спиронолактона, который при использовании в высоких дозах блокирует рецепторы андрогенов. Препарат может применяться в монотерапии или в комбинации с оральными контрацептивами. Учитывая отсутствие убедительной доказательной базы, спиронолактон следует рассматривать как препарат второй или третьей линии. Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком и может вызывать тяжелую гиперкалиемию. Кроме того, необходимо учитывать его потенциальные тератогенные эффекты.

В таблице 6 представлены **другие методы лечения**, которые с разной эффективностью применялись в лечении акне.

Рекомендации пациенту

Чтобы повысить эффективность лечения акне и предотвратить рецидив, пациенту следует придерживаться таких рекомендаций.

- Умываться (принимать душ) 2 раза в день и после обильного потения.
- Очищающие средства наносить с помощью кончиков пальцев. Не применять мочалки, губки и другие средства, которые могут раздражать кожу.
- Бережно относиться к своей коже – отдавать предпочтение средствам, не содержащим алкоголь, вяжущие компоненты, тонеры и эксфолианты.
- Не тереть кожу, не пользоваться скрабами.
- Умываться водой комнатной температуры.
- Регулярно (при наличии жирных волос – ежедневно) мыть голову с шампунем.
- Не выдавливать кожные элементы.
- В течение дня не прикасаться к лицу без необходимости.
- Сократить пребывание на солнце, не посещать солярий.
- Обратиться к врачу в случае неэффективности применяемых средств, при формировании гиперпигментации или рубцов, появлении психологических проблем.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Таблица 3. Топические антибиотики для лечения акне

Препарат	Категория безопасности при беременности (FDA)	Побочные эффекты	Лекарственные формы
Клиндамицин	B	Покраснение, покалывание, сухость, зуд, жжение, повышенная жирность кожи в местах нанесения	Пена, гель, лосьон, раствор (1,0%) Клиндамицин/бензоилпероксид гель (1%/5%; 1,2%/2,5%) Клиндамицин/третиноин гель (1,2%/0,025%) Гель, раствор, мазь (2%)
Эритромицин	B		Эритромицин/бензоилпероксид гель (3%/5%)

Таблица 4. Другие топические средства, применяющиеся при акне

Препарат	Категория безопасности при беременности (FDA)	Побочные эффекты	Лекарственные формы
Азелаиновая кислота	B	Гипопигментация, жжение, покалывание, зуд	Крем 20%, гель 15%
Бензоилпероксид	C	Сухость кожи, локальная эритема	Крем, гель, лосьон (2,5-10%)
Дапсон	C	Повышенная жирность, шелушение, сухость, покраснение кожи	Гель 5%
Салициловая кислота	C	Сухость, легкое раздражение кожи	Крем, пена, гель, лосьон, мазь, паста, шампунь, мыло, раствор (0,5-3%)
Фузидовая кислота	–	Реакции повышенной чувствительности	Крем 2%

Таблица 5. Пероральные антибиотики, применяющиеся при акне

Антибиотик	Категория безопасности при беременности (FDA)	Побочные эффекты	Дозировка
Доксициклин	D	Фоточувствительность, внутричерепная гипертензия, раздражение пищевода	50-100 мг 1-2 р/сут
Эритромицин	B	Диспепсия	250-500 мг 2-4 р/сут
Тетрациклин	C	Диспепсия, фоточувствительность, внутричерепная гипертензия	250-500 мг 1-2 р/сут
Триметроприм/ сульфаметоксазол	C	Аллергические реакции	160/800 мг 2 р/сут

Таблица 6. Другие методы, применяющиеся в лечении акне

Метод	Доказательства
Акупунктура	Эффективность не доказана
Отказ от употребления шоколада и сахара	Эффективность не доказана
Терапия с биологической обратной связью	Может улучшать ответ на медикаментозное лечение
Химический пилинг (с использованием гликолевой и салициловой кислоты)	Эффективность не доказана
Удаление комедонов	Может быть эффективным при резистентных к лечению комедонах и обеспечивать краткосрочное уменьшение количества невоспалительных элементов
Введение стероидов внутрь очага	Может улучшать течение крупных кистозных очагов
Микродермоабразия	Эффективность не доказана
Масло чайного дерева (Melaleuca alternifolia)	При легком и среднетяжелом акне уменьшает общее количество папул, пустул и комедонов
Лазеротерапия	Эффективность не доказана

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:48 Page 29

Бактериальные инфекции как осложнения дерматитов и дерматозов: возможности профилактики

Проблема вторичного инфицирования дерматитов и дерматозов, особенно сопровождающихся зудом (экзем, аллергических дерматитов), является актуальной и крайне сложной. По данным А.Н. Хлебниковой (2013), частота инфицированных дерматозов в общей структуре достигает 17-40%.

Возникающие нарушения барьерной функции и изменение микрофлоры кожного покрова, хронический зуд, сухость кожи у пациентов с аллергодерматозами создают условия для вторичного инфицирования – бактериального или грибкового. Значимую роль играет также проведение системной терапии (глюкокортикоиды – ГК, антибиотики, цитостатики и др.), оказывающей иммуносупрессивное влияние и снижающей естественный иммунитет.

• Как свидетельствуют различные литературные источники, данное осложнение встречается у каждого 5-го больного с указанной патологией.

• Среди микроорганизмов, выделяемых на пораженных участках кожи, доминирует золотистый стафилококк – он обнаруживается в 80-95% случаев (A. De Benedetto et al., 2009; M. Niebuhr et al., 2010), в 60% случаев регистриру ется его ассоциация со стрептококком.

• У детей с аллергодерматозами, осложненными бактериальной инфекцией, также чаще выявляется золотистый стафилококк – в 72% случаев (стрептококк и смешанная флора – у 16 и 14% соответственно; J.L. Sugarman et al., 2011).

Присоединение вторичной инфекции сопряжено с ухудшением течения основного заболевания, сокращением сроков ремиссии, возникновением его рецидивов.

В случае псориаза, на долю которого приходится 3-5% дерматологических больных и 1% населения земного шара (Е.А. Соснина и соавт., 2011), вероятность присоединения бактериальной инфекции также достаточно высока. В большей степени это характерно для псориаза сгибательных поверхностей, пустулезной формы заболевания.

Показательным может служить анализ, выполненный в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина в РФ (2009): согласно полученным данным, присоединение вторичной инфекции было наиболее характерно для пациентов с:

• атопическим дерматитом (48%);
• экземой (30%);
• псориазом (20%).

Предупреждение и устранение вторичного инфицирования – одно из ключевых требований к наружной терапии аллергодерматозов, часто встречающихся в ежедневной практике. С этой целью может применяться препарат Кремген – совместная украино-испанская разработка.

Кремген: удачное сочетание противовоспалительного и антибактериального действия

Мазь Кремген («Сперко У краина») представляет собой комбинированный препарат для наружного применения. В ее состав входят ГК флу оцинонид (0,05%) и аминогликозидный антибиотик гентамицин (0,1%).

Флуоцинонид, являющийся представителем III поколения ГК, оказывает выраженное противовоспалительное действие, позволяет уменьшить симптомы уже после первого нанесения.

Благодаря реакции деэтерификации активной молекулы – флуоцинонида – высвобождается флуоцинолон, глюкокортикоидное действие которого выражено так же, но при этом он практически не попадает в системный кровоток, что сводит к минимуму вероятность побочных эффектов.

В свою очередь, гентамицин демонстрирует выраженное бактерицидное действие в отношении широкого спектра возбудителей – стрептококков и стафилококков (включая метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка), наиболее значимых патогенов при вторичном инфицировании; псевдомонад; кишечной палочки; протея; клебсиелл; шигелл; сальмонелл; Enterobacter spp.; Acinetobacter spp. и др.

Изучен экспертами, проверен на практике

Препарат Кремген хорошо изучен отечественными клиницистами, он доказал свою эффективность и безопасность на практике. В исследовании Ю.В. Андрашко и соавт. принимали участие 16 пациентов в возрасте 34-56 лет с микробной экземой, отличавшейся хроническим и рецидивирующим течением. Участникам наряду с комплексной системной терапией при возникновении острых воспалительных реакций назначали Кремген 2 р/день. Резуль тативность лечения оценивали как исследователи, так и сами пациенты. Значительное улучшение (исчезновение мокнутия, уменьшение отечности и гиперемии кожи) наблюдалось уже на 2-е сут терапии, прекращения зуда удалось достичь на 4-5-е сут, практически полной эпителизации – на 6-7-е сут. Ученые отметили высокую эффективность препарата Кремген, стойкий регресс основных клинических проявлений заболевания (высыпаний на коже и зуда).

В испытании Г.А. Винцерской и соавт. изучалась клиническая эффективность Кремгена (при использовании в сочетании с комплексной системной терапией), а также проводилось ее сравнение с таковой других препаратов, схожих по фармакодинамическим свойствам. Как основную, так и контрольную группу составляли пациенты с микробной экземой и аллергодерматозами, сопоставимые по основным характеристикам (возрасту, локализации процесса и др.). Исчезновение субъективных ощущений и клинических проявлений патологического процесса в группе участников, использовавших Кремген, фиксировалось на 2-3 дня раньше, чем при применении только системной терапии. Более того, почти в 90% наблюдений после курса Кремгена была достигнута ремиссия длительностью до 1 года. Высокая результативность местной терапии Кремгеном и хороший профиль его безопасности позволили авторам работы рекомендовать препарат для широкого назначения пациентам с аллергодерматозами, в т. ч. с целью профилактики присоединения вторичной инфекции.

В работе О.В. Буяновой назначение Кремгена пациентам с микробной экземой и аллергодерматозами сопровождалось улучшением качества жизни, сокращением длительности заболевания и предотвращением рецидивов.

Сопоставимые данные получены в испытаниях, выполненных другими отечественными учеными.

Эффективность и безопасность, подтвержденные доказательной медициной, – 2 «кита», играющие определяющую роль при выборе препарата для местного лечения. Но, к сожалению, нередки случаи, когда пациент не соблюдает назначений в силу, казалось бы, достаточно банальных причин, ускользающих от внимания клинициста: например, неудачной текстуры средства, загрязняющей одежду; неприятного запаха; необходимости слишком частого применения, что довольно тяжело обеспечить в условиях напряженного рабочего графика; субъективного дискомфорта; финансовых трудностей.

С практической точки зрения препарат Кремген обладает рядом преимуществ для пациента:

• обеспечивает выраженное противовоспалительное действие и обладает дополнительным антибактериальным влиянием;

• легко проникает во все слои кожи, в т. ч. в воспаленные, эрозивные и обожженные;

• его компоненты практически не поступают в системный кровоток, что обеспечивает хорошую переносимость средства и минимальный риск побочных эффектов;

• удобен в применении: мазь легко смывается с кожи;

• имеет оптимальное соотношение цены и качества;

• назначается детям с 2 лет.

Кремген эффективен при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи (экземе, дерматите, псориазе, старческом зуде, красном плоском лишае), предупреждает присоединение вторичной бактериальной инфекции. Также он применяется при ожогах и обморожениях I ст., укусах насекомых.

Максимальную результативность лечения Кремгеном обеспечивает строгое соблюдение правил использования. В частности, рекомендуется наносить препарат тонким слоем на небольших участках тела с частотой 2-3 р/день, легко втирая. Продолжительность курса определяется индивидуально лечащим врачом, но оптимальной считается терапия длительностью не более 10 дней.

Нельзя использовать Кремген в области глаз, носа, рта, в сочетании с окклюзионными повязками и на фоне и после профилактических прививок; с осторожностью его применяют на участках с тонкой кожей.

Препарат Кремген («Сперко») позволяет успешно решить проблему терапии дерматозов, быстро и безопасно купируя воспаление (назойливый выраженный зуд, приводящий к бессоннице и нервной возбудимости, экссудацию и т. п.). Кроме того, он предупреждает возникновение осложнений – вторичной бактериальной инфекции.

Подготовила ***Ольга Радучич***

* Інструкція для медичного застосування препарату Кремген Р.П.МОЗ №UA/2099/01/01 від 07.08.2014
Інформація надана у скороченому вигляді, повний обсяг міститься в інструкції до медичного застосування.
**«Високий» мається на увазі: флуоцинонід завдяки процесу деетерифікації, вивільняє флуоцинолон, який при місцевому застосуванні практично не потрапляє у системний кровообіг; молекула гентаміцину не потрапляє у системний кровообіг при місцевому застосуванні.

Характеристика: Кремген – комбінований препарат, що містить флуоциноніду 0,5 мг, гентаміцину сульфату 1 мг у перерахуванні на гентаміцин та допоміжні речовини. **Лікарська форма:** мазь. **Побічні реакції:** відчуття печіння, подразнення, еритема, свербіж, сухість шкіри, фолікуліт, гіпертрихоз, стрії, акнеподібні висипання. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Виробник:** Спільне українсько-іспанське підприємство ТОВ «Сперко Україна», Україна, 21027, Вінниця, вул. 600-річчя, 25, тел./факс: (0432)52-30-36, E-mail: office@sperco.com.ua. Офіційний сайт: www.sperco.com.ua. © 2015 СУІП ТОВ «СПЕРКО УКРАЇНА». Всі права захищені.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 30

Ламікон®

Terbinafine

Препарат для лікування грибкових уражень шкіри[1,2,3]

Ламікон це:

- ✓ *широкий спектр протигрибкової дії*[1,2,3]
- ✓ *додаткова протизапальна та антибактеріальна активність*[4,5]
- ✓ *швидкий початок дії*[1,2,3]
- ✓ *виявляє ефективність при нетривалому лікуванні*[1,2,3]

Коротка інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон дермгель.
Склад лікарського засобу. Ламікон крем: 1 г крему містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон спрей: 1 г препарату містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г. Ламікон дермгель: містить тербінафіну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 0,01 г.
Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Тербінафін. Код АТС D01A E15.
Побічні ефекти. У місцях нанесення препарату можуть виникнути почервоніння, відчуття свербежу або печіння, однак потреба у припиненні лікування у зв'язку з цим виникає рідко. Виникнення таких алергічних проявів як свербіж, шкірні висипи (у тому числі бульозні), кропив'янка спостерігається рідко, але вимагає відміни лікування. Тому у разі виникнення будь-яких побічних реакцій необхідно звернутися за консультацією до лікаря.
З повною інформацією про препарат Ламікон крем, Ламікон спрей, Ламікон дермгель можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препаратів.
Інформаційний матеріал для публікації у спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників.

Перелік посилань.
1. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон крем. 2. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон спрей. 3. Інструкція до медичного застосування препарату Ламікон дермгель.
4. Л.А. Болотна «Роль тербінафіну в терапії грибкових уражень шкіри»//Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012.- №4. с. 108-115.
5. Л.А Болотна, К.С. Шмелькова «Оптимізація місцевої терапії при дерматофітіях»// Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2011.- №3. с. 87-92.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
Р.П. № UA/2714/02/01 від 30.03.2015 р., Р.П. № UA/2714/03/01 від 20.03.2015 р., Р.П. № UA/2714/04/01 від 18.07.2013 р.
Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496- 87- 30.

Фармак

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 31

Руководство по ведению онихомикозов

Британской ассоциации дерматологов (2014)

Онихомикозы – грибковая инфекция ногтей, широко распространенная во всем мире. Чаще всего заболевание вызывается антропофильными дерматофитами, такими как Trichophyton rubrum и T. interdigitale; реже этиологическим фактором выступают представители рода Candida и другие недерматофитные грибы. Онихомикозы составляют 15-40% всех заболеваний ногтей и обнаруживаются у 3% взрослого населения. Факторами риска являются мужской пол, возраст, периферическое заболевание сосудов, травмы ногтей, гипергидроз, поражение ногтей другой этиологии (например, при псориазе), наличие иммуносупрессивных состояний (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция) или лечение иммуносупрессивными препаратами, занятие определенными видами спорта (бег, плавание, теннис, гимнастика) или балетом, ношение одежды и обуви из синтетических материалов, посещение общественных бань и са ун. Кроме того, определенную роль играет генетический фактор. Более низкая распространенность заболевания у женщин в значительной степени объясняется разницей во внимании, уделяемой внешнему виду ногтей. У детей онихомикозы встречаются очень редко и почти во всех случаях связаны с ношением тесной обуви.

Среди врачей распространено заблуждение о том, что онихомикоз является косметической проблемой и не требу ет лечения. Однако на сегодня доказано, что заболевание оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов. Пациенты могут испытывать боль, дискомфорт, трудности с ношением обуви и ходьбой, проблемы на работе и в личной жизни. Инфицированные ногти служат резервуаром грибов, которые могут распространяться на кожу стоп, кистей и паха. Грибковые заболевания относятся к контагиозным и в отсутствие лечения могут поражать других членов семьи. Онихомикоз может нарушать целостность кожи, которая становится входными воротами для бактериальных инфекций. Кроме того, персистенция сенситизирующих грибковых антигенов в ногтевой пластинке является предрасполагающим фактором к развитию других клинических состояний, в частности атопического дерматита и бронхиальной астмы. Таким образом, грибковые изменения ногтей являются значимой проблемой для здоровья и поэтому нуждаются в адекватном и своевременном лечении.

Классификация и клинические проявления

Существует 5 основных клинических форм онихомикоза.

Дистальный и латеральный подногтевой онихомикоз (ДЛПО; рис. 1) является самым частым проявлением дерматофитной ногтевой инфекции. Ногти на ногах поражаются чаще, чем ногти на руках. Гриб проникает в ноготь и ногтевое ложе путем пенетрации дистального и латерального краев. Пораженный ноготь утолщается и изменяет цвет, наблюдается разной степени онихолизис (отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа), притом что ногтевая пластинка первично не поражена. Инфекция может ограничиваться одной стороной ногтя или распространяться с вовлечением всего ногтевого ложа. Со временем ногтевая пластинка становится хрупкой и может разрушаться.

Наиболее частым причинным микроорганизмом при ДЛПО является T. rubrum. Тем не менее, учитывая схожесть клинических проявлений при ДЛПО, вызванном дерматофитами и недерматофитными грибами, во всех случаях рекомендуется микологическое исследование образца ногтя.

ДЛПО на ногах чаще является вторичным проявлением дерматофитной инфекции стоп, в то время как ДЛПО на руках обычно развивается при поверхностных микозах кистей, тела и волосистой части головы. На ногах, как правило, поражаются ногти первого и пятого пальцев, что, по-видимому, связано с более интенсивным воздействием обуви на эти пальцы. Дерматофитная инфекция ногтей пальцев рук встречается значительно реже и обычно является односторонней.

При **поверхностном белом онихомикозе** (ПБО; рис. 2) инфицирование начинается с поверхностного слоя ногтевой пластинки и затем распространяется в более глубокие слои. На поверхности ногтя (чаще поражаются ногти на ногах) появляются крошащиеся белые очаги, которые постепенно распространяются на всю ногтевую пластинку . ПБО также может проявляться поверхностными белыми линиями, исходящими из проксимальной части ногтевого валика; иногда поражение может быть более глубоким. Во всех вышеопи " санных случаях наблюдается низкий ответ на топическую терапию. ПБО чаще всего диагностиру ется у детей и, как правило, вызывается T. interdigitale.

Рис. 1. Дистальный и латеральный подногтевой онихомикоз

Рис. 2. Поверхностный белый онихомикоз

Рис. 3. Проксимальный подногтевой онихомикоз

В большинстве случаев **проксимального подногтевого онихомикоза** (ППО; рис. 3) поражаются ногти на ногах. Инфекция может начинаться в проксимальном ногтевом валике с последующей пенетрацией в формирующуюся ногтевую пластинку либо под проксимальной частью ногтевой пластинки. Дистальная часть ногтя на протяжении длительного периода времени остается неповрежденной. ППО в общей популяции является наиболее редкой клинической формой дерматофитной инфекции ногтей, однако часто наблюдается у больных СПИДом, вследствие чего служит полезным маркером ВИЧ-инфекции.

При **эндоникс-онихомикозе** (ЭО; рис. 4) гриб непосредственно пенетрирует кератин ногтевой пластинки, которая

Продолжение на стр. 32.

Таблица 1. Фармакотерапия онихомикозов у детей старше 12 лет и у взрослых

Сила рекомендации	Препараты	Противопоказания/ состояния, при которых препарат следует использовать с осторожностью	Рекомендуемый способ назначения и мониторинга	Основные побочные эффекты
		Системная терапия		
A	**Итраконазол:** первая линия лечения дерматофитного онихомикоза	Печеночная недостаточность, гепатотоксичность	200 мг/сут 12 нед непрерывно либо пульс-терапия 400 мг/сут 1 нед/мес Рекомендуется 2 «пульса» при поражении ногтей на руках и 3 «пульса» при поражении ногтей на ногах Препарат лучше всасывается при приеме с пищей и при кислом pH Мониторинг печеночной функции рекомендуется у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения и у больных, получающих непрерывную терапию >1 мес либо принимающих сопутствующие гепатотоксические препараты	Головная боль, диспепсия
	Тербинафин: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза. Обычно является более предпочтительным по сравнению с итраконазолом	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	250 мг/сут 6 нед при поражении ногтей на руках и 12-16 нед при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения рекомендуются взрослым пациентам с гепатотоксичностью или гематологическими отклонениями в анамнезе	Головная боль, нарушения вкуса, диспепсия Усиление проявлений псориаза Подострый волчаночноподобный синдром
B	**Флуконазол:** альтернативный препарат у пациентов с непереносимостью тербинафина или итраконазола	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	150-450 мг/нед 3 мес при поражении ногтей на рук ах и не менее 6 мес при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения у всех пациентов Мониторинг печеночной функции у больных, получающих флуконазол в высоких дозах или длительно либо в случае приема сопутствующих гепатотоксических препаратов	Головная боль, диспепсия
C	**Гризеофульвин:** более низкая эффективность и более высокая частота рецидива по сравнению с тербинафином и итраконазолом	Печеночная недостаточность	500-1000 мг/сут 6-9 мес при поражении ногтей на руках и 12-18 мес при поражении ногтей на ногах Для улучшения всасывания препарат следует принимать с жирной пищей	Головная боль, диспепсия
D	**Комбинированная терапия:** рекомендуется при высокой вероятности слабого ответа на топическую монотерапию		Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения рекомендуются взрослым пациентам с гепатотоксичностью или гематологическими отклонениями в анамнезе	
		Топическая терапия		
D	**Аморолфин:** может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе		5% лак 1-2 р/нед 6-12 мес	Редко: локальные жжение, зуд и эритема
	Циклопирокс: может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе и у пациентов с противопоказаниями к системной терапии		8% лак 1 р/сут 48 нед	Редко: околоногтевая эритема и эритема ногтевого валика
	Тиоконазол: может использоваться при поверхностном и дистальном онихомикозе		28% раствор 2 р/сут 6-12 мес	Аллергический контактный дерматит

Примечание: сила рекомендации A – наиболее качественные доказательства; сила рекомендации D – рекомендация основана на мнении э кспертов.

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 32

Руководство по ведению онихомикозов

Британской ассоциации дерматологов (2014)

Продолжение. Начало на стр. 31.

приобретает белый цвет. Онихолизис и подногтевой гиперке" ратоз отсутствуют. ЭО чаще всего вызывается T. soudanese и T. violaceum.

Любая вышеуказанная форма грибкового поражения ногтей может прогрессировать в **тотальную дистрофию ногтей** (ТДН; рис. 5), при которой ногтевая пластинка почти полностью разрушается. Первичная Т ДН встречается редко и, как правило, вызывается представителями рода Candida на фоне сниженного иммунитета.

У одно и того же пациента могут наблюдаться несколько форм онихомикоза. Наиболее распространены сочетания ППО + ПБО и ДЛПО + ПБО.

Диагностика

Клинически онихомикоз, вызванный дерматофитами, зачастую трудно отличить от других инфекционных причин повреждения ногтя. В отличие от дерматофитоза кандидоз ногтя обычно начинается в проксимальной части ногтевой пластинки, при этом также присутству ет паронихия. Бактериальная инфекция, в частности обусловленная Pseudomonas aeruginosa, изменяет цвет ногтя на зеленый или черный. Изменения, похожие на онихомикоз, могут наблюдаться при различных неинфекционных состояниях, однако в таких случаях поверхность ногтя, как правило, не становится мягкой и хрупкой. К негрибковым причинам дистрофии ногтя относятся хронические травмы, псориаз, онихолизис, онихогрифоз и подногтевая злокачественная меланома. Более редкими ониходистрофическими состояниями, клинически схожими с онихомикозом, являются болезнь Дарье, плоский лишай и ихтиолитические состояния, в частности синдром кератоза, ихтиоза и глухоты. Кроме того, следует помнить о таком состоянии, как синдром желтых ногтей, который проявляется триадой симптомов: желтой окраской ногтей, хроническими респираторными симптомами и первичной лимфедемой.

При наличии клинических признаков, указывающих на онихомикоз, для подтверждения диагноза и до начала лечения необходимо провести лабораторные исследования. Образцы измененного ногтя подвергают микроскопическому и куль туральному исследованиям (последнее обычно предоставляет результаты через 2-6 нед). Для повышения качества микроскопии рекомендуется использовать калькофлюор белый вместо ранее применявшегося гидроксида калия. Методы молекулярной диагностики, такие как полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, пока рутинно не используются.

Лечение

Топическая терапия. Плотный кератин и компактная структура дорсальной ногтевой пластинки действуют как барьер для диффузии топических противогрибковых препаратов через ногтевую пластинку. От наружной до внутренней поверхности концентрации препарата может снижаться в 1000 раз. Кроме того, гидрофильная природа ногтевой пластинки препятству ет абсорбции большинства липофильных молекул с высокой молекулярной массой. По этим причинам монотерапия топическими противогрибковыми препаратами применяется только при ПБО (кроме поперечной и полосовидной инфекций) и раннем ДЛПО (кроме случаев с продольными линиями), при которых поражается <80% ногтевой пластинки с интактной ногтевой луночкой, а также в случаях, когда системная терапия противопоказана. Учитывая ограниченную доказательную базу, все рекомендации по применению топических средств отнесены к категории D (табл. 1). Для местного лечения онихомикозов применяются аморолфин, циклопирокс, тиоконазол, эфиконазол, салициловая кислота, мочевина (40% крем).

Основными препаратами для **системной терапии** являются аллиламиновый антимикотик тербинафин и представитель класса триазолов итраконазол (табл. 1, 2). Гризеофульвин используется значительно реже вследствие более низкого комплайенса и более высокой частоты рецидивов. Препаратом третьей линии является флуконазол. Кетаконазол для лечения поверхностных микозов не применяется ввиду гепатотоксичности.

В ряде клинических исследований была продемонстрирована более высокая эффективность тербинафина по сравнению с итраконазолом. Например, в многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 508 больных полное выздоровление (отрицательные результаты микологического исследования и нормальный внешний вид ногтей) после 72 нед терапии было достигнуто у 55 и 26% пациентов в группах тербинафина и итраконазола соответственно (E.G. Evans, B. Sigurgeirsson, 1999). В 5-летнем исследовании, включившем 151 больного, микологическое излечение без необходимости повторного курса терапии было достигнуто у 46% пациентов группы тербинафина и 13% участников группы итраконазола, при этом микологический и клинический рецидив регистрировался значительно чаще в группе итраконазола (53 и 48% соответственно) по сравнению с группой тербинафина (23 и 21% соответственно) (B. Sigurgeirsson et al., 2002). В последующих исследованиях наблюдались приблизительно такие же показатели выздоровления для тербинафина и итраконазола. Таким образом, при отсутствии противопоказаний тербинафин должен рассматриваться как препарат первого выбора для системной терапии онихомикоза, кроме случаев заболевания, обу словленных представителями рода Candida (в таких ситуациях более высокую эффективность демонстрирует итраконазол).

Отсутствие ответа и рецидив

Онихомикоз ассоциируется с высокой частотой рецидива (40-70%). Основными факторами риска рецидива являются отягощенный семейный анамнез, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, заболевания сосудов, синдром Дауна, синдром Рейно), иммуносупрессия, врожденный или приобретенный иммунодефицит, сопутствующие бактериальные и вирусные инфекции ногтей, неправильно установленный диагноз, низкая приверженность к лечению, противогрибковая резистентность и неправильный выбор противогрибкового препарата. Плохой ответ на лечение может быть обусловлен наличием артро- и хламидоконидий (остаточных элементов гриба) в ногтевой пластинке. В редких случаях в подногтевом пространстве формируются карманы, плотно «напакованные» гифами гриба, – дерматофитомы, визуализируемые как белые очаги под ногтем. Чаще всего дерматофитомы выявляются на больших пальцах ног . Эффективность лечения также снижается при утолщенных ногтях (>2 мм), медленном росте ногтей и тяжелом онихолизисе.

Профилактика

T. rubrum часто выявляется в спальнях отельных номеров, гимнастических залах, раздевалках и в большинстве общественных бань и саун. Поэтому при посещении всех вышеперечисленных мест для снижения риска рецидива следует использовать защитную обувь. В качестве профилактики можно наносить на стопу или обувь пудры-адсорбенты и противогрибковые пудры, содержащие миконазол, клотримазол или толфанат, а также носить хлопковые адсорбирующие носки. Пациенты должны стричь ногти часто и коротко и использовать индивидуальные маникюрные/педикюрные принадлежности.

Обувь может содержать большое количество контагиозных грибов. Поэтому рекомендуется избавиться от старой обуви и приобрести новую. При отсутствии такой возможности грибы в обуви можно элинимировать, поместив в нее нафталиновые шарики с последующей выдержкой в плотно закрытом пластиковом пакете не менее 3 дней. В качестве альтернативы обувь можно периодически обрабатывать спреем, содержащим тербинафин. Поскольку онихомикоз и микоз стоп являются контагиозными, для предотвращения реинфекции рекоменду ется проводить одновременное лечение всех членов семьи.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol. 2014 Nov; 171 (5): 937-958.

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

Рис. 4. Эндоникс-онихомикоз

Рис. 5. Тотальная дистрофия ногтей грибковой этиологии

Таблица 2. Фармакотерапия онихомикозов у детей в возрасте от 1 года до 12 лет

Сила рекомендации	Препараты	Противопоказания/ состояния, при которых препарат следует использовать с осторожностью	Рекомендуемый способ назначения и мониторинга	Основные побочные эффекты
A	**Итраконазол:** первая линия лечения дерматофитного онихомикоза	Печеночная недостаточность, гепатотоксичность	Пульс-терапия 5 мг/кг 1 нед/мес. Рекомендуется 2 «пульса» при поражении ногтей на руках и 3 «пульса» при поражении ногтей на ногах Препарат лучше всасывается при приеме с пищей и при кислом pH Мониторинг печеночной функции рекомендуется у пациентов с предшествующей неэффективностью лечения и у больных, получающих непрерывную терапию >1 мес либо принимающих сопутствующие гепатотоксические препараты	Головная боль, диспепсия
	Тербинафин: первая линия лечения дерматофитного онихомикоза Обычно является более предпочтительным по сравнению с итраконазолом	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	62, 5 мг/сут при массе тела <20 кг, 125 мг/сут при массе тела 20-40 кг, 250 мг/сут при массе тела >40 кг 6 нед при поражении ногтей на руках и 12 нед при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала лечения у всех пациентов, поскольку препарат не лицензирован для использования у детей	Головная боль, нарушения вкуса, диспепсия Усиление проявлений псориаза Подострый волчаночноподобный синдром
B	**Флуконазол:** препарат второй линии у пациентов с противопоказаниями к назначению или непереносимостью тербинафина и итраконазола	Печеночная недостаточность, почечная недостаточность	3-6 мг/кг 1 р/нед 12-16 нед при поражении ногтей на руках и не менее 18-26 нед при поражении ногтей на ногах Оценка печеночной функции и общий анализ крови до начала ле# чения у всех пациентов. Мониторинг печеночной функции у бо ль# ных, получающих флуконазол в высоких дозах или длительно либо в случае приема сопутствующих гепатотоксических препа ратов	Головная боль, диспепсия
C	**Гризеофульвин:** препарат второй линии у пациентов с противопоказаниями к назначению или непереносимостью тербинафина и итраконазола	Печеночная недостаточность	10 мг/кг/сут для возрастной группы 1 мес и старше (максимальная доза – 500 мг/сут) Для улучшения всасывания препарат следует принимать с жирной пищей	Головная боль, диспепсия

Примечание: сила рекомендации А – наиболее качественные доказательства; сила рекомендации D – рекомендация основана на мнении э кспертов.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 33

ІТРАКОН®

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ЛІКАРІВ
(для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики)

лідер ринку серед ітраконазолів*

- **має широкий спектр фунгіцидної дії**
- **створює прицільні терапевтичні концентрації протягом усього курсу лікування**
- **має активний метаболіт, що пролонгує терапевтичну дію**

Застосовується для лікування грибкових захворювань:

- мікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками;[1]
- оніхомікози;[1]
- системні мікози;[1]
- мікози, що зустрічаються рідко, або тропічні мікози.[1]

Джерело інформації:
1 – Інструкція для медичного застосування препарату Ітракон капсули №6 і №15 по 100 мг.

* за даними аналітичної програми pharmxplorer за 2014 р.

Склад: діюча речовина: itraconazole; 1 капсула містить ітраконазол, пелети в перерахуванні на ітраконазол 100 мг; допоміжні речовини: гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза, Е 5), цукроза; желатинова капсула містить барвники: азорубін (Е 122) і жовтий захід FCF (Е 110).
Показання: вульвовагінальний кандидоз, висівкоподібний лишай, дерматомікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum), наприклад дерматофітія стоп, паховий дерматомікоз, дерматофітія тулуба, дерматофітія кистей рук, орофарингеальний кандидоз,оніхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджами, гістоплазмоз. Системні мікози (у випадках, коли протигрибкова терапія першої лінії не може бути застосована або в разі неефективності лікування іншими протигрибковими препаратами, що може бути зумовлено наявною патологією, нечутливістю патогена або токсичністю препарату), аспергильоз та кандидоз, криптококоз (включно з криптококовим менінгітом): лікування імуноослаблених пацієнтів з криптококозом та всіх пацієнтів з криптококозом центральної нервової системи, підтримувальна терапія у пацієнтів зі СНІДом з метою запобігання рецидиву наявної грибкової інфекції. Ітракон® призначається для профілактики грибкової нфекції в пацієнтів з тривалою нейтропенією у випадках, коли стандартна терапія є недостатньою.
Побічні реакції: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гіперчутливість, анафілактичні, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, сироваткова хвороба, гіпокаліємія, гіпертригліцеридемія, головний біль, запаморочення,парестезія, гіпестезія, периферична нейропатія, порушення зору, помутніння зору, диплопія, тиніт, тимчасова чи стійка втрата слуху, застійна серцева недостатність, диспное, набряк легень, біль у животі, нудота, блювання, діарея, запор, диспепсія, дизгевзія, метеоризм, панкреатит, гіпербілірубінемія, підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, збільшення рівня печінкових ферментів, гостра печінкова недостатність, гепатит, гепатотоксичність, висипання, кропив'янка, алопеція. Свербіння, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, лейкоцитокластичний васкуліт, світлочутливість, міалгія, артралгія, полакіурія, нетримання сечі, розлади менструального циклу, еректильна дифункція, набряки, пірексія.

Р. П. МОЗ України № UA/2959/01/01 від 08.07.2015 № 418

Виробник: ПАТ «Фармак» м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел.: (044) 239-19-44 | www.farmak.ua

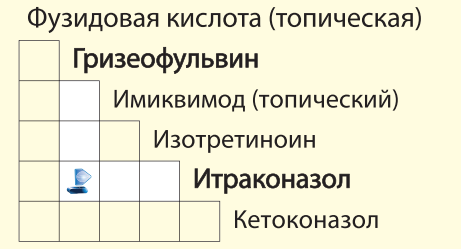
Фармак

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 34

КРАТКОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
по взаимодействиям лекарственных средств, наиболее часто используемых в дерматологии

Как пользоваться диаграммой

Взаимодействие между двумя ЛС обозначается символом, который помещен на пересечении вертикальных столбцов и горизонтальных строк. Например, в случае для гризеофульвина и итраконазола символ отражает тип взаимодействия. Стрелка показывает на препарат, который находится во взаимодействии. Цвет указывает на степень взаимодействия; в данном случае диаграмма показывает, что гризеофульвин ослабляет эффекты итраконазола и степень взаимодействия при этом слабая или умеренная.



Символы

- Противопоказано/опасно
- Ослабляющий эффект
- Усиливающий эффект
- Стрелка указывает на препарат, который находится во взаимодействии
- Токсическая реакция
- Единичные случаи взаимодействия
- Осторожно! Возможно взаимодействие
- Аддитивный эффект
- Фототоксичность
- Фоточувствительность
- Фотоаллергия

Цвет

- Выраженное взаимодействие
- Слабое или умеренное взаимодействие
- Тип взаимодействия не установлен

Эта диаграмма является руководством для поиска возможного взаимодействия наиболее распространенных ЛС. Предоставленная информация не является отображением интересов редактора или спонсоров. Эта диаграмма должна использоваться в соответствии с опубликованными рекомендациями в официальных документах на каждое ЛС. Информация в данной диаграмме регулярно обновляется. Всегда используйте последнюю версию.

Примечание: авторы и издатель предприняли попытку предоставить научно обоснованную информацию о взаимодействии ЛС в соответствии с принятыми стандартами в медицинской практике на момент публикации. Но читатель должен всегда проверять информацию в официальных источниках. Это руководство по взаимодействию не заменяет индивидуальный подход в диагностике и лечении. Авторы, редакторы и издатель не несут ответственности за ошибки, упущения и последствия использования данной диаграммы.

built by doctors™

©2015 built by doctors™ Все права защищены. Эта схема защищена авторским правом. Никакая часть этого материала не может быть воспроизведена, сохранена в поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами, электронными, механическими, печатными, записью или иным образом, без письменного разрешения редакции. Информация базируется на: MICROMEDEX® 2.0 (Healthcare Series); Epocrates.com; Drugs.com; SmPC и других источниках. Информация предоставлена Built by Doctors Ltd. согласно Лицензионному соглашению от 01.06.2015 г.

European Patent No 001734187-0001

U.S. Patent and other patents pending

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 35

Я.Ф. Кутасевич, д.м.н., профессор, **И.А. Маштакова**, к.м.н., ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

К проблеме выбора топического стероида

Я.Ф. Кутасевич

В статье описаны основные принципы выбора топического стероида (ТС) – как действующего вещества, так и лекарственной формы – на примере препарата Локоид.

Наружная терапия имеет целый ряд преимуществ:

– уникальная возможность непосредственного влияния на очаг поражения;

– максимально интенсивное воздействие непосредственно в очаге;

– незначительное системное действие;

– минимизация побочных эффектов;

– динамичность лечения;

– возможность использования препаратов различного механизма действия.

Основные цели наружной терапии:

– подавление воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов дерматоза в острой (гиперемия, отек, зуд) и хронической (лихенификация, зуд) фазах заболевания;

– устранение сухости кожи;

– профилактика и у странение вторичного инфицирования пораженных участков кожи;

– восстановление поврежденного эпителия;

– улучшение барьерных функций кожи [3, 6].

С этой целью используются следующие препараты: Т С; ингибиторы цитокинов воспаления; препараты, содержащие антисептики, антибиотики, противогрибковые средства; кератолитики и кератопластики; антигистаминные препараты; увлажняющие вещества; средства, стимулирующие эпителизацию; комбинированные препараты. Препаратами первого ряда для лечения различных дерматозов являются ТС [4].

Эффективность средств наружной терапии зависит от выбора лекарственной формы (от растворов до гидрофобных мазей) и действующего вещества (в т . ч. его дозы), состава вспомогательных лекарственных веществ, состава и свойств основы.

ТС должны отвечать определенным требованиям. Выбор следует осуществлять с учетом интенсивности клинической картины дерматозов (противовоспалительное, вазоконстрикторное, противоаллергическое, антипролиферативное действие КС должно быть адекватным степени поражения кожи) [1], стадии воспалительного процесса и его морфологических особенностей, локализации поражения.

Кортикостероиды для наружного применения не должны оказывать системного действия и вызывать местных побочных эффектов. Вспомогательные лекарственные вещества (кератолитики, антибиотики, антисептики и др.) необходимо использовать для расширения спектра действия и сведения к минимуму концентрации кортикостероидов на основании знания молекулярных механизмов взаимодействия [8].

Существуют диаметрально противоположные точки зрения относительно лечения ТС:

– стероидофобия – не применять или назначать в крайних случаях как «терапию отчаяния»;

– назначать во всех случаях без учета возможных побочных эффектов и свойств тех или иных ТС.

Лечение ТС должно отвечать определенным принципам: данную группу препаратов следует назначать строго по показаниям; необходим выбор эффективных и наиболее безопасных препаратов, предпочтение оптимальной лекарственной формы, соответствующей остроте и выраженности процесса; следует соблюдать рациональный режим применения ТС.

По возможности лечения Т С выделяют следующие группы дерматозов:

– дерматозы, при которых наружная терапия ТС показана и эффективна (дерматиты, экзема, атопический дерматит , псориаз и др.);

– дерматозы, при которых Т С малоэффективны или даже неэффективны (красная волчанка, веррукозная форма дерматозов, в частности красного плоского лишая, лимфомы и др.);

– дерматозы, при которых ТС противопоказаны, а иногда и опасны (туберкулез, сифилис, виру сные, бактериальные и грибковые заболевания) [2].

При выборе лекарственного средства принимаются во внимание эффективность, безопасность и экономическая целесообразность.

Эффективность препарата зависит от активности действующего вещества и адекватности выбора лекарственной формы [9].

Выбор лекарственной формы предопределяется выраженностью клинических проявлений (остротой процесса) и планируемой глубиной пенетрации лекарственного средства.

ТС делятся на группы по силе их действия. При ее оценке используется так называемый терапевтический индекс – соотношение польза/риск применения Т С, предложенный немецким обществом дерматологов (A WMF-Leitlinien-Register № 013/034).

При расчете терапевтического индекса было у становлено, что оптимальным он является для гидрокортизона бутирата, мометазона фуроата, метилпреднизолона ацепоната, предникарбата, флутиказона пропионата. Очень важной характеристикой ТС является сила действия, а следовательно, и эффективность купирования воспаления в очаге поражения. А ссоциация названия действующего вещества препарата Локоид (гидрокортизона бутират) часто приводит к ошибочному заключению о том, что гидрокортизона бутират является недостаточно сильным ТС, тогда как при изучении стероидной активности (по данным вазоконстрикции) показано, что она в лекарственной форме Локоид Липокрем составляет 3,06 балла, т. е. эквивалентна таковой у клобетазола пропионата (очень сильного ТС), и в 1,4 раза выше, чем у мази Локоид (2,14 балла) [10], что служит еще одним подтверждением уникальности лекарственной формы липокрем, преимущества которой будут описаны ниже.

Современные наружные лекарственные формы разрабатываются таким образом, что основа потенциру ет или как минимум не снижает действие лекарственного вещества, обладает дополнительными терапевтическими и профилактическими свойствами и не нарушает функции кожи. При этом гидрофобная основа способствует более глубокому проникновению жирорастворимых лекарственных средств. Гидрофильная основа быстро купирует экссудативные проявления воспаления. Однако разные виды основ ассоциируются с определенными недостатками: при использовании гидрофобной основы сведены к минимуму динамические процессы взаимодействия кожи и наружной лекарственной формы, создаются препятствия нормальному функционированию кожного покрова (дыханию, выделению и др.); выраженный дегидратирующий эффект гидрофильной основы может приводить к пересушиванию кожи, обусловливающему развитие нарушения ее структуры и функции, кроме того, такие основы являются хорошей средой для развития микроорганизмов.

Существует 2 пути разрешения этих противоречий:

– введение дополнительных компонентов (эффективные эмульгаторы, увлажняющие вещества, увеличение количества воды и др.) для гидрофобной основы и увлажняющих веществ, факторов защиты эпителия, липидных компонентов в сочетании с эффективными эмульгаторами и антисептиками для гидрофильной основы;

– создание линейки препаратов на базе основ с различными свойствами.

На фармацевтическом рынке представлена широкая линейка средств Локоид [7]. Она включает такие лекарственные формы, как мазь, липокрем, крем, крело, каждая из которых имеет свои особенности и преимущества. Т ак, для мази характерны высокая окклюзивность и эффект компресса. В силу отсутствия водной фазы, в которой обычно размножается микробная флора, в составе мази отсутствуют консерванты. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре, но исключительно высокому содержанию масляной фазы (технически трудно достижимому) липокрем сочетает свойства крема и мази. По смягчающему, увлажняющему и восстанавливающему кожный барьер действию он близок к мази, а по косметическим свойствам (легкость нанесения, распределения, скорость впитывания, возможность удаления и т. д.) – к крему. Традиционный крем с очень легкой текстурой имеет хорошие

Локоид крем UA/4471/04/01 от 30.11.2012 г.
Локоид Липокрем UA/4471/02/01 от 21.10.2011 г.
Локоид мазь UA/4471/01/01 от 28.01.2011 г.
Локоид Крело UA/4471/03/01 от 07.12.2012 г.

косметические свойства, обладает смягчающим и охлаждающим эффектами. Крело (эмульсия «масло в воде») – это жидкая форма, в отличие от лосьона не содержащая спирт, благодаря чему не сушит и не раздражает кожу. За счет липидной фазы оказывает смягчающее действие. Благодаря наличию дополнительных компонентов (пропиленгликоль (гигроскопический увлажнитель) и масла бурачника, содержащие максимальное количество γ-линолевой кислоты) обеспечиваются дополнительный увлажняющий и репаративный эффекты [5].

Таким образом, особенностями Локоида – негалогенизированного ТС для наружного применения с высоким терапевтическим индексом, относящегося к сильной группе стероидов (III) по Европейской классификации, – являются:

– клиническая эффективность, сравнимая с таковой у галогенизированных стероидов;

– высокий профиль безопасности (риск возникновения нежелательных побочных реакций сопоставим с таковым у гидрокортизона);

– возможность применения в течение длительного времени (на протяжении 1 мес ежедневно) на обширных участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки);

– возможность использования у детей с 6 мес.

Даже принимая во внимание все перечисленные выше преимущества препарата, целесообразно строго соблюдать рекомендованный режим терапии:

– длительность применения Т С не должна превышать 14 дней (при использовании негалогенизированных Т С – до 3-4 нед) с переходом на прием препаратов, не содержащих стероиды;

– при необходимости длительного лечения предпочтительны короткие интермиттирующие курсы;

– ограничение использования Т С, особенно фторированных, при локализации поражений на лице, в складках, аногенитальной области;

– ограничение наложения окклюзионных повязок;

– сочетание ТС и индифферентных наружных средств (тандем-терапия);

– поочередное нанесение Т С на различные участки кожи (ступенчатое лечение) при обширных поражениях;

– при больших площадях поражения использу ется штриховой метод нанесения препарата.

ТС должен отвечать следующим требованиям:

– иметь высокую липофильность;

– проявлять значительную активность на уровне клеток эпидермиса и дермы;

– не вызывать местных и системных побочных эффектов;

– расщепляться или метаболизироваться до попадания в кровоток (т. е. характеризоваться минимальной биодоступностью).

Всем этим требованиям отвечает препарат Локоид. В то же время алгоритм применения его различных лекарственных форм следующий. В период острого воспалительного процесса, в т. ч. экссудативного, особенно на участках кожи с обильным волосяным покровом, а также на так называемых проблемных участках кожи и у маленьких детей показано применение крело. В острой и подострой фазах процесса при выраженной гиперемии, отеке и т. д. без экссудации применяется крем, причем его использование возможно и на проблемных участках. Подострый и хронический процессы, особенно сопровождающиеся сухостью, шелушением, лихенификацией, в т . ч. на обширных участках, считаются показанием для использования липокрема. При таких дерматозах, как атопический дерматит , псориаз, различные аллергодерматозы, Локоид Липокрем является наиболее эффективной и удобной для применения лекарственной формой, учитывая особенности этой лекарственной формы, а также достаточно длительный период подострой и хронической фаз воспаления.

Таким образом, препарат Локоид, учитывая преимущества действующего вещества, а также разнообразие лекарственных форм, предоставляет широкие возможности для наружной терапии различных кортикостероидчувствительных дерматозов.

Список литературы находится в редакции.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:49 Page 38

Архаизмы и модерн в диагностике и лечении хламидийной инфекции

18 июня в г. Киеве состоялась научно-практическая телеконференция «Инфекции в гинекологии», проведение которой стало возможным благодаря информационной и технической поддержке компании Astellas Pharma Europe. В режиме телемоста специалисты из разных областей Украины смогли принять участие в совместном обсуждении актуальных вопросов дерматовенерологии, акушерства и гинекологии, не покидая своих городов. Это в очередной раз подтвердило: медицина как наука не стоит на одном месте, а постоянно развивается, и на смену старому и общепринятому приходит что-то новое и прогрессивное.

А.А. Хрянин

Особое внимание аудитории привлек программный доклад «Архаизмы и модерн в диагностике и лечении хламидийной инфекции» **эксперта Международного союза по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, вице-президента РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктора медицинских наук Алексея Алексеевича Хрянина.**

– Уважаемые коллеги! Мы уже наполовину врачи будущего. Уходят постепенно старые смыслы, старые понятия, старые мнения, уступая место новой форме и новому содержанию. Все, что происходит в мире медицины, уже происходит с каждым из нас. Осознав все это, мы должны сбросить ненужную оболочку прошлого и предъявить миру подлинных себя, свободных от вчерашних заблуждений и мифов.

Сегодня мне бы хотелось обсудить проблему, с которой сталкиваются не только дерматовенерологи, но и акушеры-гинекологи, – устоявшиеся архаизмы в диагностике и лечении хламидийной инфекции.

Напомню, что урогенитальный хламидиоз имеет доказанную причинно-следственную связь между наличием возбудителя и развитием заболевания. И несмотря на то что хламидийная инфекция может протекать бессимптомно и не беспокоить пациентов, существует высокий риск развития тяжелых осложнений и передачи этой инфекции половому партнеру. С учетом этого **лечение выявленной патогенной инфекции носит обязательный характер и регламентировано соответствующими протоколами и клиническими рекомендациями.**

Итак, давайте подробно обсудим наиболее частые ошибочные утверждения, которые уже считаются архаизмами, касающиеся как диагностики, так и лечения этой коварной инфекции, а также то, как в действительности должен поступать врач в разных клинических ситуациях.

Архаизм № 1: «Хламидии – это вирусная инфекция»

Это миф, который возник, скорее всего, из-за небольших размеров хламидий, сопоставимых с размерами крупных вирусов (например, цитомегаловируса), но в отличие от вирусов на хламидийную инфекцию губительно действуют такие антибактериальные препараты, как тетрациклины и макролиды. Итак, **хламидии – это бактерии**, являющиеся облигатными внутриклеточными паразитами и характеризующиеся уникальным жизненным циклом развития. Они не имеют собственной АТФ и полностью зависят в своем развитии от клетки-хозяина (в организме человека такими клетками являются клетки цилиндрического эпителия). К слову, этот «уникальный жизненный цикл» хламидий и относится к следующему архаизму.

Архаизм № 2: «Хламидия имеет длительный цикл развития – 21 день»

Это совершенно ненаучное утверждение! Поскольку уникальность этого цикла заключается в условном разделении на две стадии. Первая стадия начинается с внедрения в клетку-хозяина метаболически не активных, но способных инфицировать клетки элементарных телец с последующей трансформацией в ретикулярные тельца (метаболически активные, не способные инфицировать окружающие клетки). Вторая стадия характеризуется превращением ретикулярных телец в элементарные тельца, но уже следующего поколения, которые покидают клетку. Весь **цикл развития хламидий** – от попадания в клетку элементарных телец до выхода из нее элементарных телец следующего поколения – **занимает всего 48-72 ч**, но никак не 21 день!

Архаизм № 3: «Хламидийная инфекция стала редко выявляться»

Казалось бы, можно в это поверить, учитывая то, как давно мы сталкиваемся с этой инфекцией – она уже не кажется нам новой, и складывается впечатление, что в последнее время диагностируется не так уж много случаев хламидиоза. Так ли это на самом деле?

Частота выявления *C. trachomatis* во многих странах отличается, однако в последнее время сохраняются довольно высокие показатели заболеваемости хламидиозом в развитых странах. Различия в частоте выявления обусловлены прежде всего финансовыми резервами системы здравоохранения, что отражается на финансировании закупок тест-систем, а также на проведении скрининговых программ. Так, согласно данным Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) США за 2010-2011 гг., частота выявления хламидийной инфекции составляет около 500 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в России этот показатель равен 61 случаю на 100 тыс. населения (А.А. Кубанова, 2012). Разница в этих данных говорит о том, что количество зарегистрированных случаев хламидиоза не дает точной информации об истинной распространенности *C. trachomatis*, что прежде всего связано с надежностью методов диагностики, применяемых в разных странах. Подтверждением этому являются результаты исследования F. Burckhardt (2007), в котором было показано увеличение количества зарегистрированных случаев хламидиоза начиная с 1998 г. (на 56% – у мужчин, на 65% – у женщин), что, как считает исследователь, связано с переходом к использованию методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) в диагностике хламидийной инфекции. Поэтому **все зависит от используемых методов диагностики, и в настоящее время хламидия не является редким возбудителем!**

Архаизм № 4: «Необходимо назначение провокации пациентам перед лабораторным обследованием на хламидийную инфекцию»

Это одно из самых частых заблуждений среди практикующих специалистов – урологов, дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. В действительности метод биологической провокации как наиболее эффективного выявления имеющихся инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), практиковался в прошлом веке, но в конце 1990-х гг. после ряда научных исследований были установлены его бесполезность и даже вред для здоровья пациентов. **В современной венерологии метод биологической провокации** (гонококковая вакцина, пирогенал и др.) **не применяется перед лабораторным обследованием пациентов на хламидийную инфекцию**! Обращаю внимание, что в европейских рекомендациях по ведению пациентов с хламидийной инфекцией подобная практика отсутствует.

Архаизм № 5: «Основной метод диагностики хламидийной инфекции – ИФА»

Не секрет, что **иммуноферментный анализ (ИФА) не относится к современным или прогрессивным методам диагностики и обладает рядом существенных недостатков**, снижающих статистическую значимость этой методики. Основным недостатком ИФА можно считать тот факт, что специфические иммуноглобулины М при первичной инфекции могут не вырабатываться, а при длительно существующей инфекции или ее реактивации серологическая картина может быть размыта, а это негативно сказывается на адекватности результатов. Учитывая ненадежность метода ИФА, возникает вопрос о наиболее точных способах диагностики хламидийной инфекции, к которым относятся МАНК. Наиболее распространенным видом МАНК является полимеразная цепная реакция (ПЦР), при проведении которой для выявления *C. trachomatis* требуется достаточно небольшое количество элементарных частиц. Кроме того, в протоколе лабораторной диагностики инфекций, вызванных *C. trachomatis* (M. Domeika и соавт., 2009), рекомендуется использование МАНК для рутинной диагностики урогенитальной хламидийной инфекции, при этом методы обнаружения антигенов (ПИФ, ИФА) описаны как не рекомендованные.

Переходя к обсуждению лечения урогенитального хламидиоза, мы встречаемся сразу с несколькими архаизмами.

Архаизм № 6: «При урогенитальном хламидиозе необходимо назначение местного лечения»

К сожалению, на сегодняшний день в клинической практике некоторые специалисты для лечения урогенитального хламидиоза назначают препараты местного действия. Чтобы рассмотреть целесообразность данного назначения, стоит внимательно изучить современные рекомендации по лечению хламидийной инфекции. Так, **в различных российских рекомендациях за 2011-2014 г.** (Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии, 2011; Клинические рекомендации Российского сообщества дерматовенерологов, 2012; Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология, 2014) **о применении местных препаратов в лечении хламидийной инфекции не сказано ни слова**. Тем не менее в них подробно описаны схемы терапии, а также препараты выбора при лечении неосложненных хламидийных инфекций. К этим препаратам относятся: **азитромицин** 1 г внутрь (однократно), **доксициклина моногидрат** 100 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней) и **джозамицин** 500 мг внутрь (3 р/сут в течение 7 дней). Хотелось бы обратить внимание на приведенную в рекомендациях форму **доксициклина** – именно **моногидрат**, а не гидрохлорид, запрещенный в большинстве стран Западной Европы из-за способности вызывать язвенные поражения пищевода.

В настоящее время доступным препаратом **доксициклина моногидрата** в странах Восточной Европы и СНГ является **Юнидокс Солютаб®** (**Astellas Pharma Europe**), преимущество которого выражается в нейтральном уровне pH, высокой переносимости (нейтральная соль моногидрата), а также в лекарственной форме (диспергируемые таблетки), благодаря которой препарат можно принимать в виде раствора.

Архаизм № 7: «Перед лечением необходимо вначале определить чувствительность хламидий к антибиотикам»

На данный момент в мире существуют две авторитетные организации, занимающиеся определением чувствительности хламидий к антибиотикам; они же ответственны за создание стандартов выполнения таких исследований и разработку критериев интерпретации результатов. Это Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI, США) и Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST). В результате все, что разработано этими организациями, считается проверенным, стандартизированным и правильным, а также обязательным к использованию в США или в ЕС соответственно. Все, что разработано другими организациями, – не стандартизировано и может применяться в рамках научных исследований, но уж никак не для проведения коммерческих анализов. Таким образом, выдаваемые лабораториями результаты определения чувствительности хламидий к антибиотикам – это «результаты», как правило, не имеющие никакой юридической силы. **При подтверждении диагноза следует эмпирически назначать препараты выбора без предварительного определения чувствительности *in vitro*.** Важно помнить, что не нужно тратить время на выполнение дополнительных исследований, а назначать терапию сразу же при верификации диагноза. Отсрочка даже в 2 дня в назначении этиотропного лечения хламидийной инфекции может кардинальным образом повлиять на возникновение тяжелых последствий и осложнений у пациентов.

Архаизм № 8: «Проблема неэффективности лечения заключается в персистенции хламидийной инфекции»

Стоит помнить о том, что неудача терапии – это выявление *C. trachomatis* у пациента, который завершил антихламидийную терапию, полностью соблюдая режим лечения, и который не имел полового контакта или использовал презерватив во время каждого полового контакта со времени начала лечения. В последнее время довольно часто мы обсуждаем вопрос о персистенции хламидийной инфекции.

Персистенция хламидий – это отклонение их жизненного цикла от нормального, что может быть вызвано целым рядом факторов. К ним относятся недостаточность интерферона γ, дефицит аминокислот, глюкозы или железа, а также изменение гормонального фона. Кроме того, одной из причин, из-за которых хламидии могут впадать в персистирующее состояние, «выжидая» способствующий дальнейшему размножению момент, – это воздействие малоэффективных или неэффективных антибиотиков. Тем не менее то, в какой мере персистенция хламидий, описанная в экспериментах *in vitro*, отражает ситуацию *in vivo*, в настоящее время не установлено. Несмотря на это, на сегодняшний день существуют свидетельства возможной персистенции хламидий *in vivo*, подтвержденные визуализацией аберрантных включений в пораженных хламидиями тканях, описанных в исследовании R. Nanagara и соавт. в 1995 г.

Вторым, но уже косвенным доказательством персистенции хламидий *in vivo* является обнаружение хламидийной ДНК в биопсийных материалах эндометрия и фаллопиевых труб, взятых у женщин с бесплодием; при этом выделить хламидии в культуре клеток

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 39

не удалось (L.A. Campbell и соавт ., 1993; D.L. Patton и соавт., 1994).

Таким образом, персистенция хламидий – это доказанный научный факт. Однако в каждом конкретном клиническом случае мы можем предполагать, что это возможно, и только. К тому же врач не может установить диагноз «персистенция хламидий». В настоящее время фундаментальная наука еще не нашла точного применения данного факта в рутинной практике. Пока в научном мире отсутствуют четкие критерии для лабораторного выявления состояния персистенции. **Лечебная тактика при персистирующей хламидийной инфекции практически не изучена.**

Архаизм № 9: «Необходимо назначение иммунотропных препаратов в комплексном лечении хламидийной инфекции»

В настоящее в ремя эффективность и безопасность иммунотропных преп аратов – это terra incognita, так как, к сожалению, отсутствует объективная практика публиковать все результаты проводимых клинико-иммунологических исследований, включая отрицательные. Не накоплено достаточной доказательной базы относительно эффективности многих иммунотропных препаратов. **В современных европейских рекомендациях нет ни одного упоминания о целесообразности применения иммуномодуляторов в лечении хламидийной инфекции!**

Так, в июне 2015 г. вышли Европейские рекомендации по ведению пациентов с неосложненным урогенитальным хламидиозом. Согласно этим руководствам при лечении данной патологии рекоменду ется назначение **доксициклина** в дозе 100 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней), или **азитромицина** 1 г внутрь (однократно), или **джозамицина** в дозе 750 мг внутрь (2 р/сут в течение 7 дней). Не стоит забывать о высокой чувствительности хламидий и микоплазм к **джозамицину**, что в очередной раз свидетельствует о его эффективности. Кроме того, согласно данным исследования P . Schramm и соавт . (1988), целью которого было оценить роль антибактериальной терапии у мужчин с урогенитальной патологией, **джозамицин** не снижает подвижность сперматозоидов и рекомендуется для применения в андрологической практике.

Архаизм № 10: «Нет симптомов – нет проблем»

Стоит задуматься: всегда ли заболевание сопровождается симптомами? Всегда ли патологические процессы имеют клинически выраженную форму? При подозрении на хламидийную инфекцию крайне важна продуманная врачебная тактика, которая заключается прежде всего в правильной диагностике данного заболевания. Очень важно проводить исследование на наличи е *C. trachomatis* как у мужчин, так и у женщин; помимо назначения лабораторных исследований, врачам необходимо осуществлять тщательный осмотр пациента и собирать подробный анамнез заболевания (S TI & AIDS World Congress, 2013). Как известно, любая урогенитальная инфекция, вызванная как *C. trachomatis,* так и другими представителями патогенной микрофлоры (*T. pallidum, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium*), может протекать в мало- или бессимптомной форме. Бессимптомное течение инфекции закономерно приводит к несвоевременным диагностике и лечению и является при чиной воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗО МТ), внематочной беременности и трубного бесплодия. Несмотря на большое количество клинических синдромов, которые могут быть вызваны или у силены *C. trachomatis* (уретриты, цервициты, ВЗО МТ, проктиты, конъюнктивиты, а также инфекции верхних и нижних дыхательных путей – риниты, бронхиты, пневмониты, пневмонии и др.), стоит уделить внимание весьма необычному осложнению, которое не всегда учитывается в клинической практике, – фарингеальной хламидийной инфекции (фCt). Проблема фCt заключается в том, что она не ассоциирована с фарингеальными симптомами и значительная доля пациентов с фCt не подвергается обследованию и лечению по современным рекомендациям. Кроме того, фCt формирует резервуар для дальнейшей трансмиссии *C. trachomatis* с повышенной интенсивностью обсеменения у пациентов с персистирующей инфекцией, а большинство случаев фCt персистирует в течение по крайней мере 9-12 дней.

Согласно рекомендациям S.L. Gottlieb и соавт. (2010), основным фактором контроля хламидийной инфекции является как можно более раннее ее обнаружение и лечение до развития осложнений. В то же время в рекомендациях, предложенных J. Ross и соавт. (2007), указано, что раннее и рациональное лечение значительно снижает вероятность отдаленных осложнений в виде ВЗОМТ.

Все большую актуальность приобретает вопрос заболеваемости вагинитами. Согласно данным, полученным в результате анализа отчетов американских медицинских учреждений за 1966-2008 гг., количество зарегистрированных случаев вагинита на 1 00 тыс. женского населения возросло в 3 раза (от 2000 случаев в 1966 г. до 6000 случаев к 2008 г.). При этом уровень заболеваемости ИППП (хламидиоз, трихомониаз, герпес 2 типа) по сравнению с вагинитами к 2008 г. остается в 3 раза ниже (до 2000 случаев ИППП на 100 тыс. населения) (Division of S TD Prevention, 2009).

В клинической практике я бы рекомендовал следовать алгоритму диагностики и лечения вагинитов, разработанному ведущими специалистами. Например, разработан алгоритм, в котором подробно описана схема лечения неспецифических вагинитов и цервицитов, в случае определения в качестве возбудителя атипичной флоры (хламидии, микоплазмы) правильным решением будет применение макролидного антибактериального препарата Вильпрафен®, активного в отношении 96-98% атипичных возбудителей.

Согласно последним аналитическим данным, Юнидокс Солютаб® – это препарат № 1 в назначениях врачей-гинекологов для терапии сальпингоофорита; его действующим веществом является доксициклина моногидрат – обязательный комп о" нент схем лечения ВЗО МТ на амбулаторном и госпитальном этапах.

Ныне мы стоим на пороге так называемого модерна, требующего от врача использования следующих основных подходов к диагностике и лечению хламидийной инфекции:

- при лабораторной диагностике ИППП необходимо использовать только достоверные и регламентированные методы;
- следует назначать схемы терапии ИППП, рекомендованные в качестве стандартных протоколов;
- при лечении ИППП рекоменду ется назначать только этиотропные средства, так, при выявлении хламидийной инфекции – это, в первую очередь, тетра циклины или макролиды (Юнидокс Солютаб® или Вильпрафен®).

Доклад профессора А.А. Хрянина вызвал чрезвычайный интерес в аудиториях всех участвующих в телеконференции городов Украины – обсуждение предоставленного материала продолжалось более часа. За это время было задано большое количество актуальных вопросов, и если бы не отведенное регламентом время, оживленная дискуссия продолжалась бы еще дольше. Тем не менее каждый из присутствующих получил ответы на давно интересовавшие вопросы, и это можно считать первым шагом к эпохе модерна в современной гинекологии и дерматовенерологии.

Подготовил ***Антон Вовчек***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 40

Изучение побочных эффектов применения антибиотиков в профилактике эндокардита

Перед проведением инвазивных стоматологических процедур для предотвращения развития инфекционных осложнений, главным образом эндокардита, назначается антибактериальная терапия. Однако длительное время сохраняются опасения по поводу побочных эффектов такого профилактического подхода.

Целью данного исследования было оценить распространенность и характер побочных реакций при применении амоксициллина и клиндамицина в профилактике инфекционного эндокардита.

Методы. В ходе исследования были изучены статистика назначений противомикробных препаратов в Великобритании с января 2004 г. по март 2014 г., а также распространенность побочных эффектов. Стандартный протокол антибиотикопрофилактики (АБП) включал разовую дозу перорального амоксициллина (3 г) или перорального клиндамицина (600 мг) у пациентов с аллергией на пенициллин.

Результаты. Указанная частота побочных реакций для амоксициллина составила 0 фатальных и 22,62 нефатального случая на 1 млн назначений. Для клиндамицина этот показатель был равен 14 фатальных и 149 нефатальных случаев на 1 млн назначений. Большинство побочных реакций при назначении клиндамицина были обусловлены инфекцией Clostridium difficile.

Выводы. Уровень побочных реакций при профилактическом назначении антибиотиков, в частности амоксициллина, в Великобритании был ниже предполагаемого. Результаты исследования свидетельствуют о том, что амоксициллин является сравнительно безопасным для пациентов, в анамнезе которых не отмечено побочных реакций к данному препарату. Профилактическое назначение клиндамицина, напротив, сопровождалось значительным уровнем фатальных и нефатальных побочных реакций, ассоциированных с инфекцией C. difficile. Этот показатель был выше предполагаемого и сопоставим с таковым для других доз и схем назначения клиндамицина.

Thornhill M.H. et al. Incidence and nature of adv erse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. J Antimicrob Chemother. 2015 Apr 29. pii: dkv115.

Антибиотикопрофилактика во II и III триместрах беременности

В ряде исследований было показано, что АБП во время беременности может улучшать клинический исход у матери и плода. Однако в остальных испытаниях такие преимущества отсутствовали, а в некоторых случаях сообщалось о побочных эффектах применения АБП. **Целью** данного систематического обзора было изучить эффекты профилактического назначения антибиотиков во II и III триместрах беременности у всех женщин и отдельно у беременных с риском преждевременных родов.

Методы. В обзор включались рандомизированные клинические исследования, в которых изучались эффекты АБП у женщин во II и III триместрах беременности.

Результаты. В обзор вошли 7 исследований, в которых приняли участие около 2100 женщин. АБП не снижала риск преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности (относительный риск – ОР – 0,31; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,06-1,49; 1 исследование; n=229) или преждевременных родов (ОР 0,85; 95% ДИ 0,64-1,14; 5 исследований; n=1480; данные низкого качества). Однако в подгруппе женщин с преждевременными родами в анамнезе и бактериальным вагинозом риск преждевременных родов снизился (ОР 1,08; 95% ДИ 0,66-1,77; 2 исследования; n=500). Снижение риска развития послеродового эндометрита наблюдалось у всех пациенток (ОР 0,53; 95% ДИ 0,35-0,82; 3 исследования; n=627; данные умеренного качества), а также у женщин с высоким риском (ОР 0,55; 95% ДИ 0,33-0,92; 1 исследование; n=196). Существенной разницы по таким конечным точкам, как низкая масса тела при рождении (ОР 0,86; 95% ДИ 0,53-1,39; 4 исследования; n=978) и сепсис новорожденных (ОР 11,31; 95% ДИ 0,64-200,79), не наблюдалось. Кроме того, не было зафиксировано ни одного случая сепсиса, подтвержденного результатами изучения гемокультур.

АБП снижала риск ПРПО при доношенной беременности (ОР 0,34; 95% ДИ 0,15-0,78; 1 исследование; n=229; данные низкого качества) и гонококковой инфекции (ОР 0,35; 95% ДИ 0,13-0,94; 1 исследование; n=204). По остальным вторичным конечным точкам (перинатальная смертность, врожденные аномалии развития, низкая масса тела для данного гестационного возраста) существенных отличий не наблюдалось. Следует также отметить, что о многих других вторичных конечных точках (например, лихорадке во время родов, требующей назначения антибиотиков) в вышеописанных исследованиях не сообщалось. Общий риск систематической ошибки определялся как низкий, за исключением некоторых исследований с недостаточными данными по конечным точкам. Оценка качества данных проводилась с помощью системы определения доказательности и силы клинической информации GRADE. Качество данных для хориоамнионита оценивалось как очень низкое, для ПРПО при недоношенной и доношенной беременности и преждевременных родов – как низкое, а для послеродового эндометрита – как умеренное. Ни в одном из включенных исследований не сообщалось о лихорадке во время родов, требующей назначения антибиотиков.

Выводы. АБП не снижает риск ПРПО при недоношенной беременности или вероятность преждевременных родов (за исключением женщин с преждевременными родами в анамнезе и бактериальным вагинозом во время текущей беременности). АБП, проводимая во II и III триместрах беременности, уменьшает риск послеродового эндометрита, ПРПО при доношенной беременности и гонококковой инфекции, если назначается рутинно всем беременным. Однако в данном обзоре высока вероятность систематической ошибки, что обусловлено недостатком данных. Кроме того, отмечается также ограниченное количество данных о возможном вредном влиянии АБП на плод.

Таким образом, в настоящее время не накоплено достаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное назначение антибиотиков во время беременности с целью предотвращения негативного влияния инфекций на исход беременности.

Thinkhamrop J. et al. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adv erse pregnancy outcomes and morbidity. Cochrane Database Syst. Rev. 2015 Jan 26; 1: CD002250.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Лечение венозных язв с применением экстракта плодов конского каштана

Трофическая язва (ТЯ) – хроническое рецидивирующее состояние, поражающее миллионы людей по всему миру. Длительное течение этого заболевания приводит к множеству тяжелых осложнений: дерматиту, пиодермии, экземе, лимфангиту, оссифицирующему периоститу, озлокачествлению. Нет сомнений в том, что разработка более эффективного и хорошо переносимого способа лечения станет значительным вкладом в решение проблемы ТЯ. Выбор ученых пал на экстракт семян конского каштана (ЭСКК). В настоящем исследовании были подробно проанализированы 27 клинических случаев, отобранных из масштабного испытания HA VLUT, посвященного изучению эффективности ЭСКК в лечении ТЯ (Австралия).

Пациенты получали перорально ЭСКК в дозе 375 мг (эсцин 75 мг) 2 р/сут. В результате проведенного лечения удалось достичь заживления ТЯ у 12 (44%) пациентов в течение 12 нед. При сравнении средних показателей у пациентов, достигших и не достигших заживления, наблюдался ряд статистически значимых различий между группами. Так, у типичного пациента, достигшего заживления, длительность венозных язв составила в среднем 20,5 нед (p=0,09), анамнез язв – 42 мес (p=0,09), площадь раневой поверхности – 153 мм^2 (p=0,12), пересадка кожи не проводилась (p=0,08). В то же время у типичного пациента, не достигшего заживления, венозные язвы персистировали в среднем 51 нед (p=0,09), язвенный анамнез составил 96 мес (p=0,09), площадь раневой поверхности – 430 мм^2 (p=0,12) и в анамнезе присутствовала передка кожи (p=0,08).

Проанализировав результаты исследования, ученые пришли к выводу, что **лечение экстрактом семян конского каштана наиболее эффективно снижает потребность в компрессионной терапии при легкой или умеренной хронической венозной недостаточности с небольшим сроком возникновения и размером язвы, а также при отсутствии признаков раневой инфекции**. ЭСКК оказывает антиэкссудативное и противовоспалительное действие, уменьшает площадь поверхности, покрытой струпом, снижает вероятность инфицирования и увеличивает объем грануляционной ткани, способствуя заживлению язвы.

https://www.researchgate.net/publication/266206558_Horsechestnut_%28Aesculus_hippocastanum%29_seed_extract_for_venous_leg_ulceration_a_comparative_multiple_case_study_of_healers_and_non-healers

Подготовила ***Дарья Коваленко***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 41

Ю.В. Гавриленко, к.м.н., кафедра дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Сучасний підхід до вибору антибіотикотерапії при лікуванні інфекцій ЛОР-органів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Ю.В. Гавриленко

На сучасному етапі розвитку медицини запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ) залишаються актуальною, але не до кінця вирішеною проблемою. Незважаючи на успіхи у вивченні їх етіології та патогенезу, суттєвої тенденції до зменшення захворюваності не відмічається. Крім того, з кожним роком кількість дітей із запальною патологією ВДШ збільшується. Значною мірою це пов'язано з нераціональним і недоцільно широким застосуванням антибіотиків, що сприяє появі антибіотикорезистентних штамів.

Інфекції ВДШ, зокрема Л ОР-органів, у дітей, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу, є недооціненими та досить небезпечними, що насамперед пов'язано з погіршенням компенсації вуглеводного обміну, зниженням ефективності цукрознижувальної терапії і ризиком розвитку гострих ускладнень: у третини пацієнтів причиною діабетичного кетоацидозу є саме інфекція, особливо гнійна. У зв'язку з цим спостерігається нетиповий перебіг захворювання, а проведене лікування виявляється неефективним.

За даними літератури, близько 40% у структурі загальної патології ЛОР-органів становлять саме запальні захворювання. Це гострий і хронічний гнійний риносинусит, гострий і хронічний гнійний середній отит, хронічний тонзиліт (ХТ) і паратонзиліт, набряково-інфільтративний і флегмонозний ларингіт . Перебіг цих захворювань визначається різноманітними факторами, серед яких – вік пацієнта, наявність супутньої соматичної патології, вірулентність збудника і багато інших чинників.

Однак особливого значення гнійно-септичні стани набувають в умовах зниженої реактивності організму, зумовленої ЦД 1 типу.

У зв'язку з широким розповсюдженням і неухильним ростом захворюваності дітей на ЦД 1 типу урізних вікових групах на сьогодні його масштаб розцінюється як неінфекційна пандемія. Це глобальна медико-соціальна проблема, рішення якої в багатьох країнах є завданням національного рівня. У раховуючи особливу схильність пацієнтів з ЦД 1 типу до виникнення гнійних процесів і високу поширеність запальних захворювань ВДШ, стає очевидним, що поєднання цих патологій – доволі розповсюджене явище.

За період 2013-2014 рр. у відділенні ендокринології НДСЛ «Охматдит» був обстежений 271 пацієнт з ЦД 1 типу, серед них 147 (54%) хлопчиків і 124 (46%) дівчинки; середній вік хворих становив 11,5 років. Згідно з проведеними дослідженнями, у 78% дітей з ЦД 1 типу відмічено наявність захворювань ВДШ (варто зазначити, що у переважної більшості з них було діагностовано ЦД 1 типу з високим ступенем ризику). У структурі патології ВДШ у цієї категорії пацієнтів переважали запальні захворювання лімфаденоїдного глоткового кільця (56%), носа і приносових пазух (37%), вуха (7%).

Серед факторів, що провокують виникнення гнійно-запальних захворювань ЛОР-органів у дітей, хворих на ЦД 1 типу, насамперед слід виділити хронічну гіперглікемію. На тлі гіперглікемії відбувається глікозилювання білків і підвищується концентрація глюкози майже в усіх тканинах організму, що є живильним середовищем для мікроорганізмів, більшість з яких мають сахаролітичну активність. Слід зазначити, що особливості перебігу гнійно-запальних захворювань у хворих на ЦД зумовлені безпосередньо збудниками інфекції.

З метою оцінки мікробного складу увогнищах запалення було проведено мікробіологічне дослідження. Забір м атеріалу здійснювали стерильними тампонами з дотриманням правил асептики в транспортне середовище. Протягом 1 год матеріал доставляли в мікробіологічну лабораторію. В якості матеріалу використовувалися виділення із зовнішнього слухового проходу, мазки із лакун піднебінних мигдаликів, патологічний вміст, отриманий під час діагностичних пункцій верхньощелепних пазух, гній із середнього носового ходу. Забір матеріалу здійснювали в день госпіталізації і до початку антибактеріальної терапії.

Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводився натщесерце із застосуванням транспортної системи із середовищем Стюарта, яка зберігає видовий склад та кількісне співвідношення мікроорганізмів. Матеріал у лабораторію доставляли протягом 30 хв – 1 год.

У лабораторії матеріал висівали на 5% кров'яний агар, шоколадний агар, жовточно-сольовий агар, середовище Ендо та середовище Сабуро з глюкозою та хлорамфеніколом. Виконували секторальний посів біологічного матеріалу на чашки, який дозволяє визначати ступінь росту. Посіви інкубували в звичайних атмосферних умовах, чашки з шоколадним агаром – в умовах вмісту 5% CO_2. Оптимальна температура інкубації становила 37 °С. При виявленні росту на чашках з поживними середовищами проводили окремо підрахунок колоній з різними морфологічними ознаками. Визначення видової та родової приналежності культури виконували на основі куль туральних, тинкторіальних, біохімічних, серологічних та інших властивостей штаму.

Було виявлено, що мікробіоценози піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на ЦД 1 типу , складалися переважно із моно- і полікомпонентних асоціацій аеробів і факульта тивних анаеробів. 2-3-компонентні асоціації виявлялися в 2,5 рази частіше у пацієнтів із ЦД 1 типу і ХТ, ніж у хворих на ЦД 1 типу без ХТ . Не відмічено достовірних відмінностей між персистенцією мікробіоценозів, які складались із 2-3 мікроорганізмів, як у пацієнтів з ЦД 1 типу з наявністю ХТ, так і у дітей контрольної групи.

Слід зазначити, що мікробіоценози, які включали в себе ≥2 представників, були виявлені у 50% хворих на ЦД 1 типу з/без ХТ ($p<0,05$). Загалом у дітей з патологією піднебінних мигдаликів виділено 54 штами мікроорганізмів, що в середньому становило 1,5±0,3 ізоляту на одного обстежуваного пацієнта. У контрольній групі аналогічний показник включав 26 представників, середній кількісний показник видової персистенції – 1,6 ($p<0,01$).

Мікробний склад за наявності патологічних змін піднебінних мигдаликів у хворих на ЦД 1 типу досліджуваної групи був розширений за рахунок персистенції Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, представників ентеробактерій Klebsiella pneumonie, а також наявності дріжджових грибів Candida albicans.

Необхідно відмітити, що хламідійна і мікоплазмова інфекція – фактори, що обтяжують перебіг запальних захворювань ЛОР-органів у дітей, хворих на ЦД 1 типу: не завжди вдається провести ранню діагностику атипічної флори і підібрати етіотропну терапію.

Слід зазначити, що основною стратегією у лікуванні таких пацієнтів визнана адекватна антибактеріальна терапія. Однак на тлі декомпенсації ЦД 1 типу навіть найефективніші і найсучасніші антибактеріальні препарати не можуть забезпечити швидкий регрес гнійного процесу . Важливу роль відіграє корекція гіперглікемії і метаболічних розладів, яку паралельно повинен проводити лікар-ендокринолог. Критеріями компенсації у цьому випадку є глікемія натще <6,5 ммоль/л, постпранді альна глікемія <8,0-9,0 ммоль/л, рівень глікозильованого гемоглобіну <7%.

Антибактеріальну терапію слід призначати з урахуванням можливого збудника інфекції і соматичного статусу пацієнта. У більшості випадків у практиці оториноларинголога в якості стартової терапії застосовуються пеніциліни (у т. ч. амінопеніциліни, захищені амінопеніциліни) і цефалоспорини як найбільш активні щодо збудників інфекції Л ОР-органів. Разом із тим слід ураховувати такі аспекти, як особливий мікробний склад у вогнищах запалення у дітей, хворих на ЦД 1 типу, і зниження клітинного і гуморального імунітету (асоціюються з незавершеним фагоцитозом, утворенням біоплівок і феноменом інтерналізації). Під час вибору антибактеріального препарату рекомендується надавати перевагу засобам, що дозволяють вирішити вищезгадані проблеми.

Флемоксин Солютаб® характеризується найбільш високою біодоступністю (93%) серед твердих лікарських форм амоксициліну. Препарат мінімально впливає на нормальну мікрофлору кишечнику завдяки низькій залишковій концентрації. Ця форма забезпечує зручність використання: таблетку можна проковтнути цілою, розжувати або розчинити у воді. Режим застосування Флемоксину Солютаб не залежить від прийому їжі. Перераховані переваги препарату принципово важливі як у педіатричній практиці, так і в лікуванні дорослих пацієнтів, які демонструють низький комплаєнс: вони значно полегшують виконання рекомендацій лікаря, а це, як відомо, є запорукою одужання. Флемоксин Солютаб® дозволений до застосування у широкого контингенту пацієнтів:

- використання сахарину замість цукру дає можливість призначати препарат хворим, які страждають на ЦД;
- завдяки відсутності таких електролітів, як натрій і калій, препарат можуть приймати пацієнти з артеріальною гіпертензією та порушенням функції нирок.

До основних переваг амоксициліну/клавуланату у формі Флемоклав С олютаб® слід віднести стабільно високу біодоступність амоксициліну та мінімальну варіабельність усмоктування клавуланату, передбачувану фармакокінетику незалежно від способу застосування. Відзначається менший порівняно з іншими інгібіторзахищеними пеніцилінами ризик небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, що пояснюється низькою залишковою концентрацією клавуланату та амоксициліну в кишечнику.

Макроліди – одна із найбезпечніших груп антимікробних препаратів. Згідно з даними літератури, макроліди рідше викликають дисбіотичні зміни з боку шлунково-кишкового тракту і сечостатевої системи. Небажані реакції при прийомі макролідів спостерігаються досить рідко. Найбільш частими є гастроінтестинальні розлади (нудота, тяжкість в епігастральній ділянці), які зазвичай помірно виражені і швидко зникають за умови застосування препаратів після прийому їжі.

Макроліди інгібують білковий синтез у клітинах збудника. Основу хімічної структури препаратів цього класу становить макроциклічне лактонне кільце. Залежно від кількості атомів вуглецю у лактонному кільці розрізняють 14-, 15- або 16-членні макроліди. Ці засоби демонструють високу активність щодо атипових збудників (у макроорганізмі відсутні 50S-рибосомні субодиниці). Макроліди демонструють широку антимікробну дію (приблизно таку, як і природні пеніциліни) і високу активність щодо атипових збудників ЛОР-інфекції (хламідій, мікоплазм). Макроліди легко проникають через слизову оболонку ВДШ і середнього вуха. Важливою перевагою цих препаратів є здатність створювати високі концентрації у різних тканинах (зокрема, легеневій, лімфатичній), ексудаті барабанної порожнини. Доведена ефективність сучасних макролідів відносно інтерналізованих у товщі епітелію стрептококів.

Макроліди є засобами вибору у разі непереносимості препаратів пеніцилінового ряду, коли у зв'язку з наявністю можливої перехресної алергії призначення цефалоспоринів також неможливе. Принциповою відмінністю джозаміцину (Вільпрафен Солютаб) є збереження високої антимікробної активності в умовах зростаючої резистентності до 14- та 15-членних макролідів. Джозаміцин характеризується високою активністю щодо хламідій і всіх клінічно значущих мікоплазм. Застосування джозаміцину знижує ризик розвитку резистентності та забезпечує стабільно високу ерадикаційну активність протягом декількох десятиліть, що дозволяє використовувати його в якості препарату вибору для емпіричної терапії у пацієнтів з атиповою мікрофлорою та алергією на пеніциліни.

Таким чином, аналізуючи отримані результати, необхідно відзначити, що у зв'язку з наявністю описаних патофізіологічних особливостей формування гнійно-септичних вогнищ інфекції у дітей, хворих на ЦД 1 типу, доцільним є призначення комбінованої терапії – засобів для корекції глікемії та антибіотиків. Найбільш безпечною та ефективною формою для застосування у дітей, зокрема при ЦД 1 типу, є дисперговані таблетки. Вибір антибактеріальної терапії у пацієнтів педіатричного профілю повинен ураховувати спектр можливих збудників інфекцій ВДШ, а також дані міжнародних і національних рекомендацій.

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 42

Мультидисциплинарные проблемы в ревматологии: мнения специалистов

13 мая в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Международные и отечественные лечебно-диагностические стандарты для врача общей практики». Мероприятие было организовано при участии Ассоциации ревматологов г. Киева и кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. В ходе конференции большое внимание было уделено современным подходам к лечению ревматоидного артрита, остеоартроза, остеопороза; рассмотрены вопросы безопасности фармакотерапии ревматологических заболеваний. Конференция стала поистине междисциплинарным форумом, на котором проблемы ведения пациентов с ревматологическими заболеваниями были рассмотрены не только ревматологами, но и ведущими специалистами в области терапии, пульмонологии, офтальмологии, гастроэнтерологии и дерматологии.

Практическим аспектам проведения пульс-терапии глюкокортикоидами (ГК) был посвящен доклад **главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Ревматология», заведующего кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Олега Борисовича Яременко.**

– ГК как препараты с выраженным и быстрым противовоспалительным эффектом являются важным компонентом лечения многих ревматологических заболеваний. Существует несколько схем лечения ГК, выбор которых зависит от степени активности заболевания и этапа лечения.

Пульс-терапию ГК (>250 мг/сут преднизолона или эквивалентной дозы других ГК в течение 1-5 сут) используют в ситуациях, когда необходимо получение быстрого и выраженного противовоспалительного эффекта: на начальных этапах лечения острых состояний и при обострениях ревматологических заболеваний с высокой активностью, таких как системная красная волчанка, миозиты, дерматомиозиты, васкулиты, ревматоидный артрит и др. Показаниями к назначению пульс-терапии при ревматологических заболеваниях служат наличие тромбоцитопенического криза, тяжелой а утоиммунной гемолитической анемии, тяжелых перикардитов или миокардитов, поражений центральной нервной системы, пневмонита, коронарита, васкулита, быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Патогенетическим обоснованием для применения пульс-терапии ГК является усиление неспецифических негеномных эффектов при использовании этих препаратов в высоких дозах. В отличие от негеномных усиление геномных эффектов прекращается после достижения дозы 30-40 мг преднизолона.

Негеномные эффекты при применении ударных доз ГК развиваются уже спу стя несколько минут после их введения, тогда как геномные – только через несколько часов.

В последние годы показано, что негеномные механизмы (прямое мембраностабилизирующее действие ГК или влияние на специфические мембранные рецепторы) наряду с геномными (рецепторзависимыми) играют значимую роль в реализации противовоспалительного действия ГК. Перечень негеномных эффектов ГК впечатляет . К ним, в частности, относятся: стабилизация клеточных мембран и мембран органелл; снижение проницаемости капиллярного эндотелия; защита клеток от цитотоксического воздействия; подавление экспрессии молекул адгезии эндотелиоцитов; угнетение пролиферации лимфоцитов и реакции гиперчувствительности замедленного типа и др. Благодаря негеномным механизмам действия ГК усиливается общий терапевтический эффект терапии.

Следует отметить, что геномные и негеномные механизмы у различных ГК вносят различный вклад в противовоспалительный эффект. Так, у дексаметазона и бетаметазона более значимую роль играют геномные механизмы, а у преднизолона (особенно метилпреднизолона) – негеномные. Именно поэтому преднизолон и метилпреднизолон применяются в пульс-терапии как препараты с наиболее выраженными негеномными эффектами. Оптимальным препаратом в отношении эффективности и безопасности при проведении пульс-терапии является метилпреднизолон.

На сегодня разработано несколько вариантов проведения пульс-терапии ГК:

• классическая пульс-терапия (1000 мг/сут внутривенно капельно в течение 3 дней);

• среднедозовая пульс-терапия (500 мг/сут внутривенно капельно на протяжении 3 дней);

• мини-пульс-терапия (250 мг/сут внутривенно капельно в течение 3 дней);

• комбинированная пульс-терапия (1000 мг/сут внутривенно капельно на протяжении 3 дней + 15-20 мг/кг массы тела (1000 мг) циклофосфамида внутривенно на 2-й день). Именно последний вариант чаще всего используется в ревматологической практике.

Существует несколько важных правил, которые обязательно следует соблюдать при проведении пульс-терапии ГК. Так, инфузия метилпреднизолона должна длиться 30-60 мин. Более медленное (>60-90 мин) или, напротив, более быстрое (10-15 мин) введение метилпреднизолона не рекомендуется, поскольку это связано с существенным снижением клинической эффективности пульс-терапии и развитием тяжелых осложнений, вплоть до острой сердечной недостаточности.

Профессор О.Б. Яременко рассказал о собственном опыте использования весьма перспективного варианта пульс-терапии ГК – перорального приема 1 г раствора метилпреднизолона в 100-150 мл жидкости в течение 3 последовательных дней. Обоснованием для его применения является возможность увеличения времени экспозиции действующего вещества в организме и, соответственно, продления геномных и негеномных эффектов терапии. Согласно данным, полученным в ходе использования пероральной пульс-терапии метилпреднизолоном, этот метод существенно не отличается от внутривенной пульс-терапии по клинической эффективности и частоте развития неблагоприятных явлений. У становлено, что в течение 2-3 нед практически отсутствовала реакция на мегадозы метилпреднизолона у всех пациентов с синдромом Рейно и у большинства больных с капиллярита ми и поражениями нервной системы.

Следует отметить, что при пероральном варианте пульс-терапии ГК в спектре побочных явлений несколько преобладают функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (боль в животе, грибковый стоматит, диарея, металлический привкус во рту), а при внутривенном – проявления вегетативно-сосудистой дисфункции (гиперемия лица, жар, возбуждение, головокружение, головная боль, колебания артериального давления).

В ходе выступления профессор О.Б. Яременко обозначил современные тенденции, касающиеся оптимизации пульс-терапии ГК. Недавние исследования показали, что использование более низких доз ГК (1000-1500 мг на протяжении 3 дней) у больных с обострением системной красной волчанки сопровождается значительно более низкой частотой развития инфекций по сравнению со стандартными высокими дозами ГК (3000 мг в течение 3 дней). Отмечалась также одинаковая эффективность пульс-терапии ГК при их применении в разных дозах (K.O. Kong et al., 2004).

Докладчик ознакомил врачей с международными рекомендациями по проведению пульс-терапии ГК в лечении люпус-нефрита, нейролюпуса, системных васкулитов, отметив, что по данным литературы этот метод позволяет улучшить долгосрочную выживаемость больных с люпус-нефритом, а при системных васкулитах – достичь более быстрого снижения дозы ГК и повышения частоты поддержания ремиссии после прекращения лечения.

Профессор О.Б. Яременко отметил, что несмотря на наличие многих преимуществ использования пульс-терапии ГК, нельзя не обращать внимание на их побо чные эффекты, среди которых наиболее часто наблюдаются повышение риска инфекционных заболеваний, нарушения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом, расстройства сна, эйфория, брадикардия. К более редким неблагоприятным эффектам относятся гипотензия, аритмия, острый психоз, асептический некроз головки бедренной кости, ишемия миокарда. Для минимизации риска развития побочных эффектов терапии ГК необходимо проявлять особую настороженность в отношении пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, психическими заболеваниями. Перед назначением ГК целесообразно также определить электролитный состав крови, назначить седативные препараты на время сна. Пациенты должны быть предупреждены о возможном развитии неблагоприятных реакций на фоне пульс-терапии ГК.

Пульс-терапия ГК (метилпреднизолоном) является на сегодня высокоэффективным методом интенсивной терапии больных с агрессивным течением системных ревматологических заболеваний. Согласно современным данным, пульс-терапия ГК субмаксимальными дозами метилпреднизолона (250-500 мг) не менее эффективна и более безопасна по сравнению с дозой 1000 мг. К предикторам неблагоприятных исходов пульс-терапии ГК относят низкий уровень тромбоцитов, лимфоцитов и альбумина в крови, а также наличие нефрита с высокой протеинурией и применение высоких доз метилпреднизолона (1000 мг).

В рамках мероприятия было проведено организационно-методическое заседание областных ревматологов Украины при участии представителей МЗ У краины. На заседании были подведены итоги ревматологической службы Украины за 2014 год и рассмотрены проблемы стандартизации и оптимизации создания клинических протоколов «Ревматоидный артрит». Отмечено, что в ходе выполнения плана работы на 2014 год по заданиям и поручениям МЗ У краины специалистами ревматологической службы совместно с представителями Г осударственного экспертного центра (ГЭЦ) МЗ Украины разработаны локальные клинические протоколы «Ревматоидный артрит» с целью унификации их формата. Рабочая группа ревматологической службы принимала участие в создании клинических протоколов «Саркоидоз» и «Первичный вариабельный иммунодефицит». В настоящее время ведется работа по стандартизации медицинской помощи пациентам с анкилозирующим спондилоартритом. Это лишь некоторые из аспектов деятельности ревматологической службы У краины, специалисты которой принимают участие в организации на учно-практических конференций, работе Центрального формулярного комитета МЗ Украины, подготовке экспертных заключений по заказам ГЭЦ МЗ У краины, создании перечней приоритетных препаратов для пациентов ревматологического профиля, подготовке врачей-ревматологов. На протяжении 2014 года в практическую деятельность ревматологической службы внедрены современные методики диагностики и лечения ряда ревматологических заболеваний: алгоритм диагностики дорентгенологического аксиального спондилоартрита согласно рекомендациям EULAR; алгоритм Европейской рабочей группы по безопасному применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); алгоритм базового лечения остеоартроза согласно рекомендациям ESCEO; методики применения неомыляемых соединений масел авокадо и сои, стронция ранелата в лечении остеоартроза; методики применения иммунологического препарата голимумаб в лечении ревматоидного и псориатического артрита, анкилозирующего спондилоартрита; методики применения ритуксимаба в лечении АНЦА-зависимых системных васкулитов, а также фебуксостата в лечении подагры.

Особенностям фармакотерапии системных заболеваний соединительной ткани в период беременности был посвящен доклад **члена-корреспондента НАМН Украины, руководителя клиники внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Владимира Исааковича Медведя.**

Профессор В.И. Медведь отметил, что оценить соотношение польза/риск при проведении фармакотерапии у беременных часто крайне сложно, при этом последствия неправильной оценки могут быть беспрецедентно тяжелыми. Следует помнить, что степень риска и характер влияния фармакотерапии (фармакогенные эффекты) на плод зависят от срока беременности, на котором был назначен препарат. Так, бластопатии, развивающиеся под воздействием медикаментозного лечения в период бластогенеза, приводят к гибели плода/аборту;

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 43

на этапе гаструляции, когда происходит органогенез, возникают эмбриопатии, проявляющиеся тяжелыми пороками развития; в промежутке 56-70 дней внутриутробного развития возможны 2 варианта фармакогенных эффектов – эмбрио- и фетопатии (проявляются функциональными аномалиями), причем более вероятен второй вариант. Данных в области применения специфических препаратов для лечения системных заболеваний соединительной ткани у беременных недостаточно, однако они позволили сделать определенные выводы, которыми можно руководствоваться при выборе лекарственного средства. Например, циклоспорин А является препаратом выбора среди иммуносупрессантов у беременных и его не следует отменять у этой группы пациенток, поскольку отсутствуют сведения о наличии у него тератогенного эффекта. В отношении азатиоприна получены противоречивые данные, однако считается, что этот препарат может оказывать слабое тератогенное действие и его не рекомендуется назначать в I триместре беременности; кроме того, во время лечения следует контролировать количество лейкоцитов у беременной, поскольку получены данные о развитии лейкопении у женщин в III триместре. Для метотрексата установлены наличие тератогенного дозозависимого эффекта (при приеме <10 мг препарата в неделю внутриутробные пороки развития маловероятны) и способность вызывать прерывание беременности. Метотрексат следует отменить за 3 мес до зачатия, но если беременность наступила на фоне низкодозовой терапии препаратом, то не следует ее прерывать. Не рекомендован к применению у беременных микофенолата мофетил, который также следует отменить до наступления планируемой беременности.

При наличии веских показаний возможно использование у беременных хлорохина и гидроксихлорохина, у которых не выявлено тератогенное влияние, однако обнаружена способность накапливаться в сетчатке и центральной нервной системе плода и вызывать прерывание беременности. В отношении D-пеницилламина накоплено <150 наблюдений. Считается, что ему свойственно слабое тератогенное воздействие. Также описаны случаи возникновения признаков соединительнотканной дисплазии: гиперэластичности кожи, паховой грыжи и др. Препарат рекомендован только для лечения болезни Вильсона-Коновалова в сочетании с витамином B_6 в дозе 25 мг/сут.

Накоплен опыт применения при беременности сульфасалазина и месалазина (не выявлено неблагоприятное действие на плод и новорожденного); месалазин является препаратом выбора при лечении воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит). Во время беременности не рекомендуется использовать препараты золота. Данных по их применению в этот период очень мало, однако в исследовании доказаны тератогенные эффекты, способность проникать через плаценту, накапливаться в печени и почках плода (при этом нарушений развития указанных органов не обнаружено). Категорически противопоказан в период беременности лефлуномид, оказывающий тератогенный эффект в терапевтических дозах. Лефлуномид вызывает микро-, анофтальмию, гидроцефалию, его следует отменить не менее чем за 4 нед до зачатия.

Достаточно большое количество данных накоплено в отношении неселективных (классических) НПВП, которые широко применяются в лечении различных заболеваний. Для классических НПВП доказано наличие фетотоксических эффектов. Установлено, что с увеличением срока беременности риск и тяжесть повреждения плода возрастают. Так, если частота преждевременного закрытия артериального протока, связанного с применением НПВП на сроке беременности <32 нед, составляет 5-10%, то прием НПВП в период 32-34 нед приводит к данной аномалии развития в 50%, а на сроке >34 нед – почти в 100% случаев. В настоящее время рекомендации по применению НПВП у беременных сводятся к следующему: ибупрофен, диклофенак, напроксен можно использовать во II и, возможно, в I триместре беременности; при настоятельной необходимости назначения НПВП в III триместре следует 2 раза в неделю выполнять ультразвуковое исследование с целью контроля функционирования артериального протока и выявления маловодия. Не рекомендуется назначать селективные ингибиторы ЦО Г-2 – на сегодня отсутствуют доказательства их фетотоксичности, однако, по мнению экспертов, это обусловлено недостаточным количеством наблюдений (<50); считается, что при увеличении числа клинических наблюдений для представителей данной подгруппы будут продемонстрированы такие же эффекты, как и для неселективных НПВП.

Тщательно и подробно исследованы эффекты терапии ГК во время беременности. Установлено, что нефторированные ГК (преднизолон, метилпреднизолон) попадают в кровоток плода в меньшей концентрации и более предпочтительны при беременности, тогда как фторированные ГК проникают через плацентарный барьер; период особой чувствительности плода к средствам данного класса – 8-11-я неделя. ГК достоверно повышают

частоту формирования расщелин неба и губы без существенного увеличения общей частоты врожденных пороков развития. При применении ГК в низких дозах (10 мг) в I триместре беременности индивидуальный риск врожденных пороков развития низкий. На более поздних сроках прием ГК приводит к задержке развития плода, преждевременным родам, неонатальной гипогликемии, гипотензии, электролитным нарушениям. Фетотоксический эффект является дозозависимым. Таким образом, препаратами выбора для лечения беременных на любых сроках среди ГК являются преднизолон и метилпреднизолон.

Следует отметить, что, по мнению экспертов Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), ни один противоревматический препарат нельзя назвать безопасным для применения у беременных. Условно безопасным считается месалазин. Циклоспорин А, ГК, НПВП (кроме индометацина) относятся к потенциально опасным средствам; азатиоприн, такролимус, инфликсимаб, хлорохин, гидроксихлорохин, D-пеницилламин, препараты золота, индометацин – к опасным; талидомид, микофеноловая кислота, лефлуномид – к чрезвычайно вредным. Не установлено воздействие на плод биологических агентов (кроме инфликсимаба) и селективных НПВП.

Безусловно, в каждом конкретном случае врач должен решать вопрос о назначении противоревматического препарата беременной, исходя из оценки всех рисков и степени потенциальной угрозы для плода. При этом следует помнить, что во многих случаях системное заболевание может более негативно отразиться на развитии плода, чем его лечение, а использование потенциально вредных средств в наиболее опасные периоды беременности не всегда является основанием для ее прерывания.

Заведующая кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Оксана Петровна Витовская представила доклад «Синдром красного глаза в практике семейного врача».

– Актуальность проблемы определяется тем, что у пациентов с ревматической патологией в 50-80% случаев обнаруживаются поражения глаз (наиболее тяжелые – в случае латентного течения основного заболевания). При этом в ряде случаев офтальмологические симптомы могут служить дополнительными диагностическими критериями ревматической патологии. Чаще всего речь идет о поражениях переднего отрезка глаза, которые проявляются в виде склерита, конъюнктивита, тенонита, переднего увеита, окклюзии ветви центральной артерии сетчатки. Основной симптом поражения переднего отдела глаза – покраснение. «Синдром красного глаза» – термин, объединяющий группу заболеваний, общим проявлением которых является покраснение глазного яблока (конъюнктивиты, увеиты, склериты) или области вокруг него. У казанные состояния часто встречаются в практике ревматологов и семейных врачей. Среди амбулаторных больных доля пациентов с воспалительными заболеваниями глаз составляет >40%, наиболее часто диагностируют конъюнктивиты.

Практические рекомендации для семейного врача, по" дозревающего наличие у пациента конъюнктивита

1. Важно обращать внимание на характер процесса (острый или хронический). Ключевым симптомом конъюнктивита является гиперемия (как правило, конъюнктивы; максимальная выраженность гиперемии вокруг роговицы свидетельствует в пользу кератита или увеита).

2. При опросе особое внимание следует уделить семейному анамнезу, ношению контактных линз, условиям окружающей среды, ранее принимаемому лечению и самолечению. Последнее требование обусловлено частым бесконтрольным применением пациентами различных глазных капель, в том числе кортикостероидных, что может приводить к развитию осложнений, например токсических конъюнктивитов.

3. Необходимо оценить выделения из конъюнктивальной полости – это позволит определить природу конъюнктивита (бактериальный, вирусный, аллергический и т. д.). Например, обильные гнойные выделения характерны для бактериальных процессов, а скудные серозные в сочетании с выраженной инъекцией глазного яблока – для вирусных.

4. Следует проверить остроту зрения, поскольку кератоконъюнктивиты приводят к ее снижению.

Еще одно состояние, с которым может сталкиваться как ревматолог, так и семейный врач, – синдром сухого глаза, возникающий вследствие различных причин (длительной работы с компьютером, использования контактных линз, перенесенных воспалительных заболеваний глаза). Синдром сухого глаза также может быть проявлением синдромов Стивенса-Джонсона и Шегрена.

Противоречивым симптомом синдрома сухого глаза на начальной стадии является повышенная слезоточивость. В последующем пациент жалуется на ощущение инородного тела в глазу, рези, жжения, сухости, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, светобоязнь, медленное «разлипание» конъюнктивы и глазного яблока при оттягивании нижнего века. Характерна также негативная реакция на закапывание индифферентных капель в конъюнктивальную полость.

Лечение синдрома сухого глаза проводится в двух направлениях: увлажнение глаза (слезозаменители, стимуляция слезопродукции, создание условий для снижения испаряемости слезной жидкости) и нормализация иммунного статуса организма в целом и/или органа зрения.

На фоне ревматической патологии чаще возникают тенониты, эписклериты, склериты и увеиты. Увеиты (в 40% случаев протекают на фоне системных заболеваний) ассоциируются с наиболее тяжелым течением. Они подразделяются на передние (иридоциклиты – воспаление радужки и цилиарного тела) и задние (хориоидиты – воспаление сосудистой оболочки).

К признакам иридоциклита относятся боль в глазу (чаще ночная), как правило, снижение зрения, покраснение глаза, сильная болезненность при пальпации. Кроме того, отмечается выраженное сужение зрачка на стороне поражения или его неправильная форма вследствие образования спаек между радужкой и передней капсулой хрусталика. Данный симптом свидетельствует о необходимости госпитализации. Помимо направления на обследование с использованием специфических методов диагностики, такие пациенты нуждаются в консультации ревматолога.

Для хориоидитов характерны отсутствие болезненности, в том числе при пальпации, жалобы на снижение остроты зрения, зрительный дискомфорт, изменения в поле зрения, диплопию. Важным аспектом лечения увеитов является противовоспалительная терапия (ГК, НПВП, противоаллергические, антибактериальные или противовирусные средства), которая проводится в стационаре. Главное условие успеха терапии увеитов – рациональное лечение основного заболевания.

В рамках конференции практические врачи прослушали лекции ведущих специалистов в различных областях медицины и ознакомились с современными стандартами лечения ревматологических заболеваний, ведения пациентов с коморбидной патологией, эффективными методами лечения боли и повышения безопасности длительного лечения.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 44

Вопросы ведения больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике

Жалобами пожилых людей на боли в суставах трудно удивить их родственников или врачей. Однако все чаще симптомы остеоартрита (ОА) беспокоят людей молодого и среднего возраста. Распространенность ОА в наши дни достигает масштабов неинфекционной эпидемии, что обусловливает высокую социально-экономическую значимость проблемы и пристальное внимание к ней специалистов всего мира. В 2015 г. был опубликован «Консенсус экспертов РФ», посвященный ведению пациентов с ОА и коморбидностью в общей врачебной практике, созданный при участии более 80 врачей различных специальностей.

ОА – хроническое прогрессирующее заболевание суставов с поражением гиалинового хряща и субхондральной кости, возникающее в результате сложного комплекса биомеханических, биохимических и/или генетических факторов. ОА встречается примерно у 11-13% населения планеты, только в Западной Европе зарегистрировано более 81 млн случаев данного заболевания. Прогнозируют, что к 2020 г. распространенность ОА в популяции может достичь 57%, причем существенно увеличатся и затраты на лечение таких пациентов.

ОА считается полиэтиологическим заболеванием. К основным факторам риска его возникновения относят пожилой возраст, женский пол, чрезмерные физические нагрузки, избыточную массу тела / ожирение, перенесенные травмы, гормональную терапию, дефицит витамина D, курение и др.

ОА поражает все ткани суставов, проявляется морфологическими, биохимическими и биомеханическими изменениями в клетках и матриксе, которые приводят к размягчению, разволокнению, изъязвлению и уменьшению толщины суставного хряща, а также к остеосклерозу с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя субхондральной кости, формированию остеофитов и развитию субхондральных кист. Клинически ОА проявляется артралгиями, болезненностью и ограничением движений, рецидивирующим синовитом.

У больных с коморбидными состояниями (сердечно-сосудистыми заболеваниями – ССЗ, сахарным диабетом (СД) 2 типа, хроническим обструктивным заболеванием легких – ХОЗЛ) в 80% случаев отмечается боль в суставах, а в 59% – выявляются рентгенологические признаки ОА (А.В. Наумов, А.Л. Верткин, 2012).

Каков же современный алгоритм ведения пациента с ОА? **При первичном обращении больного в клинику** врач должен выяснить локализацию, характер, интенсивность болей, их продолжительность, наличие стартовой боли (утром, после периода покоя). Важными будут сведения о методах купирования предыдущих эпизодов боли. Осмотр и пальпация суставов проводятся для оценки наличия деформации, выпота, костных разрастаний (включая узелки Гебердена и/или Бушара), болезненности при пальпации, атрофии околосуставных мышц, а также для изучения двигательной функции сустава. Также следует уделять внимание возможным нарушениям походки, депрессивным расстройствам, проблемам со сном.

Для установления диагноза ОА лабораторные исследования не являются абсолютной необходимостью. Проведение рентгенографии целесообразно только на двух симметричных суставах одновременно. По рентгенограммам оценивают сужение суставных щелей, наличие остеосклероза, краевые остеофиты. Ультразвуковое исследование проводится для выявления синовита. С целью дифференциальной диагностики могут быть рекомендованы такие лабораторные исследования: клинический анализ крови (с оценкой СОЭ), общий анализ мочи, определение уровня мочевой кислоты, креатинина, С-реактивного белка и др. Для персонификации фармакотерапии следует уточнить коморбидный статус пациента: показатели липидного и углеводного обмена, концентрации аминотрансфераз. К дополнительным методам исследования можно отнести МРТ суставов и костную денситометрию. Показаниями для консультации ревматолога при первичном обращении пациента в поликлинику могут быть длительно (более месяца) существующий синовит, подозрение на воспалительную патологию суставов или системные заболевания соединительной ткани (длительно сохраняющаяся отечность в области сустава, ускорение СОЭ, высокий уровень С-реактивного белка).

Максимально быстрое купирование боли у больных с ОА – приоритетная задача врача общей практики. С учетом этого инициальная терапия ОА включает использование таких препаратов, как парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также симптоматические медленно действующие средства – группа SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), в том числе в комбинации с НПВП. При умеренной боли в суставах назначают парацетамол.

Главное преимущество парацетамола заключается в низкой токсичности в отношении верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Однако при недостаточной эффективности препарата в течение 3-4 нед и наличии признаков воспаления назначают НПВП. Препараты этой группы (диклофенак натрия, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, ацеклофенак, мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб) используют при ОА различной локализации в минимально эффективной дозе и в течение максимально короткого периода времени.

В ходе работы над консенсусом эксперты оценивали клиническую эффективность различных препаратов и их комбинаций при инициальной терапии пациентов с ОА по шкале от 0 до 3 баллов. При этом эффективность парацетамола была оценена в 1,1 балла; НПВП – в 2,3; комбинации хондроитинсульфат (ХС) / глюкозамина гидрохлорид (ГГ) – в 1,5; а комбинации ибупрофен / ХС / глюкозамина сульфат (ГС) – в 2,4 балла. По мнению экспертов, у 47% пациентов наиболее эффективной оказывается терапия комбинацией ХС/ГГ, а у 53% – сочетание НПВП/ХС/ГС. Также авторы консенсуса рекомендуют более широко использовать местные формы лекарственных средств: наружные формы НПВП, лидокаина, капсаицина, ХС.

При проведении **базисной терапии ОА** одной из ведущих задач является комплексное воздействие на дегенеративно измененный хрящ, теряющий амортизационные свойства. Патогенез ОА определяет значительное увеличение нагрузки на субхондральную кость с нарушением костного ремоделирования и появлением остеофитов. Комплексная терапия ОА может включать препараты замедленного действия (ГС, ХС, комбинации ХС и ГГ , неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин и гиалуроновую кислоту). Суть этого подхода к лечению ОА обусловлена воздействием данной группы препаратов на метаболические процессы хрящевой ткани и улучшение репаративных возможностей хондроцитов. Эксперты, оценивая клинический результат при применении препаратов замедленного действия, отметили наибольшую эффективность у средств, представляющих собой комбинацию ХС и ГГ. Такое сочетание позволяет снизить дозу НПВП более чем в 2 раза, а зачастую – отменить их прием, при этом удельный вес пациентов, нуждающихся в комбинации ХС/ГГ, составляет не менее 57%.

Ряд экспертов не считают целесообразным назначение больным с ОА препаратов растительного и животного происхождения, зарегистрированных как биологически активные добавки. В то же время эксперты указывают на необходимость использования пациентами с ОА холекальциферола (в данных средствах нуждается около половины больных), комплексов витаминов группы В как адъювантных средств в терапии хронической боли (необходимы в 20% случаев). Лицам без коморбидной патологии эксперты рекомендуют ЛФК, плавание, аквааэробику, ношение ортопедической обуви и стелек, магнитотерапию, электрофорез различных веществ, лазеротерапию и др.

Так как ОА относится к заболеваниям, ассоциированным с возрастом, уместным и крайне важным вопросом является **тактика ведения пациентов с коморбидностью,** прежде всего с ССЗ и СД.

Заболевания, связанные с атеросклерозом, – основная причина смерти людей во всем мире. В то же время ОА – одна из наиболее распространенных причин инвалидизации и хронической боли и ее последствий в популяции старше 40 лет. Первое исследование по изучению причин смерти у пациентов с ОА в США опубликовано R. Monson и A. Hall в 1976 г. В нем были проанализированы уровень смертности и причины смерти у 617 больных с ОА по сравнению с таковыми в общей европеоидной популяции аналогичного возраста и пола. Авторами установлено, что смерть пациентов с ОА в 40% случаев была обусловлена атеросклерозом сосудов сердца. M. Haara и соавт. (2003) обнаружили, что ОА суставов кистей ассоциирован с повышенной смертностью от ССЗ у мужчин. Дальнейшие исследования в этой области позволили установить основные факторы риска смерти у пациентов с ОА: тяжесть заболевания, пожилой возраст, наличие коморбидности (M.C. Hochberg, 2008).

Помимо стандартных врачебных интервенций, **пациенты с ОА в сочетании с ССЗ** требуют таких дополнительных опций, как оценка показаний к применению статинов и антиагрегантов, мониторинг уровня артериального давления (АД) при проведении терапии НПВП, согласованность назначений физиопроцедур (особенно – ЛФК) со специалистом, определение нейропатического компонента боли.

Назначая стартовую терапию этой группе пациентов, необходимо помнить, что купирование болевого синдрома должно быть направлено на сокращение сроков приема и доз НПВП. В данной ситуации большинство экспертов указывают на возможность назначения комбинированных препаратов ХС, ГС и ибупрофена, поскольку последний демонстрирует наименьшую частоту нежелательных эффектов в отношении ССС, а в комбинации с ГГ для достижения адекватного обезболивания требуется меньшая доза ибупрофена. При этом отмечается, что применение комбинации ХС и ГГ позволяет снизить дозу НПВП более чем на $^1/_2$ от стартовой, а в ряде случаев – отменить таковую.

Во множестве современных исследований отмечается высокая частота **СД 2 типа у больных с ОА** – от 4,3 до 12,7%; кроме того, указывается относительно молодой средний возраст таких пациентов. Было показано, что при увеличении возраста больных гонартрозом в 1,3 раза количество сопутствующих заболеваний также возрастает (СД 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия встречались в 2 раза чаще, что говорит о прогрессирующих темпах повышения заболеваемости).

Пациенты с СД 2 типа и метаболическим синдромом представляют собой группу повышенного риска развития ОА, так как наибольшая частота и тяжесть метаболических нарушений выявлены именно у этих больных. На фоне СД клиническая картина ОА отягощается, отмечается большая выраженность дегенерации хрящевой ткани, отчетливый периартикулярный воспалительный процесс и снижение работоспособности мышц бедра, которые обусловлены преимущественно развитием поздних макро- и микрососудистых осложнений. Ряд исследователей обсуждают зависимость между частотой и характером суставных изменений, с одной стороны, и течением и давностью СД – с другой.

Необходима качественная оценка степени выраженности болевого синдрома у больных ОА в сочетании с СД 2 типа. Атеросклероз сосудов и парестезии нижних конечностей существенно влияют на характеристику суставного синдрома у больных ОА в сочетании

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 45

с СД 2 типа. Расстройства проприоцептивной импульсации приводят к снижению тонуса параартикулярных мышц и, как следствие, к усилению механической нагрузки на сустав. Поражение опорно-двигательного аппарата при СД в последнее время все чаще связывают с сенсомоторной полинейропатией.

Протокол врачебных интервенций у пациентов с сочетанием ОА и СД 2 типа, помимо общего медицинского осмотра и формирования развернутой диагностической концепции, должен включать учет показаний для приема противодиабетических средств; определение наличия/отсутствия диабетических микро- и макроангиопатий, нейропатий; принятие мер, направленных на снижение массы тела, а также обсуждение со специалистом пределов допустимых физических нагрузок.

В отношении стартовой терапии ОА в этой группе больных эксперты сходятся во мнении (как и в случае с коморбидностью ОА с ССЗ), что наиболее удачной схемой является сочетание ибупрофена с ХС/ГГ. Такая комбинация позволяет снизить интенсивность боли на 50-70%, является безопасной и патогенетически обоснованной.

Мнение экспертов относительно клинической эффективности симптоматических медленно действующих препаратов при ОА в сочетании с СД 2 типа достаточно прогнозиру емое – наиболее эффективной комбинацией признано сочетание ХС и ГГ. Удельный вес пациентов, нуждающихся в подобной терапии, составляет не менее 68%, а адекватный дозовый режим позволяет в большом проценте случаев отменить прием НПВП.

В настоящее время препараты хондроитина и глюкозамина в мире чрезвычайно широко применяются. На " пример, в США эти хондропротекторы принимают 25-30% больных ОА (R. Jawahar et al., 2012). У пациентов с ОА концентрация ХС в синовиальной жидкости снижена. В определенной мере применение ХС является заместительной терапией. Он способствует продукции гиалуроната синовиальными клетками; стимулирует метаболизм хондроцитов, повышая синтез коллагена и протеогликанов; ингибиру ет продукцию эластазы и гиалуронидазы.

Глюкозамин необходим для биосинтеза гликолипидов, гликопротеинов, гликозаминогликанов, гиалуроната и протеогликанов. Он входит в состав всех клеточных мембран и поверхностных белков, а также структурных молекул, соединяющих клетки. Напря" мую или опосредованно глюкозамин участвует в формировании суставных поверхностей хряща, сухожилий, связок, синовиальной жидкости, кожи, костной ткани, ногтей, клапанов сердца, кровеносных сосудов. В многочисленных исследованиях фармакологических эффектов глюкозамина установлено его благоприятное влияние на метаболизм хряща – у силение анаболических и ослабление катаболических процессов. В ГГ содержится около 83-88% чистого глюкозамина, в то время как в ГС – только 59-65%. При пероральном приеме глюкозамин хорошо всасывается (ГС – до 80%, ГГ – до 95% за счет лучшей растворимости).

В Украине препаратом, содержащим комбинацию ГГ и ХС, является Терафлекс («Байер», Германия) – хорошо известный медицинской общественности и имеющий собственную обширную доказательную базу.

Применение комбинированного препарата Терафлекс способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению качества жизни больных, расширению функциональных возможностей для самообслуживания, снижению дозы НПВП и, что самое главное, появлению возможности перейти на препараты с меньшей гастротоксичностью или применению их в меньшей дозировке.

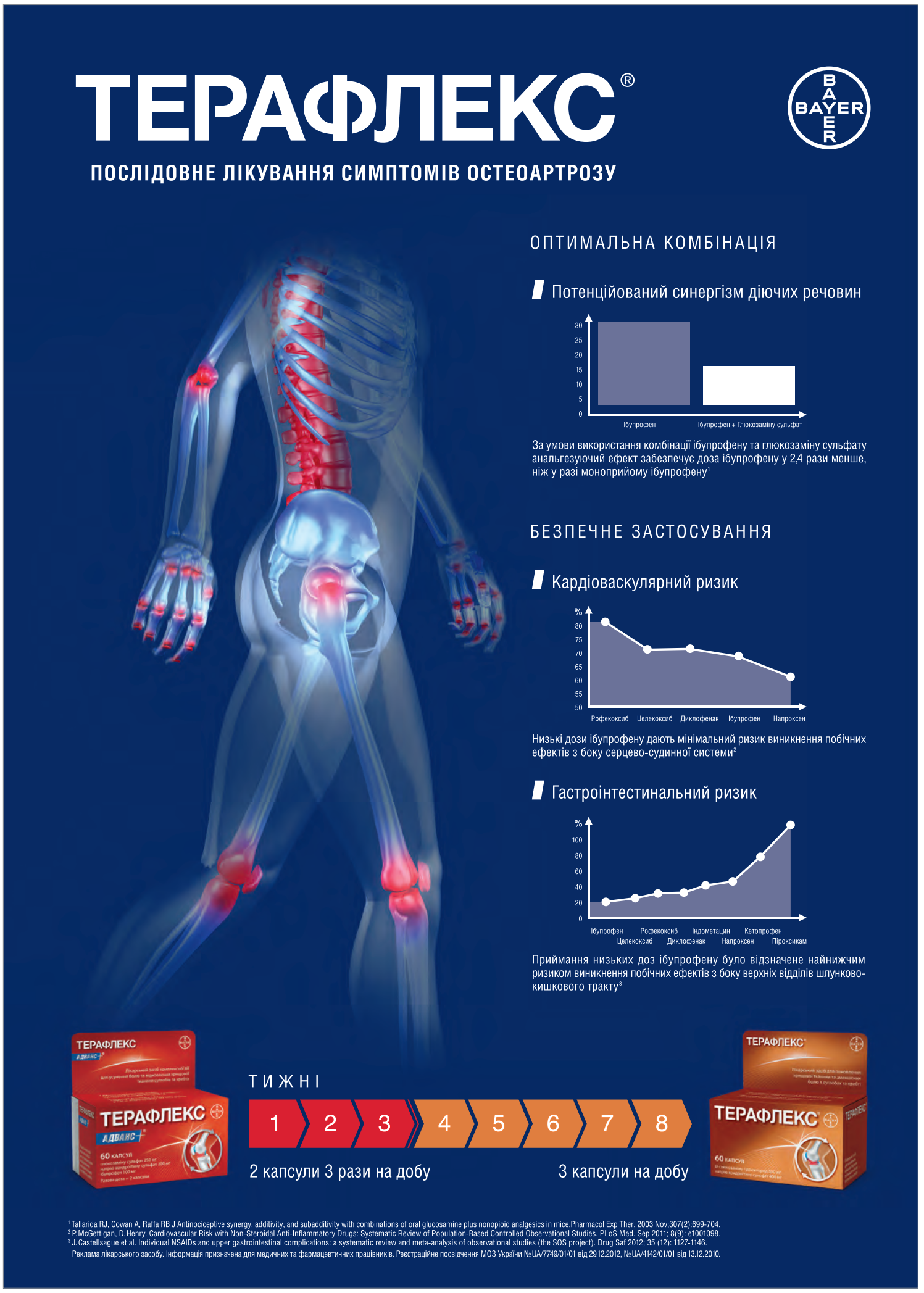
Терафлекс замедляет процессы деструкции хрящевой ткани, улучшает внутреннюю структуру хондроцитов и активирует их деятельность. Механизм его действия связан с активацией синтеза протеогликанов, угнетением действия ферментов, разрушающих гиалиновый хрящ, стимуляцией синтеза синовиальной жидкости, уменьшением вымывания кальция из костей и улучшением фосфорно-кальциевого обмена. Клинически действие Т ерафлекса проявляется уменьшением су ставных болей и увеличением объема движений. Кроме того, он способству ет замедлению дальнейшего прогрессирования заболевания. Терафлекс показан в случае патологии опорно-двигательного аппарата, связанной с дегенеративными изменениями хрящевой ткани.

На отечественном фармацевтическом рынке препарат представлен в 2 пероральных формах: Т ерафлекс и Терафлекс Адванс. Первый содержит 500 мг ГГ и 400 мг ХС; выпу скается в капсулах. Взрослым препарат рекомендовано принимать по 1 капсуле 3 р/сут. Минимальная длительность приема Терафлекса – 2 мес.

В составе препарата Т ерафлекс Адванс содержится 250 мг Г С, 200 мг ХС и 100 мг ибупрофена. Взрослым и детям старше 12 лет рекоменду ется принимать по 2 капсулы 3 р/сут. Максимальная суточная доза – 12 капсул. Длительность приема не должна превышать 20 дней.

На сегодняшний день Терафлекс и Терафлекс Адванс считаются современными, эффективными и безопасными средствами для лечения ОА, в том числе при его сочетании с ССЗ и СД 2 типа. В период обострения, при выраженном болевом синдроме в качестве стартового препарата рекомендуется Терафлекс Адванс, в дальнейшем целесообразен переход на Терафлекс.

Подготовила ***Александра Меркулова***



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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 46

Мрії збуваються разом з Санофі

«Коли я виросту, я стану капітаном великого корабля. Це моя мрія. Слоник Зумба – мій найкращий друг, із яким ми хочемо поїхати до Африки. Там живе його брат, а ще там дуже спекотно, тому ми хочемо завезти йому морозива», – говорить головна героїня мультфільму «Історія про мрію. Від дітей з діабетом до світу дорослих», створеного за підтримки Санофі в Україні.

Автор мультиплікаційного шедевра про особливості життя з цією хворобою – відомий український аніматор Степан Коваль – використав для його створення тридцять з-поміж більш ніж трьох тисяч робіт, надісланих на Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей з цукро " вим діабетом (ЦД) протягом 2010-2014 рр. Анімаційна історія – повчальна розповідь про мужню маленьку дівчинку, в якої діагностували цю хворобу. Незважаючи на перешкоди, вона знайшла в собі сили подолати ЦД і рухатися до заповітної мрії. «Дбайте вчасно про своє здоров'я, щоб ваші мрії стали реальністю» – таке послання передають діти дорослим. (Мультфільм можна переглянути на сторінці «Конкурс малюнка серед дітей з цукровим діабетом» в соціальній мережі Facebook: https://www.face" book.com/DopomozhemoRazom).

Урочиста церемонія нагородження переможців VI Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей і підлітків із ЦД, оголошеного компанією Санофі в Україні, з нагоди якої відбулися перший показ мультфільму та відвідування анімаційної студії – місця, де руками людей творяться дива, – відбулася 29 травня практично в серці столиці, у парку ім. Тараса Шевченка. Призери, 13 талановитих юних художників, отримали подарунок – можливість пройти курс реабілітації у спеціалізованому санаторії «Березовий гай» у м. Миргороді під егідою Асоціації дитячих ендокринологів України.

Незважаючи на досить непривітну погоду, атмосфера свята була надзвичайно теплою та затишною: батьки спілкувалися з медичними фахівцями і співробітниками компанії Санофі, а діти допитливо та зацікавлено роздивлялися численні стенди з надісланими на конкурс роботами (їх у цьому році було понад 500), знайомилися з ровесниками і весело щебетали: «До зустрічі у Миргороді!».

Життя після діагнозу «Діабет»: ти не один!

Якщо оперувати сухою та лаконічною мовою медичної статистики, то на ЦД хворіють близько 1,3 млн українців, з них 8028 дітей віком до 17 років (станом на 2014 р.). На думку експертів Міністерства охорони здоров'я України, кількість людей із недіагностованим ЦД у 3-4 рази перевищує офіційно зареєстровані показники.

Особливий контингент – діти, серед яких домінує ЦД 1 типу (інсулінзалежний), адже вони однаковою мірою потребують якісної та всебічної діагностики, раціональної медикаментозної терапії, постійного контролю і психологічної підтримки. ЦД вимагає від хворих суворої дисципліни, і дуже часто це стає найскладнішим пунктом лікувальної стратегії. Особливо якщо дітлахи і їхні батьки лише нещодавно стикнулися з проблемою діабету.

Дійсно, вкрай складно пояснити дитині 3-4 років (а саме в такому віці часто відбувається «знайомство» з діагнозом), що такі незмінні атрибути дитинства, як морозиво, цукрова вата та дні народження у МакДональдс, – не просто небажані чи шкідливі, а й небезпечні. Чи можливо легко, доступно й аргументовано довести хворому малюку щоденну необхідність численних ін'єкцій, спеціальної дієти та чітко регламентованого способу життя? Як вийти з глухого кута, коли допомоги потребує і дитина, і її батьки, які заплуталися в лабіринтах медичних термінів?

Із метою забезпечення відкритого діалогу, обміну думками та досвідом компанією Санофі в Україні було ініційовано організацію дискусійного клубу DIA CAMP на базі санаторію «Березовий гай». Цього року в ньому взяли участь близько 40 дітей із ЦД (серед них – переможці художнього конкурсу) і їхні батьки.

Під час останньої зустрічі клубу, що відбулася 9 липня, про темні та світлі смуги розповіла **Лариса**, мама 13-річної Роксолани Сандюк, яка вже 5 років живе із ЦД: «Мабуть, подібні відчуття переживала кожна мама, дитині якої було поставлено такий діагноз: це страх, іноді навіть розпач, безпорадність і розгубленість, адже не знаєш, що робити, як вирішити проблему. Спочатку ми звернулися в поліклініку, потім – у лікарню. Завдяки порадам і поясненням лікаря-ендокринолога усвідомили: це не вирок, а хвороба, з якою можна жити. Найважливіше, що це пояснили і нашій донечці. Хочу зазначити, що в такій ситуації діти одразу ж стають набагато дорослішими, фактично трішечки старшими, ніж насправді, більш відповідальними щодо власних дій, харчування, поведінки, способу життя. Я не хочу сказати, що вони позбавлені дитинства, – зовсім ні. Однак дітки вже у ранньому віці змушені зрозуміти, що є добре, а що – не дуже».

«Моїм першим відчуттям теж був страх. Важко описати його словами. Ці емоції знайомі й зрозумілі лише мамі, дитина якої хвора на діабет. Весь цей час ми боремося з хворобою та живемо мрією, що рано чи пізно величезні фармацевтичні компанії, які займаються розробкою ліків, зможуть винайти панацею, щоб врятувати всіх від діабету. Мій син – переможець конкурсу малюнка, його було нагороджено поїздкою в санаторій. Ця несподівана подорож стала надзвичайно корисною: завдяки чудовим заняттям у школі самоконтролю ми дізналися багато нового про діабет, навчилися правильно вводити інсулін», – ділиться враженнями **Наталія**, мама 6-річного Євгена Лазаретного.

«Онука хворіє майже рік. Нам у сім було вкрай важко прийняти й усвідомити те, що в дитини діабет, адже в родині подібних випадків не траплялося, ми навіть подумати про таке не могли. Початковий етап став найбільш психологічно напруженим, особисто для мене – шоком. Тривалий час я не могла із цим змиритися. Уявіть, як пояснити 3-річній дитині, що у неї тяжка хвороба, що потрібно вводити інсулін...

Складно не лише психологічно, а й матеріально: держава безкоштовно забезпечує хворих діток інсуліном, а витратні матеріали, зокрема тест-смужки та голки (їх щоразу потрібно замінювати, щоб уникнути появи рубців), ми купуємо за власний кошт. Тест-смужка коштує близько 10 грн (протягом доби здійснюється 4-5 контрольних вимірювань рівня глюкози), голка – 3,5 грн (щоденно 5 ін'єкцій), тобто в середньому витрати на 1 день лікування становлять близько 70 грн. Крім того, пацієнтам із ЦД рекомендується дотримуватися правильного харчування, надавати перевагу рибі, дієтичним видам м'яса. Проте життя триває, і ми намагаємося забезпечити Олі повноцінну активність, ні в чому її не обмежувати; дитина нарівні з ровесниками займається спортом, танцює, захоплюється малюванням. Оля дуже активна, розвинена, творча (у 2 роки вона вже знала букви, вміла читати, придумувала казки і загадки), любить фантазувати, малювати, а понад усе – прагне полетіти в космос. Хоча за підсумками голосування в мережі Facebook вона стала переможницею в категорії «Брати наші менші» (роботу оцінили понад 250 користувачів), їй самій найбільше подобається малюнок для номінації «Моя мрія», на якому зображені Земля, Місяць, космічний корабель і планета в капелюшку. З цим космосом я вже не маю сили: Оля щодня читає про нього в Інтернеті, цікавиться інопланетянами, зображеннями НЛО, космічних кораблів, планет і їх супутників», – жартує бабуся 4-річної Олі Буній.

Завдяки відвертим зізнанням, активному спілкуванню дітей із ЦД, їхніх близьких та рідних результатом перебування в «Березовому гаї» є не лише покращення самопочуття маленьких пацієнтів, а й кардинальні зміни їхнього світогляду, сприйняття ЦД уже не як хвороби, а як особливого способу життя.

DREAM Team

Постійними учасниками неформальних зустрічей дискусійного клубу DIACAMP є медичні фахівці, співробітники закладу та представники ЗМІ. Під час останнього заходу перевагу було надано доволі нетривіальному формату спілкування: і дорослі, і діти говорили... про мрії. А ще – ділилися власними рецептами їх досягнення.

Найщиріші вітання від генерального директора Санофі в Україні та Білорусі Жана-Поля Шоєра, який, на жаль, не зміг відвідати захід, переказала присутнім **керівник департаменту рецептурних препаратів компанії Марина Шишлова**. Вона зупинилася на важливості обізнаності та поінформованості населення щодо проблеми ЦД, зосередженні зусиль як на медичних аспектах патології, так і на забезпеченні можливостей для творчого розвитку дітей: «Коли ми говоримо про світ дитини, незалежно від того, здорова вона чи страждає на певне захворювання, дорослі повинні зробити все, щоб діти навчилися долати труднощі, пов'язані з хворобою, задля здійснення своїх заповітних мрій. Ми надзвичайно раді, що вже 6-й рік поспіль у партнерстві з Асоціацією дитячих ендокринологів України допомагаємо маленьким пацієнтам із ЦД пройти курс оздоровлення та лікування в одному з найкращих спеціалізованих санаторіїв країни – «Березовому гаї» у м. Миргороді. Варто зазначити, що це не єдина соціальна ініціатива Санофі в даній сфері, покликана покращити якість життя хворих на ЦД та привернути увагу суспільства до необхідності вирішення проблем у цій царині: щороку реалізуються заходи, присвячені Всесвітньому дню боротьби з діабетом; засновано неформальний дискусійний клуб DIA CAMP; користується популярністю серед користувачів мережі Facebook додаток «Малюй для здоров'я»; працюють школи медико-соціальної адаптації; проводиться Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей та підлітків... Хочу підкреслити, що активна соціальна діяльність для компанії Санофі – це не одноразова піар-акція, а філософія й розуміння своєї професійної місії. Всупереч украй напруженій економічній ситуації в країні нами не було призупинено жодної соціальної ініціативи, адже це не ті речі, на яких потрібно економити. На прохання Жана-Поля Шоєра анонсую, що наступного року діти знову отримають можливість побувати в «Березовому гаї». Свято триває!».

Декілька корисних порад щодо того, як підкорити життєві вершини, дала **головний позаштатний спеціаліст МОЗ України**

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 47

за спеціальністю «Дитяча ендокринологія», президент Асоціації дитячих ендокринологів України, керівник відділу дитячої і підліткової ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринології, хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук Наталія Борисівна Зелінська: «Найголовніше – залишатися собою, зберігати сили та віру в те, що будь-яка мрія може стати реальністю. У дітей із ЦД є все для того, щоб бажання здійснювалися: чудові фахівці, які навчають, як жити з хворобою, люблячі батьки, вірні друзі, сучасні і якісні лікарські препарати та засоби для самоконтролю. Залишається лише користуватися цим та впевнено крокувати життєвими шляхами, не зраджуючи своїй мрії».

Заступник генерального директора ЗАТ «Миргородкурорт» з медичних питань Наталія Олександрівна Бутенко наголосила, що маленькі пацієнти мають можливість не лише чудово відпочити, а й отримати якісну терапію: «На базі санаторію «Березовий гай» функціонує Всеукраїнський

центр з лікування дітей та підлітків із ЦД (поки що єдиний в Україні), співробітники якого надають кваліфіковану медичну допомогу з приводу ЦД і його ускладнень відповідно до європейських стандартів. Також гості санаторію можуть дізнатися чимало корисного в школі самоконтролю, навчитися жити із цією хворобою, здобути впевненість у собі. Переконана, що перебування в «Березовому гаї» позитивно впливає як на їх здоров'я, так і на психоемоційний стан, подальше майбутнє дітей».

Головний лікар санаторію «Березовий гай» Андрій Якович Мандрика висловив сподівання щодо подальшої співпраці закладу з компанією Санофі в Україні та Асоціацією дитячих ендокринологів України у сфері оздоровлення маленьких пацієнтів: «Уже традиційно в липні на оздоровленні перебувають діти, які страждають на діабет, з усіх куточків нашої країни. У нас чудові умови для відпочинку: неймовірна природа, річка, пляж, насичена культурно-розважальна програма, а найголовніше – високопрофесійні лікарі та широкий спектр діагностичних і лікувальних можливостей (як для виявлення ЦД, так і для його контролю). Не секрет, що діти з нетерпінням чекають мандрівки в санаторій, а ми ще з більшою радістю їх зу стрічаємо. Приємно, що в цей надзвичайно складний для У країни час компанія Санофі в Україні віднайшла ресурси для подальшої реалізації проекту. Нині в санаторії оздоровлюються близько 50 дітей, і я був би надзвичайно щасливий, якби масштаб проекту і кількість його учасників зростали».

Чи варто говорити, що протягом цього дня щирі слова вдячності колективу санаторію «Березовий гай», А соціації дитячих ендокринологів України та представникам компанії Санофі в Україні ще безліч разів злітали з вуст присутніх?..

Школа самоконтролю: сам собі ревізор

Що таке діабет і які його наслідки? Як правильно зберігати та вводити інсулін, замінювати голку, контролювати рівень глюкози в крові та оцінювати отримані показники? Чи потрібно вести щоденник? Вичерпну й корисну інформацію про життя з діабетом маленькі пацієнти та їхні батьки отримують під час занять у школі самоконтролю. Саме на цьому важливому компоненті лікування зосередила увагу **лікар-ендокринолог Світлана Олександрівна Чумак**: «Завдяки зусиллям медичного персоналу, батьків і вихователів у санаторії функціонує чітка й організована система: на кожному поверсі є відповідальний за контроль часу вживання їжі, рівня глюкози крові. Мені як лікарю працювати – просто задоволення! Під час занять у школі самоконтролю завжди намагаюся донести до дітей очевидну й просту істину: самоконтроль потрібен навіть здоровим людям, а в разі ЦД він стає фактично невід'ємною частиною життя. У санаторії «Березовий гай» самоконтроль є складовою лікувального резерву , програм оздоровлення». Одне із завдань школи самоконтролю – розвіювати поширені Інтернет-міфи. Всупереч усталеній думці, продуктів, заборонених хворим на ЦД, не існує, головним правилом є помірність: наприклад, вживання незначної кількості солодощів допускається в разі зниження рівня глюкози в крові <6 ммоль/л. Також доведено, що інсулін реалізує свої ефекти лише в «працюючих» клітинах, тому раціональне харчування неодмінно слід доповнювати дозованим фізичним навантаженням.

Не лише люди, а й собаки хворіють на ЦД (однак через особливості харчування вони не потребують введення інсуліну короткої дії). Майданчиком для випробувань нових протидіабетичних

засобів є жаби – саме на них на першому етапі вчені оцінюють ефекти лікарських препаратів.

Красиве і корисне

Чудовим продовженням святкової зустрічі стала колоритна «кулі нарна» ви" става про корисні вуглеводи, яку підготували діти та вихователі під керівництвом С.О. Чумак (усі автентичні декорації та костюми юні вихованці створили власноруч).

Якими ж овочами та фруктами слід збагачувати свій раціон? І що цікавого ми не знали про цих «знайомих незнайомців»?

Наприклад, огірок містить багато калію та води. А в Ірані він вважається фруктом і подається до столу разом із десертами. Дивовижно, проте існує навіть Міжнародний день огірка – його святкують 27 липня.

Вишня містить ряд протимікробних речовин. На думку деяких вчених, 20 вишень успішно замінюють таблетку аспірину.

Горошок визнано першим овочем, який було законсервовано. До його складу входить велика кількість мікроелементів та вітамінів. У Древньому Римі та Греції страви з горошку вважалися їжею для бідняків, а в XVI ст . він був вишуканим делікатесом для французьких королів.

Баклажани – це ягоди родом із Індії, які культивували ще 1600 років тому Плоди баклажанів багаті на клітковину та вітаміни групи В, калій, кальцій, залізо.

Гарбуз може досягати величезних розмірів – на сьогодні рекордсменом є плід вагою 821 кг, вирощений американським фермером Крісом Стівенсом. Серед інших «особливих прикмет» цього корисного красеня – високий уміст β-каротину, вітамінів В, С, Е.

Різновидом гарбуза є кабачок. За старовинною легендою, його подарували людям боги. У Європі кабачки з'явилися в XVI ст. і тривалий час вважалися виключно декоративними рослинами завдяки наявності величезних яскравих квітів. На думку вчених, кабачки – це природний вітамінно-мінеральний комплекс з великою концентрацією корисних речовин.

Усім відомо, що батьківщиною картоплі є Південна Америка. Вона стала першим овочем, вирощеним у космосі (у 1995 р.). Про популярність картоплі красномовно свідчать величезна кількість страв на її основі – понад 2 тис. – і навіть присвячені їй пам'ятники. Зокрема, перший з них було встановлено у м. Мінську у 2000-х рр.

Буряк вживали в їжу мешканці Середземномор'я ще в I-II ст. до н.е. Згідно з переказами, у його цілющу силу надавати енергію та долати різні хвороби вірили хоробрі воїни.

У Європі морква має стату с фрукта, португальці навіть виготовляють із неї джем. До XVII ст. морква мала фіолетове та жовте забарвлення, а звичні нам плоди помаранчевого кольору є резуль татом тривалої селекції.

Слива з'явилася внаслідок схрещування аличі та терену близько 2 тис. років тому, у дикому вигляді не зу стрічається. Її плоди містять вітаміни С, А та К, а фіолетовий колір забезпечується наявністю антоціанів – речовин, що покращують пам'ять і мають протиракову дію.

Банан – це овоч. Його визнано найвищою трав'янистою рослиною (іноді сягає 15 м). Інакше кажучи, це найбільш висока та міцна трава, плоди якої схожі на ягоди.

Помідор (з італійської – золоте яблуко) містить калій, натрій, фосфор, фтор, магній та інші цілющі компоненти.

Яблука демонструють надзвичайно виражений тонізуючий ефект, що навіть перевищує такий кави. Стакан яблучного соку може стати чудовою аль тернативою цьому традиційному ранковому напою.

У капусті міститься близько 90% води. У світі існує понад 100 її різновидів – брюссельська, броколі, пекінська, кольрабі та ін.

Per aspera ad astra

Серед людей із ЦД безліч видатних особистостей, спортсменів, кіноакторів, політиків – Кріс Фрімен (американський лижник, учасник 6 Олімпійських ігор та 6 чемпіонатів світу), Шерон Стоун, Михайло Боярський, Пеле, Сильвестр Сталлоне... Їх приклад свідчить про те, що все в житті можливо, головне – прагнути і цілеспрямовано йти до своєї мети.

Продовження на стор. 48.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 48

Мрії збуваються разом з Санофі

Продовження. Початок на стор. 46.

Професійними таємницями у рамках тематичного майстер-класу «Як реалізувати свої мрії?» поділилася **мотиваційний тренер Альона Полтавська**. Вона запропонувала присутнім зобразити свою мрію на аркуші паперу, зазначивши, що перешкоджає, а що, навпаки, сприяє досягненню цілей та підкоренню вершин, використовуючи для цього конструктивні формулювання на кшталт: «я стану», «я буду», «я зможу», «у мене все вийде».

Про що ж мріють сучасні діти? Отримати в подарунок надсучасний планшет? Зніматися в Голлівуді? Навчатися в престижному закордонному коледжі? Відкрити новий сорт троянд? Ні за що не здогадаєтесь!

Sweet dreams

(Мову та стиль оригіналу збережено. – **Прим. авт.**)

«Винайти ліки та вилікувати всіх від діабету». Євген, 6 років, м. Чернівці

«Мрію працювати у творчій сфері, наприклад художником. А ще – допомагати діткам і дорослим, які хворіють на ЦД. Певні кроки на шляху до своєї мрії мною вже зроблено: відвідую художню школу, створюю різноманітні ужиткові та декоративні предмети, т. зв. hand-made». Роксолана, 13 років

«Я мечтаю стать акробаткой». Алиса, 4 года

«Никогда не болеть». Виктория, 6 лет

«Когда у меня обнаружили диабет, это стало для нас огромным стрессом, ударом, мама постоянно плакала (особенно когда начала вникать в проблему, смотреть и читать о болезни в Интернете). И хотя прошло уже 7 месяцев, меня и сейчас не покидают частые и резкие перепады настроения: иногда я уверена, что жизнь прекрасна и все получится, но периодически посещают мысли вроде «это конец, ведь у меня диабет», приходит грусть и боязнь, что никогда с этим не справлюсь. Наиболее тяжелы моменты, когда мама расстраивается, украдкой вытирает слезы. В общем, душевное состояние изменяется с точностью до наоборот, как и мнение о моем положении. Хотя, по большому счету, в моих хобби не произошло кардинальных перемен, все осталось по-прежнему (ну разве что больше не кушаю сладкое, но, если у тебя сахарный диабет, это само собой разумеющееся): я общаюсь с друзьями, хожу в школу, стараюсь вести активный образ жизни, люблю побегать/попрыгать на площадке, покататься на велосипеде... Мама даже предлагает записаться на фитнес или хип-хоп. Когда вернусь из санатория домой, наверное, поищу какие-то танцы или спортивную секцию. Кстати, здесь я познакомилась со многими девочками, которые живут с диабетом уже гораздо дольше, расспросила их обо всем. Стараюсь держать себя в форме, быть самостоятельной, следовать основным принципам самоконтроля, но, если честно, не всегда получается: вот, например, в течение 2-3 мес после установления диагноза я училась вводить инсулин с помощью шприц-ручки и очень часто попадала в нервные окончания; даже сейчас мне трудно заставить себя самостоятельно выполнить инъекцию. Пытаюсь, пытаюсь, снова пытаюсь – но пока безуспешно... Мечтаю, чтобы все это наконец-то закончилось. Ну вот просыпаюсь я, а это, оказывается, был всего лишь плохой сон; на самом деле все хорошо и со здоровьем у меня нет никаких проблем.

Когда вырасту, очень хочу стать ведущей в телепередаче «Орел и решка», так как просто обожаю путешествовать и мечтаю побывать во многих странах. Надеюсь, в будущем получится найти престижную работу и создать хороший бюджет, тогда поеду в Колумбию за дешевыми изумрудами.

Еще в планах – открыть собственную библиотеку. Сейчас очень люблю читать о своих сверстниках, их школьных буднях и веселых приключениях, различных ситуациях и о том, как они из них выходят. Интересные книги пишет Тамара Крюкова, существует специальная серия «Школьные прикольные истории». Бывает, возникают порывы написать книгу о своей непростой жизни с диабетом, но пока их хватает совсем на чуть-чуть...». Катя, 10 лет, г. Днепродзержинск

«Хочу побувати в Їгіпеті, побачити піраміди і Сфінкса. Вони величезні, у мультику показували». Аліна, 7 років, м. Полтава

«Мечтаю завести гладкошерстную серенькую кошечку и назвать ее Пипи. Но пока папа не разрешает, говорит, чтобы я немножко выросла». Мирослава, 4 года, г. Киев

«Хочу играть в английском «Арсенале». Вова, 9 лет

«Какая у меня мечта? Самая главная – излечиться от диабета. А в будущем стать врачом, лечить взрослых. Еще мечтаю поехать в Финляндию в гости к Санта-Клаусу». Лена, 12 лет, г. Славянск

«Самое главное – чтобы было здоровье, а все мечты, если прилагать усилия, рано или поздно сбываются. Поверьте, я уже 10 лет болею диабетом и знаю, о чем говорю. Моя цель – быть успешным. На нынешнем этапе это подразумевает хорошо учиться, заниматься спортом, затем – найти себя, сделать карьеру. Мотивирует то, что многие известные люди также болеют СД. Значит, шанс на успех есть у каждого». Максим, 16 лет

«Мрію вивчати психологію людини. Вже прочитав 2 книги на цю тему. Надзвичайно цікаво та захоплююче!». Олег, 16 років

«Чтобы мама всегда счастливая была». Ирина, 14 лет

«Моя мечта – стать шеф-поваром в ресторане. Я многое умею: маме помогал готовить салат «Оливье» и окрошку, папе – овощное рагу. Ммм! Обожаю их, а еще – ленивые вареники. Если честно, я не люблю только брокколи, ее вкуса, по-моему, все боятся. Планирую, что устроюсь на работу в какое-то заведение, ведь чтобы открыть свой ресторан, ого-го сколько денег нужно накопить! Но если бы он у меня все-таки был, я бы назвал его «Японамама». Степан, 9 лет

«Взять кредит на миллион в «Приватбанке». Артем, 6 лет

«Разработать лекарство и избавить человечество от диабета». Кирилл, 17 лет, г. Харьков

«Стать отличным адвокатом». Даша, 15 лет

«Щороку взимку збираємося з хлопцями командою і граємо на озері. Хокей – моя мрія, саме у цій сфері я прагну себе реалізувати». Микола, 15 років, Київська область

«Какая у меня мечта? А вы не будете смеяться? Только по секрету: собираюсь поступить на химический факультет Киевского национального университета им. Тараса Шевченко. Мне кажется, что некоторые из законов мироздания стоило бы подвергнуть сомнению, возможно, мне удастся их опровергнуть. Видимо, не случайно теория относительности Эйнштейна – одна из моих любимых». Оксана, 15 лет, г. Нежин

«Полетіти в космос». Оля, 4 роки, м. Надвірна

«Во Всеукраинском конкурсе рисунка я принимала участие уже четырежды, и каждый раз становилась победителем. Но когда мне позвонили и сообщили о том, что одна их моих работ (в этом году я отправила на конкурс 3 рисунка) снова признана лучшей, это стало настоящим сюрпризом: я как раз шла по улице и буквально кричала от радости. Ведь победа в конкурсе – это не только подтверждение твоих способностей, но и чудесная поездка в столицу, незабываемый отдых в Миргороде, новые друзья и знакомства... Что касается планов и желаний, очень хочется, чтобы в стране наконец наступил мир (на одном из моих рисунков изображены дети, которые за это молятся). Ну и еще одна мечта (думаю, в этом я не оригинальна) – посетить Париж. Каждый год этот великолепный город становится «героем» моих работ. Очень хочется, чтобы эта мечта побыстрее осуществилась». Ирина, 16 лет, г. Днепропетровск

Щодня світ долає тисячі стереотипів: нещодавно свій перший модельний контракт із компанією – виробником жіночого спортивного одягу для будь-якого типу фігури підписала Медлін Стюарт, 18-річна австралійка із синдромом Дауна. Це перше підкорення фешн-індустрії дівчиною із «сонячним обличчям» (якій, до речі, задля цього знадобилося схуднути на 20 кг) і підтвердження того, що можливо все, навіть те, що ще вчора здавалося абсолютно нездійсненним.

Підготувала **Ольга Радучич**

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 49

Медична реформа: там, де живе правда

Природа є першопочаткова всьому причина
і саморухома пружина.
Григорій Сковорода

Схоже, українські медичні реформатори так заплутались у власних концепціях, візіях та стратегіях, що світло у кінці тунелю ми побачимо не скоро. Мабуть, головною причиною цієї плутанини є столичний морок, зітканий із хаосу та лукавства. Для того щоб побачити трохи світла і вдихнути чистого повітря, ми вирішили звернутися до українського села. Можливо, правда, сказана неложними вустами, допоможе нам розібратися в ситуації.

В.А. Самойлова

Про проблеми сільської медицини з нами погодилася поговорити **головний лікар Березнегуватської центральної районної лікарні**, що на Миколаївщині, **Вікторія Анатоліївна Самойлова**.

Для ініціації розмови ми вирішили використати чергову стратегію Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України.

Нагадаємо, що в кінці травня під час засідання Кабінету Міністрів України міністр охорони здоров'я Олександр Квіташвілі презентував Уряду низку довгоочікуваних проектів законів У к" раїни, які передбачають докорінні зміни в статусі та механізмах фінансування лікарень.

2 червня на засіданні колегії міністром охорони здоров'я було озвучено 5 стратегічних завдань МОЗ України:

- **фінансування системи охорони здоров'я;**
- **первинна ланка охорони здоров'я:** подушний принцип оплати послуг;
- **госпітальний сектор:** нові форми управління закладами охорони здоров'я та контроль ресурсів;
- **громадське здоров'я:** нова система, заснована на 10 ключових принципах;
- **забезпечення ліками та охорона здоров'я:** доступність, безпека та раціональне використання.

Напевно, слово «стратегія» для села є нечасто вживаним, однак наскільки зазначений перелік завдань МОЗ України відповідає нинішній ситуації в медицині, якщо дивитися на неї очима української глибинки?

– Відповідність чи невідповідність стратегічних напрямів не залежить від того, якими очима на них дивитися – столичними чи периферійними. Категорією відповідності можна оперувати, якщо знати, в чому полягає суть стратегічних напрямів. Як показує практика, МОЗ «розмовляє» з нами специфічною мовою – одні й ті ж слова, як правило, несуть інше значення та по-різному сприймаються учасниками процесу реформування. Т ому відповісти на це питання складно.

З позиції керівника медичного закладу, територіально віддаленого від столиці та обласного центру, можу сказати, що фінансування закладів охорони здоров'я є надзвичайно актуальною проблемою, вирішення якої правомірно винесено на перше місце. Однак не впевнена, що моє власне розуміння співпадає з розумінням МОЗ.

Яким є Ваше розуміння фінансування?

– Передусім має бути актуалізована проблема закупівлі обладнання. Наголошую: якщо не вирішена, то хоча б актуалізована. Так, звичайно, нам потрібна справедлива заробітна плата, медикаменти, бензин, електроенергія тощо. Але як обстежувати пацієнта та як його лікувати? Фактично за 20 років за статтею капітальних видатків не профінансовано нічого. Капітальними видатками на сьогодні вважаються витрати, які перевищують 2000 грн (донедавна 1000 грн). І йдеться не про магнітно-резонансний чи комп'ютерний томограф, а про елементарні речі. Наприклад, ми уже кілька років не купуємо пластини для травматологічного відділення. Як у таких випадках можна надавати елементарну травматологічну допомогу? Пацієнта ж не відправиш по них в аптеку. Про яку якість, орієнтованість на пацієнта, клінічні протоколи, дотримання стандартів може йти мова?

Ви сказали слово «фактично», значить, де-юре щось закуповувалося?

– Так, але не те, в чому була потреба. В Україні хибна процедура закупівлі обладнання. МОЗ де-факто самостійно визначало, що нам потрібно; часто закупівлі мали політичне забарвлення. Серед найбільш вдалих придбань за таким механізмом слід виділити закупівлю автомобіля марки «Опель». Але унас ніхто не запитав, який саме потрібен автомобіль з урахуванням стану доріг, витрат пального, нинішньої фінансової бази та наявного технічного обслуговування. Ми мали проблеми з «УАЗами», тепер – з «Опелями». Причому необхідно розуміти, що автомобілі – це суто засіб для транспортування. Умов для надання медичної допомоги по дорозі немає. Тому виникає питання: можливо, обов'язки щодо транспортування слід перекласти на інші структури і не відволікати нашу увагу на немедичні проблеми?

Наочним також є приклад лікарської амбулаторії вселі Сергіївка. Туди було передано комплект обладнання – біохімічний аналізатор та кольпоскоп, які абсолютно не потрібні сімейному лікарю. Було витрачено чимало зусиль, щоб поставити це обладнання на баланс районної лікарні. Однак, як з'ясувалося, адміністративно перевести біохімічний аналізатор у районну лабораторію – одне, а ввести його в експлуатацію – зовсім інше. Прилад виявився бракованим, без відповідних документів.

Інший приклад: ми отримали рентгенологічний апарат PLX китайського виробництва. Щоб ввести його в дію, було витрачено додатково 50 тис. грн. Окрім того, апарат має обмежену функціональність, не призначений для використання з метою діагностики захворювань хребта, голови та легень. На цей момент він знову не працює, потребує ремонту на 30 тис. грн.

Ви замовляли цей рентгенапарат?

– Саме цей – ні; була подана заявка на оновлення застарілого рентгенобладнання. І ось тут повідомлення через кілька років: є рентгенапарат. Хочеш бери, хочеш ні. Довелося здійснити демонтаж рентгеноскопічного кабінету (потрібно було звільнити місце). Тепер у лікарні два рентгенапарати – старий і новий.

Потрібно, щоб на рахунку лікарні були кошти, призначені для закупівлі обладнання. Це дасть змогу обрати те, що потрібно нам, та придбати його у зручний для нас час.

Такі схеми закупівель характерні для всієї медицини області?

– Ні, останнім часом у станови первинного і третинного рівнів медичної допомоги отримували хоча б якесь обладнання. В основному все йшло по лінії обласного управління охорони здоров'я і фінансувалося з обласного бюджету. У такий спосіб комплектувалася первинна ланка. Тобто всі кошти витрачалися на потреби обласної лікарні та центрів первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД).

Що можна сказати про такий стратегічний напрям, як подушний принцип оплати послуг?

– Мені не зовсім зрозуміло, про що йдеться, – чи то медична послуга фінансується при зверненні душі у медичний заклад, чи то душа фінансується при наданні їй послуг. Загалом в Україні давно запроваджено подушний принцип фінансування. Принаймні з моменту мого призначення на посаду головного лікаря у 2006 р. він уже діяв. Ключовим фактором фінансового планування є нормативний показник. У СРСР таким показником було ліжко-місце в лікувально-профілактичному закладі. На його основі розраховувалася вартість утримання бюджетної мережі охорони здоров'я, до якої закріплювалася і певна кількість лікарів. Нині при фінансуванні не враховують вартість утримання одного ліжко-місця, тим більше не береться до уваги їхня кількість. Якби застосувався такий принцип при формуванні річного бюджету , то, мабуть, проблем із фінансуванням не виникало б.

Зараз бюджет розраховується за подушним нормативом (формулою) і його величина відповідає чисельності населення, яке мешкає на певній території. Відповідно до встановленого нормативу на одного мешканця району виділяється певна сума коштів (зараз вона варіює в межах 550 грн). Якщо населення району становить 20 тис. чоловік, то річний бюджет становитиме близько 10 млн грн. Він ділитиметься на ПМСД (3 млн грн) та вторинну медичну допомогу (7 млн грн).

Сума у 550 грн вираховується за певними критеріями чи просто медичний бюджет усього району ділиться на кількість мешканців?

– Дякую за питання, однак відповісти на нього, на жаль, не можу

Це стала величина щороку?

– Ні, ця сума з року в рік збільшується. Принаймні так було до 2014 р.: у 2007 р. на одного мешканця району виділялося 185 грн, у 2009 р. – 272 грн, у 2011 р. – 430 грн, у 2012 р. – 512 грн, у 2013 р. – 541 грн, у 2014 р. – 550 грн. Чисельність населення району з року в рік зменшувалася, однак 1 грн у 2013 і 2014 р. – це різні величини.

Значною перешкодою є саме встановлена норма на одного жителя району. Тобто проблема полягає в тому, що дешево оцінена душа. В Україні норматив подушного фінансування не можна навіть прирівняти до мінімального прожиткового мінімуму. Останній хоч якось наближений до реалій. Не треба бути великим економістом, щоб зрозуміти: норматив подушного фінансування аж ніяк не забезпечує виконання навіть уявного державного медичного стандарту в обсязі мінімальних вимог.

У Росії, до речі, також діє подушне фінансування, але там душа оцінюється в 11,6 тис. руб. (5 тис. грн), 50% від цієї суми витрачається на стаціонарне лікування.

Безперечно, я розумію, що подушний принцип оплати послуг стосується організації фінансування ПМСД і відбувається у рамках реалізації принципу «гроші йдуть за пацієнтом» – чим більше осіб стане на облік до сімейного лікаря, тим більше він отримає коштів, і чим менше він їх витратить, тим більше залишиться йому . Однак не впевнена, що це якимось чином покращить якість надання медичної допомоги.

Ми обов'язково повернемося до центрів ПМСД, але давайте закінчимо думку про такий нормативний показник, як ліжко-місце. З Ваших слів, ліжко-місце не фінансується, правильно?

– Розмови про фінансування ліжко-місця – це маніпуляція. Ліжко-місце не є нормативним показником, і ми не знаємо, скільки коштує його утримання, як це було в часи СРСР. Безперечно, частина бюджету районної лікарні витрачається на утримання інфраструктури, але це не має відношення до ліжко-місця. Йдеться про певні виробничі потужності, які потрібно фарбувати, опалювати і т. п. Якусь частину коштів від тих 15%, які витрачаються за статтею на комунальні видатки, можна було б перерозподілити на медикаменти. З огляду на те, що на ліки витрачається 2-3% коштів, то додаткові 5% стали б вагомим внеском.

Питання ліжко-місця у медіа-просторі виникло після того, як вирішили скоротити ставки лікарів, число яких не відповідає кількості реальних пацієнтів. Однак слід розуміти: навіть якщо кількість пацієнтів становить не 20, а 5, то все одно потрібен лікар, і ви не зможете його утримувати на 0,25 ставки. Саме тому лікарні і намагаються на папері зберегти наявні ліжко-місця. Потрібно утримати людей для того, щоб забезпечити цілодобове чергування, навіть на дому. За рахунок кого це все робити? Думаю, ніхто не хоче говорити про те, що ми скорочуємо лікарів, а пацієнтів залишаємо без допомоги, тому й акцентують увагу на ліжко-місцях.

До речі, яка структура видатків Вашої районної лікарні?

– 80% бюджетних коштів витрачається на заробітну плату; 15% – на електроенергію, пальне для автотранспорту, паливо для котельні, водопостачання, водовідведення; 5% – інші видатки, до яких належать витратні матеріали та медикаменти.

Чи є можливість заощаджувати кошти під час опалювального сезону? Наприклад, обмежити подачу тепла на якийсь поверх у лікарні тощо?

– Ми давно відключили від теплопостачання всі приміщення, які не належать до медичної сфери: гаражі, господарські приміщення, комори і т. ін. Що стосується безпосередньо лікарні, то, по-перше, відсутні технічні можливості щодо відключення якихось секцій, по-друге, цього робити не можна, оскільки підвищення вологості призведе до збитків, які перевищать економію. Тобто вивести якесь приміщення в межах однієї будівлі з системи експлуатації практично неможливо.

А як щодо заходів з енергозбереження?

– Щоб провести утеплення фасаду приміщення, даху , підлоги, замінити вікна, потрібні кошти, а їх немає. Слід розуміти, що необхідна модернізація лікарень або побудова нових лікарень за сучасними проектами та технологіями. Розмови про те, що приміщення, які не функціонують, можна переорієнтувати на хосписи, під якісь соціальні проекти – не більше ніж розмови.

Чому?

– А хто за це все платитиме? Хто буде місяцями знаходитися у приміщенні, в якому температура повітря не перевищує 15-16 °С? Хочу сказати, що коштів, які виділяються на опалення, нам не вистачає. Ми завжди економимо. До речі, вартість газу для лікарні та для населення – різні цифри. Був період, коли для населення газ коштував 1,09 грн, а для лікарні – 7,7 грн. Якщо зараз ціна газу під час опалювального сезону становить 3,6 грн, то для лікарні – 11,6 грн.

Тобто використати 70% приміщень на вторинному рівні, які, зі слів міністра, простоюють, неможливо?

– Ні, неможливо. Можна або закрити лікарню, або побудувати нову, меншу.

А як щодо цифри у 70%? Вона відповідає дійсності?

– А як щодо вдвічі збільшити бюджетні асигнування до мінімально необхідних потреб? Після цього всі палати у лікарнях будуть заповнені на 100%. При такому фінансуванні, як у нас, люди взагалі не будуть звертатися у медичні установи. Там просто нічого буде робити, окрім лікувати гострий панкреатит , адже це передбачає холод, голод та спокій.

Вважається, що автономізація дозволить лікарням позбутися численних штучних обмежень, дасть змогу залучати кошти з будь-яких джерел, не заборонених законом, а також вільно ними розпоряджатися. Зокрема, міністр охорони здоров'я Олександр Квіташвілі очікує на гроші страхових компаній. Ви теж на це сподіваєтеся?

– Теоретично все звучить дуже привабливо. Лише незрозуміло, хто наповнюватиме фонди страхових компаній та яка страхова компанія витрачатиме кошти на лікування пацієнта у неоснащеному закладі.

Продовження на стор. 50.

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

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 50

Медична реформа: там, де живе правда

Продовження. Початок на стор. 49.

Скажіть, Вам потрібна свобода?

– А хто Вам сказав, що нам надається свобода? Раніше нам пропонували лікувати без ресурсів, зараз нас примушуватимуть знаходити ресурси і лікувати без них.

На процес потрібно дивитися комплексно – паралельно з автономізацією МОЗ реалізується ще низка дуже цікавих ініціатив, які нам не видаються Великою хартією вольностей.

Можливо Вам та колективу лікарні, в якій Ви працюєте, потрібна автономія?

– Незважаючи на те що лікарня знаходиться у комунальній власності, у межах чинного законодавства я як керівник маю достатньо автономії, якою не раз намагалася скористатися. Інколи навіть вдавалося.

Слід розуміти, що надаючи нам автономію, МОЗ чекає від нас дій, які потрібні йому, а не колективу лікарні.

Наприклад, у Вас є потреба перекинути кошти зі статті «Енергоносії» на статтю «Медикаменти»...

– Можливо, така потреба і була б, якби були кошти. Що можна перекидати, якщо за жодною статтею не вистачає фінансів?

Медична субвенція якось полегшила Вам життя? До речі, як така форма фінансування корелює з автономією?

– Субвенція, навпаки, зменшує фінансове маневрування. Наприклад, через субвенцію ми не можемо забезпечити цілодобове перебування лікаря та медичної сестри у дитячому таборі відпочинку через проблеми з оплатою праці. Це неможливо зробити, оскільки це різні рівні бюджетів, а медична субвенція не дає можливості фінансувати районні заходи.

Медична субвенція – це державний бюджет, тоді як раніше ці самі кошти вважалися коштами місцевого самоврядування і розподілялися нами більш вільно. Є ще один недолік субвенції – усі ресурси розподілені порівну на кожен місяць, тоді як потреби у фінансах є різними – у зимовий період вищі, у літній – нижчі.

Вам пояснили, у чому полягає суть автономізації лікарень і які Вам будуть надані права?

– Ні. А для чого нам це пояснювати, ми ж не суб'єкти у цьому процесі. Варіант організаційно-правової форми буде обраний представницьким органом – районною радою, після чого нам повідомлять, хто ми і що нам робити. Все, як завжди. Ми очікуємо розширення переліку платних послуг.

Від Вас очікують оптимізації штатного розпису, зменшення кількості лікарів, перепрофілювання ставок тощо. Вам потрібна така опція?

– Ні, не потрібна, оскільки все давно оптимізовано. Але МОЗ це не влаштовує, воно хоче продовжити цей процес і примусити до оптимізації вторинного рівня через впровадження контрактів.

Загалом створюється враження, що лікарі вторинного рівня є артефактом цієї реформи.

До речі, скорочення зайвих ставок та ліжок мало що дає у фінансовому плані. Якщо з 30 ліжок перейти на 10 і з однієї лікарської ставки – на 0,5, все одно це не ліквідує необхідність у цілодобовому чергуванні. Необхідно скорочувати зразу все відділення.

Це можна зробити, наприклад, в офтальмології, де відбулася технологічна революція. На сьогодні немає потреби утримувати вартісний офтальмологічний стаціонар у районних лікарнях, можна обмежитися відділенням в обласній лікарні. Те ж саме стосується дерматовенерології: достатньо відділень при інфекційній або обласній лікарні.

Які повноваження Ви хотіли б отримати в процесі автономізації?

– Добре чимось управляти автономно, коли у вас щось уже є. А коли треба все починати з нуля, то розмови про автономізацію є недоречними. На цьому етапі лікарні потрібні кошти для того, щоб повністю оновити обладнання (старе обладнання потребує постійних ремонтів та повірок, а грошей на це держава не виділяє, доводиться використовувати кошти спеціального та благодійного фондів). Інколи доходить до абсурду: повірка та ремонт коштують 80-90% вартості нового приладу. Все, що ми заробляємо, висмоктує обслуговування медичного раритету. Регуляція цін на монополізованому ринку повірок відсутня, порядку у цій сфері також немає. Показовим є нещодавній приклад з повіркою алкотестера. Вартість послуги – 500 грн. Вартість нового апарату – 600 грн. Термін повірки – 1 міс!

Загалом Ви очікуєте збільшення фінансування від розширення переліку платних послуг?

– Абсолютно ні!

А навіть якщо таке фінансування збільшиться, держава знайде десяток каналів, по яких ці кошти будуть викачані з рахунку.

Сьогодні ми офіційно отримуємо певні кошти. Усі вони витрачаються на технічний огляд автомобілів, їх ремонт, перезарядку вогнегасників, повірку газових лічильників, обслуговування котельні тощо. Фактично весь спеціальний фонд працює на господарчі потреби, а не на медичну допомогу.

Значна частина бюджетних коштів витрачається на проведення тендерних торгів, навчання конкурсним торгам, навчання і переатестацію технічних працівників і т. ін. Це все платні послуги, які оплачуються або з загального, або спеціального, або благодійного рахунку. Проблемою, характерною для поточного року, є фінансування медичних оглядів, пов'язаних із мобілізацією. Причому про оплату праці не йдеться, мова йде про витратні матеріали.

Тобто держава, з одного боку, дає лікарні можливість збільшити кількість коштів через впровадження нових платних послуг, а з іншого – примушує все більше витрачати на інші платні послуги?

– Можна і так сказати. Але це ще не все. Є напрями, які взагалі фінансуються з кишені лікаря. Наприклад, оплата курсів підвищення кваліфікації.

Держава відправляє лікаря на підвищення/підтвердження категорії, але він самостійно за це платить?

– Так, від 3 до 4 тис. грн.

Це при зарплаті у 2 тис. грн?

– Лікарня оплачує відрядження 30 грн/добу . Це 900 грн. І все. Решту оплачує лікар. Але, окрім курсів 1 раз на 5 років, МОЗ зобов'язав лікарів проходити тематичні удосконалення, зрозуміло, що на це теж потрібні гроші.

Що можна сказати про громадське здоров'я як стратегічний напрям?

– Не кожен лікар і не кожен керівник може мислити такими категоріями, як громадське здоров'я. Просто виділяти кошти на громадське здоров'я – безрезуль татна справа. Бажаючих їх освоїти знайти легко, але отримання коштів не означає досягнення позитивних змін.

Громадське здоров'я – це не пропаганда, це власне переконання та особистий приклад. Громадське здоров'я формується в сім'ї та удосконалюється освітою, причому не лише медичною. Останні 20 років цим мало хто займався. Ще більше ситуація у складнилася після ліквідації санітарно-епідеміологічної служби.

Що Ви очікуєте від останнього стратегічного напряму – забезпечення ліками?

– Зменшення залежності від фармацевтичного бізнесу . Фармацевтичний бізнес може виступати як партнер, але не повинен бути головним у медицині. Це стосується загальної ситуації.

Щодо локальної ситуації, то, на жаль, фармацевти (мова йде про комунальне підприємство обласної ради «Фармація») встановлюють найвищі ціни на медикаменти і поглинають наш мізерний бюджет. Окрім того, потрібно вживати заходів для боротьби з монополією «Фармації» на реалізацію наркотиків.

Підготував ***Анатолій Якименко***

Далі буде.

Юридичне бюро Олени Бабич

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар–пацієнт» у правовому полі

На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олена Бабич

1. Яким чином відбувається направлення на експертизу для встановлення інвалідності?

Це питання регулюється постановою Кабінету Міністрів України (КМУ) від 03.12.2009 р. № 1317 «Питання медико-соціальної експертизи» та наказом Міністерства охорони здоров'я України від 05.09.2011 р. № 561 «Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності». Відповідно до п. 4 зазначеної постанови КМУ лікарсько-консультативна комісія лікувального профілактичного закладу охорони здоров'я направляє осіб, які звертаються для встановлення інвалідності, на огляд медико-соціальної експертної комісії. Слід зазначити, що лікувально-профілактичний заклад має право самостійно направити особу для проведення медико-соціальної експертизи після здійснення діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів за наявності документів, що підтверджують стійке порушення функцій організму, обумовлене захворюваннями, наслідками травм або вродженими вадами, які спричиняють обмеження нормальної життєдіяльності особи. Лікарсько-консультативна комісія лікувального закладу охорони здоров'я повинна надати заповнену форму первинної облікової документації № 088/о, затверджену МОЗ, та необхідні документи для встановлення інвалідності на розгляд медико-соціальної експертизи. Після цього медико-соціальна експертна комісія проводить огляд тимчасово непрацездатної особи, яка звернулася для здійснення медико-соціальної експертизи, протягом 5 робочих днів з дня надходження направлення лікарсько-консультативної комісії та приймає рішення про наявність чи відсутність інвалідності.

2. Чи можна звільнити вагітну жінку, яка систематично порушує трудову дисципліну?

Чинне законодавство України охороняє материнство, у зв'язку з чим Кодексом законів про працю України (КЗпП) передбачено заборону звільняти вагітних жінок. Відповідно до ст. 184 КЗпП звільнення вагітних жінок і жінок, які мають дітей віком до 3 років, одиноких матерів при наявності дитини віком до 14 років або дитини-інваліда з ініціативи власника або уповноваженого ним органу не допускається. Згідно з роз'ясненням Міністерства праці та соціальної політики від 23.01.2007 р. № 13/13/116-07 вищеназвані категорії жінок не можуть бути звільнені не лише з підстав, передбачених ст. 40 і 41 КЗпП, а й за іншими підставами, які кваліфікуються як звільнення (розірвання) трудового договору з ініціативи власника. Проте у випадку повної ліквідації підприємства, установи, організації допускається звільнення з обов'язковим працевлаштуванням.

Отже, звільнення вагітної жінки у зв'язку з порушенням трудової дисципліни є незаконним.

3. Хто може бути сурогатною матір'ю та які документи для цього потрібні?

Це питання регулюється наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.09.2013 р. № 787 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні». Згідно із цим наказом сурогатною матір'ю може бути повнолітня дієздатна жінка за умови наявності власної здорової дитини, добровільної письмово оформленої заяви сурогатної матері, а також за відсутності медичних протипоказань. Що стосується документів, то для участі в програмі сурогатного материнства сурогатній матері необхідно надати:

- заяву сурогатної матері;
- копію паспорта;
- копію свідоцтва про шлюб або про розлучення сурогатної матері (крім одиноких жінок);
- копію свідоцтва про народження дитини (дітей);
- довідку про стан здоров'я дитини (дітей);
- довідку про відсутність протипоказань для участі в програмі сурогатного материнства;
- згоду чоловіка сурогатної матері на її участь у програмі сурогатного материнства.

Також необхідно укласти письмовий спільний договір між сурогатною матір'ю та подружжям.

4. Яким чином надається медична допомога іноземцям у державних закладах охорони здоров'я?

Згідно з постановою КМУ від 19.03.2014 р. № 121 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги іноземцям та особам без громадянства, які постійно проживають або тимчасово перебувають на території України, які звернулися із заявою про визнання біженцем або особою, яка потребує додаткового захисту, стосовно яких прийнято рішення про оформлення документів для вирішення питання щодо визнання біженцем або особою, яка потребує додаткового захисту, та яких визнано біженцями або особами, які потребують додаткового захисту» іноземцям та особам без громадянства, які тимчасово перебувають на території України, медична допомога, зокрема екстрена, надається на платній основі, якщо законодавством або міжнародними договорами України не передбачено інше. Проте іноземцям та особам без громадянства, які постійно проживають на території України, іноземцям та особам без громадянства, яких визнано біженцями або особами, які потребують додаткового захисту , медична допомога надається за рахунок бюджетних коштів, передбачених на цю мету в державному та місцевих бюджетах. Медичне обстеження іноземців та осіб без громадянства, які звернулися із заявою про визнання біженцем або особою, яка потребує додаткового захисту, іноземців та осіб без громадянства, стосовно яких прийнято рішення про оформлення документів для вирішення питання щодо визнання біженцем або особою, яка потребує додаткового захисту, та надання їм екстреної медичної допомоги здійснюються на безоплатній основі. Слід пам'ятати, що в разі укладення іноземцем або особою без громадянства, які тимчасово перебувають на території України, із страховиком-резидентом договору страхування (поліса, свідоцтва, сертифіката), що гарантує оплату вартості медичної допомоги, оплата зазначеної вартості здійснюється страховиком-резидентом шляхом перерахування коштів закладу охорони здоров'я, який надав медичну допомогу , за умови пред'явлення документа для оплати.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 51

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

И.А. Зайцев, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции

Продолжение. Начало в № 13-14.

HBeAg-негативный ХГВ

С течением времени у большинства HBV-инфицированных больных развивается фаза иммунного клиренса, что сопровождается сероконверсией – исчезновением HBeAg и появлением антител к нему (anti-HBe). В связи с этим доля HBeAg-негативных больных в популяции HBV-инфицированных постоянно увеличивается. Уровень ДНК HBV и активность трансаминаз у этих пациентов широко варьируют. У HBeAg-негативных больных с активным ХГВ вирусная нагрузка может снижаться <2000 МЕ/мл, что соответству ет уровню носительства. При этом флуктуация уровня АЛТ наблюдается у 45-65% больных, что может вести к ошибочной классификации пациентов как носителей или, наоборот, больных активным гепатитом (рис. 2); поэтому регулярные исследования активности трансаминаз и вирусной нагрузки совершенно необходимы для у становления правильного диагноза. При неактивном носительстве гистологические изменения в печени отсутствуют или соответствуют таковым при умеренном гепатите. Прогноз у этих пациентов благоприятный, частота цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) низкая. Напротив, если отмечаются колебания уровня трансаминаз, вероятность развития цирроза велика.

Согласно современным руководствам (европейскому и североамериканскому) по ведению пациентов с гепатитом В разграничение между неактивным носительством и HBeAg-негативным ХГВ проводится с помощью определения вирусной нагрузки. Ее уровень <2000 МЕ/мл свидетельствует о носительстве. Тем не менее многие считают это недостаточно надежным критерием. Основываясь на многочисленных долговременных наблюдениях, можно утверждать, что уровень HBsAg у больных с HBeAg-негативным ХГВ выше, чем у носителей: 2,98±0,88 против 2,24±1,61 МЕ/мл (p=0,054) в одном из азиатских исследований. Среди 103 HBeAg-негативных больных ХГВ, находившихся под наблюдением в течение в среднем 11 лет, уровень HBsAg ≤100 МЕ/мл имел 75% чувствительность и 91% специфичность относительно прогноза развития спонтанного клиренса HBsAg. На Тайване, где превалируют генотипы B и C, при исследовании 251 пациента у становлено, что средний уровень HBsAg был выше в фазу иммунного клиренса (3,81 log МЕ/мл), значительно снижался при развитии носительства (2,25 log МЕ/мл) и повышался при реактивации инфекции (2,77 log МЕ/мл). Соотношение qHBsAg и вирусной нагрузки остается постоянным при долговременном наблюдении у носителей виру са (r=0,509 в начале и r=0,777 через 5 лет исследования).

Особый интерес представляет проведенное в Италии исследование, в рамках которого 209 пациентов, первоначально классифицированных как HBeAg-негативные носители HBV (генотип D), наблюдались в течение 34,6 мес (от 6 до 110 мес). На основании ежемесячного исследования уровня ДНК HBV они были реклассифицированы как пациенты, имеющие активную инфекцию или не имеющие таковой (рис. 3).

Как следует из результатов исследования, использование вирусной нагрузки и определение активности сывороточных трансаминаз позволяют верно у становить диагноз неактивного носительства у 78% больных. В то же время доля больных без активного поражения печени, но с виру сной нагрузкой >2000 МЕ/мл и флуктуирующим уровнем АЛТ (активные носители, по определению авторов), не нуждающихся в ПВТ, составляет около 13%. Если бы решение о назначении ПВТ принималось во время первого посещения врача, этим больным было бы рекомендовано лечение. С другой стороны, чтобы установить истину, понадобилось наблюдение в течение 12 мес, что не всегда оправданно, если больному требуется неотложная ПВТ; поэтому использование дополнительных дистракторов для верного и своевременного у становления диагноза было бы желательным в такой ситуации. Как показано авторами исследования, определение уровня HBsAg может быть полезным для быстрого установления правильного диагноза. Сопоставив результаты классификации с исходным qHBsAg, авторы пришли к выводу, что уровень HBsAg был значительно ниже при неактивном носительстве, чем при активной инфекции (62,12 против 3029 соответственно). Среди неактивных носителей qHBsAg был ниже у лиц, у которых уровень ДНК был постоянно <20 000 МЕ/мл, по сравнению с соответствующим показателем у пациентов, у которых уровень ДНК флуктуировал и повышался >20 000 МЕ/мл: 883 против 4233 МЕ/мл. Таким образом, уровень qHBsAg <883 МЕ/мл, по мнению авторов, позволяет в трудных для диагностики случаях (вирусная нагрузка >2000 МЕ/мл и/или флуктуирующий уровень трансаминаз) выделить группу носителей вируса, не нуждающихся в лечении.

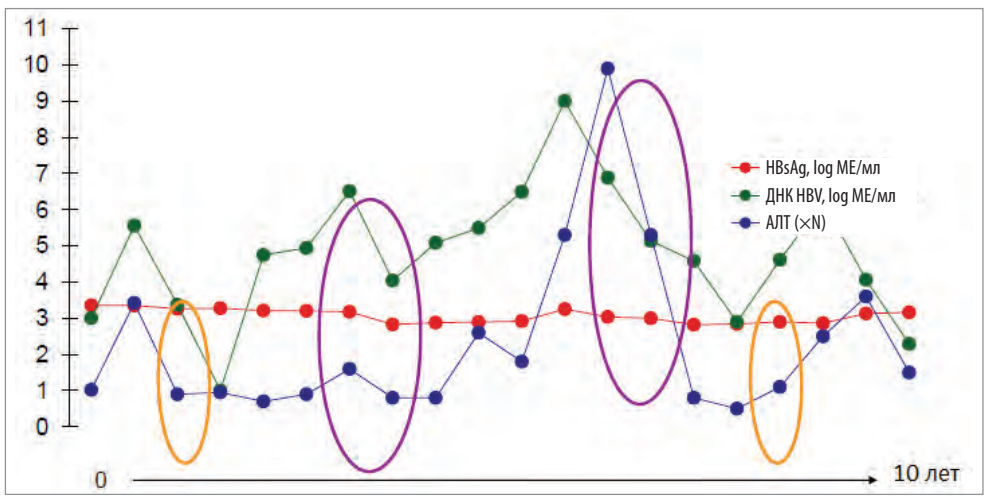


Рис. 2. Кинетика HBsAg, HBV ДНК и АЛТ при естественном течении хронического HBeAg-негативного гепатита

У пациента с диагнозом неактивного носительства было несколько эпизодов повышения уровня ДНК ВГВ, за которым следовало увеличение АЛТ >2 верхних границ показателя в норме. Все это время уровень HBsAg оставался стабильным (около 3,3 log МЕ/мл).

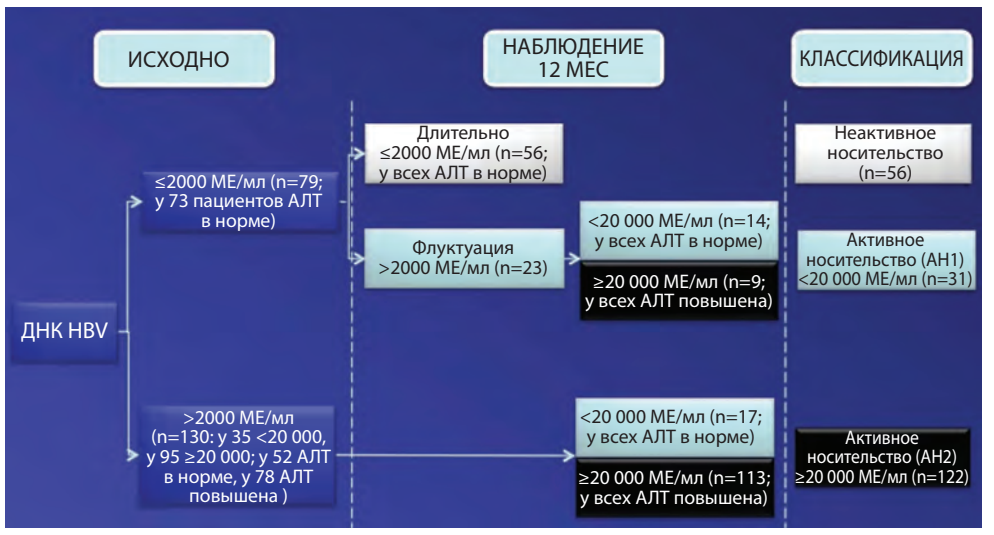


Рис. 3. Использование qHBsAg помогает различать активное и неактивное носительство HBV (генотип D)

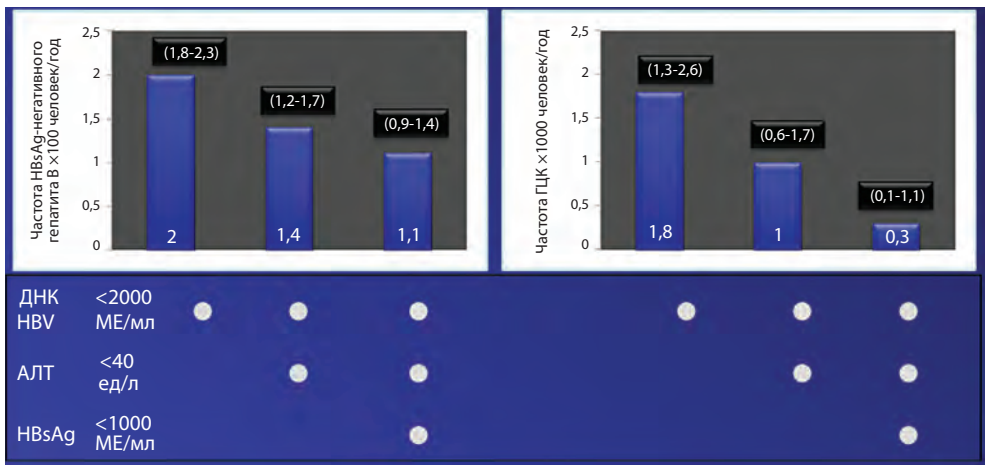


Рис. 4. qHBsAg и вероятность прогрессирования заболевания при низкой вирусной нагрузке

У HBeAg-негативных больных с низкой вирусной нагрузкой, генотипом B или C более высокий уровень HBsAg может указывать на прогрессирование заболевания. HBsAg >1000 МЕ/мл в комбинации с низким уровнем ДНК HBV и АЛТ помогает выделить группу риска среди носителей.

Одним из недостатков описанного исследования было участие в нем больных гепатитом B, вызванным только генотипом D, что оставляло открытым вопрос о правомочности распространения результатов работы на случаи инфицирования другими генотипами.

Частично этот недостаток был преодолен во французском исследовании, в которое были включены 122 HBeAg-негативных больных с ХГВ (генотипы A-E); из них 102 пациента первоначально были классифицированы как неактивные носители (нормальный уровень АЛТ при 3 последовательных измерениях за год), а у 20 участников имел место HBeAg-негативный ХГВ. У носителей уровень qHBsAg был ниже, чем у больных активным гепатитом: 3,30±0,97 против 3,77±0,11 log МЕ/мл (p<0,001).

При включении в исследование 50 из 54 (92,5%) пациентов с HBsAg ≤2000 МЕ/мл и 53 участника из 57 (93%) с HB V ДНК ≤2000 МЕ/мл были классифицированы как неактивные носители. У 32 больных были отмечены оба критерия, что также дало основания классифицировать их как неактивных носителей (положительная предсказательная значимость – ППЗ – 100%).

Авторы делают вывод о том, что даже при однократном исследовании сочетание HBsAg <1000 МЕ/мл и HBV ДНК <2000 МЕ/мл идентифицирует пациента как неактивного носителя с вероятностью 86%. А уровни HBsAg >1000 МЕ/мл и HB V ДНК >200 МЕ/мл позволяют предсказать высокий риск реактивации с отрицательной предсказательной значимостью (ОПЗ) 96% и чувствительностью 92%.

Необходимо отметить, что возможность установления верного диагноза на основании однократного определения маркеров, в том числе qHBsAg, является дискутабельной. Во-первых, отличаются используемые предельные значения qHBsAg. Например, в турецком исследовании, продолжавшемся 3 года, было показано, что уровень HBsAg 2040 МЕ/мл является достаточным, чтобы разделить носителей и больных активным гепатитом (чувствительность 87,2%, специфичность 75,3%). В корейском исследовании использовались те же

Продолжение на стр. 52.

ZU_2015_15-16.qxd 04.09.2015 12:50 Page 52

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

И.А. Зайцев, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции

Продолжение. Начало на стр. 51.

значения, что и во французском: уровень HBsAg <1000 МЕ/мл и ДНК HBV <2000 МЕ/мл позволял идентифицировать неактивного носителя с ППЗ 87,9% и НПЗ 96,7%.

Поэтому следует считать правильным проведение исследования уровней qHBsAg, ДНК HBV и АЛТ в динамике. Это увеличивает точность прогноза. Например, у HBeAg-негативных пациентов с вирусной нагрузкой <2000 МЕ/мл вероятность активного гепатита колеблется от 1,1 до 2 случаев на 100 больных в год, ГЦК – от 0,3 до 8 на 1 тыс. человек в год. Если в качестве второго необходимого критерия использовать АЛТ <40 Ед/л, то шансы на развитие хронического гепатита у таких больных падают до 1,1-1,4 случая на 100 человек в год, ГЦК – до 0,3-1,0 случая на 1 тыс. человек в год. Если же использовать третий критерий – qHBsAg <1000 МЕ/мл, то шансы на развитие хронического гепатита у таких больных не превысят 1,1 случая на 100 человек в год, ГЦК – 0,3 случая на 1 тыс. человек в год (рис. 4).

Прогнозирование HBsAg-сероконверсии

Исчезновение HBsAg – наиболее желанный из возможных результатов лечения или исходов естественного течения заболевания. Частота спонтанного клиренса низкая и оценивается в среднем менее 1% в год, однако может быть существенно выше в группе неактивных носителей вируса (до 2,7% в год). У HBeAg-позитивных пациентов на возможность HBsAg-сероконверсии указывает быстрое и значимое снижение виру сной нагрузки. Более точные данные могут быть получены при совместной оценке qHBsAg и содержания ДНК HBV. Так, в исследовании Chen и соавт., в которое были включены пациенты с HBeAg-негативным гепатитом и нормальной АЛТ, уровень qHBsAg мониторировался каждые 2 года. Лучшим предиктором исчезновения HBsAg был уровень qHBsAg <200 МЕ/мл при однократном исследовании или снижение титра HBsAg ≥1 log_{10} МЕ/мл за период наблюдения (ППЗ=100%). На более высокий уровень qHBsAg (<3,3 log_{10} МЕ/мл) как прогностически благоприятный, указывает S. Nagaoka и соавт. Они же нашли, что снижение HBsAg примерно на 1 log_{10} каждые 10 лет позволяет выявить пациентов с высокой вероятностью исчезновения HBsAg. Другие авторы считают, что темп снижения должен быть более высоким (≥0,3 log_{10} каждый год). В этом случае ОПЗ исчезновения HBsAg составляет 95%, а ППЗ – 85%.

В другом исследовании, включавшем 390 HBeAg-негативных пациентов, вероятность клиренса HBsAg была выше, если уровень последнего был от 100 до 999 МЕ/мл или <100 МЕ/мл, с отношением шансов как 4,4 (95% доверительный интервал 1,1-17,0) и 24,3 (95% доверительный интервал 8,7-67,5) соответственно. ППЗ исчезновения HBsAg в течение 6 лет у пациентов с уровнем ДНК <200 МЕ/мл и qHBsAg <100 МЕ/мл оценивалась как 45,5%, ОПЗ – 98,6%.

HBsAg и гистологические изменения в печени

Seto и соавт. нашли связь между содержанием qHBsAg ≥25 000 МЕ/мл и наличием мягкого фиброза (стадия F ≤1) в когорте 140 азиатских больных с HBeAg-позитивным гепатитом В (без идентификации по генотипам вируса) и АЛТ менее 2 ВГПН. Похожие результаты получены в большей выборке больных ХГВ (n=406) с генотипами A-E. Отрицательная корреляция между уровнем HBsAg и выраженностью фиброза может служить для разграничения пациентов с мягким (F 0/1 по шкале МЕТ AVIR) и более тяжелым фиброзом (≥F2) у HBeAg-позитивных больных (ОПЗ=91%). Для пациентов, инфицированных генотипами В и С, такой уровень HBsAg составляет 3,85 log_{10} МЕ/мл (рис. 5). Самые низкие значения qHBsAg обычно выявляются у пациентов с циррозом печени (2,69 log_{10} МЕ/мл). Наличие зависимости между уровнем HBsAg и выраженностью фиброза у HBeAg-позитивных пациентов чрезвычайно важно, т. к. уровень ДНК со степенью фиброза никак не связан.

У HBeAg-негативных пациентов четкой связи между фиброзом и qHBsAg нет.

В единичных публикациях указывается на связь между уровнем HBsAg и гистологической активностью заболевания. Так, Demiroren и соавт. обнаружили, что у детей, инфицированных HBV и не получавших терапию, уровень HBsAg тем выше, чем больше индекс гистологической активности. В то же время эти исследователи не нашли связи между выраженностью фиброза и HBsAg. S.B. Larsson и соавт. показали, что уровень HBsAg <3,0 log_{10} МЕ/мл указывает на минимальное повреждение печени (нормальная АЛТ и умеренное воспаление) с вероятностью 92% или 96% в комбинации с виру сной нагрузкой <4 log_{10} копий/мл, в то время как уровень HBsAg >3,5 log_{10} МЕ/мл указывает на тяжелое воспаление с вероятностью 16% или 33% в комбинации с ДНК HBV > 5,0 log_{10} копий/мл.

HBsAg и прогнозирование риска развития ГЦК

В исследовании REVEAL было продемонстрировано, что уровень ДНК HBV ≥2000 МЕ/мл указывает на повышенный риск развития ГЦК, в то время как риски у пациентов с ДНК HBV <2000 МЕ/мл значительно ниже. Те же авторы в той же популяции показали высокую корреляцию между уровнем HBsAg и развитием ГЦК: 20-летний кумулятивный риск ГЦК составлял 1,4, 4,5 и 9,2% у пациентов с уровнем HBsAg <100, 100-999 и ≥1000 МЕ/мл соответственно. В исследовании ERADICATE, также проводившемся в Азии, была продемонстрирована связь между уровнем HBsAg, но не ДНК, и развитием ГЦК у HBeAg-негативных больных ХГВ. У пациентов с уровнем ДНК <2000 МЕ/мл уровень qHBsAg <1000 МЕ/мл указывает на низкий (2%) риск развития ГЦК в течение 20 лет, в то время как при qHBsAg >1000 МЕ/мл этот показатель составляет 8%. Связи между уровнем qHBsAg и риском развития ГЦК у пациентов с уровнем ДНК >2000 МЕ/мл не выявлено. Также подобной связи не обнаружено и у HBeAg-позитивных пациентов. На основании этого был предложен алгоритм определения риска прогрессирования заболевания и соответствующего наблюдения за HBeAg-негативными пациентами – представителями монголоидной расы (рис. 6). Безоговорочно перенести эти данные на всю популяцию больных ХГВ нельзя, поскольку в упомянутых исследованиях, выполненных в Азиатском регионе, превалировали генотипы В и С HBV.

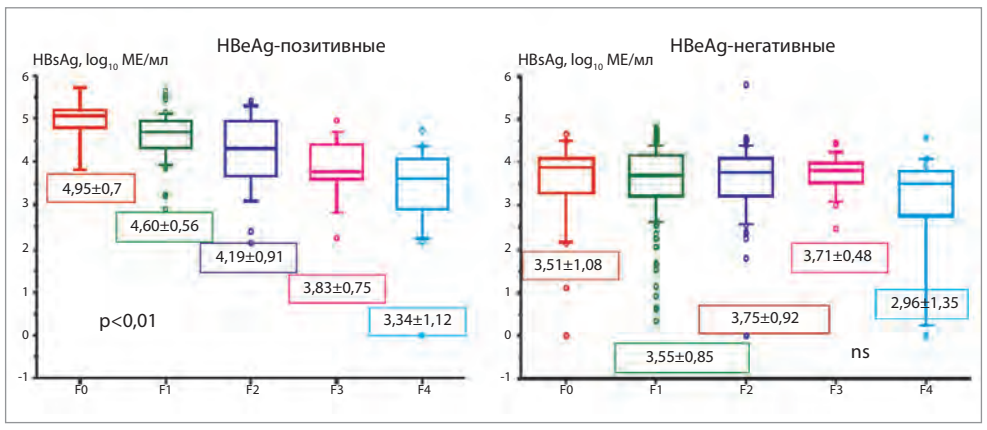


Рис. 5. qHBsAg 3,85 log МЕ/мл позволяет разделить HBeAg-позитивных больных с F0-1 и F2-4

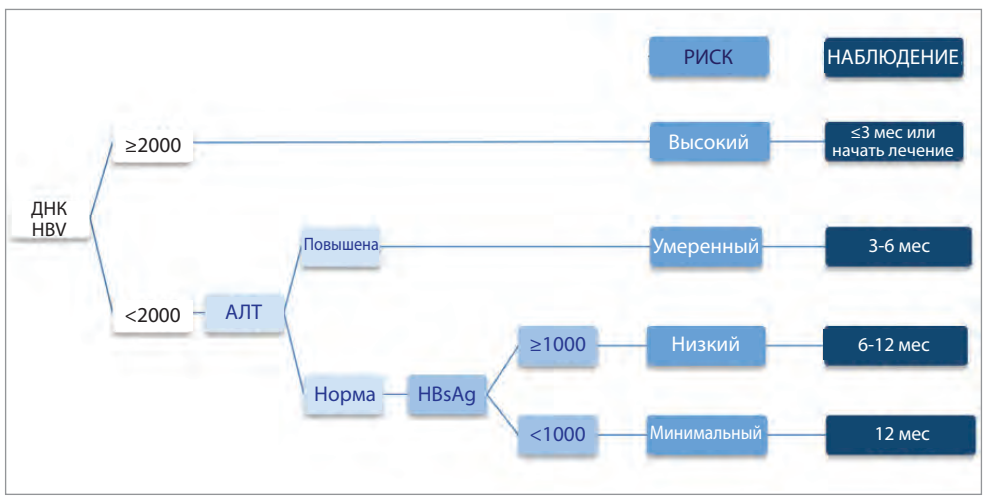


Рис. 6. Алгоритм определения риска прогрессии HBV-инфекции у HBeAg-негативных больных и периодичность наблюдения

Ближайшие перспективы

Очевидно, что использование qHBsAg, ДНК HBV и уровня сывороточных трансаминаз позволяет достаточно точно и в краткие сроки решить вопрос о наличии носительства вируса или активного гепатита у HBeAg-негативных больных. Необходимы дополнительные исследования, которые бы показали преимущества использования такого подхода для решения вопроса о необходимости проведения ПВТ.

Влияние возраста на уровень qHBsAg изучено недостаточно. Очевидно, что у пациентов с тяжелым фиброзом величина показателя может быть меньше, чем у больных с мягким или умеренным фиброзом. В то же время низкая концентрация qHBsAg во многих моделях оценивается как благоприятный прогностический фактор для спонтанного выздоровления или прекращения ПВТ. Очевидно, что в этой ситуации гистологическая оценка уровня фиброза и его влияния на уровень qHBsAg является совершенно необходимой.

Развитие лабораторной техники, возможно, позволит уточнить прогностическую роль различных форм HBs-протеина для мониторинга естественного течения заболевания или эффективности ПВТ. Пока что явно недостаточно данных, чтобы определить значимость исследования qHBsAg для мониторинга пациентов, завершивших ПВТ, в частности, в прогнозировании HBeAg-сероревеpсии.

Не вызывает сомнения необходимость унификации использования qHBsAg для мониторинга естественного течения заболевания и ПВТ с закреплением рекомендаций в континентальных руководствах по HBV-инфекции.

Выводы

1. У HBeAg-позитивных больных:
   - высокий уровень HBsAg (около 100 000 МЕ/мл) может быть свидетельством иммунотолерантной фазы инфекции;
   - уровень qHBsAg >3,85 log_{10} МЕ/мл указывает на отсутствие или минимальный фиброз (F0-1 по шкале METAVIR).
2. У HBeAg-негативных больных уровень HBsAg <1000 МЕ/мл указывает на:
   - неактивное носительство;
   - низкий риск реактивации инфекции;
   - минимальный риск развития ГЦК.
3. У HBeAg-негативных больных уровень HBsAg <100 МЕ/мл может быть предиктором спонтанного клиренса HBsAg.

Список литературы находится в редакции.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

Понад 150 лабораторних центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світове обладнання

Автоматизований лабораторний процес

Більше ніж 1500 лабораторних тестів

1035 **Вірус гепатиту В (HBV), HBsAg,** якісне визначення

9353 **Вірус гепатиту В (HBV), HBs-антиген (CMIA),** кількісне визначення

2007 **Вірус гепатиту В (HBV), HBeAg**

1622 **Пакет № 174 «Первинний скринінг на гепатити В і С»**

(4 показники; HBsAg, HBcorAg, антитіла сумарні, антигени cor, NS3, NS4, NS5, антитіла IgG, вірус гепатиту С (HCV), антитіла IgM)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

НІКСАР®

Біластин – неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту*

1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ

Біластин покращує якість життя[1,2]

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014.
** Таблетку слід застосовувати внутрішньо за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку.
1. Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. **2.** Bachert C et al. Allergy 2010;65(S93):1-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. **Виробники.** ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуірре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія. Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014 № 636 Р.П. № UA/13866/01/01
UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE MENARINI