Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 18 (367) вересень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор ***Олег Яременко***

Мы стремимся объединять усилия с другими специалистами, чтобы лучше понимать друг друга

Читайте на сторінці **12**

Доктор медицинских наук, профессор ***Владислав Поворознюк***

Фармакотерапия остеопороза: акценты и возможности

Читайте на сторінці **19**

Доктор медицинских наук, профессор ***Василий Попович***

Современная стратегия и тактика выбора антибиотика при лечении инфекций респираторного тракта

Читайте на сторінці **40**

КАЛЬЦЕМІН® – СИЛА КАЛЬЦІЮ
ТА МІНЕРАЛІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВАШИХ КІСТОК.

Ca
D3
B
Mn
Cu
Zn
Mg
КОЛАГЕН

Здорові кістки складаються на 70% з кальцію,
на 22% з колагену та на 8% з води*.

Кальцій надає кісткам міцності

Вітамін D_3 допомагає кальцію засвоюватися

Мінерали сприяють утворенню КОЛАГЕНУ

КАЛЬЦЕМІН®
СІЛЬВЕР
КАЛЬЦЕМІН®
АДВАНС
60 ТАБЛЕТОК

Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.
РП МОЗ України № UA/7110/01/01, дійсне до 19.10.2017, № UA/7138/01/01, дійсне до 19.10.2017, Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/111255, дійсний до 13.11.2017.

*Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани // Лечащий врач – 2014. – № 5. – С. 69–76.

BAYER

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

Нимесулид: применение в 9 странах Европы

Нимесулид – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), эффективный в лечении различных воспалительных и болевых состояний, включая острую боль и первичную дисменорею. Препараты, содержащие нимесулид, широко используются в странах Европейского Союза, включая Болгарию, Кипр, Чешскую Республику, Грецию, Венгрию, Италию, Литву, Латвию, Мальту, Польшу, Португалию, Румынию, Словакию, Словению и др.
На основании последнего анализа эффективности и безопасности системных препаратов, содержащих нимесулид, Комитет по медицинским продуктам для применения у человека (CHMP) пришел к заключению, что польза от назначения таких медикаментов превышает потенциальные риски при соблюдении оптимальных дозировок и сроков лечения. В частности, при острой боли и первичной дисменорее CHMP рекомендует терапию нимесулидом в дозе 100 мг 2 р/сут длительностью до 15 дней. Европейская комиссия подтвердила благоприятное соотношение профиля «польза/риск» для нимесулида по этим показаниям в январе 2012 г.
Целью настоящего исследования было изучить использование нимесулида врачами общей практики в 9 странах Европы.

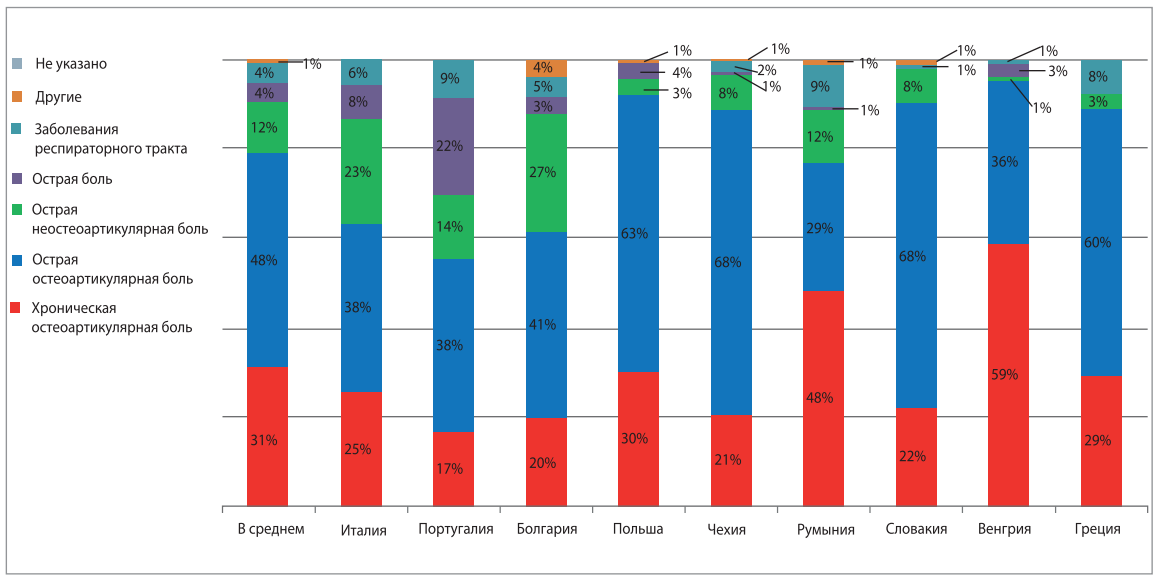


Рис. 1. Клинические состояния, при которых в странах Европы применяется нимесулид (на основании ответов врачей на вопрос: «По поводу какого заболевания Вы назначили нимесулид пациенту?»)

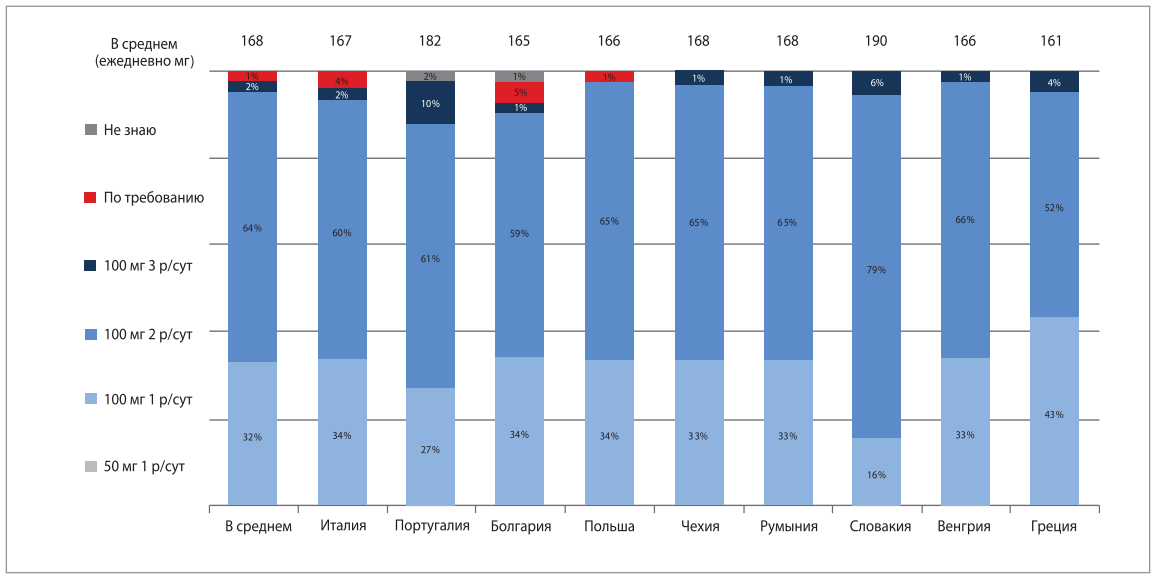


Рис. 2. Дозировки нимесулида, использующиеся в странах Европы (на основании ответов врачей на вопрос: «В какой дозе Вы назначили нимесулид пациенту?»)

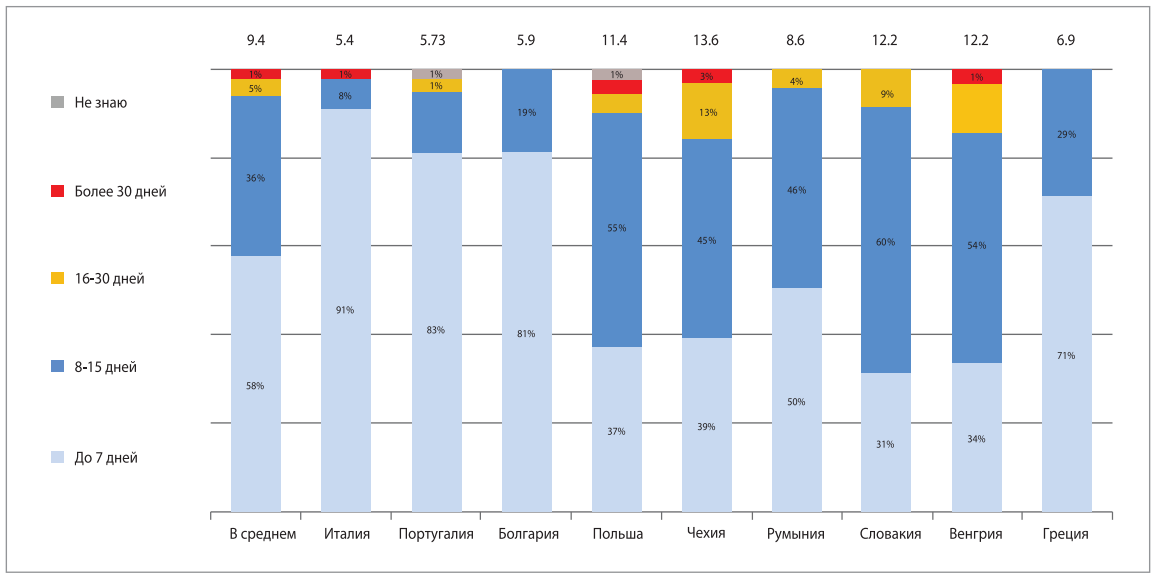


Рис. 3. Длительность применения нимесулида в странах Европы (на основании ответов врачей на вопрос: «На какой период Вы назначили терапию нимесулидом?»)

Материалы и методы

Исследование проводилось в Болгарии, Чешкой Республике, Греции, Венгрии, Италии, Польше, Португалии, Словакии и Румынии. Опрос врачей общей практики осуществляли с помощью компьютеризованного телефонного опроса (CATI) – валидированного метода, повышающего точность получаемых данных и стандартизацию по разным странам. Скрининг начинали предварительным вопросом: «В среднем какому количеству пациентов в месяц Вы назначаете препараты, содержащие нимесулид, по любым показаниям?». При получении ответа >0 следовали вопросы относительно суточной дозы, характеристик пациента, длительности лечения и показаний для последнего пациента, которому врач назначил нимесулид. Такой подход позволяет минимизировать систематическую ошибку и получить репрезентативные показатели. Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики.

Результаты

Из 1387 опрошенных врачей 1277 (92%) в своей практике использовали нимесулид и были включены в анализ. Эти 1277 врачей назначили нимесулид 119 300 пациентам (расчетный показатель).

При анализе терапевтических показаний было установлено, что чаще всего нимесулид назначался по поводу острой боли различного происхождения. В среднем 72% назначений были осуществлены для симптоматического лечения остеоартикулярных заболеваний (рис. 1).

Средняя суточная доза нимесулида составила 168 мг (от 161 мг в Греции до 190 мг в Словакии; рис. 2).

В подавляющем большинстве случаев (в среднем 94%) длительность лечения нимесулидом не превышала 15 дней. Дольше этого срока препарат получали 1% пациентов в Италии, Португалии и Польше, 4% в Румынии, 9% в Словакии, 12% в Венгрии и 16% в Чешской Республике (рис. 3). В среднем терапия продолжалась 9,4 дня (от 5,4 в Италии до 13,6 в Чешской Республике).

В качестве основных причин неназначения нимесулида врачи отметили активные гастроинтестинальные заболевания (включая язвенную болезнь), печеночную дисфункцию и беременность.

Обсуждение

Нимесулид – НПВП с комплексным механизмом действия, отличающийся быстрым началом обезболивающего эффекта. Препарат доступен на фармрынке и широко применяется с 1985 г.

Результаты проведенного исследования показали, что нимесулид в целом назначается в оптимальных дозах (100 мг 2 р/сут) и на оптимальный срок (до 15 дней), при этом врачи соблюдают указанные в инструкции противопоказания.

По данным спонтанных сообщений, обзоров и опубликованных исследований, благодаря оптимальному применению нимесулида в клинической практике за последние годы не было получено ни одного критического сигнала относительно безопасности препарата. Согласно решению Европейского агентства по лекарственным препаратам (EMA) периодически обновляемые отчеты по безопасности (PSUR) нимесулида можно подавать раз в 3 года, а не каждые 6 мес, как это было раньше. Таким образом, представленные данные подтверждают благоприятное соотношение «польза/риск» нимесулида при его оптимальном использовании.

В этом контексте необходимо подчеркнуть, что в апреле 2014 г. через процедуру взаимного признания (MRP) маркетинговые разрешения для системных форм нимесулида были обновлены с неограниченным сроком валидности.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что нимесулид широко применяется в странах Европы и в большинстве случаев назначается в адекватных дозах и с оптимальной длительностью. Относительно показаний нимесулид получают большое количество пациентов с острой и хронической болью; чаще всего препарат применяется для купирования острой боли у пациентов с хроническими заболеваниями. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что в Европе нимесулид продолжает занимать значимое место в арсенале противовоспалительных и обезболивающих препаратов.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Franchi S., Heiman F., Visentin E., Sacerdote P. Survey on appropriateness of use of nimesulide in nine European countries. Drug Healthc P atient Saf. 2015 Mar 16; 7: 51-5.

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

Німесил®

німесулід

- 30 пакетиків з гранулятом для приготування суспензії
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу
- курс лікування до 15 діб

Нестероїдний протизапальний засіб[1]

- низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП, що широко застосовуються[2, 3, 4]
- висока антиколагеназна активність[5*]
- інгібує IL-1[6*,**], IL-6 [6*,**,7] та субстанцію "Р" [7]
- додаткове інгібування IL-8 та ФНП-α (у високих концентраціях)[8*]

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС М01А Х17.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху,нНервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаз, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичинй набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 02.08.2013 №684. **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Німесил®: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджіанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

---

[1] Інструкції для медичного застосування препарата Німесил® від 10.07.2014 №483.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data, YTD/07/2014.
[5] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423.
[6] Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.
[7] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.
[8] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.

* Дослідження "in vitro".
** Дослідження на тваринах.

РП № UA/9855/01/01

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Nimes_01_2014_Visual. Затверджено до друку 12.09.2014

Довіра до препаратів КРКА – це довіра до європейських інновацій і високої якості

ЦІНУ ЗНИЖЕНО*

Нольпаза®
пантопразол

Великий крок назустріч здоровому шлунку

ПРЕНЕСА®
периндоприл

ПРЕНЕСА® Оро Таб
периндоприл

КО-ПРЕНЕСА®
периндоприл та індапамід

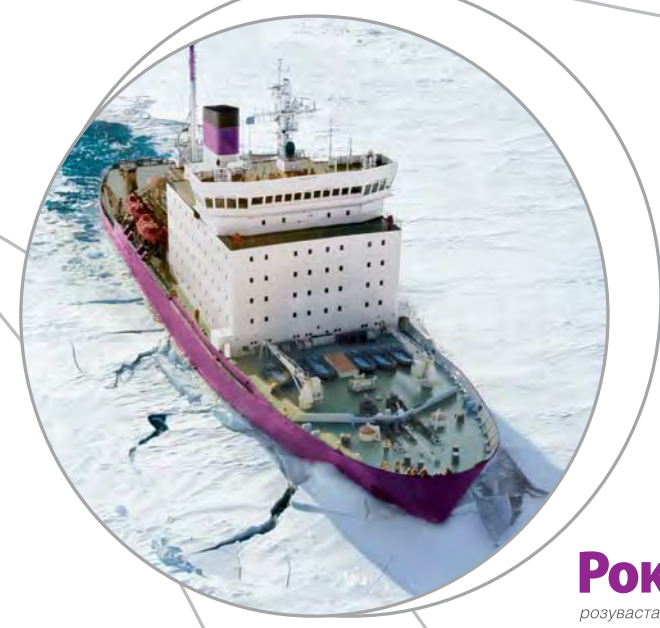
Більше ніж просто лікування артеріальної гіпертензії!

Вальсакор®
валсартан

Вальсакор® Н
валсартан, гідрохлортіазид

Вальсакор® HD
валсартан, гідрохлортіазид

Перемога Вашого серця!



Роксера®
розувастатин

Нестримна сила!

Вальсакор. Склад. Вальсакор (валсартан) 80 мг, 160 мг №28, №84, 320 мг №28; Вальсакор Н, Вальсакор HD (валсартан + гідрохлортіазид) 80/12,5 мг, 160/12,5 мг, 160/25 мг №28, №84, 320/12,5 мг, 320/25 мг №28. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину **II**. Код АТС С09С. Антагоністи ангіотензину **II** і діуретики. Код АТС С09D. Показання. Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Післяінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин — 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Спосіб застосування та дози. Вальсакор застосовують незалежно від прийому їжі. При лікуванні АГ початкову дозою є Вальсакор 80 мг. Якщо цієї дози недостатньо для досягнення цільового рівня АТ, рекомендується перевести пацієнта на Вальсакор Н 80 або Вальсакор 160 мг, або Вальсакор Н 160, або Вальсакор HD 160; максимальна добова доза — 320 мг валсартану. Для дітей з масою тіла менше 35 кг початкова доза становить 40 мг на добу, з масою тіла 35 кг і більше — 80 мг 1 раз на добу. Побічні реакції. Запаморочення, поступальне запаморочення, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, ниркова недостатність і порушення функції нирок*, гостра ниркова недостатність, астенія, втома, підвищення креатиніну в сироватці*, ангіоневротичний набряк*, абдомінальний біль, нудота, діарея, кашель, фарингіт, риніт, синусит, серцева недостатність, втрата свідомості, синкопе, головний біль, гіперкаліємія, вертиго, зневоднення, парестезія, затуманення і нечіткість зору, порушення зору, дзвін у вухах, отит середнього вуха, агранулоцитоз, лейкопенія, гемолітична анемія, пригнічення функції кісткового мозку, депресія, розлади сну, серцеві аритмії, зупинка дихання, включаючи пневмоніт і набряк легенів, втрата апетиту, блювання, запор, дискомфорт у шлунково-кишковому тракті, панкреатит, внутрішньопечінковий холестаз або жовтяниця, кропив'янка та інші форми висипань, фоточутливість, некротизуючий васкуліт і токсичний епідермальний некроліз шкіри, шкірні реакції, подібні реакціям червоного вовчака, реактивація шкірних проявів червоного вовчака, імпотенція. Невідома частота виникнення: зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, ангіоневротичний набряк, підвищення калію в сироватці крові, васкуліт, підвищення показників функції печінки, включаючи підвищення білірубіну в сироватці, висип, свербіж, міалгія, підвищення азоту сечовини в крові, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, втрата свідомості, некардіогенний набряк легенів, підвищення сечової кислоти в сироватці крові. Фармакологічні властивості. Вальсартан є пероральним активним і специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на підтип рецепторів АТ1, які відповідальні за відомі ефекти ангіотензину **II**. Застосування вальсартану у пацієнтів з АГ приводило до зниження артеріального тиску без впливу на частоту пульсу. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **І**нформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції з медичного використання препарату.

Нольпаза. Склад. Діюча речовина: пантопразол; 1 таблетка гастрорезистентна містить 20 мг або 40 мг пантопразолу у вигляді пантопразолу натрію сесквігідрату. Форма випуску. Гастрорезистентні таблетки по 20 мг і 40 мг пантопразолу; по 14 та 28 таблеток в упаковці. Фармакотерапевтична група. Інгібітори протонної помпи. Код АТС А02ВС02. Показання. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба шлунка, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, ерадикація H. pylori у комбінації з відповідними антибактеріальними препаратами, синдром Золлінгера–Еллісона та інші патологічні стани гіперсекреції. Побічні реакції. Приблизно у 5% пацієнтів можна очікувати виникнення небажаних реакцій на пантопразол. Найбільш частими побічними реакціями є діарея і головний біль, які спостерігаються приблизно у 1% хворих. Побічні реакції дії пантопразолу класифіковані в групи згідно з їх частотою: дуже часто (>1/10); часто (>1/100–<1/10); нечасто (>1/1000–<1/100); рідко (>1/10 000–<1/1000); дуже рідко (<1/10 000); невідомо (не можна визначити за наявними даними). У межах кожної групи побічні реакції зазначені в порядку убування серйозності. Нечасто відмічаються порушення сну, головний біль, запаморочення, діарея, нудота/блювання, здуття живота і метеоризм, а також запор, сухість у роті, біль і дискомфорт з боку шлунково-кишкового тракту, збільшення печінкових ферментів (трансаміназ, γ-GT), висип/екзема/свербіж, астенія, втома і нездужання. Рідко: гіперчутливість (включаючи анафілактичні реакції та анафілактичний шок), гіперліпідемія та підвищення рівня ліпідів (тригліцеридів, холестерину), зміна маси тіла, депресія (або загострення інших психічних проявів), порушення/затуднення зору, збільшення білірубіну, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, артралгія, міалгія, гінекомастія, підвищення температури тіла, периферичні набряки. Дуже рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, дезорієнтація (або загострення інших психічних проявів). Практично немає даних щодо виявлення таких побічних реакцій, як гіпонатріємія, галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю, а також погіршення цих симптомів у разі наявності), пошкодження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайєлла, мультиформна еритема, фоточутливість, інтерстиціальний нефрит. Фармакологічні властивості. Пантопразол блокує секрецію соляної кислоти в шлунку шляхом специфічного впливу на протонну помпу парієтальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму в кислому середовищі парієтальних клітин, де він блокує фермент H+-K+-AT-Фазу, а саме кінцевий етап гідрофільної секреції соляної кислоти в шлунку. Умови відпуску. За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **І**нформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції з медичного використання препарату.

Пренеса®. Склад: діюча речовина: периндоприлу терт-бутиламін; 1 таблетка містить 2 мг, або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламіну. Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТС С09А А04. Клінічні характеристики. Показання. Артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. Лікувальні властивості. Периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Периндоприл знижує загальний периферичний опір, що призводить до зменшення системного артеріального тиску. Збільшення периферичного кровообігу відбувається практично без зміни частоти серцевих скорочень. Як правило, відбувається збільшення ниркового кровотоку, при цьому швидкість клубочкової фільтрації практично не змінюється. Побічні реакції: порушення сну та настрою, головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія. Дуже рідко поширені: затьмарення свідомості, порушення зору, шум у вухах, артеріальна гіпотензія, аритмія, стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, васкуліт, кашель, диспное, бронхоспазм, еозинофільна пневмонія, риніт, нудота, блювання, біль у животі, дисгевзія, розлади травлення, діарея і запор, сухість у роті, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини, гортані, кропив'янка, поліморфна еритема, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астенія, підвищення потовиділення, зниження рівня гемоглобіну, гематокрит, тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, випадки агранулоцитозу і пангітопенії, підвищення сечовини в крові та креатиніну в сироватці крові, виникнення оборотної гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з ниркової недостатністю, тяжкою серцевою недостатністю, реноваскулярною гіпертензією. Підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубіну в сироватці крові відзначались як рідко поширені. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **І**нформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції з медичного використання препарату.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. **І**нгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. Показання. Гіперхолестеринемія: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. Лікування атеросклерозу. Діти та підлітки. Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії внаслідок гетерозиготної родинної гіперхолестеринемії. Протипоказання. Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, в тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засобів контрацепції; дітям віком до 10 років. Спосіб застосування та дози. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи дієві рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. Таблетку ковтають цілою, запиваючи водою. Лікування гіперхолестеринемії. Рекомендована початкова доза становить 5 мг чи 10 мг перорально 1 раз на добу. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірної тяжкості (кліренс креатиніну <60 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 5 мг та протипоказані дози 30 мг та 40 мг. Пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок застосування Роксери протипоказано. Побічні реакції. Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астенія. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозозалорюційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинкінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. Фармакологічні властивості. Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450 і цей метаболізм не є клінічно важливим. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 30, 60 або 90 таблеток в упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **І**нформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних представників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції з медичного використання препарату.

2015-00244495

* Під зниженням ціни мається на увазі зниження ціни на Пренесу 4 мг № 30, Пренесу 8 мг № 30, Ко-Пренесу 8мг/2,5 №30, Пренесу оро таб. 8 мг № 30, Нольпазу таблетки 20 мг № 14, 40 № 14, 20 мг № 28, 40 мг № 28 та Нольпазу флакони на всі форми Вальсакору, всі форми Роксери від заводу – виробника КРКА д.д. Ново Место для дистриб'юторів на території України з 01.09.2015

За детальною інформацією звертатися
ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 5

Оперативно про головне

Хроніка ключових подій

Календарь событий

С 19 по 23 августа в г. Нью-Йорке (США) проходила конференция Американской академии дерматологии (AAD SUMMER 2015), которую посетили более 2800 участников со всего мира. На мероприятии были представлены результаты последних исследований в области дерматологии, в т. ч. касающихся вопросов лечения акне. Как показали наблюдения, новой возможностью в терапии пациентов с акне может стать препарат, давно применяющийся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Начиная с 1980-х гг. в исследованиях изучалось использование спиронолактона в лечении акне у женщин, особенно при отсутствии ответа на негормональные методы терапии. Результаты работ доказывают эффективность данного подхода. Тем не менее Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration – FDA) предупреждает о возможном онкогенном потенциале спиронолактона и предостерегает от «излишнего использования этого препарата». Последний также противопоказан пациентам с почечной недостаточностью, беременным, женщинам с маточными кровотечениями в анамнезе, в случае эстрогензависимых злокачественных новообразований, а также в сочетании с препаратами, которые могут привести к гиперкалиемии.

Ряд исследований, результаты которых были обнародованы в рамках AAD SUMMER 2015, посвящались диагностике и лечению витилиго. Ретроспективный анализ (B.E. Cohen et al.) показал, что чем раньше в детском возрасте возникает это заболевание, тем выше вероятность его прогрессирования и более обширного поражения кожи. Возникновение патологии до 3-летнего возраста ассоциируется с площадью поражения >10% поверхности тела в 13% случаев по сравнению с 1% случаев при более позднем начале заболевания. Более чем у половины больных с ранним началом заболевания наблюдалось прогрессирующее течение витилиго, в то время как при возникновении патологии после 3 лет прогрессирование отмечалось примерно у трети больных.

Дополнительная информация по адресу: http://eventegg.com/aad-summer-academy-meeting-2015/

Новости ВОЗ

Информационный бюллетень: охват иммунизацией

По оценкам, иммунизация позволяет ежегодно предотвращать от 2 до 3 млн случаев смерти от дифтерии, столбняка, коклюша и кори. На протяжении последних лет глобальный охват вакцинацией – доля детей, получающих рекомендуемые вакцины, – остается стабильной. В 2014г. в мире около 86% (115 млн) детей грудного возраста получили 3 дозы вакцины КДС3, защитившие их от инфекционных заболеваний, которые могут причинять большие страдания, приводить к инвалидности или смерти. К 2014 г. в 129 странах был обеспечен по меньшей мере 90% охват КДС3.

Бактерия Haemophilus influenza типа b (Hib) вызывает менингит и пневмонию. К концу 2014 г. вакцина против Hib была введена в 192 странах. Глобальный охват 3 дозами этой вакцины оценивается на уровне 52%.

Гепатит В является вирусной инфекцией, поражающей печень. К концу 2014 г. вакцина против гепатита В для детей грудного возраста была внедрена на общенациональном уровне в 184 странах. Глобальный охват тремя дозами вакцины против гепатита В достигает 82%, возрастая а в регионе Западной части Тихого океана до 92%.

Вирус папилломы человека – самая распространенная вирусная инфекция половых путей, которая может вызывать рак шейки матки и другие типы рака, а также остроконечные кондиломы у мужчин и женщин. К концу 2014 г. вакцина против вируса папилломы человека была введена в 63 странах.

Корь является высококонтагиозным заболеванием, вызываемым вирусом; обычно сопровождается гипертермией и сыпью и может приводить к слепоте, энцефалиту и смерти. К концу 2014 г. 85% детей в возрасте до 2 лет получили одну дозу противокоревой вакцины, а 154 страны включили вторую дозу вакцины в качестве составной части программы регулярной иммунизации.

Менингит А – это инфекция, которая может вызывать тяжелые поражения мозга и часто приводит к смерти. К концу 2013 г., через два года после внедрения вакцины MenAfriVac, разработанной ВОЗ и ПНТЗ, 150 млн жителей африканского континента, охваченных этой болезнью, прошли вакцинацию.

Свинку (инфекционный паротит) вызывает высококонтагиозный вирус, который приводит к болезненному опуханию околоушных желез, высокой температуре, головной боли и мышечным болям. Этот вирус может приводить к развитию вирусного менингита. К концу 2014 г. вакцина против свинки была введена на общенациональном уровне в 121 стране.

Пневмококковые инфекции включают пневмонию, менингит и фебрильную бактериемию, а также средний отит, синусит и бронхит. К концу 2014 г. пневмококковая вакцина была внедрена в 117 странах, охват иммунизацией достиг 31%.

Полиомиелит – вирусная инфекция, которая может приводить к необратимому параличу. В 2014 г. 86% детей грудного возраста в мире получили 3 дозы полиовакцины. Передача полиомиелита, намеченного для глобальной ликвидации, остановлена во всех странах, кроме Афганистана, Нигерии и Пакистана. В свободных от полиомиелита странах происходят случаи ввоза вируса, и все государства, особенно переживающие конфликты и нестабильность, будут подвергаться риску до тех пор, пока полиомиелит не будет полностью ликвидирован.

Ротавирусы являются самой распространенной причиной тяжелых диарейных заболеваний среди детей раннего возраста во всем мире. К концу 2014 г. ротавирусная вакцина была введена в 74 странах, охват иммунизацией достиг 19%.

Краснуха является вирусной болезнью, протекающей обычно в легкой форме у детей, но инфекция на ранних сроках беременности может приводить к смерти плода или синдрому врожденной краснухи, ассоциирующемуся с поражениями мозга, сердца, глаз и ушей. К концу 2014 г. вакцина против краснухи была введена на общенациональном уровне в 140 странах.

Столбняк вызывают бактерии, размножающиеся в отсутствие кислорода, например, в грязных ранах или в плохо обрабатываемой пуповине. Бактерии вырабатывают токсин, который может приводить к серьезным последствиям и смерти. К концу 2014 г. вакцина, предотвращающая столбняк матерей и новорожденных, была внедрена в 103 странах. По оценкам, в результате иммунизации было защищено 83% новорожденных. Столбняк матерей и новорожденных остается проблемой общественного здравоохранения в 24 странах, преимущественно в Африке и Азии.

Желтая лихорадка – острое вирусное геморрагическое заболевание, передаваемое инфицированными комарами. По состоянию на 2014 год вакцина против желтой лихорадки была включена в программы регулярной иммунизации детей в 35 из 44 стран и территорий, подвергающихся риску желтой лихорадки в Африке и Америке.

Полное содержание бюллетеня доступно по адресу: http://who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/

В Украине подтверждены случаи циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 1

28 августа Европейское региональное бюро ВОЗ было информировано о двух подтвержденных случаях циркулирующего полиовируса вакцинного происхождения типа 1 (цПВВП1) в Украине. Эти два случая имеют генетическое сходство, что указывает на активную передачу цПВВП1. ВОЗ и ЮНИСЕФ оказывают поддержку Министерству здравоохранения Украины в проведении срочных активных ответных мер.

Штамм был выделен у двух детей в Закарпатской области. На момент начала паралича одному ребенку было 4 года, другому – 10 мес, эти дети не были вакцинированы против полиомиелита.

Циркуляция цПВВП1 произошла из-за низкого охвата вакцинацией в Украине, который наблюдается начиная с 2008 г. Так, в 2014 г. только 49% детей были полностью вакцинированы против полиомиелита. В настоящее время уровень охвата вакцинацией против полиомиелита среди детей в возрасте до года составляет лишь 14,1%, что обусловлено нехваткой вакцин.

ВОЗ рекомендует всем странам, в особенности тем, жители которых поддерживают связи или часто совершают поездки в страны и области, где регистрируются случаи полиомиелита, укрепить эпиднадзор за эпизодами острого вялого паралича и поддерживать высокий уровень охвата плановой иммунизацией. Все лица, совершающие поездки в регионы, затронутые полиомиелитом, должны быть полностью вакцинированы против этого заболевания.

Официальный сайт ВОЗ: http://who.int/

Новости FDA

FDA одобрило еще один препарат для лечения гиперхолестеринемии

27 августа FDA разрешило к использованию препарат компании Amgen для лечения пациентов, которые недостаточно хорошо отвечают на терапию статинами и препаратами других групп для снижения уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Препарат Repatha (эволокумаб) стал вторым в истории представителем новой группы PCSK9-ингибиторов. Эти препараты предназначены для снижения уровня ЛПНП у больных семейной гиперхолестеринемией (гетерозиготной и гомозиготной) и клинически выраженным атеросклерозом коронарных артерий. PCSK9-ингибиторы могут дополнять терапию статинами.

Семейная гиперхолестеринемия (гомозиготная и гетерозиготная) представляет собой наследственное заболевание, при котором повышается уровень ЛПНП. Это заболевание ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых событий, которые на сегодня являются основной причиной смерти в развитых странах. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, ежегодно в США около 610 тыс. человек умирают в результате кардиоваскулярных заболеваний, это четверть от общего количества смертей в стране.

«Repatha – это представитель новой группы препаратов для лечения больных семейной гиперхолестеринемией или сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых не удается нормализовать уровень ЛПНП другими средствами, в том числе статинами. Кардиоваскулярная патология сегодня представляет огромную угрозу для США, поэтому FDA активно занимается рассмотрением новых препаратов, способных сыграть важную роль в деле защиты общественного здоровья», – отмечает Джон Дженкинс, директор отдела новых препаратов Центра FDA по оценке и исследованиям препаратов.

Repatha представляет собой антитела к протеину PCSK9. Этот протеин в организме уменьшает количество рецепторов в печени, отвечающих за выведение избытка ЛПНП.

Эффективность и безопасность Repatha определялись в ходе одного 52-недельного рандомизированного плацебо-контролированного исследования и восьми 12-недельных плацебо-контролированных исследований с участием пациентов с первичной гиперхолестеринемией, включая два специальных испытания, в которых наблюдали пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, и одно, включавшее лиц с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией. В одном 12-недельном исследовании 329 больных гетерозиготной гиперхолестеринемией принимали статины и дополнительное лечение (препарат Repatha). Было показано снижение уровня ЛПНП к концу курса лечения на 60% по сравнению с таковым в группе плацебо.

Наиболее частыми побочными эффектами Repatha были назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, боль в спине и аллергические реакции, в т. ч. покраснение, зуд и болезненность в месте инъекции. В нескольких случаях из-за тяжелых аллергических реакций лечение препаратом Repatha приходилось прекращать.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что статины уменьшают риск инсульта и инфаркта. Изучение долговременной эффективности комбинированной терапии статинами и препаратом Repatha в настоящее время еще не завершено.

Одобрен препарат для лечения врожденной оротовой ацидурии

4 сентября FDA одобрило Xuriden (уридина триацетат) – первый препарат для лечения врожденной оротовой ацидурии.

Оротовая ацидурия – это редкое врожденное расстройство метаболизма пиримидинов, которое характеризуется мегалобластной анемией и высокой экскрецией оротовой кислоты с мочой. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. На сегодня в мире насчитывается около 20 пациентов, страдающих этим метаболическим расстройством. Вследствие повреждения клеточного иммунного ответа у больных наблюдается повышенная чувствительность к инфекциям. Большую проблему для таких пациентов представляют гематологические нарушения (мегалобластная анемия, не поддающаяся лечению большими дозами витамина В12, лейкопения, нейтропения и др.), так как усиленный синтез РНК и ДНК крайне важен для нормального гемопоэза. Кроме того, у больных часто развиваются мочекаменная болезнь, задержка роста и психомоторного развития.

Xuriden получил статус орфанного препарата, поскольку предназначен для лечения редкого заболевания. Препарат выпускается в виде гранул, которые можно растворить в воде или смешать с пищей, молоком или молочной смесью. Безопасность и эффективность препарата изучались в 6-недельном открытом исследовании с участием 4 пациентов с врожденной оротовой ацидурией. Возраст участников варьировал от 3 до 19 лет. Эффективность лекарства подтвердилась положительными изменениями определенных гематологических показателей, при этом никаких побочных эффектов у пациентов, принимающих Xuriden в течении более 9 мес, не наблюдалось.

Препарат выпускает компания Wellstat Therapeutics Corporation (США).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

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

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне 5

Хроника ключевых событий в медицине

Актовегін, Конкор та Кальцій-Д$_3$ Нікомед – «Препарати року» за версією щорічного конкурсу «Панацея» 8

ISIDA открыла новое отделение на Печерске 9

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

К вопросу о выборе препарата железа: фокус на безопасность. 51

В настоящее время на рынке доступны несколько препаратов железа, предназначенных для парентерального введения

КОНФЕРЕНЦІЯ

Ко дню науки в Украине
Г.Д. Фадеенко, Н.В. Красносельский, Н.Г. Щербань и др. 49

По итогам научно-практической конференции, 15 мая, г. Харьков

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Новости конгресса Европейской антиревматической лиги 22-23

По итогам EULAR 2015, 10-13 июля, г. Рим, Италия

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Остеоартрит 27-28

Краткое руководство в помощь клиницисту

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Олег Яременко:
«Мы стремимся объединять усилия с другими специалистами, чтобы лучше понимать друг друга» 12-14

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Нимесулид: применение в 9 странах Европы 3

В статье представлены результаты зарубежного исследования

Пам'ятка для пацієнта з ревматоїдним артритом 15

Эффективное и безопасное лечение боли – общетерапевтическая проблема
О.Б. Яременко, С.М. Ткач. 16-17

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 13 мая, г. Киев

Лечение ревматических заболеваний: фокус на безопасность
А.С. Свинцицкий, Л.В. Химион 18

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 13 мая, г. Киев . . . . . .

Фармакотерапия остеопороза: акценты и возможности
В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая 19

По итогам Международного конгресса «Человек и лекарство – Украина», 10-11 сентября, г. Киев

Сучасні підходи до системного комплексного лікування хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта
О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко 24-26

Сьогодні лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта базується на принципах доказовості, безперервності та наступності

Наслаждение движением, или Как помочь пациентам с заболеваниями сосудов? 29

Раннее старение сосудов и артериальная гипертензия: поиск эффективной стратегии антигипертензивной терапии
Е.П. Свищенко, А.Д. Радченко. 30-31

По материалам научно-практической конференции, 27-29 мая, г. Львов

Лікування артеріальної гіпертензії в реальній практиці: індивідуалізація в рамках стандартів
Ю.М. Сіренко, А. Янушевич, О.Г. Несукай 32-33

За матеріалами науково-практичної конференції

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 8

ПРЕС-РЕЛІЗ

Актовегін, Конкор та Кальцій-Д$_3$ Нікомед – «Препарати року» за версією щорічного конкурсу «Панацея»

За результатами щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі «Панацея» у номінації «Препарат року» нагороди отримали одразу три бренди компанії «Такеда Україна»: **Актовегін** та **Конкор** серед лікарських засобів, що відпускаються за рецептом, а також **Кальцій-Д$_3$ Нікомед** у безрецептурній групі.

Формування рейтингу лікарських засобів здійснювалося за міжнародною АТС-класифікацією. Переможців було визначено за такими показниками:

- частка продукту на ринку у своєму сегменті;
- динаміка обсягів аптечних закупівель лікарських засобів та продажів з аптеки;
- частота призначень за діагнозом;
- якість роботи медичних представників;
- обсяги прескрипції лікарями.

«*Ми дуже пишаємося тим, що кропітка робота нашої команди регулярно достойно оцінюється незалежними експертами та отримує справедливі нагороди. Відзнаки, які отримали лікарські засоби Актовегін, Кальцій-Д$_3$ Нікомед та Конкор на конкурсі «Панацея», є додатковим підтвердженням їх ефективності, а головне – довіри пацієнтів та лікарів»*, – коментує **Тетяна Бернацька, директор з маркетингу компанії «Такеда Україна»**.

Окрім цього, лікарі України високо оцінили рівень професіоналізму та знань медичних представників компанії «Такеда». За цим критерієм «Такеда Україна» посіла почесне друге місце серед усіх фармацевтичних компаній нашої країни.

Takeda в Україні

ТОВ «Такеда Україна» є провідною міжнародною фармацевтичною компанією в Україні. Такеда провадить свою діяльність на території України протягом останніх 20 років, її штат нараховує близько 300 співробітників. Компанія тричі визнавалася «Кращим роботодавцем», востаннє в 2014 році; вона має численні нагороди, що пов'язані з її продуктами, досягненнями у менеджменті та корпоративною соціальною відповідальністю.

Науково-практична конференція
з міжнародною участю
«ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ДОСВІД
ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»

16 ЖОВТНЯ 2015

Місце: МВЦ
("Международный выставочный центр")

Адреса: м. Київ, пр-т Броварський, 15
(ст. м. Лівобережна)

7 доповідачів з Англії, Австрії, Чехії, Польщі, Венгрії, Швеції, США

Організатори:
"Всеукраїнська асоціація по неврології і рефлексотерапії" Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України
Куратор:
Свиридова Наталія Константинівна, д.мед.н., професор, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Рефлексотерапія»

Наукова тематика конференції:
- Первинна та вторинна профілактика інсульту
- Інсульт: діагностика, лікування
- Плісяінсультні стани:
  - когнітивні порушення,
  - рухові порушення,
  - епіприступи,
  - спастичність,
  - депресія
- Особливості лікування захворювань нервової системи в осіб похилого віку
- Розсіяний склероз: діагностика, лікування
- Епілепсія: можливості терапії, діагностика
- Хвороба Паркінсона
- Хвороба Альцгеймера
- Больові синдроми
- Дорсопатії
- Полінейропатії
- Порушення сну
- Тривога та депресія

До участі у роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю:
неврологія, психіатрія, лікувальна фізкультура і спортивна медицина, медицина невідкладних станів, медична психологія, психотерапія, неврологія, нейрохірургія, організація і управління охороною здоров'я, рефлексотерапія, фізіотерапія, функціональна діагностика, лікувальна справа (невідкладні стани), нейрохірургія, загальна практика / сімейна медицина, клінічна лабораторна діагностика.

Відвідування конференції – безкоштовне за попередньою реєстрацією
(Ви можете зареєструватися на сайті www.mediamed.com.ua або заповнити анкету нижче). По закінченню конференції видаються сертифікати учасника.

Оргкомітет +38 (093)64-55-220 +38 (044)374-50-65

Науково-практична конференція з
міжнародною участю, присвячена 90-річчю
кафедри інфекційних хвороб Національного
медичного університету
імені О.О.Богомольця

28-29 ЖОВТНЯ 2015

«Новітні технології у діагностиці та лікуванні інфекційних хвороб. Проблеми медицини тропіків та подорожей»

Місце: Великий конференц-зал Академії Наук України
Адреса: м. Київ, вул. Володимирська, 55

Організатори: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.

Куратор: Голубовська Ольга Анатоліївна, Завідуюча кафедри інфекційних хвороб

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2015 році МОЗ і НАМН України» за № 200.

Програма заходу передбачає опрацювання питань за такими напрямами:

1. Інноваційні методи лікування вірусних гепатитів на сучасному етапі та особливості діагностики різних стадій фіброзу печінки.
2. Актуальні питання коінфекції ВІЛ/хронічного гепатиту С та туберкульозу.
3. Діагностика та лікування герпесвірусних інфекцій.
4. Тропічна медицина та медицина подорожей – нова проблема вітчизняної охорони здоров'я.
5. Етіологічні та патогенетичні підходи до лікування діарейних захворювань.
6. Респіраторні захворювання – питання профілактики та лікування.
7. Проблема резистентності до антимікробних препаратів у сучасному світі.
8. Хвороба Лайм та Лайм-асоційовані захворювання на сучасному етапі.

До участі у роботі конференції запрошуються лікарі за спеціальністю:
інфекціоністи, дитячі інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти, педіатри.

Відвідування конференції – безкоштовне
за попередньою реєстрацією (Ви можете зареєструватися
на сайті www.mediamed.com.ua або заповнити
анкету нижче).

По закінченню конференції видаються сертифікати учасника.

Оргкомітет
+38 (093) 64-55-220
+38 (044) 374-50-65

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Келтикан в терапии периферических нейропатий **34-35**

В статье представлены результаты зарубежного исследования

Неврология • Дайджест **36**

Оптимизация терапии заболеваний нервной системы с помощью биорегуляционного подхода **37**

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Роль пищевых волокон из оболочек семян подорожника в профилактике рака **46-47**

Эффекты, которые оказывают пищевые волокна на организм человека, зависят от их физико-химических свойств

Гастродайджест **48**

ДО ДНЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

День оториноларинголога: чтобы дышать легко, говорить и слышать.... . . . . . **58**

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Современная стратегия и тактика выбора антибиотика при лечении инфекций респираторного тракта

И.А. Карпов, В.И. Попович, Г.В. Бекетова **40-41**

По итогам Международного конгресса «Человек и лекарство – Украина», 10-11 сентября, г. Киев

ІМУНОЛОГІЯ

Малі імунодефіцитні хвороби: визначення, класифікація, клінічні прояви, діагностика і лікування

В.Д. Мальцев **42-43**

Малі імунодефіцитні хвороби є генетичною патологією, що унеможливлює адекватну продукцію певного імунного чинника

АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ

Актуальные аспекты современной иммунопрофилактики: необходимость тонкого баланса между интересами общества и человека

В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев **56-57**

Иммунология зародилась именно на почве вакцинации – одного из фундаментальных методов современной иммунопрофилактики

MEDICAL NATURE

В чем соль в перце, или Фитотерапия против воспаления и боли в горле

С.М. Пухлик, Т.А. Крючко, С.П. Кривопустов **54-55**

По итогам междисциплинарного круглого стола

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Діагностична роль визначення рівня діаміноксидази у пацієнтів з алергічними захворюваннями

О.О. Наумова, І.В. Гогунська **10-11**

Відомо, що розвиток АЗ зумовлений підвищенням рівня гістаміну в крові внаслідок надлишкового його надходження під час вживання певних харчових продуктів

Коронавірусні інфекції: загроза людству з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

О.К. Дуда, Л.П. Коцюбайло **59-60**

Кожна нова хвороба, яка поширюється швидше, ніж наші знання про неї, вих одить з-під контролю

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар – пацієнт» у правовому полі **43**

На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олена Бабич

ПРЕСС-РЕЛИЗ

ISIDA открыла новое отделение на Печерске

15 сентября в центре Киева (по адресу: улица Круглоуниверситетская, 13А) после завершения работ по реконструкции, длившихся 12 мес, было открыто новое отделение комплексной акушерско-гинекологической клиники ISIDA.

ISIDA – одна из ведущих комплексных акушерско-гинекологических клиник, которая объединяет стационар и три амбулаторно-поликлинических центра в г. Киеве, специализирующиеся на лечении бесплодия, акушерстве, гинекологии, маммологии и патронажном педиатрическом наблюдении. Отделение клиники на Печерске специализируется на наблюдении беременности, профилактических осмотрах, лечении и функциональной диагностике. К услугам клиентов: отделение женского здоровья, УЗИ-отделение, патронажная педиатрическая служба. Также функционирует дневной стационар, в котором пациенты на базе клиники получают лечение в полном объеме.

В новом отделении работают 5 акушеров-гинекологов и врачи других специальностей: терапевты, урологи, невропатологи, эндокринологи, маммологи, врачи УЗИ. Всего пациентов обслуживает 40 штатных сотрудников.

Объем инвестиций в проект по открытию нового отделения на Печерске составил 1,8 млн евро. Из них более 660 тыс. евро выделено на строительные работы и покупку современного оборудования: аппарата ERBE, обеспечивающего эффективное и щадящее лечение шейки матки без рубцов и осложнений, аппарата УЗИ Voluson E-8 и кольпоскопа OLYMPUS последнего поколения.

Площадь новой клиники составляет 652,43 м^2, оборудовано 10 кабинетов, 2 лифта (отдельный для беременных).

На протяжении последних 5 лет клиника ISIDA демонстрировала динамичное развитие, открыв в 2010 г. отделение в Оболонском районе города Киева (ул. Героев Сталинграда, 22), в 2012 г. – на Левом берегу (ул. Р. Окипной, 8Б) и в 2015 г. – третье отделение на Печерске. В 2014 г. на базе клиники в Медгородке (бульв. Ивана Лепсе, 65) было открыто 4 отделения: маммологии, экстрагенитальной патологии, лучевой диагностики, реабилитации и психологической поддержки.

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 10

О.О. Наумова, І.В. Гогунська, д.м.н., Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломийченка НАМН У країни», м. Київ

Діагностична роль визначення рівня діаміноксидази у пацієнтів з алергічними захворюваннями

В останні десятиліття у всьому світі відзначається зростання рівня захворюваності на алергію, не є виключенням і сезонний алергічний риніт (САР) [16]. Поєднана алергічна патологія в понад 80% випадків пов'язана з ураженням органів травлення, що призводить до всмоктування неповністю розщеплених компонентів їжі, формування гіперчутливості до харчових, побутових, епідермальних і пилкових алергенів [1-3].

Відомо, що розвиток алергічних захворювань (АЗ) зумовлений підвищенням рівня гістаміну в крові внаслідок надлишкового його надходження під час вживання харчових продуктів, що містять гістамін, тирамін, гістамінобератори, або в результаті утворення його в просвіті кишечнику (надмірна продукція гістаміну з харчового субстрату, надлишковий синтез тираміну кишковою мікрофлорою), підвищеного всмоктування гістаміну в разі функціональної недостатності слизової оболонки травного тракту та синдрому низької толерантності до гістаміну (СНТГ) [1-3].

Саме відсутність толерантності до гістаміну (ВТГ) призводить до порушення рівноваги між накопиченням гістаміну та здатністю до його деградації. Діаміноксидаза (ДАО) є основним ферментом в метаболізмі гістаміну, що знаходиться в організмі. Як секреторний білок ДАО може відповідати за нейтралізацію позаклітинного гістаміну після вивільнення даного медіатора. Недостатня деградація гістаміну внаслідок зниження активності ДАО призводить до підвищення його рівня в організмі, що може зумовлювати розвиток різноманітних клінічних симптомів у вигляді діареї, головного болю, артеріальної гіпотензії, аритмії серця, кропив'янки, свербежу та гіперемії шкіри, нападів бронхіальної астми після прийому їжі з високим вмістом гістаміну, алкоголю, деяких лікарських препаратів тощо.

Гістамін є біогенним аміном, який синтезується з амінокислоти гістидину піридоксальфосфатом (вітамін B_6), що містить молекулу L-гістидин декарбоксилази. Гістамін може метаболізуватися двома способами: шляхом окисного дезамінування через ДАО (раніше відому як «гістаміназа») або через кільце метилювання гістамін-N-метилтрансферазою.

ДАО є секреторним білком, що відповідає за руйнування позаклітинного гістаміну, водночас гістамін-N-метилтрансфераза (цитозольний білок) інактивує гістамін лише внутрішньоклітинно, наприклад у печінці.

Причини відсутності толерантності до гістаміну можуть бути різними. Продукція ДАО, наприклад, може зменшуватися в разі ушкодження ентероцитів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту [12, 20]. Інші біогенні аміни, алкоголь [9] та ліки [17] також можуть конкурентно пригнічувати розпад гістаміну. Набута відсутність толерантності до гістаміну може бути оборотною за умови усунення її причин (наприклад, припинення прийому препаратів, що блокують ДАО). Однак, окрім набутих форм, останнім часом інтерес дослідників зосереджений на низці потенційних генетичних причин уповільненого руйнування гістаміну при запальних та пухлинних захворюваннях, харчовій алергії (ХА), спру, хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті та аденомі товстого кишечнику [4, 5, 8, 10], що зумовлює необхідність вивчення питання частково ДАО-пов'язаної генетичної схильності до розвитку цих захворювань[18].

Клінічні прояви СНТГ можуть бути різними. Серед 1% осіб із ВТГ до 80% становлять жінки середнього віку. Перевищення індивідуального порога толерантності до гістаміну призводить до виникнення гістамінасоційованих симптомів, вираженість яких має дозозалежний характер. У хворих зі зниженою активністю ДАО вживання навіть незначної кількості гістаміну призводить до появи симптомів із боку ШКТ, закладеності носа або нежитю, головного болю, дисменореї, артеріальної гіпотензії, аритмії, кропив'янки, свербежу, почервоніння шкіри та хрипів у легенях [11, 22].

Гістамін може спричинювати головний біль як у пацієнтів, які страждають на мігрень, так і в інших осіб, причому ця реакція є дозозалежною. Гістамініндукований головний біль – головний біль судинного генезу, викликаний насамперед оксидом азоту (NO) [21]. Гістамін може зумовлювати вивільнення NO з ендотелію за допомогою стимуляції рецепторів гістаміну (H_1) у великих внутрішньочерепних артеріях. У жіночих статевих органах гістамін продукується головним чином в опасистих, ендотеліальних і епітеліальних клітинах у матці та яєчниках. Жінки з ВТГ часто страждають на циклічний головний біль і дисменорею.

Симптоми з боку ШКТ є ще одним поширеним проявом СНТГ; вони можуть включати неспецифічний біль у животі, кольки, здуття живота та діарею. Зокрема, підвищення рівня гістаміну в поєднанні зі зниженою активністю ДАО спостерігалися при низці запальних і пухлинних шлунково-кишкових захворювань, таких як хвороба Крона [12], неспецифічний виразковий коліт, алергічні ентеропатії [14], ХА [4, 16], колоректальні поліпи та карциноми. Під час або відразу після прийому алкоголю або їжі, що містить значну кількість гістаміну, пацієнти з СНТГ відзначають появу нежитю, закладеності носа та рідше – нападів бронхіальної астми [14]. У разі останньої відзначається зниження активності ферменту гістамін-N-метилтрансферази, відповідальної за руйнування гістаміну в бронхіальному епітелії [10].

Практично в усіх продуктах у різних концентраціях присутні гістамін, його попередник гістидин та інші біогенні аміни, однак вміст гістаміну збільшується при дозріванні та при процесах бродіння. Високі концентрації гістаміну виявлені в таких продуктах, як зрілий сир, квашена капуста, вино, а також у продуктах із високим вмістом білку (рибі, м'ясі та ковбасі) за рахунок того, що бактерії та дріжджі мають високу активність гістидиндекарбоксилази, а рівень гістидину підвищується при процесах протеолізу. Деякі алкогольні напої, зокрема червоне вино, мають високий вміст гістаміну та є потужним інгібітором ДАО. Клінічно це проявляється чханням, почервонінням шкіри, головним болем і нападами астми. Вираженість даних симптомів можна зменшити в разі застосування антигістамінних препаратів.

Неспецифічними ліберторами гістаміну можуть слугувати деякі продукти (наприклад, цитрусові), незважаючи на низький вміст у них гістаміну. Для ВТГ має значення сумарний показник – скільки гістаміну загалом надходить з їжею, на відміну від IgE-опосередкованої ХА, за якої симптоми проявляються після прийому навіть незначної кількості високоалергенних продуктів харчування. Окрім вмісту гістаміну в харчових продуктах, який може варіювати залежно від тривалості зберігання та процесів дозрівання, кількість спожитих біогенних амінів відіграє важливу роль, як і одночасне вживання з ними алкоголю або лікарських препаратів, що блокують ДАО. Відповідний перелік таких речовин наведено в таблиці 1.

До продуктів **з високою гістамінолібе руючою активністю** належать цитрусові, папайя, полуниця, ананас, горіхи, помідори, шпинат, шоколад, молюски, свинина, яєчний білок.

Сприяти розвитку СНТГ можуть деякі лікарські засоби (наприклад, тіопентал, верапаміл, алпренолол, ацетилцистеїн, амброксол) шляхом вивільнення гістаміну або гальмування ДАО [13]. Цей фактор необхідно враховувати, особливо якщо такі препарати призначаються на тривалий час [17].

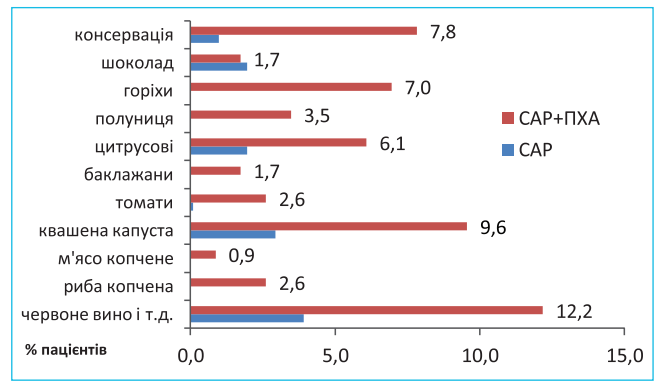


Рис. 1. Результати анкетування пацієнтів із САР з/без ПХА на непереносимість харчових продуктів із високим вмістом гістаміну

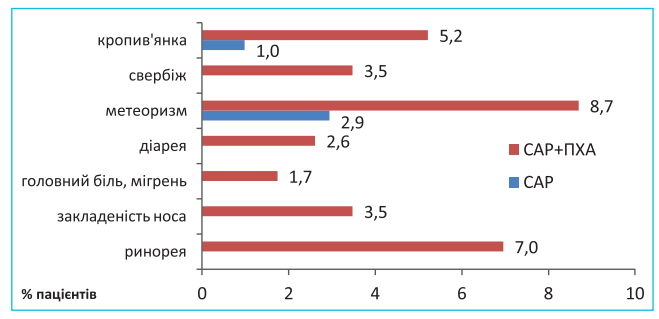


Рис. 2. Клінічні прояви непереносимості харчових продуктів з високим вмістом гістаміну у пацієнтів з САР з/без ПХА

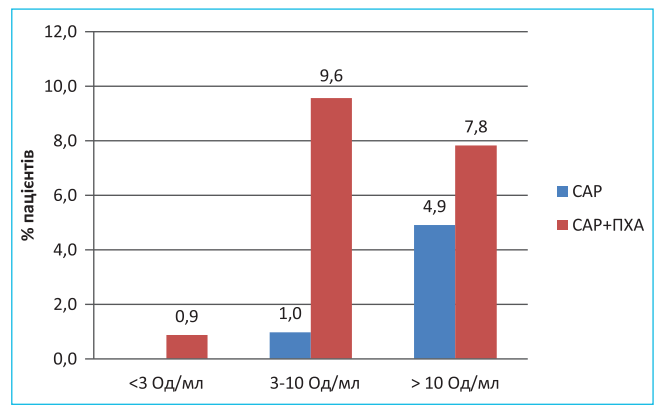


Рис. 3. Рівень ДАО крові у обстежених із САР з/без ПХА

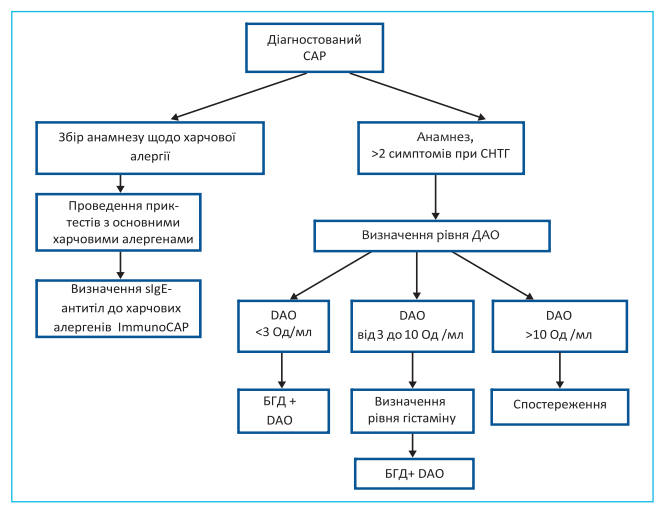


Рис. 4. Алгоритм діагностики СНТГ у пацієнтів із САР

Таблиця 1. Продукти із високим вмістом гістаміну

Категорія харчових продуктів	Перелік продуктів
Риба	Скумбрія, оселедець, сардини, тунець
Сир	Гауда, камамбер, чеддер, емменталь, пармезан
М'ясо	Ковбасні вироби (наприклад, салямі), копченості
Алкоголь	Біле та червоне вино, пиво, шампанське
Овочі та ін.	Квашена капуста, шпинат, баклажани, кетчуп, червоний винний оцет

Таблиця 2. Основні клінічні ознаки СНТГ

Орган	Симптоми
Шкіра	Кропив'янка, свербіж
Шлунково-кишковий тракт	Нудота / блювання, біль в животі, метеоризм, діарея
Центральна нервова система	Головний біль, головокружіння
Серцево-судинна система	Артеріальна гіпотензія, тахікардія, серцева аритмія
Дихальна система	Закладеність носа, ринорея
Сечостатева система	Дисменорея

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 11

Першим етапам діагностики СНТГ є ретельний збір анамнезу (включаючи будь-які дані про використання продуктів або ліків, які можуть вплинути на метаболізм гістаміну), що обумовлено широким діапазоном симптомів з боку різних органів і систем. Для виключення прихованого мастоцитозу необхідно визначити рівень триптази сироватки. Для встановлення СНТГ необхідна наявність у пацієнта ≥2 типових симптомів (табл. 2), поліпшення його стану на фоні прийому антигістамінних препаратів та за умови дотримання безгістамінової дієти, а також зменшення рівня ДАО та/або підвищення рівня гістаміну [22].

Пацієнтам необхідно рекомендувати ведення харчових щоденників. Це дає можливість документувати як симптоматичне поліпшення в разі дотримання безгістамінової дієти, так і рецидив симптомів у випадку її порушення. За підозри на СНТГ показане визначення активності ДАО в сироватці крові. Так, активність ДАО <3 Од/мл свідчить про наявність СНТГ; активність 3-10 Од/мл припускає ймовірність СНТГ; >10 Од/мл робить діагноз СНТГ малоймовірним [11].

У деяких пацієнтів з однозначною клінічною картиною захворювання може бути виявлена нормальна активність ДАО. У цих ситуаціях визначення рівня гістаміну є корисним доповненням до діагностики СНТГ.

Слід підкреслити, що на сьогодні у світі не проводилися дослідження із вивчення зниження рівня ДАО у пацієнтів із САР та перехресною харчовою алергією (ПХА) і без неї, хоча існує достатньо передумов до того, що цей синдром може нерідко зустрічатися у даної категорії пацієнтів. Все це й обумовило актуальність проведення нами дослідження із вивчення змін рівня ДАО у відповідних категорій хворих.

Матеріали та методи

За період з 2011 по 2013 рік у Центрі алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» нами було обстежено 1590 пацієнтів із САР та сенсибілізацією до пилкових алергенів. З обстежених учасників було відібрано 217 хворих на САР із сенсибілізацією до пилку дерев, яких у подальшому розподілили на 2 групи. До 1-ї групи увійшли 102 пацієнти з САР із сенсибілізацією до пилку дерев, до 2-ї – 115 учасників з САР із сенсибілізацією до пилку дерев і ПХА.

Результати

Верифікацію діагнозу САР і ПХА проводили відповідно до загальноприйнятих стандартів діагностики. СНТГ діагностували на підставі наявності у пацієнтів характерних скарг, аналізу анкет і даних лабораторного дослідження рівня ДАО.

Нами була розроблена анкета, що включала скарги, які могли висувати пацієнти з СНТГ, і перелік продуктів із високим вмістом гістаміну. Усі пацієнти пройшли відповідне анкетування. Після аналізу анкетних даних на непереносимість продуктів із підвищеним вмістом гістаміну із загальної кількості 217 хворих на САР з/без ПХА нами було відібрано 27 осіб із наявними клініко-анамнестичними ознаками СНТГ, яких залежно від наявності/відсутності ПХА розподілили на 2 групи. За даними анкетування СНТГ достовірно частіше відзначався у групі пацієнтів із САР і ПХА (18,2%, n=21) порівняно з групою хворих на САР (5,9%, n=6). При цьому більш ніж удвічі частіше даний синдром діагностувався серед жінок (68,4%, n=13), ніж серед чоловіків (31,6%, n=6), а середній вік осіб із СНТГ не залежав від наявності ПХА (35,3 проти 36,8 року відповідно).

Під час аналізу результатів анкетування була виявлена непереносимість продуктів харчування (рис. 1).

Дані аналізу анкет пацієнтів свідчать про те, що найчастішими симптомами, які виникали після споживання продуктів з високим рівнем гістаміну, були метеоризм, кропив'янка та ринорея (рис. 2).

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення рівня ДАО в крові учасників обох груп. Усіх пацієнтів залежно від рівня ДАО в крові розподілили на 3 групи (рис. 3). Після визначення рівня ДАО в крові з наведеної вище групи з 27 осіб з клініко-анамнестичними ознаками СНТГ вибуло 14 пацієнтів (5 осіб із САР та 9 осіб з САР і ПХА), у яких рівень ДАО крові перевищував 10 Од/мл, що суперечило наявності у них СНТГ.

Представлені дані свідчать на користь того, що частота СНТГ у групі осіб з САР і ПХА суттєво перевищує таку серед пацієнтів без ПХА (10,4 vs 1%).

Нами також запропонований зручний для практичного застосування алгоритм діагностики СНТГ у пацієнтів із САР (рис. 4), що, на нашу думку, дасть можливість покращити діагностику СНТГ та підвищити ефективність лікування відповідної категорії хворих.

Таким чином, зменшення утилізації гістаміну, який надходить з їжею, зумовлює розвиток додаткової клінічної симптоматики (метеоризму, кропив'янки, свербежу шкіри, абдомінального болю, діареї, головного білю та, зокрема, мігрені) або посилення вираженості типових для САР симптомів (закладеності носа, ринореї) у відповідних категорій пацієнтів протягом цілого року. Саме тому в подальшому всім особам із виявленим зниженням рівня ДАО крові нами була рекомендована безгістамінова дієта або дієта з низьким вмістом гістаміну. Отже, СНТГ й досі залишається маловивченою проблемою в медицині, яка потребує проведення подальших досліджень.

Список літератури знаходиться в редакції.

0 (800) 606 777
www.dila.ua

Дослідження діаміноксидази проводить лабораторія «Діла»

«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**, **Ирина 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 ГП «Преса України», Киев, пр. Победы, 50

Подписана в печать 5.10.2015 г.
Заказ 5102015. Тираж **33 000** экз.

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

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 12

О.Б. Яременко
доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревматология», заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев)

Известному испанскому писателю XX века Рамону Гомесу де ла Серна принадлежит афоризм: «Ревматизм – головная боль в ногах». Однако, отбросив шутливый тон его слов, можно сказать, что, по статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только в Европе около 100 млн человек страдают от различных ревматологических заболеваний. И если распространенность ревматизма как раз имеет тенденцию к снижению, то численность больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (остеоартрозом, ревматоидным артритом – РА, болезнью Бехтерева), напротив, увеличивается.
Ревматические заболевания являются одними из самых значимых не только в медицинском, но и в социальном аспекте. Среди больных с ревматологической патологией, особенно с системными заболеваниями соединительной ткани, отмечаются высокие показатели временной или стойкой нетрудоспособности, что, безусловно, отражается на качестве жизни таких пациентов и увеличивает экономические затраты для страны в целом. Такая медико-социальная значимость обусловливает необходимость объединять усилия специалистов целого ряда областей медицины: общей терапии, кардиологии, неврологии, травматологии, ортопедии, а также реабилитации.

Олег Яременко: «Мы стремимся объединять усилия с другими специалистами, чтобы лучше понимать друг друга»

Каковы задания ревматологической службы Украины на сегодняшний день? На этот и другие вопросы мы попросили ответить **главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Украины по специальности «Ревматология», заведующего кафедрой внутре нних болезней стоматологического факультета Национального медицинского униве рситета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, профессора Олега Борисовича Яременко.**

? Прежде всего хотелось бы у слышать Вашу оценку общей ситуации, сложившейся в отечественной ревматологии, со всеми ее положительными и не оче нь моментами....

– Когда тяжело всей стране, медицинская отрасль не исключение. Мне кажется, что во всех специальностях ситуация примерно одинакова. Тем не менее ревматологи активно работают, и в настоящее время одним из главных направлений их деятельности является создание унифицированных клинических протоколов. Этого требует современный вектор развития отечественного здравоохранения, поскольку большой удельный вес в системе медицинской помощи, в том числе первичной, занимают семейные врачи, на которых также ориентированы эти протоколы. Не прекращается и, как мне кажется, даже интенсифицировалась просветительская работа, которая ориентирована не только на ревматологов, но и на врачей первичного звена и специалистов смежных областей.

Есть ряд интересных событий, которые стимулируют размышления и, надеюсь, принятие организационных решений на уровне Министерства здравоохранения (МЗ) Украины. В их числе – принятый Верховной Радой Украины закон об орфанных (редких) заболеваниях, согласно которому государство берет на себя обязательство оказывать всестороннюю, в том числе финансовую, поддержку в медикаментозном обеспечении больных, организационных вопросах и т. д.

Первым шагом было создание регистра орфанных заболеваний, критериями служили следующие данные: распространенность не более чем 1 случай на 2 тыс. населения, существенное снижение трудоспособности и угроза качеству и продолжительности жизни человека. Если говорить о ревматологии, то, согласно этим критериям, в данную категорию попали 38 ревматических заболеваний, то есть большинство.

? Какие из них входят в этот список?

– Это анкилозирующий спондилоартрит, или болезнь Бехтерева, системная красная волчанка, системные васкулиты, псориатический артрит... Вообще, проще перечислить заболевания, которые не попали в этот перечень: это остеоартроз, хроническая ревматическая болезнь сердца, РА и подагра. Все остальные нозологии относятся к категории орфанных заболеваний.

Вторым серьезным шагом стала работа специалистов над перечнем препаратов, которыми должны обеспечиваться больные с орфанной патологией. По инициативе пациентских организаций и при поддержке МЗ Украины предложена организационная структура, которая будет регулировать и решать эти вопросы на уровне всей страны, – Центр орфанных заболеваний, который предположительно будет располагаться на базе НДСБ «Охматдет».

Безусловно, в процессе имплементации закона всплывали вопросы, которые давно назрели и от которых сейчас просто некуда деваться. Например, создание регистра больных с орфанными заболеваниями, а это, повторюсь, большинство ревматических патологий, а также определение механизмов: каким образом эти больные должны обеспечиваться данными препаратами, кто за это будет отвечать, как будет вестись учет. Предстоит серьезная работа, которая уже стартовала. В первую очередь акцент будет сделан на педиатрическом сегменте, поскольку дети с различными ферментопатиями не могут прожить недель и месяцев без введения необходимых лекарственных средств. Когда дойдет очередь до ревматической патологии, придется также решать такие глобальные вопросы, как создание регистров больных, их обеспечение дорогостоящими препаратами.

? Существуют как воспалительные, так и невоспалительные ревма тические заболевания, которые в клинической практике встречаются доста точно часто. Насколько быстро о ни диагностируются и можно ли в современных условиях поставить точный диагноз в начальной фазе заболевания?

– В Украине имеются все возможности для инструментальной и лабораторной диагностики ревматической патологии, другое дело, что во многих случаях такие исследования являются платными. В качестве слабого звена я бы отметил не очень хорошо поставленную морфологическую диагностику, хотя в диагностических критериях большинства системных ревматических заболеваний заложены данные биопсии. К сожалению, врачи-патоморфологи ориентированы в основном на онкопатологию. Акцента на подготовке специалистов для диагностики воспалительных гранулематозных процессов, на использовании специальных гистохимических методик у нас пока нет.

Что касается диагностики в целом, то когда речь идет о ревматических заболеваниях, ключевой вопрос – специалист первичного звена должен помнить об их существовании. Я сейчас не говорю о таких распространенных заболеваниях, как остеоартроз, подагра, системная красная волчанка. В данном случае речь идет о менее распространенных болезнях, и в этом плане проблемы есть не только в Украине, но и в мире. Так, по среднеевропейским данным, диагноз болезни Бехтерева устанавливается в среднем через 8 лет от начала клинической симптоматики. У нас ситуация не лучше, хотя соотвествующей статистики нет. Связано это с тем, что при данном заболевании имеет место неспецифическая симптоматика типа радикулита в поясничном или грудном отделе позвоночника. Как правило, с этой проблемой пациенты обращаются к невропатологу, травматологу, вертебрологу, где и «теряются» на долгие годы, лечась от радикулита. На самом деле за таким псевдорадикулитом может стоять воспалительное поражение суставов позвоночника, тел позвонков, илеосакральных сочленений, ответственное за болевой синдром.

Другой пример – системные васкулиты, при которых заболевание может дебютировать поражением практически любых органов: глаз, нервной системы, гипофиза, почек, кожи, желудочно-кишечного тракта и т. д.

В этой связи в последнее время мы приглашаем на наши ревматологические мероприятия врачей других специальностей, семейных врачей, чтобы ознакомить со всем спектром клинических проявлений системных ревматических заболеваний и облегчить их выявление на более ранних стадиях.

? Какое из этих направлений – регулярное образование врачей первичной медицинской помощи, увеличение числа врачей-ревматологов, информирование пациентов об основных симптомах заболевания – следует считать наиболее эффективным в аспекте выведения ревматологической помощи на качественно новый уровень?

– Я бы не стал выделять что-либо из перечисленного, поскольку весь этот перечень – неделимое целое. Хочу начать с конца, а именно с информирования больных о симптоматике заболевания. Это очень актуальный вопрос, поскольку нередко на протяжении долгого времени пациенты с какими-то неспецифическими симптомами «не доходят» до ревматолога и даже не подозревают о наличии у них ревматического заболевания.

У врача первичного звена есть главный ориентир: если у больного имеется не совсем понятный воспалительный синдром неинфекционного генеза, который сопровождается повышением СОЭ, его надо направить к ревматологу. Но если речь

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 13

идет о неявной симптоматике без повышения воспалительных лабораторных маркеров, такие больные долго не попадают в поле зрения ревматолога. Поэтому просвещение самих пациентов, по меньшей мере в отношении наиболее распространенных патологических состояний, таких как остеоартроз, не только в плане лечения, но и предупреждения болезни является очень актуальным и необходимым.

В этом направлении делаются первые успешные шаги. Так, в г. Киеве проводятся школы-семинары непосредственно для пациентов, куда могут приходить все желающие, в том числе врачи. Этому направлению большое внимание уделяется во всех цивилизованных странах. Существуют ассоциации больных с конкретной патологией, которые, объединившись, ищут возможности для решения своих проблем, в том числе таких, которые врачу ревматологического стационара не кажутся первостепенными и до которых у него просто не доходят руки. Например, ассоциации пациентов с РА являются инициаторами разработки различных устройств в помощь больным с тяжелым РА (для приема пищи, расчесывания, одевания), то есть решают вопросы самообслуживания. Поскольку специализированных реабилитационных отделений или структурных подразделений, которые бы занимались этими вопросами, в Украине пока нет, то активность пациентов я считаю важной составляющей как диагностического, так и лечебного процесса.

Что касается образования, то в настоящее время это особенно актуально не столько для ревматологов, количество которых не только не увеличивается, но и потихоньку сокращается, сколько для врачей первичного медицинского звена. Больные с ревматическими заболеваниями приходят к ревматологу от семейного врача и возвращаются к нему от ревматолога, в дальнейшем только эпизодически появляясь у специалиста с целью коррекции лечения или реакции на побочные эффекты медикаментозной терапии. Таким образом, ознакомление семейных врачей, участковых терапевтов с современными диагностическими критериями и принципами ведения таких больных – это также одно из важных направлений. В последние годы ревматологическое сообщество старается на этом делать акцент, все чаще привлекая на наши мероприятия врачей первичного медицинского звена и других профилей. Так, в разных городах Украины совместно с неврологами и семейными врачами было проведено несколько конференций по дифференциальной диагностике боли в нижней части спины. Мы разъясняли, что среди пациентов с болью, которой в большинстве своем занимаются неврологи, есть заметный сегмент больных ревматологического профиля с анкилозирующим спондилоартритом и другими серонегативными спондилоартритами.

Надо сказать, что эти усилия уже сейчас дают результат, я вижу это по всеукраинской статистике: количество больных с установленным диагнозом анкилозирующего спондилоартрита за последние 3 года увеличилось в несколько раз, и сегодня мы приближаемся к европейским показателям распространенности этого заболевания.

? Европейская антиревматическая лига ежегодно собирает врачей-ревматологов из разных стран мира. На таких мероприятиях специалисты получают самую последнюю информацию как по диагностике, так и по лечению. Что нового привнес Европейский конгресс ревматологов, состоявшийся в этом году?

– Ежегодно проводимый конгресс EULAR (European League Against Rheumatism), безусловно, является заметным событием для ревматологии, поскольку в рамках этого события в сконцентрированном виде излагаются все события, достижения и новые научные данные, которые накоплены за год. В мероприятии принимают участие спикеры и слушатели не только из Европы, но также из Северной и Южной Америки, Австралии, Южной Азии. Поскольку конгресс проводится каждый год, радикальных новостей, которые кардинально меняют представление о чем-то, не отмечается, однако уточнение стратегии вопросов диагностики, лечебной тактики имеет место всегда.

Говоря о EULAR-2015, я бы выделил несколько моментов, которые могут быть интересны для широкого круга специалистов-ревматологов. Для такого нераспространенного заболевания, как системная склеродермия, до настоящего времени нет одобренных методов базисной или болезнь-модифицирующей терапии, то есть отсутствуют препараты с доказанной эффективностью, которые бы тормозили развитие данной патологии. В этом году на конгрессе прозвучала информация о том, что появилось принципиально новое лекарственное средство для терапии системной склеродермии. Это ингибитор рецепторов интерлейкина-6 тоцилизумаб – препарат, который был разработан и до настоящего времени использовался для лечения РА. В двух пилотных исследованиях было показано, что его применение у больных системной склеродермией вызывает ряд положительных изменений, в частности способствует уменьшению выраженности и площади индурации кожи. На основании предварительных результатов Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) внесло тоцилизумаб в перечень перспективных препаратов для лечения этого заболевания, о чем было доложено на конгрессе. В настоящее время начато международное многоцентровое исследование по изучению краткосрочной и долгосрочной эффективности тоцилизумаба у больных системной склеродермией. Я считаю это важной новостью, поскольку сегодня в базисной терапии системной склеродермии применяются только пеницилламин и метотрексат, которые имеют сомнительную эффективность и множество побочных эффектов.

Также следует упомянуть о таком серьезном аспекте, как безопасность и возможность применения болезнь-модифицирующих препаратов в лечении РА, анкилозирующего спондилоартрита, системной красной волчанки у беременных. Это вопрос, который всегда вызывает волнение у женщин, находящихся в детородном периоде, а также у врачей. К настоящему времени накоплено много данных, которые были озвучены в нескольких докладах о возможности проведения во время беременности иммунобиологической терапии, безопасность которой сейчас активно обсуждается. Поскольку исследования эффектов этой группы препаратов по этическим соображениям с участием беременных не проводились и проводиться не будут, такая информация накапливается в регистрах многих стран и касается женщин, которые случайно забеременели во время лечения иммунобиологическими препаратами. В результате получен достаточно большой массив данных, которые позволили сформулировать положения о безопасности использования этих средств. В частности, докладчики утверждали, что иммунобиологические препараты в среднем не повышают риск развития пороков и других врожденных аномалий; как до беременности, так и в первом и втором триместрах беременности могут назначаться ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО). На поздних этапах к их назначению следует подходить дифференцированно, поскольку речь уже идет о трансплацентарном пассаже, показатели которого для каждого препарата варьируют.

Также прозвучало, что, по данным регистров, такие распространенные в ревматологии медикаменты, как сульфасалазин, циклоспорин, преднизолон, азатиоприн и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), являются безопасными в период гестации, в то время как метотрексат и циклофосфамид тератогенны и должны заблаговременно отменяться перед планируемой беременностью.

Продолжает дискутироваться вопрос о способности НПВП оказывать болезнь-модифицирующее действие при анкилозирующем спондилоартрите. Эти данные то подтверждаются, то не находят подтверждения. На предыдущих конгрессах и в научной печати достаточно убедительно показано, что индометацин и целекоксиб обладали такой способностью, и это показали соответствующие исследования. В этом году на конгрессе EULAR обнародованы данные исследования ENRADAS, в котором было показано, что диклофенак не замедляет рентгенологическое прогрессирование при этом заболевании. Возможно, дело в различии действия разных НПВП либо в несовершенной методологии проведения таких исследований, поскольку оценивать очень медленное рентгенологическое прогрессирование при анкилозирующем спондилоартрите довольно сложно.

Обсуждались также новые рекомендации Американской коллегии ревматологов по лечению РА, которые планируется опубликовать в октябре этого года. В данном согласительном документе есть общие позиции с существующими Европейскими рекомендациями, есть ряд особенностей, на которые и обращали внимание спикеры и эксперты в своих комментариях. Незыблемой остается так называемая стратегия Treat to Target (лечение до достижения цели). Конечной целью является ремиссия или низкая активность заболевания, достичь которой можно, меняя содержание терапии в достаточно короткие сроки (2-3 мес) до тех пор, пока не будет достигнут желаемый результат. В то же время есть ряд особенностей. Например, в Американских рекомендациях пропагандируется монотерапия иммунобиологическими препаратами при РА, в то время как доказательная медицина говорит о том, что в комбинации с метотрексатом или другим небиологическим базисным препаратом ингибиторы ФНО дают лучший результат, как клинический, так и рентгенологический. Надо сказать, что европейские эксперты активно возражали против этой позиции.

Кроме того, в нынешних американских рекомендациях глюкокортикоиды (ГК) поставлены в разряд основных препаратов для лечения РА, правда, сделан акцент на назначении этой группы лекарственных средств в период обострений, например в виде мини-пульс-терапии метилпреднизолоном (250-500 мг) на протяжении нескольких дней для как можно более быстрого купирования симптоматики. В то же время в соответствующем документе 2012 года речь шла о том, чтобы назначать ГК на короткий период времени, пока не начнут действовать базисные препараты. В целом, если провести анализ, вектор экспертного мнения остался прежним: для всех заболеваний, где используются ГК, их экспозиция и кумулятивная доза должны быть наименьшими, поскольку от этого напрямую зависят количество и качество побочных эффектов (атеросклероз, остеопороз, сахарный диабет, катаракта и др.). Тем не менее, учитывая высокую эффективность ГК при РА, которая в ряде случаев не может быть достигнута другими лекарственными средствами, эти препараты снова вернулись в рекомендации Американской коллегии ревматологов.

В рамках конгресса поднимались вопросы передачи больных с ювенильным РА (ЮРА) взрослым ревматологам. Этому было посвящено несколько докладов спикеров из Словении, Германии, других государств. Вопрос не был решен однозначно, поскольку в каждой стране есть свои особенности, взгляды и нет единых рекомендаций.

Следует отметить, что данная тема активно обсуждается и в Украине. Связано это с тем, что в течение последних трех лет для пациентов с ЮРА функционировала государственная программа по обеспечению иммунобиологическими препаратами, и именно в этом году некоторые из ее участников достигли 18-летия, перейдя в категорию взрослых больных. Механизмы такой передачи не отработаны, соответственно, пациенты теряют возможность получать по государственной программе иммунобиологические препараты. На уровне МЗ Украины и пациентских организаций уже проведено несколько встреч с тем, чтобы не только решить вопрос относительно оптимальных механизмов передачи детей с ЮРА в ведение взрослым ревматологам, но и определиться, как в дальнейшем называть такой артрит.

И пожалуй, закончу говорить о конгрессе казуистическим сообщением шведских специалистов о курении. Общеизвестен вред курения для здоровья вообще и в отношении заболеваний ревматологического профиля в частности. Неоднократно было показано, что употребление табачных изделий повышает риск развития РА и других ревматических заболеваний, а продолжение курения после возникновения РА является отрицательным прогностическим фактором в отношении ответа на лечение, включая терапию иммунобиологическими препаратами, а также ухудшает отдаленный прогноз заболевания. В то же время шведские специалисты провели популяционное исследование, по результатам которого оказалось, что курение является протекторным фактором в отношении развития болезни Шегрена («сухого синдрома»). У лиц, которые прекращали курить, резко повышалась вероятность развития этого заболевания. Интересное наблюдение, которое вряд ли можно использовать в клинической практике, тем не менее налицо любопытный научный факт.

? Безусловно, ни одна отрасль медицины не стоит на месте. Ревматология не исключение. Какие новые подходы, стандарты, протоколы, рекомендации в последнее время были разработаны или находятся в стадии разработки?

– Важным событием для отечественных ревматологов стало утверждение в 2014 г. первого унифицированного клинического протокола по оказанию медицинской помощи больным РА. Работа над ним велась достаточно долго, была трудоемкой и кропотливой, поскольку созданию унифицированного клинического протокола предшествовала разработка адаптированного клинического руководства, в котором на почти 300 страницах изложена вся доказательная база, существующая на сегодня по данному вопросу. Мы начали с наиболее распространенных нозологий, информация по которым наиболее интенсивно обновляется. Было необходимо привести к общему знаменателю самые последние данные по лечению больных с РА, полученные в методологически хорошо спланированных исследованиях, которые имеют высокий уровень доказательности.

Я бы выделил две особенности унифицированного клинического протокола по лечению РА, которые отличают его от зарубежных аналогов. В документ включен алгоритм рационального использования НПВП с учетом их желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой безопасности. До сих пор ни в одном отечественном официальном

Продолжение на стр. 14.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 14

Олег Яременко: «Мы стремимся объединять усилия с другими специалистами, чтобы лучше понимать друг друга»

Продолжение. Начало на стр. 12.

документе не регламентировалась тактика рационального использования этой группы препаратов. Также включена памятка для пациентов, где в доступной форме изложены ответы на вопросы, которые чаще всего больной задает при визите к врачу. Такая памятка полезна не только пациентам, которые, почитав ее, сэкономят время при общении со специалистом, но и врачам, для которых осведомленность пациентов облегчит работу в целом.

В прошлом году ревматологи также принимали участие в создании двух клинических протоколов, которые не являются сугубо ревматологическими, но там есть значительный ревматологический сегмент. Это протоколы по саркоидозу и общему вариабельному первичному иммунодефициту. На сегодня они уже утверждены МЗ Украины. Врачам-ревматологам будет интересно и полезно ознакомиться с этими документами, поскольку каждый специалист данного профиля в своей практике сталкивается со случаями саркоидоза, его острого течения (синдром Лефгрена), васкулита, воспалительных артропатий, часть из которых представляют собой проявление синдрома первичного иммунодефицита.

В настоящее время завершается работа еще над двумя унифицированными клиническими протоколами – по остеоартрозу и анкилозирующему спондилоартриту.

? Как глава ревматологической службы, что в первую очередь Вы хотели бы сделать для совершенствования ее модели?

– Если говорить о прикладной части нашей работы, это то, о чем мы уже с вами беседовали: регламентация ведения ревматологических заболеваний путем создания унифицированных клинических протоколов и совместная работа с врачами семейной медицины и других специальностей.

Если рассуждать глобально, хочется отметить то, чем мы отличаемся от европейских стран и к чему нам, конечно, надо стремиться. По направлению «Терапия» в Украине существует достаточно много организационно-методических научных центров: НИИ пульмонологии, инфекционных болезней, кардиологии, нефрологии, эндокринологии, гастроэнтерологии и т. д. Направление «Ревматология» такого центра к сожалению, не имеет, хотя ревматические заболевания как в европейских государствах, так и в нашей стране занимают 3-4-ю позиции по показателям временной и стойкой утраты трудоспособности. И дело не столько в создании самого института, сколько в позиционировании его как научно-методического центра, который будет координировать научную и практическую деятельность, активно заниматься просветительской работой, как это, например, делает Российский институт ревматологии. Конечно, такое учреждение должно быть соответствующим образом оснащено, чтобы отечественные научно-практические разработки были конкурентоспособны по сравнению с зарубежными аналогами. Это то, чего, с моей точки зрения, нам не хватает.

Еще один момент, который бы хотелось затронуть, заключается в следующем. Сегодня жизнь подталкивает нас к поиску подходов для решения такого вопроса, как создание регистров больных. Особенно это актуально для ревматических заболеваний, из которых большинство, как я уже говорил, являются орфанными. Мы просто обязаны иметь информацию о количестве таких больных, о том, как много из них нуждаются в иммунобиологической терапии или других особых методах лечения. До сих пор такой информации нет, а государственная статистика предусматривает отчетность только по самым распространенным нозологиям, которых в общем списке ревматических заболеваний 4-5. Надеюсь, что правильный подход к решению этого вопроса будет возможен в рамках реализации закона об орфанных заболеваниях.

И еще мне представляется целесообразным создание нескольких общегосударственных региональных центров по лечению ревматических заболеваний, которые требуют современного оснащения и специалистов соответствующей квалификации. Такие центры могли бы заниматься, к примеру, ведением больных системными васкулитами, когда есть необходимость в совместной работе не только ревматолога, но и сосудистых хирургов, нефрологов, ЛОР-специалистов. Там обязательно должны функционировать отделения гемодиализа и т. п. Подобные центры существуют во многих странах мира, они позволяют аккумулировать большие массивы больных с редкими нозологиями, оказывать им более квалифицированную помощь, разрабатывать обоснованные рекомендации.

Например, на нашей кафедре наблюдается около 40 больных с гранулематозом Вегенера, и для Украины это большая цифра, поскольку заболевание редкое. Мы выделили несколько клинических субтипов течения заболевания, проанализировали редкие, нетипичные варианты его дебюта и пытаемся знакомить с этой информацией врачей разных специальностей с целью улучшения диагностики заболевания на более ранних стадиях. Однако европейские центры, расположенные во Франции, Италии, оперируют статистикой по сотням таких больных, получая более достоверную и обширную информацию. Такая же ситуация с псориатическим артритом. В Канаде создан Центр по псориазу и псориатическому артриту, который на своей базе собирает большинство пациентов из Северной Америки. Специалисты центра оперируют такими массивами информации, которые недоступны никакой другой ревматологической клинике мира. Как правило, именно данные подобных центров берутся за основу при разработке и усовершенствовании диагностических критериев и стандартов лечения.

Как раз в рамках реализации закона об орфанных заболеваниях нами было подано предложение в МЗ о создании подобных центров в Украине. Это целесообразно в том числе из соображений упорядочения поставок орфанных препаратов, их рационального использования и учета, отслеживания редких побочных явлений. Получит ли поддержку и развитие это предложение, покажет время.

Подготовила ***Эльвира Сабадаш***

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

Если

– ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...

– ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...

– ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей / обзоров / интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 067-9996587 или отправить резюме по електронному адресу: elvira_sabadash@inbox.ru

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація хірургів України
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України

XXIII З'ЇЗД ХІРУРГІВ УКРАЇНИ

21-23 жовтня 2015 року

м. Київ, Міжнародний виставковий центр Броварський пр-т, 15

З'їзд працюватиме у режимі пленарних та секційних засідань, сателітних симпозіумів, круглих столів. Під час заходу буде проводитись виставка провідних вітчизняних та зарубіжних компаній - виробників медичної техніки і лікарських препаратів.

Програма з'їзду

Пленарні засідання
1. Організаційні питання.
2. Вогнепальні ушкодження пов'язані з воєнними діями.
3. Сучасні технології хірургічної корекції патології органів системи травлення.

Секційні засідання:
1. Серцево-судинна хірургія.
2. Дитяча хірургія.
3. Комбустіологія та пластична хірургія.
4. Хірургічна ендокринологія.
5. Проблеми ургентної хірургії та післяопераційних ускладнень.
6. Бариатрична хірургія.
7. Трансплантологія.

Оргкомітет з'їзду:
03680 м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, НІХТ ім. О.О.Шалімова,
тел.: (044) 497-50-65, 408-59-88, email: ukrsurgery@gmail.com
Додаткову інформацію можна отримати на сайті www.surgery.org.ua

XXIII з'їзд хірургів України проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженим МОЗ і НАМН України.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 15

УВАГА! НА ПРИЙОМІ – ПАЦІЄНТ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Пам'ятка для пацієнта з ревматоїдним артритом

Що таке ревматоїдний артрит?

Ревматоїдний артрит (РА) – аутоімунне захворювання, яке характеризується запаленням внутрішньої (синовіальної) оболонки суглобів і ушкодженням хряща, кісток, сухожилків і зв'язок, що утворюють суглоб; також можливе ураження внутрішніх органів. Перебіг РА тривалий – патологічні зміни формуються протягом багатьох років із поступовим залученням у процес різних груп суглобів. Причина РА досі невідома. Захворювання може розвинутися в будь-якому віці, зокрема у дитячому та похилому.

Прояви РА у різних пацієнтів можуть відрізнятися. Захворювання може проявлятися запаленням суглоба у вигляді місцевого підвищення температури в зоні ураження, набряку, іноді – почервоніння, болючості суглоба та утруднення руху в ньому. РА, особливо в періоди загострення, може супроводжуватися втратою апетиту, зниженням маси тіла, лихоманкою, загальною слабкістю. Характерним симптомом РА є скутість у суглобах, особливо вранці. Приблизно у 20% людей з РА спостерігаються ревматоїдні вузлики – досить щільні утворення під шкірою, зазвичай навколо суглобів або в ділянках, що зазнають тиску й тертя (наприклад, у ділянці ліктя).

Як діагностувати РА?

Для встановлення діагнозу РА лікар повинен розпитати пацієнта про історію розвитку захворювання, уточнити послідовність появи різних симптомів і провести обстеження. Слід виконати аналізи крові та рентгенологічне дослідження, за необхідності – ультразвукове дослідження суглобів чи магнітно-резонансну томографію.

Яка мета лікування?

На сьогодні неможливо повністю вилікувати РА, оскільки причина хвороби невідома. Мета терапії – зменшити біль, запалення, зупинити або сповільнити швидкість ушкодження суглобів і покращити якість життя хворого. Сучасне лікування РА в переважній більшості випадків дає можливість досягти перерахованих цілей.

Що допоможе усунути біль і зменшити ранкову скутість?

Для зменшення болю у суглобах і ранкової скутості лікар може призначити нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП (диклофенак, ібупрофен та ін.), що мають знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію. Однак НПЗП також здатні викликати побічні ефекти, насамперед подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та її виразкові зміни, які іноді ускладнюються кровотечею. Серед інших недоліків НПЗП – негативний вплив на функцію печінки, нирок, нервову систему; ймовірність загострення бронхіальної астми; ризик появи шкірного свербежу; висипань на шкірі. Тому, призначаючи НПЗП, лікар може рекомендувати одночасно застосовувати лікарські засоби для профілактики ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (зокрема, інгібітори протонної помпи) чи профілактики серцево-судинних порушень (наприклад, низькі дози ацетилсаліцилової кислоти). Під час прийому НПЗП необхідно дотримуватись дієти з обмеженням гострої, смаженої їжі; приймати препарат слід лише через 15-20 хв після їди. Слід виключити тютюнопаління, мінімізувати вживання алкоголю, особливо одночасно з прийомом ліків. Необхідно чітко дотримуватись рекомендацій лікаря, не можна перевищувати дозу НПЗП, призначену на один прийом, застосовувати одночасно кілька НПЗП.

Що треба знати про лікування глюкокортикоїдами?

Глюкокортикоїди (ГК) призначаються в разі високої активності запального процесу, а також на період очікування початку дії базисної терапії. Підбір дози препарату та режиму застосування здійснюється тільки лікарем-ревматологом. Небезпечно раптово припиняти або значно зменшувати дозу ГК, оскільки це може призвести до вираженого загострення хвороби. За наявності вираженого запалення в суглобі, що супроводжується накопиченням запальної синовіальної рідини, ГК за призначенням лікаря вводяться в один або кілька суглобів (не частіше ніж 1 раз на 3 міс!).

Що таке базисна терапія?

Базисні протиревматичні препарати – це лікарські засоби, які безпосередньо впливають на імунопатологічний процес, відповідальний за розвиток артриту (метотрексат, лефлуномід, ритуксимаб тощо). Завдяки застосуванню цієї групи лікарських засобів у більшості пацієнтів вдається досягти значного зниження активності захворювання або повного припинення його прогресування і значно покращити прогноз. Майже всі базисні препарати починають діяти поступово, через 2-3 міс від початку терапії, тому на цей період зазвичай призначають НПЗП або ГК. У подальшому залежно від ефекту базисної терапії може виникнути потреба в періодичному чи постійному прийомі низьких доз ГК чи НПЗП.

Метотрексат застосовується 1 раз на тиждень в таблетках або вводиться у вигляді ін'єкцій. Під час лікування метотрексатом слід періодично виконувати аналізи крові з метою своєчасного виявлення можливих розладів функції кісткового мозку й печінки. Пацієнти, які отримують метотрексат, не повинні вживати алкоголь (особливо в дні прийому метотрексату). Для зменшення ймовірності появи побічних ефектів призначається фолієва кислота у дні, коли не приймається метотрексат, у дозі, яку визначає лікар. Про всі небажані реакції в період лікування метотрексатом слід негайно повідомити Вашого лікаря!

Лефлуномід демонструє досить швидкий терапевтичний ефект, що розвивається через 4 тиж після початку лікування та посилюється протягом 4-6 місяців. Під час лікування лефлуномідом можуть відзначатися побічні дії у вигляді дисфункції кишечнику, нудоти, блювання, підвищення концентрації печінкових трансаміназ, шкірного висипу, зниження рівня лейкоцитів, тромбоцитів у крові. Препарат призначається лікарем-ревматологом із обов'язковим регулярним контролем показників крові.

Сульфасалазин частіше застосовують для лікування більш легких форм захворювання. Побічні ефекти можуть включати шкірний висип, розлади шлунка та зниження рівня лейкоцитів і тромбоцитів в крові. Препарат призначається лікарем-ревматологом з обов'язковим регулярним контролем показників крові.

У разі агресивного перебігу захворювання або у випадку недостатнього ефекту лікування одним препаратом базисної терапії лікар може призначити комбінацію 2-3 базисних препаратів.

Терапія біологічними агентами

Біологічні агенти – це група сучасних препаратів, отриманих шляхом генної інженерії. Призначення й лікування біологічними агентами здійснюються під суворим контролем лікаря. У більшості випадків біологічні агенти призначають у комбінації з метотрексатом чи іншим базисним препаратом.

Фізична активність

Лікувальна фізкультура, призначена лікарем-ревматологом або реабілітологом, допоможе зберегти або покращити фізичну активність, рухомість суглобів, силу м'язів, поліпшити роботу серця й легенів. Співвідношення обсягу лікувальної фізкультури, тривалості діяльності та відпочинку визначаються особливостями перебігу захворювання.

Фізіотерапевтичне лікування

У разі високого ступеня активності РА проведення фізіотерапевтичного лікування протипоказане, помірного – обмежене. Найчастіше фізіотерапія призначається при мінімальному ступені активності або клінічній ремісії РА.

Як уникнути загострень РА?

Профілактика загострень РА полягає в обов'язковому регулярному контролі реакції організму на базисну терапію. Пацієнт з РА повинен оглядатися лікарем-ревматологом не рідше, ніж 1 раз на 3 міс, особливо в перші роки виявлення захворювання. Лікар призначає і за необхідності здійснює корекцію терапії, оцінює показання до санаторно-курортного й стаціонарного лікування.

Коли можна проводити санаторно-курортне лікування?

Санаторно-курортне лікування хворих на РА в період ремісії може проводитися щорічно. У разі доброякісного перебігу захворювання без виражених змін у суглобах показано приймання радонових ванн у м. Хмільнику (Вінницька обл.), м. Миронівці (Київська обл.); у випадку прогресуючого перебігу зі згасанням запального процесу в суглобах – лікування сірководневими ваннами у смт. Великий Любінь (Львівська обл.); при розвитку виражених деформацій суглобів, контрактур – лікування грязьовими аплікаціями у мм. Євпаторії, Саках, Одесі, Бердянську. Санаторно-курортне лікування протипоказане за наявності загострення РА та протягом 3-6 міс після його усунення.

Хірургічне лікування

У випадку вираженого больового синдрому, порушень функції суглоба при його серйозному ураженні можлива заміна суглоба чи інше коригуюче хірургічне втручання. Для запобігання прогресуванню деформацій суглобів стоп або кистей лікар може рекомендувати консультацію ортопеда-травматолога з метою підбору необхідних допоміжних засобів чи пристроїв.

Чи впливає дієта на перебіг РА?

Без проведення адекватної медикаментозної терапії дієта не здатна суттєво вплинути на перебіг РА. Однак у процесі лікування важливо дотримуватися дієти, яка включає споживання необхідної кількості білків, вітамінів (краще – у складі овочів та фруктів) та кальцію. Необхідно обмежити вживання гострої, смаженої, жирної, кислої їжі. Харчування має бути 3-4-разовим, невеликими порціями.

Додаток 1 до уніфікованого Клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит»

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 16

Эффективное и безопасное лечение боли – общетерапевтическая проблема

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Международные и отечественные лечебно-диагностические стандарты для врача общей практики» (13 мая, г. Киев)

Боль – нормальная реакция организма на внешние или внутренние раздражители, защитный механизм, который сигнализирует о неблагополучии и обеспечивает выживание. Однако все это не относится к хронической боли, которая может стать самостоятельным заболеванием, нередко более опасным, чем вызвавшая ее патология. Хроническая боль не только не выполняет функцию защиты, но и приносит страдания и обусловливает появление новых проблем – депрессивных расстройств, ограничения подвижности, кардиоваскулярных, эндокринных заболеваний и т. д.

Ключевые принципы назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с целью купирования боли осветил **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревма тология», заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских на ук, профессор Олег Борисович Яременко.**

– Использование НПВП в монотерапии или комплексной терапии – неотъемлемый аспект лечения хронической боли. Терапии НПВП хорошо поддаются все виды ноцицептивной боли, возникающей при дегенеративно-воспалительных заболеваниях суставов (остеоартрите – ОА и др.), боли в спине (например, на фоне анкилозирующего спондилита – АСА). Несмотря на то что НПВП, безусловно, являются эффективными препаратами в лечении боли при многих заболеваниях, а сфера их использования постоянно расширяется, эффективное купирование болевого синдрома сегодня остается актуальной проблемой. Так, в исследовании SORT показано, что у пациентов старших возрастных групп (≥50 лет) с ОА коленного сустава, принимающих различные аналгетики ≥14 дней, недостаточный контроль боли отмечается в 54% случаев, при этом он ассоциирован со значительными функциональными потерями и ухудшением качества жизни.

Эффективность аналгетиков в различных клинических ситуациях может быть разной, и выбор препарата для уменьшения выраженности боли следует делать с учетом данных касательно его эффективности в симптоматическом лечении конкретного заболевания или состояния.

Так, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролированном исследовании с участием 1,5 тыс. пациентов с острой болью в поясничном отделе позвоночника (БПОП) прием парацетамола в течение 3 мес не оказывал влияния на сроки выздоровления по сравнению с приемом плацебо. Полученные результаты поставили под сомнение целесообразность применения парацетамола в лечении БПОП (C.M. Williams, 2014).

Если оценить результативность всех видов медикаментозных вмешательств, использующихся в симптоматическом лечении АСА – достаточно распространенной причины БПОП, то очевидно, что наи-более высокие сила рекомендаций и уровень доказательств характерны для НПВП. Доказано, что НПВП и, в частности, коксибы эффективны не только в уменьшении боли и улучшении функционального состояния пациентов с БПОП, но и в сохранении их активности на прежнем уровне (M. van Tulder, 2003).

По частоте потребности в приеме аналгетиков с БПОП «соперничает» ОА. ОА – хроническое заболевание с частыми обострениями, поэтому эффективное купирование боли влияет на многие аспекты жизни пациентов: двигательную активность, психическое состояние и, следовательно, на прогноз и качество жизни в целом.

В связи с этим особый интерес вызывают данные исследования R.A. Moore и соавт. (2014), в котором обобщены результаты метаанализов исследований по оценке эффективности различных НПВП при хронических мышечно-скелетных патологических состояниях (ОА, БПОП, АСА). В качестве конечной точки оценивали снижение интенсивности боли ≥50% при лечении на протяжении 12 нед (ОА и БПОП) и 6 нед (АСА). Кроме того, расчитывали NNT (среднее количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения эффекта), долю больных, достигших конечной точки, и количество пациентов, у которых проводимая терапия оказалась эффективной. По совокупным данным, оптимальные результаты получены при лечении высокоселективным ЦОГ-2-ингибитором эторикоксибом, который опередил целекоксиб, напроксен и ибупрофен по частоте достижения клинического эффекта и конечной точки, а также продемонстрировал лучший показатель NNT при применении в дозе 60 мг (для ОА) и 90-120 мг (для АСА).

Кокрановский обзор 2011 г. показывает, что эторикоксиб имеет преимущества перед другими НПВП в лечении не только хронической, но и острой боли. Послеоперационная боль – актуальная проблема в случае различных хирургических вмешательств, в том числе на суставах. От того, насколько быстро и эффективно будет купирован болевой синдром в послеоперационном периоде, зависят сроки восстановления двигательной активности пациента и функции сустава. В уже упоминавшемся Кокрановском обзоре были обобщены результаты 35 предыдущих анализов (350 исследований с участием более 45 тыс. больных), посвященных изучению эффективности 38 пероральных лекарственных средств и/или их комбинаций в устранении острой послеоперационной боли у взрослых. Во всех испытаниях в качестве конечной точки оценивали долю пациентов с уменьшением боли ≥50% через 4-6 ч после первого приема препарата по сравнению с плацебо. Кроме того, авторы обзора определяли для каждого препарата показатель NNT (R.A. Moore, 2011). Наибольшая частота случаев достижения необходимого эффекта через 6 ч после приема первой дозы наблюдалась при лечении эторикоксибом в дозе 120 мг (53 vs 37% для диклофенака 50 мг, напроксена 500 мг и 24% для целекоксиба 200 мг). Для эторикоксиба зафиксировано также наиболее низкое NNT – 1,9 (по сравнению с 2,7 для диклофенака и напроксена и 4,2 для целекоксиба).

Помимо эффективности в лечении острой и хронической боли, все большую актуальность приобретают вопросы безопасности аналгетиков. Современный «оптимальный» НПВП должен обладать не только хорошей биодоступностью (быстрое достижение пиковой концентрации в плазме крови, реализация обезболивающего эффекта в короткие сроки), длительным действием и стабильной фармакодинамикой (прием 1 р/сут), но и селективностью в отношении фермента ЦОГ-2, что способствует снижению риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в т. ч. кровотечений. Кроме того, «идеальный» НПВП должен иметь доказательные данные об отсутствии значимого повышения риска кардиоваскулярных осложнений при его применении. Проанализируем с этой точки зрения результаты использования в исследованиях и клинической практике некоторых часто назначаемых НПВП.

В 2015 г. опубликованы результаты систематического обзора баз данных MEDLINE и EMBASE, включившего 176 исследований с участием 146,5 тыс. пациентов с ОА и ревматоидным артритом – РА (van Walsem A. et al., 2015). В этой работе сравнивали соотношение польза/риск при применении неселективного ЦОГ-ингибитора диклофенака натрия, селективных ЦОГ-2-ингибиторов и других традиционных обезболивающих препаратов.

Таблица 1. Рекомендации Европейской мультидисциплинарной группы экспертов по использованию НПВП при ревматических заболеваниях (2011)

Желудочно-кишечный риск**	Кардиоваскулярный риск*	
	Низкий	Высокий
Низкий	Неселективные НПВП (ибупрофен/диклофенак/напроксен)	Напроксен + ИПП
Средний	Ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, эторикоксиб) Неселективные НПВП + ИПП	Напроксен + ИПП
Высокий	Ибупрофен/диклофенак + ИПП Ингибиторы ЦОГ- 2 + ИПП	Избегать любых НПВП Если необходимо: • диклофенак/напроксен + ИПП • ингибитор ЦОГ-2 + ИПП

Примечание. ИПП – ингибиторы протонной помпы.
*Кардиоваскулярный риск: 10-летний риск фатальных событий (<10% – низкий; ≥10% – высокий).
**Желудочно-кишечный риск зависит от количества предрасполагающих факторов (события со стороны ЖКТ ранее, возраст ≥65 лет, постоянный прием НПВП, сопутствующее применение антикоагулянтов, ацетилсалициловой кислоты (АСК), глюкокортикоидов (ГК)).

Таблица 2. Рекомендации ACG (2009) по профилактике НПВП-зависимых язвенных осложнений

Желудочно-кишечный риск*	Кардиоваскулярный риск*	
	Низкий	Высокий (прием АСК)
Низкий (нет факторов риска)	Неселективные НПВП	Напроксен + ИПП или мизопростол
Средний (1 фактор)	Неселективные НПВП + ИПП или мизопростол	Напроксен + ИПП или мизопростол
Высокий (≥2 факторов)	Ингибиторы ЦОГ-2 + ИПП (двойная доза) или мизопростол Альтернативное НПВП-лечение	Альтернативное НПВП-лечение

*Факторы желудочно-кишечного риска: по 1 баллу – неосложненная язва в анамнезе, возраст ≥65 лет,
высокие дозы НПВП, терапия непрямыми антикоагулянтами, сопутствующий прием ГК;
2 балла – ЖКК в анамнезе.

В соответствии с полученными результатами обезболивающий эффект диклофенака в дозе 150 мг/сут превосходил таковой целекоксиба 200 мг/сут, напроксена 1000 мг/сут и ибупрофена 2400 мг/сут, но был сопоставим с эффектом эторикоксиба в дозе 60 мг/сут. Эффективность приема более низких доз диклофенака (100 мг/сут) не отличалась от таковой других противовоспалительных препаратов. Диклофенак в дозах 100-150 мг/сут продемонстрировал сопоставимую с другими средствами эффективность в улучшении функциональной активности суставов, при этом степень риска кардиоваскулярных событий на фоне использования исследуемых НПВП достоверно не отличалась. Осложнения со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при приеме диклофенака возникали реже, чем на фоне терапии напроксеном и ибупрофеном, с одинаковой частотой при назначении целекоксиба и достоверно чаще по сравнению с эторикоксибом. Частота отмены диклофенака была ниже по сравнению с таковой ибупрофена, сопоставимой с таковой целекоксиба и напроксена и более высокой, чем при применении эторикоксиба. Таким образом, эторикоксиб продемонстрировал хороший профиль безопасности и переносимости, что было подтверждено в других исследованиях.

Объединенный анализ 10 клинических исследований при ОА, РА и хронической боли в нижней части спины показал, что риск возникновения перфораций, язв и желудочно-кишечных кровотечений при приеме высокоселективного ЦОГ-2-ингибитора эторикоксиба на 55% ниже по сравнению с таковым на фоне терапии неселективными НПВП – диклофенаком, ибупрофеном и напроксеном (R.H. Hunt, 2003).

Что касается дискутабельного вопроса о возможном повышении риска тромботических событий на фоне применения селективных ЦОГ-2-ингибиторов, то в ходе крупномасштабной программы MEDAL, охватившей данные 1380 центров в 46 странах за период с 2002 по 2006 г., было показано, что кумулятивная частота подтвержденных тромботических и кардиоваскулярных осложнений при применении эторикоксиба у пациентов с ОА и РА, нуждавшихся в длительной терапии НПВП, не превышала таковую у больных, принимавших неселективный ЦОГ-ингибитор диклофенак.

Следует отметить, что рекомендации Европейской мультидисциплинарной группы экспертов по использованию НПВП при ревматических заболеваниях (2011) разработаны с учетом как кардиоваскулярного риска, так и вероятности гастроинтестинальных (ГИ) нарушений, характерных для конкретного пациента и свойственны той или иной группе НПВП (табл. 1).

Существуют рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG, 2009) по профилактике НПВП-зависимых язвенных осложнений, которыми также можно руководствоваться в повседневной клинической практике (табл. 2).

Проблемам, связанным с ГИ-токсичностью НПВП, был посвящен доклад **профессора кафедры факультетской терапии № 1 с курсом последипломной подготовки по гастроэнтерологии и эндоскопии Национального медицинского университета им. А.А. Богом ольца (г. Киев), доктора медицинских на ук Сергея Михайловича Ткача.**

– ГИ-токсичность НПВП является главным фактором, ограничивающим их применение при воспалительных состояниях и болевых синдромах, а изъязвления и кровотечения, индуцируемые приемом этих препаратов, по-прежнему остаются одной из главных клинических проблем современной медицины.

Как показывают клинические исследования и повседневная практика, среди пациентов, постоянно принимающих НПВП, практически у каждого четвертого рано или поздно обнаруживают пептические язвы, а риск развития таких осложнений, как перфорация и кровотечения, у них составляет 25-30%. По данным литературы, в экономически развитых странах около 50-60% госпитализированных пациентов с желудочными кровотечениями указывали на прием НПВП и не имели предшествующих ГИ-симптомов. Еще более частыми осложнениями НПВП-терапии являются диспепсические явления, которые не угрожают жизни, но значительно ухудшают ее качество.

Помимо гастропатий, не менее актуальной проблемой, возникающей при длительном приеме НПВП, признаны энтеропатии. Их диагностика более сложна и требует использования энтероскопических методов. Исследования последних лет с применением энтероскопии показали, что у 68% добровольцев,

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 17

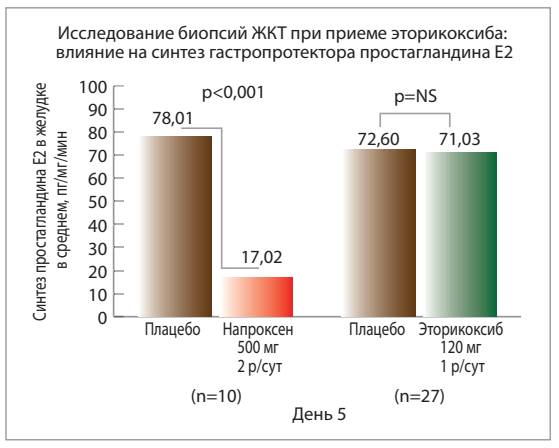


Рис. 1. Влияние на синтез гастропротектора простагландина Е2 в желудке (A. Dallob et al., 2003)

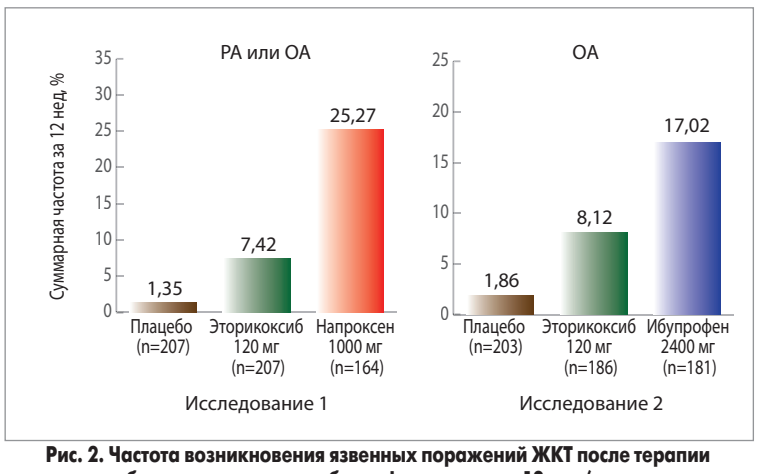


Рис. 2. Частота возникновения язвенных поражений ЖКТ после терапии эторикоксибом, напроксеном и ибупрофеном курсом 12 нед (по результатам эндоскопического исследования)

принимавших диклофенак в низкой дозе (75 мг/сут) в течение 2 нед, обнаруживались существенные изменения тонкой кишки. Микроскопические повреждения тонкой кишки возникали также у 80% пациентов, принимавших низкие дозы АСК в течение 2 нед.

Согласно результатам аутопсий, опубликованным Allison и соавт. в 1992 г., язвы тонкой кишки были обнаружены у 8,4% принимавших НПВП и 0,6% лиц, не получавших данные средства.

Следует отметить, что патогенез развития НПВП-гастропатий и НПВП-энтеропатий различен. Ключевыми механизмами патогенеза НПВП-гастропатий являются подавление синтеза защитных агентов (в частности, простагландинов) в слизистой оболочке желудка и прямое местное повреждающее воздействие кислоты на слизистую оболочку в этих условиях. Предупредить возникновение НПВП-гастропатий можно с помощью ИПП, эффективно защищающих слизистую оболочку желудка от повреждения.

Многогранный патогенез НПВП-энтеропатий включает энтерогепатическую рециркуляцию, повышенную проницаемость эпителиального кишечного барьера, нейтрофильную инфильтрацию и бактериальную транслокацию. В этих условиях через кишечный барьер способны проникать пищевые макромолекулы, желчные кислоты, панкреатический сок, бактерии и токсические вещества. Повышение кишечной проницаемости связывают именно с ингибированием ЦОГ НПВП. Нарушение кишечной проницаемости на фоне терапии НПВП ассоциируется с воспалительными изменениями кишечной стенки, которые тесно связаны с анемией и потерей белка. В ряде случаев отмечается усугубление тяжести заболевания, по поводу которого были назначены НПВП.

Кроме того, в исследованиях показано, что тонкий кишечник достаточно часто является зоной хронической кровопотери у больных, принимающих НПВП. При этом интенсивность интестинального кровотечения и темпы кровопотери зачастую не соответствуют эндоскопической картине повреждения слизистой оболочки тонкой кишки. В большинстве случаев НПВП-индуцированная энтеропатия проявляется умеренно выраженной геморрагией. ИПП не только не эффективны в лечении НПВП-энтеропатий, но и могут негативно влиять на их течение.

НПВП-гастропатии и НПВП-энтеропатии – клинически значимые патологические процессы, которые требуют постоянного контроля, профилактики и правильного выбора препаратов для купирования болевого синдрома. На сегодня накоплено достаточно доказательств того, что селективные ЦОГ-2-ингибиторы имеют преимущества перед неселективными НПВП в отношении снижения риска ГИ-осложнений. Нельзя не отметить, что эторикоксиб обладает наиболее высокой степенью селективности по отношению к ЦОГ-2, которая во много раз превышает таковую целекоксиба и нимесулида (D. Riendeau). Согласно инструкции по применению, эторикоксиб при использовании в дозах до 150 мг/сут блокирует ЦОГ-2 без подавления ЦОГ-1, не влияет на функцию тромбоцитов и не ингибирует синтез простагландинов в желудке. Последнее подтверждено, в частности, при оценке результатов биопсии ЖКТ у пациентов, принимавших эторикоксиб (рис. 1).

Хороший профиль ГИ-переносимости эторикоксиба был подтвержден и в сравнительном испытании R.H. Hunt и соавт. (2003) с использованием эндоскопического метода обследования. Анализ полученных результатов выявил значительные различия в частоте возникновения язв ЖКТ между группами пациентов, принимавших напроксен, ибупрофен и эторикоксиб, в пользу последнего (рис. 2).

В этом же исследовании установлено, что потеря крови с калом на фоне терапии эторикоксибом была сопоставима с таковой при приеме плацебо и статистически значимо меньшей по сравнению с применением ибупрофена.

При проведении метаанализа R.H. Hunt и соавт. установили, что применение эторикоксиба (Аркоксии) в дозах 60, 90 и 120 мг характеризуется меньшим риском развития типичных для неселективных НПВП (ибупрофена, напроксена, диклофенака) неблагоприятных желудочно-кишечных осложнений.

Профилактика гастро- и энтеропатий – важный аспект ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме НПВП.

В настоящее время рутинная профилактика НПВП-гастропатий сводится к таким мерам, как:

• применение наименее токсичных НПВП (в частности, ингибиторов ЦОГ-2);

• комбинирование НПВП с гастропротекторами (антисекреторными средствами, антацидами);

• диагностика и эрадикация инфекции H. pylori (показана пациентам с отягощенным анамнезом язвенной болезни и планируемым длительным приемом НПВП, особенно коксибов);

• использование кишечнорастворимых форм НПВП;

• парентеральное введение НПВП;

• проведение местного лечения НПВП в сочетании с физиотерапией.

Различные ИПП (омепразол, пантопразол, лансопразол, эзомепразол, рабепразол) признаны эффективными и хорошо переносимыми средствами, защищающими слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки во время приема НПВП.

С целью профилактики НПВП-энтеропатий рекомендуется:

• применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (эторикоксиба);

• назначение простагландинов, их аналогов, цитопротекторов, пробиотиков, сульфасалазина, антибактериальных препаратов.

Таким образом, в большинстве случаев гастро- и энтеропатии, ассоциированные с терапией НПВП, могут быть предупреждены, а выраженность уже существующих нарушений значительно снижена благодаря приме нению селективных ингибиторов ЦО Г-2 (Аркоксия®) или ИПП. Данную стра тегию следует использовать всем специалистам, занимающимся ведением пациентов с острой или хронической болью.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Цей матеріал призначений тільки для медичних фахівців, розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Ця інформація надана компанією в якості професійної підтримки фахівцям охорони здоров'я. Інформація щодо будь-якого продукту може не збігатися з інструкцією для медичного застосування препарату. Будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції для отримання детальної інформації або даних щодо продуктів, що розглядаються в цій публікації, до їх призначення.
© 2015 ТОВ «Універсальне агентство «ПРО-ФАРМА». Усі права захищені. Матеріал створений у жовтні 2015 р. Матеріал придатний до жовтня 2017 р.
MUSC-1162958-0001.
Адреса: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, 3-й поверх, бізнес-центр «Горизонт Парк». Тел.: (044) 393-74-80.
У разі виникнення питань щодо препаратів МСД звертайтеся за електронною адресою: medinfo@merck.com, http://medical-msd.com.

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:22 Page 18

Лечение ревматических заболеваний: фокус на безопасность

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Международные и отечественные лечебно-диагностические стандарты для врача общей практики» (13 мая, г. Киев)

Проблема обеспечения безопасности в лечении пациентов с ревматическими заболеваниями обсуждалась многими авторами докладов, которые в своих выступлениях продемонстрировали, что составление индивидуализированного плана лечения больных, организация наблюдения за ними, создание партнерских взаимоотношений способствуют достижению успеха даже в самых сложных клинических ситуациях.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских на ук, профессор Анатолий Станиславович Свинцицкий посвятил доклад путям преодоления гепатотоксичности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при лечении пациентов с ревматическими заболеваниями.

Профессор А.С. Свинцицкий отметил, что гепатотоксичность в той или иной степени свойственна всем НПВП (N. O'Connor et al., 2003), и хотя клинически значимый риск НПВП-индуцированных поражений печени при использовании этих препаратов относительно невысок (8-27 случаев на 100 тыс. пациентов в год), их последствия – острая печеночная недостаточность и гепаторенальный синдром – крайне серьезны (X. Pannoda et al., 2001). Побочные эффекты НПВП, которые привели к смерти пациентов, послужили причиной запрета на применение в клинической практике беноксапрофена, дроксикама, бромфенака, пирпрофена, фенклофенака и в некоторых странах – нимесулида.

К факторам риска развития НПВП-индуцированного поражения печени относятся: женский пол, возраст старше 65 лет, наличие хронического аутоиммунного заболевания, хронического диффузного заболевания печени, снижение функции почек, гипоальбуминемия, терапия высокими дозами НПВП, полипрагмазия.

Повышение частоты НПВП-гепатопатий с возрастом обусловлено, с одной стороны, увеличением количества заболеваний и принимаемых лекарственных средств, а с другой – изменением метаболизма препаратов.

Следует отметить, что тип поражения печени зависит от химической структуры НПВП (табл.)

Клиническая манифестация острых поражений печени, связанных с применением НПВП, часто имеет бессимптомный характер, патологические изменения могут быть выявлены при повышении активности трансаминаз плазмы (обычно в 2-3 раза выше верхней границы нормы). Клинически выраженные гепатотоксические реакции (острый медикаментозный гепатит) наблюдаются редко (≈1 случай на 10 тыс. пациентов, регулярно принимающих НПВП).

Токсический гепатит развивается на фоне длительного (несколько месяцев) применения НПВП и может сопровождаться холестатической желтухой или фульминантной печеночной недостаточностью с вероятным летальным исходом. Развитие токсического гепатита связано с возникновением цитотоксических метаболитов, которые не могут быть обезврежены в условиях истощения глутатионовых резервов печени (при хронической интоксикации, алкоголизме и т. д.). При иммуноаллергических гепатитах в начале терапии НПВП характерно отсутствие связи между дозой и клинической симптоматикой. Гепатотоксический эффект НПВП может проявляться гепатогенной энцефалопатией – синдромом Рея, в основе которого лежит генерализованное повреждение митохондрий у детей с врожденными дефектами митохондриальных ферментов вследствие ингибирования окислительного фосфорилирования и нарушения β-окисления жирных кислот.

Для раннего выявления медикаментозных поражений печени целесообразно проводить мониторинг функции печени в первые 3 нед или даже месяцы медикаментозной терапии (аланин-, аспартатаминотрансфераза – АЛТ, АСТ, γ-глутамилтранспептидаза). Очень важно своевременное определение НПВП-индуцированного повреждения печени, поскольку повышение уровня АЛТ и АСТ при раннем выявлении и отмене терапии является обратимым.

В зависимости от величины соотношения АЛТ/щелочной фосфатазы (ЩФ) можно определить тип поражения печени:

- если уровень АЛТ повышен более чем в 5 раз от верхней границы нормы, а индекс R (соотношение уровня АЛТ/ЩФ) ≥5, это свидетельствует о наличии гепатоцеллюлярного поражения печени;
- при повышении уровня ЩФ более чем в 2 раза, а индекса R ≥2 диагностируется холестатическое поражение печени;
- при повышении показателей АЛТ и ЩФ более чем в 2 раза от верхней границы нормы и индекса R в диапазоне 2-5 определяется смешанное поражение печени;
- холестатическое поражение печени протекает дольше по сравнению с гепатоцеллюлярным; в то же время тяжесть гепатоцеллюлярного поражения выше, чем холестатического.

Для снижения риска развития НПВП-гепатопатий следует:

- назначать НПВП только при наличии абсолютных показаний, соблюдать режим дозирования;
- начинать прием НПВП с низких доз, при необходимости постепенно их повышая;
- избегать амбулаторного назначения НПВП пациентам с высоким риском неблагоприятных реакций;
- с осторожностью применять НПВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями, склонностью к злоупотреблению алкоголем, гепатотоксическими реакциями на фоне медикаментозного лечения в анамнезе;
- пациентам с заболеваниями печени в анамнезе перед назначением НПВП следует проводить лабораторно-инструментальное исследование функционального состояния печени.

На сегодня нет методов, которые бы существенно могли повлиять на результаты лечения НПВП-гепатопатий. При развитии острой печеночной недостаточности или гепаторенального синдрома летальность достигает 80%, несмотря на проведение интенсивной посиндромной терапии. Лечение пациентов включает: отмену НПВП, создание режима с соблюдением диеты и ограничением физических нагрузок, назначение гепатопротекторов, витаминов, антиоксидантов, наблюдение динамики показателей печеночных функциональных тестов. При явной аллергической природе гепатотоксичности возможно применение глюкокортикоидов.

Таблица. Особенности поражения печени в зависимости от химической структуры НПВП

Химические группы	Тип поражения	Особенности поражения
Салицилаты (ацетилсалициловая кислота)	Гепатоцеллюлярный	Риск развития синдрома Рея зависит от дозы. Отмечается у детей. Относится к митохондриальным цитопатиям
Пиразолоновые (фенилбутазон)	Холестатический	Чаще иммунологический тип поражения, сопровождающийся лихорадкой, высыпаниями и эозинофилией
Индольные (индометацин, сулиндак)	Гепатоцеллюлярный Холестатический Смешанный	Соотношение частоты у женщин и мужчин – 1:3 Чаще в возрасте старше 50 лет Обычно возникает в первые 3 нед лечения
Пропионовые (ибупрофен, кетопрофен, напроксен)	Гепатоцеллюлярный Холестатический	Гепатотоксический эффект развивается при длительном приеме препарата в дозах, превышающих терапевтические
Оксикамы (пироксикам)	Гепатоцеллюлярный	Возможно развитие тяжелого гепатита, приводящего к летальному исходу
Арилуксусная кислота (диклофенак)	Гепатоцеллюлярный	Поражения печени могут приводить к летальному исходу, возникают в период от 1 нед до 11 мес

Доктор медицинских на ук, профессор Людмила Викторовна Химион (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) рассказала о немедикаментозных методах лечения остеоартроза (ОА) в свете современных рекомендаций, отметив, что в лечении пациентов с ОА сегодня должны использоваться мультидисциплинарный и холистический (целостный) подходы с максимальной индивидуализацией лечения. При этом в фокусе внимания врача должен находиться пациент, с которым следует обсудить возможные риски и пользу назначенного лечения, принимая во внимание социальные, психологические и медицинские особенности. Совместное согласование выбранной стратегии и целей терапии, обучение пациента и его семьи будут способствовать повышению доверия к лечащему врачу и приверженности к терапии. Выбор лечения необходимо делать с учетом основных потребностей и предпочтений пациента, основываясь при этом на данных доказательной медицины. Профессор Л.В. Химион сделала акцент на том, что основой лечения ОА являются немедикаментозные методы, которые практически не имеют побочных эффектов, часто способствуют улучшению течения коморбидных состояний, уменьшают боль, улучшают качество и прогноз жизни пациентов при условии сознательного и ответственного сотрудничества с врачом.

К нефармакологическим методам лечения ОА относятся: снижение массы тела, оптимизация физической активности, физиотерапевтические методы и обучение пациентов.

Снижение массы тела при ожирении или поддержание нормального веса – основные принципы первичной профилактики ОА. В клинических рандомизированных исследованиях доказано, что снижение массы тела на 0,24% в неделю приводит к уменьшению выраженности боли и улучшению функционального состояния при ОА.

При ОА коленных и локтевых суставов основой лечения являются физические упражнения – их регулярное выполнение обеспечивает улучшение состояния пациентов независимо от возраста, наличия коморбидности, функциональных возможностей и выраженности болевого синдрома. Рекомендуются физические упражнения, направленные на укрепление мышц вокруг пораженного сустава (при ОА локтевых суставов – на улучшение гибкости), и общие аэробные упражнения. Ходьба, массаж, упражнения для укрепления четырехглавой мышцы бедра (при ОА коленных суставов), аквааэробика, китайская гимнастика – выбор для пациента достаточно широк и его можно сделать с учетом функциональных возможностей.

Улучшения состояния пациента также можно достичь с помощью использования удобной обуви, ортопедических стелек, ортезов; разгрузки суставов с помощью палок.

В 16 клинических исследованиях было продемонстрировано положительное влияние обучения пациентов с ОА на функциональную активность и качество их жизни. Также большое значение имело использование самопомощи. Существуют доказательства эффективности использования холода при лечении ОА коленных суставов (уровень доказательств С); метод заключается в прикладывании пакетов со льдом к пораженным суставам на 20 мин 5 дней в неделю на протяжении 2 нед. Эффективным методом уменьшения боли при ОА может быть высокочастотная электронейростимуляция (уровень доказательств С) с длительностью курса 4 нед. Такой же уровень доказательств в уменьшении боли при ОА присвоен и акупунктурным методам (курс – 10-12 нед). Магнитные браслеты, низкоэнергетическая лазерная терапия, гирудотерапия – эти методы имеют уровень доказательств D, однако у пациентов с коморбидными состояниями, не позволяющими назначать фармакологическую терапию, особенно НПВП, следует пытаться использовать все возможности для уменьшения боли и улучшения функциональной активности. От этого часто зависит не только качество, но и прогноз жизни больных ОА.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 19

Фармакотерапия остеопороза: акценты и возможности

Особенности фармакотерапии пациентов пожилого возраста обсуждались на отдельной секции Международного конгресса «Человек и лекарство – Украина», который проходил 10-11 сентября в г. Киеве. Большое внимание закономерно было уделено современным возможностям лечения остеопороза и профилактике его осложнений. Опасность данного заболевания заключается в бессимптомном течении с последующим развитием грозных осложнений: повышение хрупкости скелета приводит к развитию переломов, из которых наибольшую опасность представляют переломы бедренной кости. Распространенность остеопороза неуклонно увеличивается, что в первую очередь связано с постарением населения планеты.

Президент Украинской ассоциации остеопороза и Украинской ассоциации менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, руководитель от дела клинической физиологии и па тологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт ге ронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владислав Владимирович Поворознюк рассмотрел современный арсенал препаратов, воздействующих на костную ткань, а также возможности и место их применения. По словам докладчика, на протяжении последних 10-15 лет появился целый ряд лекарственных средств, которые специфически воздействуют на костную ткань, преимущественно двумя путями. Это препараты, которые блокируют остеокласты, тем самым замедляя разрушение костной ткани (в частности, бисфосфонаты), и медикаменты, которые воздействуют на остеобласты, стимулируя формирование костной ткани. Также сегодня исследуются новые препараты, такие как ингибиторы каспаз и склеростина.

В соответствии с современными требованиями противоостеопоротические препараты должны обеспечивать:

- повышение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) во всех исследуемых зонах скелета;
- снижение риска переломов;
- доказанную эффективность в разных исследованиях, подгруппах и популяциях пациентов (как у мужчин, так и у женщин);
- длительную эффективность и безопасность;
- положительное влияние на качество жизни;
- снижение выраженности болевого синдрома.

Первой группой лекарственных средств, созданных целенаправленно для терапии остеопороза, стали бисфосфонаты, которые в настоящее время широко используются. Сегодня существует три поколения бисфосфонатов. Наиболее активными в этой группе являются препараты, в состав молекулы которых входит атом азота. Первым представителем таких средств стала памидроновая кислота; впоследствии были созданы золедроновая и ибандроновая кислоты. В целом в процессе эволюции бисфосфонатов появились разные молекулы и лекарственные формы; некоторые из них используются ограниченно, тогда как другие нашли широкое клиническое применение. Так, клодронат сегодня используется преимущественно в онкологии для лечения костных метастазов. Алендронат широко применяется в терапии остеопороза и его осложнений, на фармацевтическом рынке Украины представлено большое количество генерических форм. При создании бисфосфонатов III поколения большое внимание уделялось снижению частоты приема. Возможность более редкого приема препарата ассоциируется с большим удобством для пациентов, снижает риск побочных эффектов. Так, ибандроновая кислота сегодня представлена на фармацевтическом рынке в двух лекарственных формах, рассчитанных на применение соответственно один раз в месяц per os либо раз в 3 месяца парентерально. Терапия ибандронатом хорошо переносится, что подтвердили как зарубежные, так и украинские исследователи. Под руководством профессора В.В. Поворознюка накоплен большой опыт применения ибандроната, а также препарата золедроновой кислоты, рассчитанного на однократное введение в течение года. В исследование последнего были включены более 500 пациентов. Показано, что золедроновая кислота достоверно увеличивает МПКТ на уровне шейки бедренной кости и нижних отделов позвоночника. Значительными преимуществами являются редкое применение и тот факт, что лечение хорошо переносится даже пациентами старше 80 лет.

Все перечисленные азотсодержащие бисфосфонаты высокоэффективны, повышают МПКТ на уровне позвоночника приблизительно на 8-10%, на уровне шейки бедренной кости на 3-5% и снижают риск развития остеопоротических переломов на 35-50%. Выбор конкретного препарата проводится с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Эффективность и профиль безопасности бисфосфонатов хорошо изучены, определены молекулярные и клеточные механизмы их терапевтического воздействия. Бисфосфонаты активно используются на протяжении 40 лет в терапии остеопороза, метастатических поражений скелета, болезни Педжета. Кроме того, сегодня существуют свидетельства об эффективности этих препаратов при некоторых других заболеваниях скелета (например, несовершенном остеогенезе) и ряде патологических состояний, но эти показания к применению пока не утверждены. При назначении бисфосфонатов необходимо помнить, что они не применяются у пациентов с дефицитом и недостаточностью витамина D, а также в случае низкого уровня кальция в сыворотке крови.

Одной из мишеней терапевтического воздействия при остеопорозе стали факторы, обеспечивающие взаимосвязь остеобластов и остеокластов (RANK/RANKL, а также остеопротегерин). Стронция ранелат, воздействующий на эту мишень, обладает двойным механизмом действия, то есть одновременно снижает резорбцию костной ткани и активирует восстановительные процессы. Во многих испытаниях была показана высокая эффективность этого препарата в лечении остеопороза. Проведены длительные исследования, доказана его продолжительная (5 и 8 лет) эффективность в лечении остеопороза и снижении риска переломов во всех возрастных группах, при вторичной профилактике переломов, у больных с остеопенией и остеопорозом независимо от интенсивности метаболизма костной ткани. В исследовании TROPOS было показано снижение риска переломов и повышение МПКТ во всех исследуемых зонах скелета под воздействием стронция ранелата. В испытании MALEO продемонстрирована эффективность стронция ранелата у мужчин. В масштабном исследовании GIOP подтверждена результативность терапии стронция ранелатом у пациентов обоего пола различного возраста с глюкокортикоидиндуцированным остеопорозом.

В Украине под руководством профессора В.В. Поворознюка проведено масштабное исследование данного препарата, продолжавшееся в течение 1 года. Показано, что прием

стронция ранелата способствовал достоверному снижению болевого синдрома и повышению физической активности у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Однако в последние годы все больше говорят об ограничениях применения данного препарата у определенных категорий больных. Так, стронция ранелат не назначается пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, страдающим нестабильной стенокардией, имеющих неконтролируемое артериальное давление, а также с осторожностью применяется у лиц с тромбофлебитом в анамнезе. Сегодня основные точки приложения стронция ранелата – тяжелый остеопороз, в особенности остеопороз позвоночника с большим количеством деформаций, а также случаи, когда необходимо обеспечить существенное влияние на качество костной ткани.

Недавно в Украине появился новый препарат для лечения остеопороза – деносумаб, представляющий собой антитела против RANKL. В исследовании FREEDOM показаны быстрая положительная динамика прироста МПКТ на фоне терапии деносумабом и достоверное снижение риска переломов. Также установлено, что эффективность терапии остеопороза дополнительно повышается при применении деносумаба в комбинации с терипаратидом (Z. Benjamin et al., 2013).

Говоря о лечении остеопороза у мужчин, которые получают сопряженную с повышением риска переломов антиандрогенную терапию по поводу рака предстательной железы, докладчик процитировал европейские рекомендации. В настоящее время таким пациентам могут назначаться алендронат, ризедронат, золедроновая кислота, терипаратид и деносумаб.

Подводя итоги, профессор В.В. Поворознюк подчеркнул, что нужно лечить не остеопороз, а пациента с этим заболеванием. Поэтому при назначении препарата необходимо учитывать анамнез, особенности течения заболевания, коморбидность и факторы риска, общую стоимость терапии и даже образ жизни пациента. Все это позволит выбрать оптимальный препарат для лечения остеопороза, обеспечить приверженность пациента к терапии и максимально высокие ее результаты.

Лечение остеопороза во всех случаях должно сопровождаться базисной терапией препаратами кальция и витамина D. Перед ее назначением важно провести тщательное обследование пациента, в том числе исключить наличие дефицита витамина D, а при выявлении такового – обязательно его скорригировать до начала специфического лечения. Об этом проинформировала присутствующих **ведущий научный сотрудник отдела клинической физиологии и па тологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт ге ронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», доктор медицинских на ук Наталия Ивановна Балацкая**. Она отметила, что, согласно полученным отечественными учеными эпидемиологическим данным, только 5% населения Украины имеют нормальный уровень витамина D в организме. В связи с этим Украинским научно-медицинским центром проблем остеопороза в сотрудничестве с Национальным университетом пищевых технологий начата работа над созданием фортифицированных пищевых продуктов, предназначенных для восполнения в организме дефицита витамина D. В 2013 г. был создан фортифицированный хлеб, к настоящему времени подтверждена эффективность такого подхода к профилактике дефицита и недостаточности витамина D.

Изданы практические рекомендации по лечению дефицита и недостаточности витамина D в странах Центральной Европы, одним из соавторов данного пособия является профессор В.В. Поворознюк. В соответствии с этими рекомендациями дефицитом витамина D считается концентрация 25(OH)D в плазме крови менее 50 нмоль/л, недостаточностью – от 50 до 75 нмоль/л, целевые показатели определены как 75-125 нмоль/л.

Терапевтическая доза витамина D назначается при подтвержденном его дефиците и составляет 7000-10 000 МЕ/сут (в зависимости от индекса массы тела); профилактическая – 800-2000 МЕ/сут.

Индивидуальная целевая терапия, которую назначают при дефиците витамина D, состоит из двух периодов: насыщения и поддерживающей терапии. Период насыщения рассчитывается по формуле n = (100×УВD)×МТ/100, где n – продолжительность курса терапии насыщения в днях, УВD – уровень 25(OH)D в сыворотке крови (нг/мл), МТ – масса тела (кг). Пациент в период насыщения принимает комбинированые препараты кальция (1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D) и 3000 МЕ витамина D. Поддерживающая терапия составляет 2000 МЕ витамина D. У пациентов с остеопорозом в состав поддерживающей терапии входят комбинированные препараты кальция (1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D) и 1000 МЕ витамина D.

Контроль уровня витамина D в сыворотке крови проводится через 3-4 месяца от начала терапии, далее – 1 раз в 6 месяцев. Также рекомендуется мониторинг уровня костного изомера щелочной фосфатазы (по возможности), уровней фосфора и кальция в сыворотке крови, кальциурии каждые 1-3 мес. Только при достижении адекватного уровня 25(OH)D обеспечивается нормальная скорость ремоделирования костной ткани. Именно по этой причине антирезорбтивная терапия остеопороза назначается только после того, как дефицит или недостаточность витамина D будут компенсированы.

Подготовила ***Катерина Котенко***

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 22

Новости конгресса Европейской антиревматической лиги

EULAR 2015, 10-13 июля, г. Рим, Италия

Стратегия снижения дозы позволяет значительно сократить расходы на лечение ингибиторами TNF при ревматоидном артрите

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое заболевание, характеризующее воспалением и повреждением суставов, функциональными нарушениями и значительным повышением риска смерти. Раннее назначение лечения с применением традиционных синтетических болезньмодифицирующих антиревматических препаратов (DMARD), таких как метотрексат, позволяет предотвратить повреждение суставов и прогрессирующую утрату их функции. Пациенты, у которых ответ на эти препараты отсутствует или уменьшается со временем, получают пользу от применения биологических DMARD. В качестве первого препарата биологической терапии обычно назначается ингибитор фактора некроза опухоли (TNF), при этом для индукции и поддержания клинического ответа используются одинаковые дозы.

На EULAR-2015 британские ученые представили результаты исследования (абстракт SAT0150), согласно которым хороший клинический ответ у пациентов с РА можно поддерживать с помощью ингибиторов TNF в дозе, сниженной на $^1/_3$ от стандартной.

OPTIRA – 12-месячное многоцентровое рандомизированное контролированное исследование, спланированное с целью оценки утраты ответа при снижении дозы ингибитора TNF (этанерцепта или адалимумаба) у пациентов с РА, также получающих синтетические DMARD. Критерием включения в исследование была стабильная низкая активность заболевания (оценка DAS28 <3,2) на протяжении 3 мес. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и больные, получающие кортикостероиды (>10 мг преднизолона в сутки), из исследования исключались.

В ходе наблюдения длительностью 6 мес обострения заболевания отмечались у 14% больных, продолжавших получать ингибиторы TNF в ранее назначенной дозе, и у 13% пациентов, у которых доза была снижена на $^1/_3$. В то же время при снижении дозы на $^2/_3$ от первоначальной частота обострений увеличилась до 37%; в этой группе при возобновлении терапии в полной дозе все случаи обострения РА были купированы. По функциональным показателям, оцениваемым пациентами с помощью опросника Health Assessment Questionnaire (HAQ), все 3 группы терапии не различались.

Из 48 пациентов, которым ингибиторы TNF были назначены в сниженной дозе, а затем отменены через 6 мес, обострения отсутствовали у 45%. Финальная оценка DAS28 после прекращения лечения составила 2,2, что соответствует низкой активности заболевания.

«Оптимальное ведение ревматоидного артрита подразумевает достижение как можно более низкой активности заболевания, в идеале – ремиссии, а затем поддержание этого уровня контроля, – отметил ведущий автор исследования, профессор Джеймс Халловей (кафедра ревматологии Королевского колледжа, Великобритания). – Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что стратегия снижения дозы ингибиторов TNF позволяет достигать этой цели без ухудшения контроля заболевания, но обеспечивая значительный фармакоэкономический эффект».

Новый подход к предотвращению повреждения после гемартроза

Гемартроз – кровоизлияние в суставную щель, которое может возникать при травмах, больших операциях, гемофилии и др. Независимо от причины гемартроз приводит к воспалительному ответу в суставе и значительному разрушению суставного хряща. Любая терапия, способная ограничить повреждение сустава вследствие гемартроза, позволила бы существенно снизить риск инвалидизации.

Ученые из Нидерландов в экспериментальном исследовании изучили новый перспективный подход к профилактике повреждения суставов вследствие гемартроза (абстракт OP0262).

Чтобы смоделировать гемартроз, образцы здорового человеческого хряща культивировали на протяжении 4 дней при наличии или отсутствии 50% цельной крови. Во время экспозиции в культуры

добавляли моноклональное антитело против IL-1β, антагонист рецепторов IL-1 или моноклональное антитело против TNF.

Результаты показали, что добавление моноклонального антитела против IL-1β или антагониста рецепторов IL-1 приводило к время- и дозозависимой защите хряща от повреждения, индуцируемого кровью, при этом наибольший протекторный эффект наблюдался при раннем назначении после воздействия крови. Более высокие концентрации обеспечивали практически полную нормализацию хряща. В то же время добавление моноклонального антитела против TNF не оказывало какого-либо влияния на повреждения, индуцируемые кровью.

Учитывая, что препараты, нацеленные против IL-1β, уже доступны на фармацевтическом рынке (например, канакинумаб, одобренный во многих странах для лечения криопорин-ассоциированных периодических синдромов), следующим этапом должно стать клиническое испытание антагониста IL-1β в профилактике и лечении повреждений суставов у пациентов с гемартрозами, считает ведущий исследователь, профессор Саймон Мастберег (Медицинский центр Утрехтского университета, Нидерланды).

У пациентов с ревматоидным артритом дисфункция сосудов и миокарда наблюдается уже на самых ранних стадиях заболевания

На сегодня доказано, что у пациентов с РА повышен риск сердечной недостаточности и ассоциированной с ней смертности по сравнению с общей популяцией. В предыдущих исследованиях также было продемонстрировано, что у больных РА наблюдаются нарушения функции левого желудочка, связанные с развитием сердечной недостаточности, кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью.

На конгрессе было представлено исследование, в котором у пациентов с ранним РА, не получавших лечения, для оценки изменений миокардиальной и сосудистой функций использовали магнитно-резонансную визуализацию сердца (абстракт OP0163).

В исследование включили 66 пациентов с ранним РА согласно критериям ACR/EULAR, не получавших лечения и не имевших в анамнезе кардиоваскулярных заболеваний. Все больные имели симптомы длительностью до 1 года и активность РА не менее 3,2 балла по шкале DAS28. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту, полу и уровню артериального давления.

Растяжимость аорты (показатель, отражающий жесткость аорты – независимый предиктор кардиоваскулярной смертности) была значительно снижена у пациентов с РА по сравнению с контролем (p=0,001), другие показатели жесткости артерий также демонстрировали достоверную разницу. Кроме того, у больных РА были значительно снижены конечносистолический и конечнодиастолический объемы правого и левого желудочка.

Таким образом, у пациентов с РА уже на самых начальных стадиях заболевания отмечаются признаки кардиомиопатии, в том числе сосудистая дисфункция, сниженные объемы желудочков и тенденция к изменению геометрии левого желудочка.

Согласно действующему руководству EULAR, повышенный васкулярный риск у пациентов с РА следует корректировать путем агрессивного подавления воспалительного процесса с помощью одного или нескольких DMARD. По мнению ведущего автора исследования, профессора Майи Бух (Университет г. Лидса, Великобритания), результаты исследования указывают на необходимость активного ведения кардиоваскулярного риска у пациентов с РА уже с момента установления диагноза.

Интенсивная стартовая терапия тройной комбинацией DMARD улучшает функциональную способность при раннем ревматоидном артрите

Ранее в многочисленных исследованиях было установлено, что раннее и интенсивное лечение РА может индуцировать ремиссию и предотвратить повреждение суставов у пациентов. Тем не менее в большинстве случаев клиницисты предпочитают использовать эскалационный подход, начиная терапию с одного препарата в низких дозах с постепенным увеличением дозы и/или добавлением новых препаратов. На EULAR-2015 были представлены результаты исследования, показавшие преимущества интенсивной стартовой терапии РА с применением трех препаратов DMARD (абстракт OP0030).

В исследовании 281 пациента с РА рандомизировали для получения метотрексата, сульфасалазина и глюкокортикоидов либо метотрексата в монотерапии. Функциональную способность оценивали с помощью опросника HAQ, который является валидированным инструментом для прогнозирования инвалидизации и связанных с ней затрат.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 23

После 3 мес лечения оценка HAQ улучшилась значительно больше в группе тройной терапии по сравнению с группой метотрексата. Разница между группами оставалась статистически значимой на протяжении 2 лет независимо от активности заболевания.

Количество пациентов, достигших оценки по шкале DAS44 ниже 1,6 балла, составило 51% в группе тройной терапии vs 47% в группе метотрексата. По частоте обострений после постепенного снижения доз препаратов группы не различались.

Основываясь на полученных результатах, авторы исследования во главе с профессором Анжеликой Вил (ревматологическое отделение госпиталя г. Маастад, Нидерланды) предлагают широко использовать тройную стартовую противоревматическую терапию для быстрого достижения ремиссии и снижения затрат на купирование обострений.

Синовит, выявленный по данным ультразвукового исследования, является сильным предиктором раннего ревматоидного артрита

Ранее Рабочая группа EULAR по изучению факторов риска РА подчеркивала необходимость поиска новых биомаркеров – предикторов начальных, трудно дифференцируемых стадий РА.

На пресс-конференции, прошедшей в рамках EULAR-2015 и посвященной этой проблеме, ученые из Великобритании представили результаты исследования, в котором оценивалась предиктивная значимость ультразвуковой диагностики у пациентов с подозрением на РА (абстракт OP0015).

Пациенты (n=107) с клинически явным синовитом по крайней мере 1 сустава и длительностью симптомов ≤3 мес исходно прошли клиническое обследование и ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов. Последнее включало оценку наличия теносиновита в 16 регионах: билатерально пальцы рук (компартменты экстензоров и флексоров), кисти (компартменты экстензоров и флексоров), плечи (сухожилие бицепса) и лодыжки (сухожилия передних экстензоров, малоберцовых и задних большеберцовых мышц). Определение синовита с использованием серой шкалы и допплеровских считываний основывалось на рекомендациях Рабочей группы по ультразвуковой диагностике OMERACT.

Повторное обследование пациентов через 18 мес показало, что ультразвуковой диагноз теносиновита значительно превосходил клинические признаки и симптомы, такие как утренняя скованность, симметричный артрит и артрит суставов кисти, в прогнозировании раннего РА. При этом наиболее ценные данные в отношении диагностики РА предоставляли сканограммы сухожилий флексоров кисти и mm. extensor carpi ulnaris.

Ультразвуковое исследование при ревматоидном артрите помогает выявить опасность во время ремиссии

Отсутствие клинических симптомов РА во время ремиссии не означает остановки развития заболевания. К такому выводу пришла группа специалистов госпиталя Маурициано (Италия), представившая результаты своего исследования на EULAR-2015 (абстракт OP0217).

Итальянские специалисты указали на важность проведения регулярных УЗИ пациентов с РА в период ремиссии. Многие из них нуждаются в интенсивной терапии даже при отсутствии явных симптомов, поскольку заболевание продолжает разрушать суставы.

В исследовании приняли участие 427 пациентов с РА в период ремиссии. Им проводили УЗИ субклинического синовита и тендовагинита в суставах запястий, пальцев рук и сухожилий сгибателей и разгибателей. Результаты подтвердили значимость УЗИ синовита как метода прогнозирования будущих обострений и выявления пациентов, нуждающихся в интенсивном лечении в период ремиссии.

Согласно рекомендациям EULAR, достижение ремиссии является основной целью лечения РА. Использование современных терапевтических методов позволяет достичь этой цели во многих случаях заболевания. Тем не менее приблизительно у половины больных в течение 24 мес происходит повторное обострение. Ультразвуковая диагностика тендовагинита

и синовита может с высокой точностью предсказать такие обострения.

По словам руководителя исследования, доктора Эмануэлы Беллис, УЗИ широко применяется для диагностики синовита, однако практически не используется при тендовагините. «Проведенное исследование показало, что диагностика тендовагинита с помощью ультразвукового исследования дает дополнительную ценную информацию и должна проводиться регулярно в период клинической ремиссии ревматоидного артрита», – считает доктор Э. Беллис.

К аналогичным выводам пришли японские исследователи из Университета Осаки. В представленном исследовании приняли участие 134 пациента. По словам ведущего автора, профессора Тадаши Окано, проведение УЗИ в период ремиссии РА выявляет разрушение суставов и помогает назначить своевременное лечение, позволяющее предотвратить инвалидность (абстракт OP0219).

Травмы повышают риск псориатического артрита

Специалисты университетской больницы Ландспитали (Исландия) провели масштабное исследование, показавшее, что травмы с вовлечением костей и суставов повышают риск развития артрита у больных псориазом (абстракт OP0311).

Исследователи проанализировали данные 15 416 пациентов, страдавших псориазом и подвергшихся травмам, и сравнили их с данными 55 230 пациентов с псориазом, не подвергавшихся травмам. В общей сложности было изучено 425 120 пациенто-лет. После поправки на возраст, пол, длительность записи в общей базе данных, длительность псориаза, индекс массы тела, курение, употребление алкоголя и количество посещений врача исследователи пришли к выводу, что травмы повышают риск развития артрита у больных псориазом в 1,32 раза. При этом травмы костей повышают риск развития псориатического артрита в 1,46 раза, а травмы суставов – в 1,5 раза. У лиц, не страдающих псориазом, травмы не влияют на риск развития РА (относительный риск 1,04).

По словам научного руководителя программы, профессора Торвардура Лава, это первое крупное популяционное когортное исследование травматического фактора развития артрита у больных псориазом. «Если мы в полной мере поймем природу этого влияния, то сможем найти способ снизить риск развития псориатического артрита», – отметил доктор Т. Лав.

Актуальность данной проблемы весьма высока, поскольку псориатический артрит развивается приблизительно в 30% случаев псориаза, которым страдает 1-3% мировой популяции. Это тяжелое поражение суставов, которое может привести не только к двигательным нарушениям и инвалидности, но и к системному поражению организма, включая печень, почки, сердце и головной мозг.

По мнению исследователей, обнаруженная ими зависимость коррелирует с феноменом Кебнера. Этот феномен называется также изоморфной реакцией и представляет собой характерное поражение кожи в виде длинных линий у больных псориазом в ответ на травматическое повреждение кожи – ожог, расчесы, порезы и т. п. Развитие псориатического артрита, по-видимому, происходит подобно феномену Кебнера, только с включением более глубоких тканей, таких как кости и суставы.

Новый алгоритм ведения АНЦА-ассоциированных васкулитов

Системные васкулиты (СВ) относятся к числу относительно редких заболеваний. Распространенность варьирует от 0,4 до 14 и более случаев на 100 тыс. человек. СВ объединяют гетерогенную группу острых и хронических заболеваний, важнейшими патоморфологическими признаками которых являются воспаление и некроз сосудистой стенки. Диагностировать васкулит сложно вследствие широкого спектра клинических проявлений, которые зависят от преобладающего размера пораженных сосудов, вовлеченных органов и систем, выраженности воспалительного процесса.

Для большинства форм СВ нет специфических лабораторных тестов, обычно отмечается повышение неспецифических воспалительных показателей и активация аутоиммунных реакций. Наиболее часто в клинической практике для скринингового обследования на СВ используют определение уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), криоглобулинов, антител к базальной мембране клубочка и фактору комплемента C1q.

На конгрессе EULAR был представлен новый алгоритм ведения АНЦА-ассоциированных васкулитов, разработанный Британским обществом ревматологов.

В соответствии с этим алгоритмом при установлении диагноза АНЦА-ассоциированного васкулита назначают кортикостероиды в сочетании с циклофосфамидом в виде внутривенных пульсовых введений 15 мг/кг через 2 нед 1-3 раза, далее каждые 3 нед или внутрь 2 мг/кг/сут (не более 200 мг/сут) в течение 3-12 мес. При рефрактерности к циклофосфамиду, рецидивирующем течении васкулита назначают ритуксимаб 375 мг/м^2 в неделю в течение 4 нед или 1000 мг дважды с интервалом в 2 нед. Метотрексат (25-30 мг/нед) и мофетила микофенолат (1 г/сут) рассматриваются в качестве альтернативной индукционной терапии при низкой активности заболевания и отсутствии высокого риска развития тяжелых органных поражений.

В случае достижения клинико-лабораторной ремиссии с помощью индукционной терапии осуществляется переход на азатиоприн или метотрексат, которые применяются не менее 2 лет, а в случае гранулематоза с полиангиитом или при наличии васкулита, ассоциированного с PR3-АНЦА, – не менее 5 лет. У пациентов со стойкой ремиссией заболевания в течение года на фоне поддерживающей терапии рекомендуется сначала снижать дозу кортикостероидов, а затем снижать или отменять иммуносупрессивную терапию.

Официальный сайт конгресса:
www.congress.eular.org

Подготовил ***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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 24

О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, **Т.М. Омельченко**, к.м.н., кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні підходи до системного комплексного лікування хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта

О.А. Бур'янов

Т.М. Омельченко

За даними ВООЗ, серед причин звернення хворих за первинною ортопедичною консультацією біль у спині посідає друге місце. Хоча б один раз у житті біль у спині відчували 90% населення планети, а в 5% випадків має місце хронічна проблема.

У розвинутих країнах біль у спині, найчастіше в поперековому відділі хребта (low back pain – LBP), – одна з найпоширеніших причин ортопедичної інвалідності людей віком до 45 років. За сучасною класифікацією, залежно від причини виникнення розрізняють первинний біль (неспецифічний LBP) та вторинний біль (специфічний LBP).

На частку первинного болю у спині припадає понад 90% усіх випадків. Його головною причиною вважають дегенеративно-дистрофічні ураження хребта – остеохондроз (первинне ураження міжхребцевих дисків) та спондилоартроз (первинне ураження дуговідросткових суглобів хребта) з подальшим залученням до процесу інших елементів хребта: тіл і дужок хребців, зв'язкового апарату, м'язів та сухожилків, нервових структур. У МКХ-10 виділена окрема рубрика М54.5 «Біль у нижній частині спини».

Вторинний біль у спині зустрічається приблизно у 8-10% випадків. Він зазвичай зумовлений пухлинним, запальним, травматичним або інфекційним ураженням структур хребта (остеомієлітом, абсцесом, туберкульозом, герпесом) і є результатом системних дисметаболічних процесів (остеопороз), захворювань внутрішніх органів, первинного ураження нервової системи (спинного мозку, корінців, периферичних нервів). Саме ці захворювання та патологічні стани є провідними для диференційної діагностики, а їх наявність докорінно змінює тактичні підходи до лікування.

За сучасними уявленнями, остеохондроз – це дегенеративно-дистрофічне захворювання хребта з первинним ураженням міжхребцевого диска та характерними структурно-функціональними порушеннями. У генезисі остеохондрозу визначальним фактором є формування «хибного кола» дистрофічних і дегенеративних змін на різних рівнях організації системи рухових сегментів хребта: органному, тканинному, клітинному та молекулярному. Спочатку дегенеративні зміни відбуваються в міжхребцевому диску. Останній поступово втрачає вологу, погіршується амортизаційна функція пульпозного ядра, часто воно фрагментується. Фіброзне кільце втрачає еластичність, потоншується, розм'якшується та розшаровується, у ньому з'являються тріщини; при цьому фрагменти пульпозного ядра вип'ячують зовнішні шари фіброзного кільця. З'являються протрузії, а згодом – грижі. У подальшому процес поширюється на тіла суміжних хребців. Велике значення у виникненні клінічних симптомів мають зміни в нервовому корінці. Зазвичай при остеохондрозі уражається екстрадуральна зона корінця (на проміжку від твердої мозкової оболонки до спинномозкового ганглію). Протрузія або грижа, стискуючи нервовий корінець, створює на його поверхні вдавлення. У подальшому нервовий корінець деформується та розтягується. Відповідно до сучасної класифікації виділяють три стадії остеохондрозу, які обов'язково слід враховувати при визначенні тактики лікування хворих даної категорії: перша стадія – внутрішньодискові зміщення драглистого ядерця, друга – протрузія міжхребцевого диска, третя – грижа диска.

Клінічні прояви дегенеративно-дистрофічних уражень хребта зумовлені дискалгіями, спондилоартралгіями та нестабільністю. Сьогодні розрізняють три форми нестабільності при дегенеративно-дистрофічних ураженнях хребта: дискогенну, дискартрогенну і дискартроостеогенну.

Синдром дискалгії характеризується комплексом клінічних проявів, що включають значний біль, неврологічні прояви та виражені міотонічні реакції, які призводять до функціонального блоку сегментів хребта. Причиною формування блоку є патологічні зміни міжхребцевих дисків – внутрішньодискові зміщення драглистого ядерця, протрузії та грижі диска. При цьому розвиток больового синдрому зумовлений іритацією закінчень зворотної гілки синувертебрального нерва (механічного та хімічного характеру), розташованих у задніх стінках фіброзного кільця, задній поздовжній зв'язці, твердій мозковій оболонці. При безпосередньому здавленні елементами диска чутливої гілки нервового корінця формуються корінцевий больовий синдром та чутливі, рухові і трофічні зміни відповідної локалізації.

Дегенеративно-дистрофічні ураження суглобів хребта (спондилоартроз) призводять до розвитку спондилоартралгії. Остання характеризується типовим симптомокомплексом і проявляється болем (люмбалгія, дорсалгія) різної інтенсивності, з поступовим початком і повільним прогресуванням, що посилюється при переході зі стану спокою до руху та зменшується після розминки чи масажу, супроводжується обмеженням рухів (розгинання та ротації), тугорухомістю. Такий стан може супроводжуватися відчуттям хрусту в хребті. В основі спондилоартралгії лежить подразнення закінчень медіальної гілочки спинномозкового нерва.

Вирішення лікувально-профілактичних завдань при дегенеративно-дистрофічних ураженнях хребта можливе з використанням методології системного комплексного підходу. У рамках цього підходу структуру та функції хребта розглядають як систему, що виконує опорну, захисну та рухову функції. Основним елементом цієї системи є сегмент хребта, підсистема якого включає два суміжні хребця, міжхребцевий диск, парні дуговідросткові, реберно-хребцеві та реберно-поперечні зчленування, м'язовий і зв'язковий апарат. При I та II стадіях остеохондрозу застосовують консервативну терапію. Оперативне лікування можливо застосувати на II та III стадіях остеохондрозу за наявності вираженої неврологічної симптоматики, стійкого інтенсивного больового синдрому, парезів, паралічів тощо.

Сучасне лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта базується на принципах доказовості, поетапності, безперервності та наступності. Воно передбачає індивідуальний та комплексний підходи до хворого.

Головними завданнями лікування є уповільнення прогресування дегенеративного процесу, зменшення інтенсивності запалення та больового синдрому, підвищення функціональної активності і якості життя хворих. Вирішення поставлених завдань неможливе без ефективного комплексного впливу на численні ланки патогенезу дегенеративно-дистрофічного та запального процесу. Вищевказане обумовлює актуальність комплексного застосування ефективних і безпечних хондропротекторних, протизапальних та знеболювальних препаратів, міорелаксантів і нейротропних фармакологічних засобів.

Одним з ефективних комплексних хондропротекторних препаратів є Хондроїтин Комплекс, який випускається ПАТ «Фітофарм» (Україна) у вигляді капсул, що містять хондроїтинсульфату (ХС) натрію 400 мг та глюкозаміну гідрохлориду 500 мг. Виражену місцеву протизапальну та хондропротекторну активність виявляє препарат Хондроїтин-Фітофарм,

Таблиця 1. Рейтингова шкала Roland-Morris для LBP (RDQ-24)

№/№	Критерії оцінки функціонального стану хворих	Бали
1.	Я залишаюся вдома більшу частину часу через мою спину	1
2.	Я часто змінюю положення, щоб зручніше розташувати спину	1
3.	Я йду повільніше, ніж звичайно, через мою спину	1
4.	Через мою спину я не можу виконувати будь-яку хатню роботу	1
5.	Я змушений використовувати перила при ходьбі по сходах	1
6.	Через мою спину я змушений частіше лягати відпочивати	1
7.	Через мою спину я змушений триматися, щоб піднятися з крісла	1
8.	Через мою спину я змушений просити інших допомагати мені	1
9.	Я вдягаюся повільніше, ніж звичайно, через мою спину	1
10.	Я можу стояти лише короткі проміжки часу через мою спину	1
11.	Через мою спину я намагаюся не згинати коліна	1
12.	Мені важко підвестися з крісла через мою спину	1
13.	Моя спина болить майже постійно	1
14.	Мені важко перевертатися в ліжку через мою спину	1
15.	Через біль у спині мій апетит поганий	1
16.	Мені важко вдягати шкарпетки (панчохи) через біль у спині	1
17.	Пішки я можу пересуватися лише на короткі відстані через біль у спині	1
18.	Я не можу спати на спині	1
19.	Через біль у спині я змушений вдягатися із сторонньою допомогою	1
20.	Я змушений сидіти упродовж більшої частини дня	1
21.	Я уникаю більшості хатньої роботи	1
22.	Через біль у спині я дратівливий, часто не можу порозумітися з людьми	1
23.	Через біль у спині я йду вгору повільніше, ніж звичайно	1
24.	Я залишаюсь у ліжку більшу частину часу через значний біль у спині	1
	Всього	**24**

Таблиця 2. Інтегральна оцінка результатів проведеного лікування у динаміці

Параметри оцінки / Групи спостереження		До лікування		Через 30 діб		Через 60 діб	
		Основна	Контроль	Основна	Контроль	Основна	Контроль
ВАШ (E. Huskisson)		84,3	83,9	17,2**	22,4**	14,1**	19,7
Середній показник за шкалою Roland-Morris (RDQ-24), балів		69,7	68,4	26,4**	28,7**	21,3*	27,5
Оцінка результату лікування лікарем*	Неефективне	-	-	-	-	-	-
	Недостатнє	-	-	-	7,68%	-	15,87%
	Задовільне	-	-	30, 45%	72,86%	26,32%	70,54%
	Добре	-	-	55,13%	16,34%	58,37%	13,59%
	Відмінно	-	-	14,42%	3,12%	15,31%	-
Оцінка результату лікування пацієнтом*	Неефективне	-	-	-	-	-	-
	Недостатнє	-	-	-	8,89%	-	16,76%
	Задовільне	-	-	33,45%	76,34%	19,73%	79,45%
	Добре	-	-	57,89%	13,56%	69,30%	3,79%
	Відмінно	-	-	8,66%	1,21%	10,97%	-

Примітки: * p <0,05; ** p <0,01 при порівнянні до та після лікування.

Таблиця 3. Частота виникнення небажаних побічних реакцій при застосуванні препарату Хондроїтин Комплекс

Побічна реакція	Основна (n=30)		Контрольна (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Головний біль	2	6,5	2	9
Порушення сну, сонливість	-	-	1	4,5
Запаморочення	1	3,4	-	-
Нудота	4	13,5	8	36,4
Біль і дискомфорт в епігастральній ділянці	7	23,5	19	86,4
Метеоризм	2	6,5	2	9
Діарея	-	-	4	18,2
Закреп	2	6,5	3	13,6
Алергічні реакції	-	-	1	4,5

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 25

який містить 5% ХС та диметилсульфоксид і випускається на емульгелевій основі, що покращує його біодоступність та підвищує ефективність.

Серед препаратів, що дієво зменшують інтенсивність запалення і больового синдрому та можуть застосовуватися при лікуванні хворих із синдромом гострого та хронічного болю у спині на тлі дегенеративно-дистрофічних уражень хребта, особливу увагу привертає ацеклофенак. Ацеклофенак – похідне фенілоцтової кислоти, за хімічною будовою він близький до диклофенаку. Механізм дії ацеклофенаку, як і інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), пов'язаний з пригніченням експресії ЦОГ. За даними дослідження P.S. Lindburg і співавт. (2000), ацеклофенак пригнічує активність обох ізоферментів ЦОГ, проте впливає переважно на ЦОГ-2, наближаючись таким чином до селективних інгібіторів ЦОГ-2. У дослідженнях M. Grau і співавт. (1991), J.T. Dingle і співавт. (1997), вчених із компанії Almirall Prodespharma S.A. (2003) та ін. доведено біостимулюючий вплив ацеклофенаку на біосинтетичні процеси в суглобовому хрящі, що обумовлює можливість та розширює показання до його застосування у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів та хребта.

Метою дослідження було оцінити клінічну ефективність комплексного консервативного лікування синдрому первинного болю у нижній частині спини із застосуванням препарату Хондроїтин Комплекс у хворих з неускладненими формами дегенеративно-дистрофічних уражень хребта в періоді загострення.

Матеріал та методи

Проведено комплексне обстеження та лікування 60 пацієнтів із загостренням синдрому болю в нижній частині спини на тлі неускладнених форм дегенеративно-дистрофічних уражень хребта (остеохондроз, спондилоартроз). Середній вік пацієнтів становив 47,3±5,7 року. Хворих жіночої статі було 36 (60%), чоловічої – 24 (40%).

Основну групу склали 30 хворих, яким під час комплексного лікування призначався препарат Хондроїтин Комплекс (ПАТ «Фітофарм») по 1 капсулі 2 р/добу після їди впродовж 60 діб.

До групи порівняння увійшли 30 пацієнтів, які упродовж аналогічного періоду лікування отримували глюкозаміну сульфат у традиційній дозі – 1500 мг/добу. Обидві групи були ідентичні за статевою приналежністю та віковою структурою.

Враховуючи особливості патогенезу захворювання та необхідність патогенетичного комплексного підходу в лікуванні, в обох групах, окрім зазначених хондропротекторів, застосовували таку схему фармакотерапії:

- ацеклофенак по 100 мг 2 р/добу після їди упродовж 15 діб;
- толперізон ампули по 1 мл (100 мг) 2 р/добу в/м упродовж 5 діб з подальшим переходом на таблетовану форму по 150 мг 3 р/добу упродовж 10 діб;
- комплекс вітамінів B_1, B_6 і B_{12} у формі ампул по 3 мл 1 р/добу в/м упродовж 10-15 діб;
- комплекс нуклеотидів у формі ампул по 2 мл 1 р/добу в/м № 3-6.

Хворі, які увійшли до групи порівняння, не мали ревматичних захворювань, а також гострих патологічних процесів з боку шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем.

Комплексне клінічне обстеження пацієнтів проводилося при первинному зверненні, через 30 та 60 діб після початку лікування. Усі хворі були обстежені шляхом стандартних лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, цукор крові і т. ін.) та інструментальних (рентгенографія, МРТ) методів обстеження. При оцінці результату лікування використовувалися критерії та параметри, рекомендовані для включення до дизайну клінічних досліджень у системах SADOA та EULAR:

- оцінка інтенсивності больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (Visual analog pain scale (VAS), Huskisson);
- оцінка функціонального стану хворого за рейтинговою шкалою Roland-Morris – шкалою оцінки динаміки для LBP (RDQ-24);
- облік побічних ефектів та небажаних проявів у групах спостереження;
- загальна оцінка результату лікування пацієнтом;
- загальна оцінка результату терапії лікарем.

Клінічне обстеження хворих складалося зі збору анамнезу, огляду, паравертебральної пальпації, визначення тонусу паравертебральних м'язів, жвавості фізіологічних та наявності патологічних рефлексів, визначення порушень чутливості в зоні іннервації за рівнем ураження хребетно-рухового сегмента, визначення порушень рухливості на рівні ураження та в зонах іннервації.

Опитування хворого починали зі з'ясування скарг, які давали можливість визначити характер ураження (гострий/хронічний), наявність запалення; фіксували увагу на анатомічних та/або функціональних відхиленнях. З анамнестичних відомостей найбільш важливими були етіологічний фактор, часовий проміжок, упродовж якого пацієнт страждає від болю; механізм травми, наявність моторних розладів або порушень чутливості, їх рівень.

Обстеження виконували в положенні стоячи та лежачи. Тонус м'язів оцінювали за 5-бальною шкалою.

Як зазначалося вище, всім хворим виконано рентгенографію та МРТ, що дало змогу точно визначити наявність показань до застосування консервативного лікування та виключити вторинне походження больового синдрому в нижній частині спини.

З метою об'єктивізації оцінки отриманих клінічних результатів нами застосовані наступні критерії та параметри, рекомендовані для включення до дизайну подібних клінічних досліджень:

- ВАШ, що є загальним інструментом оцінки ступеня больового синдрому при багатьох патологічних станах, являє собою горизонтальну лінію з позначками від 0 до 100 мм, початок якої відповідає відсутності больових відчуттів, а закінчення – максимально вираженому болю. Для відповіді на запитання про ступінь своїх больових відчуттів пацієнту пропонується відмітити точку на шкалі.
- Шкала оцінки динаміки для LBP (RDQ-24) включає 24 питання з можливими відповідями «так»/«ні», де кожна відповідь «так» додає 1 бал (табл. 1). Вона дозволяє визначити та оцінити ступінь інвалідизації у хворих з болем у спині. Розглядаються фізичні можливості, що включають ходу у зігнутому стані, можливість сидіти, стояти, лежати, вдягатися, здатність до самообслуговування та виконання повсякденної роботи. Підсумкова оцінка 0 балів свідчить про те, що функціональний стан не обмежений; натомість показник на рівні 24 бали вказує на важку інвалідність.

Результати та обговорення

Спостереження за хворими обох груп проводили в динаміці: до початку лікування, через 15 діб та через 30 діб після початку терапії. Після 15-ї доби застосування ацеклофенаку в основній групі та диклофенаку натрію в групі порівняння в комплексі з іншим фармакотерапевтичним лікуванням подальше лікування (до 30-ї доби) проводилося згідно із вказаною схемою. Спостереження на 30-ту добу після початку лікування проводилося з метою визначення стійкості клінічного ефекту та динаміки больового синдрому у короткотерміновому періоді. Функціональний результат був тим кращий, чим меншими були вираженість больового синдрому та сума балів за рейтинговою шкалою оцінки LBP за Roland-Morris (RDQ-24). Інтегральну оцінку результатів проведеного лікування представлено в таблиці 2.

Оцінка результатів лікування за ВАШ продемонструвала схожу динаміку інтенсивності больового синдрому у хворих основної та контрольної груп. Так, в основній групі середній показник інтенсивності больового синдрому до лікування становив 84,3. За 30 діб комплексної терапії із застосуванням препарату Хондроїтин Комплекс він знизився до 17,2 (зменшення у 4,9 раза); через 60 діб відмічено продовження

Продовження на стор. 26.

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 26

О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, **Т.М. Омельченко**, к.м.н., кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні підходи до системного комплексного лікування хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта

Продовження. Початок на стор. 24.

зниження інтенсивності больового синдрому (показник ВАШ – 14,1). У хворих контрольної групи також відмічено зменшення інтенсивності больового синдрому, але після припинення прийому НПЗП упродовж наступних 30 діб статистично значущої динаміки у подальшому зменшенні больового синдрому не спостерігалося. Динаміка зміни показника в контрольній групі – 83,9:22,4:19,7 (рис. 1).

Отже, тривалість і стійкість клінічного ефекту, зокрема знеболювального його компоненту, у хворих основної групи достовірно переважали такі в учасників контрольної групи.

Оцінка функціонального стану хворих за шкалою Roland-Morris (RDQ-24) засвідчила достовірне зростання активності пацієнтів через 30 діб після початку лікування як в основній (з 69,7 до 26,4 балу), так і в контрольній (з 68,4 до 28,7 балу) групі. При цьому, як видно з таблиці 1 та рисунку 2, динаміка зростання активності в основній групі була вищою. Через 60 діб спостереження в основній групі хворих активність продовжувала зростати (показник за шкалою зменшився з 26,4 до 21,8 балів), натомість у контрольній групі приріст активності практично не відзначався (28,7 і 27,5 балів).

За оцінкою лікаря через 30 діб в основній групі хворих відмінний клінічний результат був зафіксований у 14,42% хворих, хороший – у 55,13%, задовільний – у 30,45% учасників. Через 60 діб спостереження відмічалася позитивна динаміка перерозподілу результатів лікування, що характеризувалася зростанням відмінних і хороших результатів за рахунок зменшення частки хворих із задовільними результатами. У контрольній групі хворих у перші 30 діб від початку лікування зафіксована подібна тенденція, але в подальшому, після припинення застосування ацеклофенаку, позитивна динаміка в зменшенні больового синдрому була практично відсутня, хоча в цілому хворі почували себе набагато краще. Так, якщо через 30 діб у цій групі було відмічено 15,31% пацієнтів з відмінними результатами, то через 60 діб у них спостерігалося погіршення результатів терапії, що зумовило збільшення частки хворих з недостатнім ефектом від лікування.

Оцінка результатів лікування пацієнтами показала аналогічну динаміку в обох групах хворих, однак кількість відмінних і хороших результатів була дещо нижчою.

Нами проведено оцінку переносимості препарату Хондроїтин Комплекс (табл. 3) у 30 хворих основної групи. Небажані побічні ефекти були відмічені у 14 (46%) пацієнтів, але прийому препарату упродовж курсу лікування та спостереження не припинив жоден з них. Перш за все побічні ефекти пояснювалися порушеннями режиму терапії, дієти упродовж лікування та швидко усувалися шляхом корекції відповідних чинників. Вираженість небажаних реакцій була оцінена в 1 бал у 8 (57%) та у 2 бали в 6 (43%) хворих (слабка або помірна). Найчастішими небажаними реакціями були біль і дискомфорт в епігастральній ділянці (у 7 (23,5%) хворих), а також відчуття нудоти (у 4 (13,5%) пацієнтів). Важливо зауважити, що ці та інші побічні реакції, асоційовані з прийомом препарату, швидко усувалися шляхом корекції режиму його застосування, а також дієти. У контрольній групі (n=30) небажані побічні реакції зафіксовані у 22 (73%) хворих. Найбільш частими проявами були відчуття нудоти (36,4%), біль і дискомфорт (86,4%) в епігастральній ділянці.

Висновки

Результати проведеного клінічного дослідження продемонстрували високу ефективність застосування хондропротектора Хондроїтин Комплекс у комплексному консервативному лікуванні хворих із синдромом первинного болю в спині, зумовленим дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта, в періоді загострення в аспекті безпеки, швидкості настання та стійкості отриманого клінічного результату.

При застосуванні препарату Хондроїтин Комплекс відзначено достовірне, тривале та стійке зменшення больового синдрому за ВАШ, значне та стійке зростання функціональної активності хворих за шкалою Roland-Morris (RDQ-24) у межах терміну спостереження.

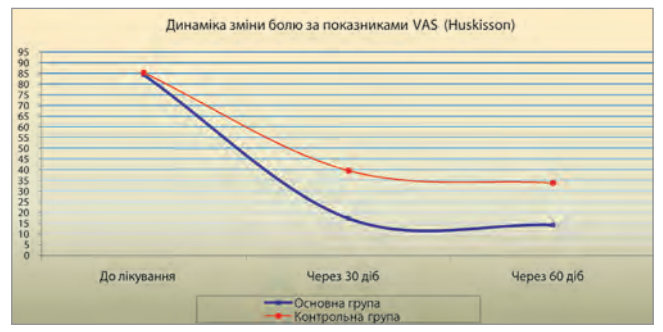


Рис. 1. Динаміка інтенсивності больового синдрому за показником ВАШ в основній та контрольній групах до лікування, через 30 та 60 днів із моменту ініціації терапії

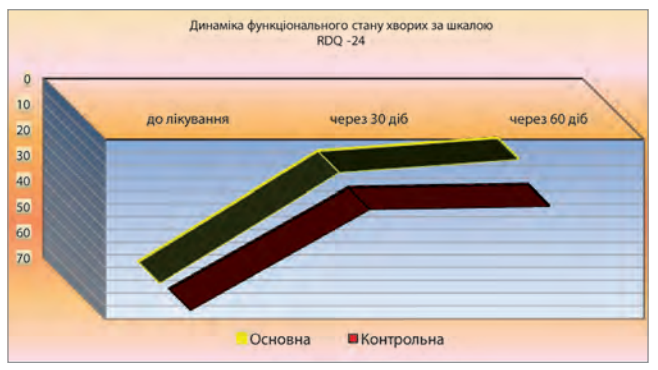
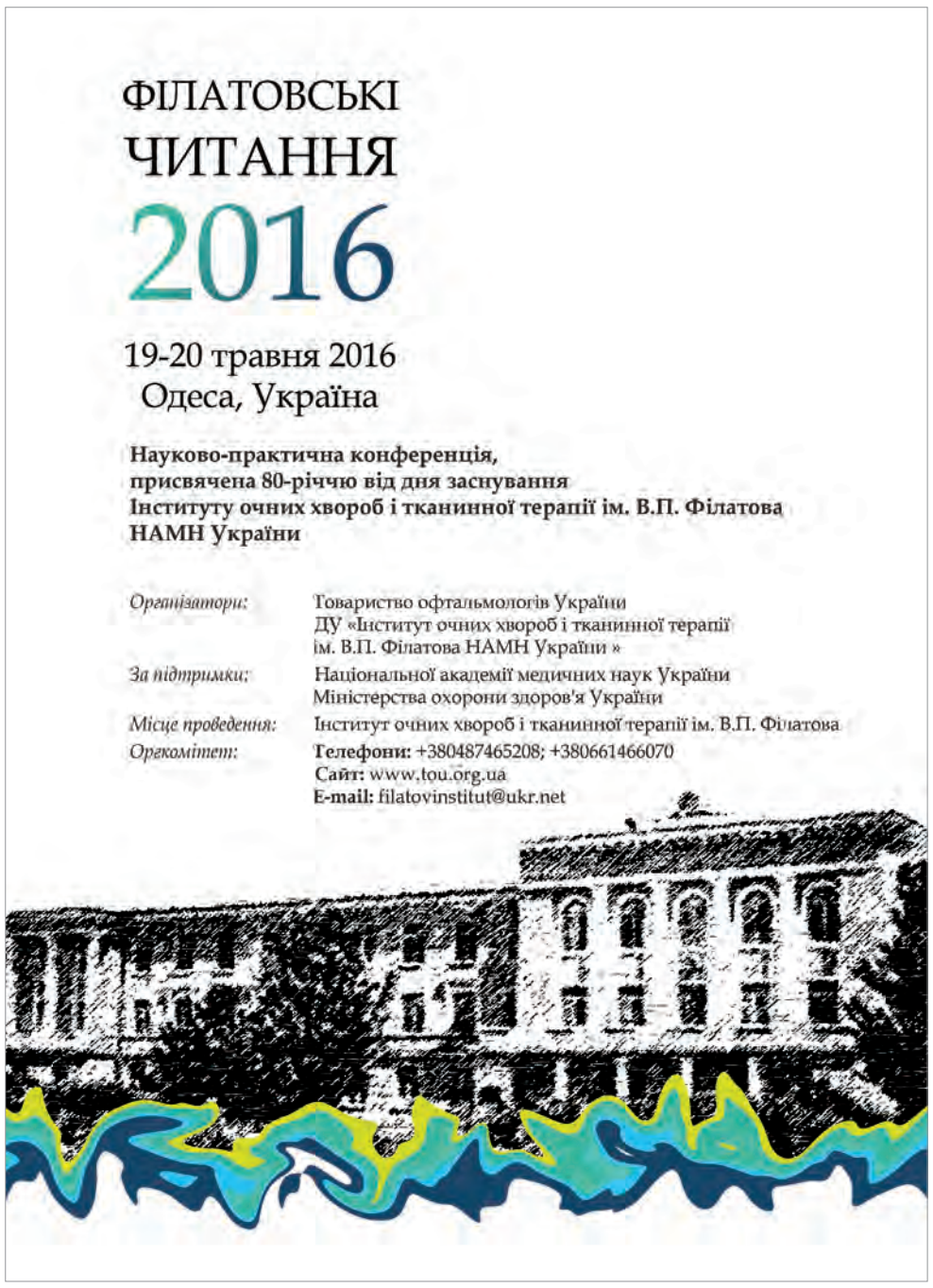


Рис. 2. Динаміка функціонального стану хворих за шкалою Roland-Morris (RDQ-24) в основній та контрольній групах до лікування, через 30 та 60 днів із моменту ініціації терапії

Оцінка якості лікування пацієнтами та лікарем також засвідчила ефективність і безпеку застосування засобу Хондроїтин Комплекс.

Аналіз характеру та частоти виникнення побічних реакцій в основній та контрольній групах дозволив зробити висновок, що лікування, до складу якого входить Хондроїтин Комплекс, має високий профіль безпеки. Підтверджено безпеку застосування препарату Хондроїтин Комплекс у хворих із загостреннями LBP-синдрому на тлі дегенеративно-дистрофічних уражень хребта за умови дотримання рекомендованих частоти прийому, дози препарату та дієти.

Список літератури знаходиться в редакції.



АНОНС

Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК)

Всеукраїнська науково-практична конференція УАЛДВК з міжнародною участю

Оптимізовані засади функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні

5-6 листопада, м. Київ

Місце проведення: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, актова зала фізико-хімічного корпусу (просп. Перемоги, 34).
Реєстрація учасників: з 08:00; початок роботи конференції – о 10:00.

Програмні питання

Аспекти функціонування дерматовенерологічної служби в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні

- Діяльність, заходи та завдання УАЛДВК в умовах розвитку страхової медицини та лікарського самоврядування в Україні.
- Питання розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних клінічних протоколів медичної допомоги.
- Новітні дані з деяких актуальних проблем дерматології.
- Актуальні питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом.
- Нарада за участю головних обласних спеціалістів-дерматовенерологів та членів президії УАЛДВК.
- Методична нарада завідувачів кафедр дерматовенерології вищих медичних навчальних закладів України з питань організації навчального процесу за кредитно-модульною системою.
- Нагородження заохочувальною відзнакою УАЛДВК «Честь і пошана від української дерматовенерології».
- Організаційні питання діяльності УАЛДВК.
- Прийняття постанови конференції.

Оргкомітет

Степаненко В.І., тел.: (044) 287-30-34, 255-16-31, (050) 380-31-56;
e-mail: asociaciya1@kv.chereda.net, dvk2@ukr.net

Коган Б.Г., тел.: (044) 255-14-05, (050) 410-02-04;
e-mail: dvk1@ukr.net

Секретаріат УАЛДВК

Тел./факс: (044) 255-16-32

Лук'янчук Н.Г., тел.: (097) 487-74-44;
e-mail: Nataliluk@ukr.net

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 27

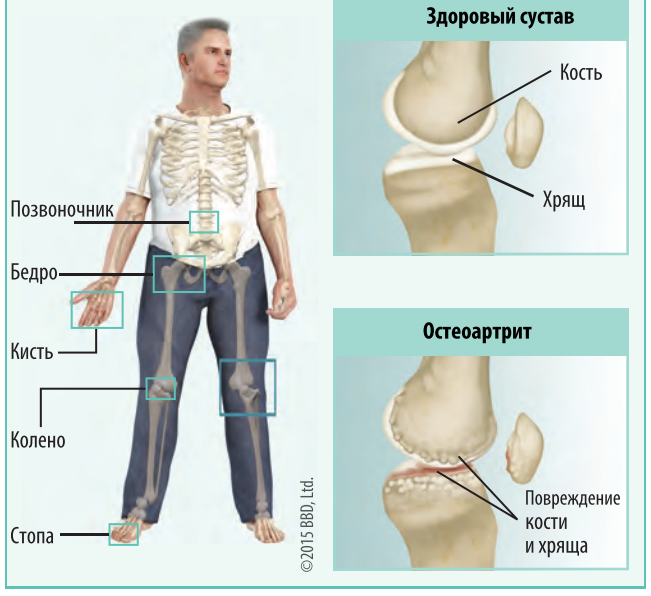
Остеоартрит. Краткое руководство в помощь клиницисту

Остеоартрит[1-3]

При первичном, или идиопатическом, остеоартрите (ОА) обычно поражаются суставы двух типов:

- **Несущие суставы** – позвоночник, коленные, тазобедренные и первые метатарсофаланговые суставы.
- **Суставы кистей –** первые карпометакарпальные и/или проксимальные межфаланговые суставы (узелковый остеоартрит).

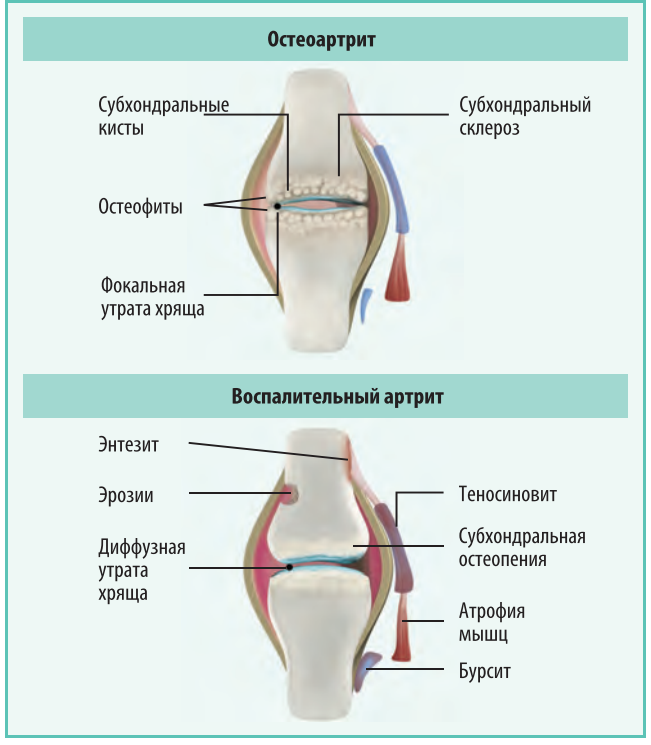
Изменения суставов при ОА[1-4]



Вторичный ОА[5-7]

Развивается в суставах, в которых хрящ уже поврежден вследствие:	
Переломов с вовлечением суставной поверхности	Менискэктомии
Отклонений оси	Нестабильности сустава
Интраартикулярных инородных тел	Остеохондрита *dissecans*
Профессиональных вредностей	Асептического некроза
Предсуществующего артрита	Хондрокальциноза

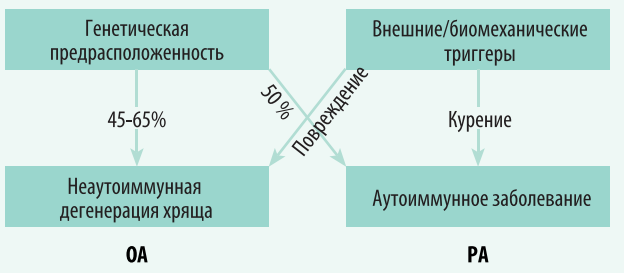
ОА vs воспалительный артрит[1-4]



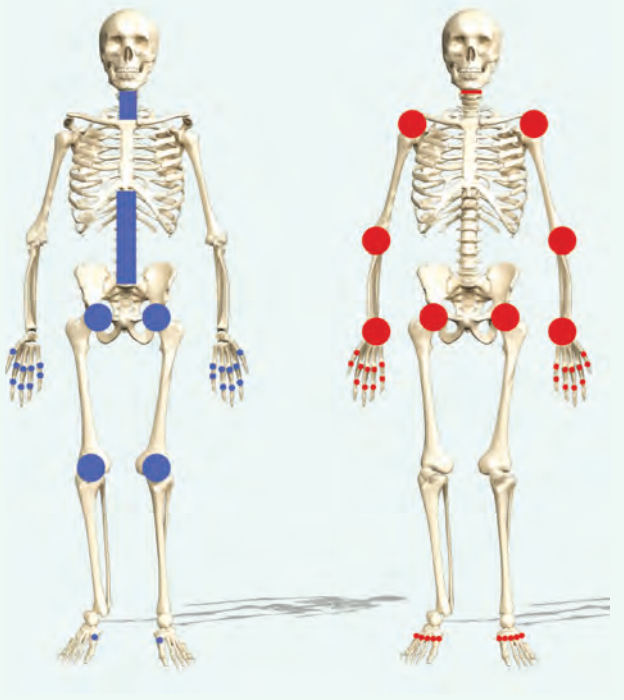
Дифференциальная диагностика ОА и РА[1, 5, 6]

	Остеоартрит	Ревматоидный артрит
Тип заболевания	Дегенеративное	Воспалительное и аутоиммунное
Поражаемые ткани	Суставной хрящ	Синовиальная мембрана
Возраст начала	Поздний средний возраст	В любом возрасте; чаще в 30-55 лет; редко у детей
Поражаемые суставы	Несущие (позвоночник, коленные, тазобедренные суставы); часто поражается только один сустав	Менее крупные суставы (суставы кисти, стопы); часто поражается множество суставов

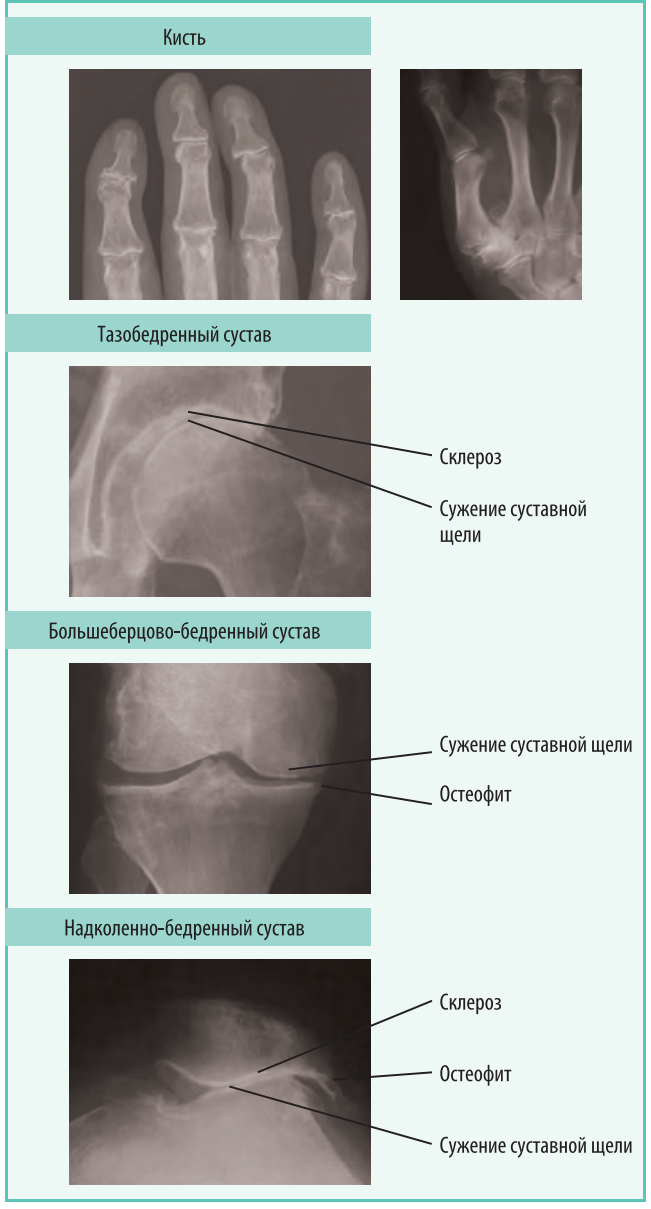
Этиология ОА и РА[1,3,7]



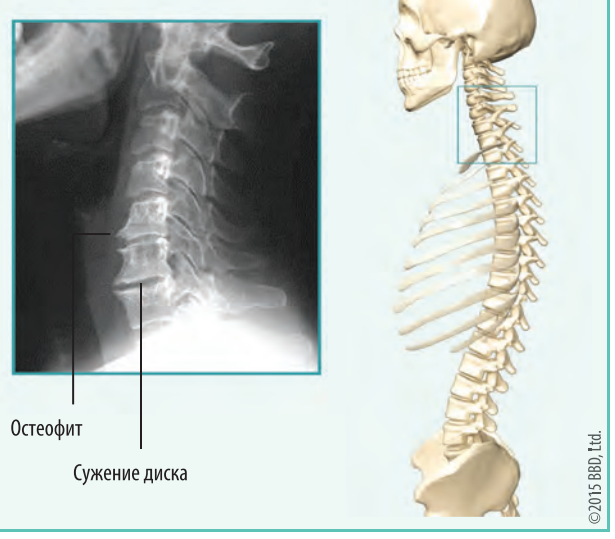
Локализация первичного ОА и РА[1-4]



Радиографический диагноз[1-4]



Остеоартрит позвоночника[4, 11-13]



Частые локализации ОА[1, 2, 15]

Узелковый остеоартрит кисти
Частое состояние, особенно у женщин среднего и пожилого возраста
Обычно сначала поражаются первые карпометакарпальные, дистальные и проксимальные межфаланговые суставы
Узелковый остеоартрит – наследственное заболевание
Может развиваться самостоятельно или в рамках полиартрикулярного ОА
Боль может иметь интермиттирующий характер с воспалительными обострениями
Следующие признаки достоверно указывают на ОА: • Костный отек возле проксимальных (узелки Бушара) и/или дистальных (узелки Гебердена) межфаланговых суставов • Отсутствие синовиального отека
Дифференциальный диагноз с ревматоидным и псориатическим артритом: отсутствие синовита, отек твердой консистенции и нормальные уровни белков острой фазы
Радиологические признаки – типичные для остеоартрита
Лечение преимущественно симптоматическое

Частые локализации ОА (продолжение)[3, 5, 7]

Остеоартрит коленного сустава
Чаще всего диагностируется у пациентов старше 60 лет, однако может развиваться и в более раннем возрасте
Чаще наблюдается у женщин
Заболевание имеет скрытое начало и прогрессирующее течение
Для ОА коленного сустава типична механическая боль. Однако могут наблюдаться воспалительные обострения с выпотом и ночной болью
При клиническом обследовании могут выявляться крепитация, болезненное ограничение подвижности и остеофиты. Может присутствовать суставной выпот
Часто наблюдается нестабильность связок колена, которая усугубляет течение заболевания
Чаще всего поражаются медальный большеберцово-бедренный компартмент и подколенно-бедренный сустав
Факторами риска являются избыточная масса тела, локальная травма, воспаление и тяжелый физический труд
Рентгенологические изменения типичны для ОА

Узелковый остеоартрит кистей[1, 4, 15, 16]

Продолжение на стр. 28.

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 28

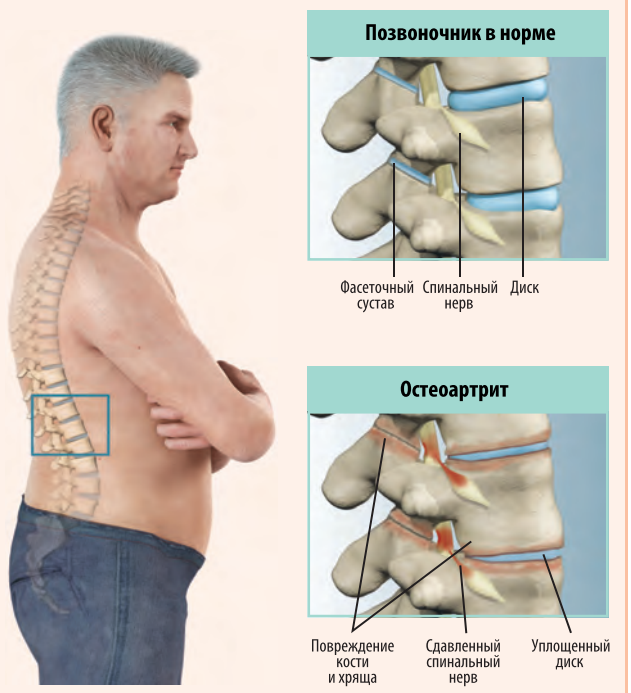
Остеоартрит. Краткое руководство в помощь клиницисту

Продолжение. Начало на стр. 27.

Частые локализации ОА (продолжение)[1, 2, 12]

Остеоартрит позвоночника
ОА суставов позвоночного столба, включая межпозвонковые и фасеточные суставы
Часто обнаруживаются на обычных рентгенограммах позвоночника у пациентов с болью в нижней части спины
Чаще всего развивается в возрасте старше 55-60 лет
На рентгенограммах выявляются остеофиты (могут быть крупными) с сужением суставной щели и субхондральным склерозом
Остеофиты фасеточных суставов могут сужать межпозвонковые отверстия, вызывая компрессию нервных корешков

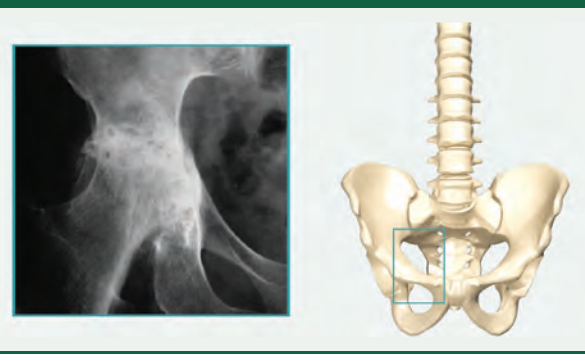
Остеоартрит позвоночника[4, 11-13]



Частые локализации ОА (продолжение)[3, 8, 9]

Остеоартрит тазобедренных суставов	
Этиология	**Клинические особенности**
Отраженная боль	• Боль, иррадиирующая из поясничного отдела позвоночника, аппендикса или мочевого тракта • Без четкой локализации • Ассоциированные проявления • Нормальные данные локального осмотра
Вертельный бурсит (тендинит)	• Боль в латеральной части тазобедренного сустава • Усугубляется ночью (в положении лежа на ипсилатеральном боку) • Часто – псевдоседалищная иррадиация • Типичная боль при локальном давлении
Остеоартрит	• Механическая боль • Прогрессирующее течение • Ограниченная активная и пассивная подвижность • Чаще наблюдается у пожилых пациентов
Артрит	• Редко – моноартрит • Воспалительная боль • Признаки других заболеваний • Ограниченная активная и пассивная подвижность
Тендинит аддукторов	• Боль в паховой области • Усиливается при насильственном отведении • Часто сопровождается поражением тазобедренного сустава • Типичная боль при локальном давлении • Специфические провокационные маневры

Остеоартрит тазобедренных суставов[1, 3-5]



Классификация ОА коленного сустава по Kellgrene-Lawrence [3, 4, 10, 11]

По системе Kellgrene-Lawrence ОА коленного сустава классифицируется в зависимости от тяжести на 5 стадий:
0 стадия: радиографические признаки ОА отсутствуют
1 стадия: неопределенное сужение суставной щели, вероятное образование остеофитов
2 стадия: четко выраженные остеофиты, вероятное сужение суставной щели на переднезадних радиограммах
3 стадия: множественные остеофиты, четко выраженное сужение суставной щели, склероз, вероятная деформация кости
4 стадия: крупные остеофиты, значительное сужение суставной щели, тяжелый склероз и четко выраженная деформация кости

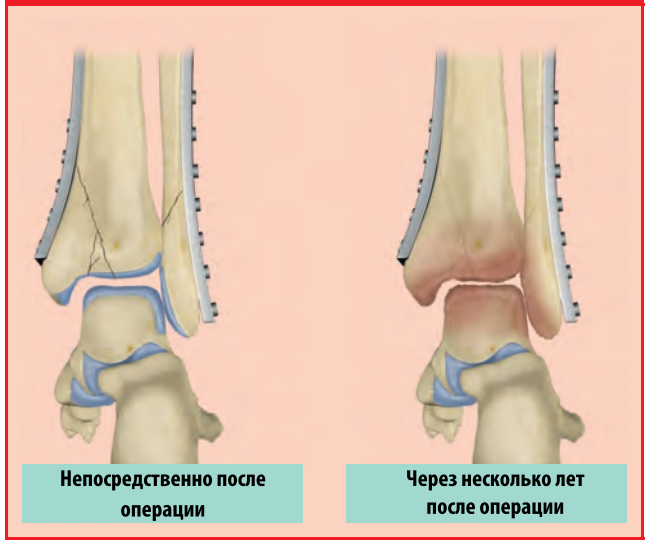
Дифференциальный диагноз боли в коленном суставе[1-3]

Этиология	Клинические особенности
ОА	• Боль с механическим ритмом • Ассоциируется с ожирением
Киста Бейкера	• Глубокая умеренно выраженная боль в области подколенной ямки • Пальпируемая киста
Бурсит (тендонит) при *pes anserinus*	• Боль в медиальной области колена • Усугубляется ночью и при физических нагрузках • Болезненная локальная пальпация • Часто присутствует у женщин с ожирением • Часто ассоциируется с заболеванием коленного сустава
Поражение мениска	• Повторные эпизоды острой боли в колене • Замыкание или выскальзывание коленного сустава • Преимущественно у молодых пациентов и спортсменов
Нестабильность коленного сустава	• Нестабильность и боль при ходьбе • Ассоциируется с травмой и хроническими заболеваниями суставов
Артрит	• Воспалительная боль в коленных суставах • Отек, эффузия, локальное повышение температуры
Отраженная боль	• Диффузная боль • Данные локального осмотра неоднозначны • Патология поясничного отдела позвоночника или тазобедренного сустава
Синдром боли в переднем отделе колена	• Боль в переднем отделе колена • Вариабельная периодичность, обычно усиливается во время ходьбы • Данные осмотра обычно неоднозначны • Преимущественно у женщин молодого возраста

Частые локализации ОА (продолжение) [24-26]

Атипичный ОА
Выявление атипических признаков ОА, указывающих на наличие причинного заболевания
Значимые факторы: • Раннее начало (до 50 лет) • Нечастые локализации: метакарпофаланговые суставы, кисти, локти, плечи и т. д. • Повторные воспалительные эпизоды • Быстрое прогрессирующее развитие • Кальцификация суставного хряща по данным рентгенографии
Возможные причины: • Травма, предшествующее локальное воспаление, асептический некроз и т. д. • Нестабильность или девиация сустава • Гемохроматоз, охроноз, гипофосфатемия и т. п.
Рекомендации: • Обследование на вышеуказанные заболевания – во всех случаях атипичного ОА • Ведение развивающегося ОА – раннее интенсивное лечение заболевания, вызвавшего артрит • Лечение уже развившегося ОА проводится по общим принципам, применимым к другим формам ОА

Посттравматический ОА лодыжки[4, 27-29]



Лечение – общие принципы[8, 9, 14]

Ядро	Опционально
Обучение/доступ к информации Аэробный фитнес Снижение веса (при избыточном весе/ожирении), уменьшение неблагоприятной механики Парацетамол	Топические НПВП Топический капсаицин Пероральные НПВП Опиоиды Нутрифармацевтики Стероиды в/с Гиалуронан в/с Механическая поддержка Акупунктура Термотерапия Электротерапия Телефонный контакт Копинговые стратегии Лаваж сустава Хирургическое лечение

В/с = внутрисуставно
НПВП = Нестероидные противовоспалительные препараты

Ведение ОА[8, 9, 15]

Шаг 1	**Нефармакологические методы:**
	• Обучение пациента
	• Программы самопомощи (например, Arthritis Foundation Self-Management Program)
	• Персонализированная социальная поддержка – прямая или по телефону
	• Программы аэробных упражнений
	• При избыточном весе или ожирении – снижение веса
	• Физиотерапия, включающая широкий спектр двигательных упражнений, тренировку квадрицепсов и вспомогательные приспособления для ходьбы
	• Трудотерапия, включающая защиту суставов и сохранение энергии, применение шин и вспомогательных устройств
Шаг 2	**Фармакотерапия (наиболее эффективна при сочетании с вышеуказанными нефармакологическими методами)**
	Стартовая фармакотерапия:
	• Для облегчения легкой или умеренной боли и контроля других симптомов: парацетамол ≤4 г/сут. Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с заболеваниями печени. Больным, хронически злоупотребляющим алкоголем, парацетамол противопоказан. Пациентам, которые не отвечают на лечение парацетамолом или не желают получать системную терапию, можно назначить топический капсаицин или салициловую кислоту в форме крема
	• При умеренной или тяжелой боли и отекших суставах: НПВП, аспирация или внутрисуставное введение глюкокортикоидов (например, триамцинолона гексацетонид 40 мг)
	Альтернативные подходы при неадекватном ответе на стартовую терапию:
	• Специфические ингибиторы ЦОГ-2
	• НПВП начиная с низких аналгетических доз, повышая дозу только при неэффективности более низких доз. Пациентам с факторами риска кровотечения или язвенной болезни верхних отделов гастроинтестинального тракта рекомендуется дополнительно назначать мизопростол или ингибитор протонной помпы
	• При наличии противопоказаний к назначению традиционных НПВП и специфических ингибиторов ЦОГ-2 – трамадол 200-300 мг/сут, разделенные на 4 приема
	• Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты, глюкокортикоидов
Шаг 3	**Хирургическое лечение:**
	Направление к хирургу-ортопеду следует рассмотреть у пациентов с тяжелым симптомным ОА с болью, не отвечающей на лекарственную терапию, или в случае прогрессирующего нарушения повседневного функционирования

Литература

1. McGonagle D, Tan AL, Carey J, Benjamin M. The anatomical basis for a novel classification of osteoarthritis and allied disorders. J. Anat. 2010 Jan 7;216:279–291 **2.** Marshall M, Nicholls E, Kwok W-Y, Peat G, Kloppenburg M, Van der Windt D, Myers H, Dziedzic K. Erosive osteoarthritis: a more severe form of radiographic hand osteoarthritis rather than a distinct entity?. Ann Rheum Dis. 2015;74:136–141 **3.** Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of Osteoarthritis. Clin Geriatr Med. 2010 Aug;26(3):355–369. **4.** Illustrations by Built by Doctors, Ltd. **5.** Mascarin NC, Vancini RL, dos Santos Andrade M, de Paiva Magalhães E, de Lira CAB, Coimbra IB. Effects of kinesiotherapy, ultrasound and electrotherapy in management of bilateral knee osteoarthritis: prospective clinical trial. BMC Musculoskeletal Disorders. 2012;13:182 **6.** Armagan O, Serin DK, Calisir C, Dokumacioglu A, Ozgen M, Oner S, Alatas O. Inhalation Therapy of Calcitonin Relieves Osteoarthritis of the Knee. J Korean Med Sci. 2012;27:1405–1410 **7.** Heijink A, Gomoll AH, Madry H, Drobnic M, Filardo G, Espregueira-Mendes J, Van Dijk CN. Biomechanical considerations in the pathogenesis of osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:423–435 **8.** Alshami AM. Knee osteoarthritis related pain: a narrative review of diagnosis and treatment. International Journal of Health Sciences, Qassim University. 2014 Jan; 8(1):86–104 **9.** Maffait AM, Schnitzer TJ. Towards a mechanism–based approach to pain management in Osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2013 Nov; 9(11):654–664 **10.** Tonelli SM, Rakel BA, Cooper NA, Angstom WL, Sluka KA. Women with knee osteoarthritis have more pain and poorer function than men, but similar physical activity prior to total knee replacement. Biology of Sex Differences. 2011;2:12 **11.** Moon J–S, Shim J–C, Suh J–S, Lee W–C. Radiographic Predictability of Cartilage Damage in Medial Ankle Osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2188–2197 **12.** Goode AP, Carey TS, Jordan JM. Low Back Pain and Lumbar Spine Osteoarthritis: How Are They Related?. Curr Rheumatol Rep. 2013 Feb;15(2): 305. doi:10.1007/s11926–012–0305–z. **13.** Papadakis M, Papadokostakis G, Kampanis N, Sapkas G, Papadakis SA, Katonis P. The association of spinal osteoarthritis with lumbar lordosis. BMC Musculoskeletal Disorders. 2010; 11:1 **14.** Fakhari A, Berkland C. Applications and Emerging Trends of Hyaluronic Acid in Tissue Engineering, as a Dermal Filler, and in Osteoarthritis Treatment. Acta Biomater. 2013 July;9(7):7081–7092. doi:10.1016/j.actbio.2013.03.005. **15.** Sofat N, Kuttapitiya A. Future directions for the management of pain in osteoarthritis. Int J Clin Rheumtol. 2014 Apr;9(2):197–276. **16.** Massengale M, Reichmann WM, Losina E, Solomon DH, Katz JN. The relationship between hand osteoarthritis and serum leptin concentration in participants of the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Research & Therapy. 2012;14:R132 **17.** Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. International Orthopaedics (SICOT). 2012;36:405–411 **18.** Ackerman SJ, Polly Jr DW, Knight T, Holt T, Cummings J. Management of sacroiliac joint disruption and degenerative sacroiliitis with nonoperative care is medical resource–intensive and costly in a United States commercial payer population. ClinicoEconomics and Outcomes Research. 2014;6:63–74 **19.** Alnaib M, Waters S, Shanshal Y, Caplan N, Jones S, St Clair Gibson A, Kader D. Combined pubic rami and sacral osteoporotic fractures: a prospective study. J Orthopaed Traumatol. 2012;13:97–103 **20.** Dima A, Lewith GT, Little P, Moss–Morris R, Foster NE, Bishop FL. Identifying patients' beliefs about treatments for chronic low back pain in primary care: a focus group study. Br J Gen Pract. 2013; DOI: 10.3399/bjgp13X669211 **21.** Piccolori G, Engl A, Gatterer D, Sessa E, in der Schmitten J, Abholz H–H. Management of low back pain in general practice – is it of acceptable quality: an observational study among 25 general practices in South Tyrol (Italy). BMC Family Practice. 2013;14:148 **22.** Williams CM, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, Cooper CW, Hancock MJ, Day RO, McAuley JH, Lin C–WC. PACE – The first placebo controlled trial of paracetamol for acute low back pain: design of a randomised controlled trial. BMC Musculoskeletal Disorders. 2010;11:169 **23.** Sulsky SI, Carlton L, Bochmann F, Ellegast R, Glitsch U, Hartmann B, Pallapies D, Seidel D, Sun Y. Epidemiological Evidence for Work Load as a Risk Factor for Osteoarthritis of the Hip: A Systematic Review. PLoS ONE. 2012 Feb;7(2): e31521. doi:10.1371/journal.pone.0031521 **24.** Aubart M, Gobert D, Aubart–Cohen F, Detaint D, Hanna N, d'Indya H, Lequintrec J–S, Renard P, Vigneron A–M, Dieudé P, Laissy J–P, Koch P, Muti C, Roume J, Cusin V, Grandchamp B, Gouya L, LeGuern E, Papo T, Bolleau C, Jondeau G. Early–Onset Osteoarthritis, Charcot–Marie–Tooth Like Neuropathy, Autoimmune Features, Multiple Arterial Aneurysms and Dissections: An Unrecognized and Life Threatening Condition. PLoS ONE. 9(5): e96387. doi:10.1371/journal.pone.0096387 **25.** Reinstein E, Pariani M, Lachman RS, Nemec S, Rimoin DL. Early–Onset Osteoarthritis in Ehlers–Danlos Syndrome type VIII. Am J Med Genet A. 2012 Apr;158A(4): 938–941. doi:10.1002/ajmg.a.35261. **26.** Al Kaissi A, Zwettler E, Ganger R, Schreiner S, Klaushofer K, Grill F. Musculo–Skeletal Abnormalities in Patients with Marfan Syndrome. Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders. 2013:6:1–9 **27.** Leardini A, O'Connor JJ, Giannini S. Biomechanics of the natural, arthritic, and replaced human ankle joint. Journal of Foot and Ankle Research. 2014;7:8 **28.** Rao S, Riskowski J, Hannan MT. Musculoskeletal Conditions of the Foot and Ankle: Assessments and Treatment Options. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012 June;26(3):345–368. doi:10.1016/j.berh.2012.05.009. **29.** Wiewiorski M, Dopke K, Steiger C, Valderrabano V. Muscular atrophy of the lower leg in unilateral post traumatic osteoarthritis of the ankle joint. International Orthopaedics (SICOT). 2012;36:2079–2085

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 29

Наслаждение движением, или Как помочь пациентам с заболеваниями суставов?

«...И жили они долго и счастливо» – такой несколько ироничной фразой можно описать сотрудничество клиницистов и пациентов с болевыми синдромами на фоне хронической патологии позвоночника и суставов. Но если утверждение «счастливо» легко можно оспорить, то термин «долго» уж точно ни у кого не вызовет сомнений.
Больные, у которых хрящ, образно говоря, «износился», и их лечащие врачи на долгие годы становятся «товарищами по несчастью», «скованными одной цепью, связанными одной целью» спутниками на тернистом пути борьбы с тяжелыми инвалидизирующими симптомами.

То, что количество пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (преимущественно остеоартрозом) чрезвычайно велико, безо всякой статистики подтвердит любой практикующий врач. Официальные данные свидетельствуют о том, что по распространенности эти нарушения являются «серебряными призерами», уступая только артериальной гипертензии.

Лечение боли в позвоночнике и суставах, особенно при гонартрозе, – непростая задача для врача и нелегкое испытание для пациента. Оно предполагает комплексный подход: фармакотерапию, выполнение ортопедических и/или хирургических вмешательств, немедикаментозные методы (образовательные программы для больных, лечебную гимнастику, меры по коррекции избыточной массы тела, др.).

Увы, несмотря на фантастические достижения современной медицины, которые, как ожидается, смогут изменить мир, нынешнюю ситуацию в сфере лечения остеоартроза и другой патологии суставов можно было бы описать как «эпоху застоя». Медикаментозный арсенал для базисной терапии не отличается особым разнообразием, ограничиваясь считанными группами препаратов:

• симптоммодифицирующие средства, на некоторое время купирующие патологические проявления (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, аналгетики, глюкокортикоиды – ГК);

• структурно-модифицирующие средства, способные приостановить прогрессирующую дегенерацию хряща в долгосрочной перспективе и обеспечивающие замедленное симптоммодифицирующее влияние (хондропротекторы/хондромодуляторы; хондроитинсульфат, глюкозамин – естественные компоненты хрящевого межклеточного вещества; диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои, экстракты морских рыб и хрящевой ткани и мозга телят, др.).

Термином «хондропротекторы» часто обобщают препараты, различные по механизмам действия и точкам приложения. Иногда наблюдается явная подмена понятий: некоторые из биологически активных добавок и даже лекарственных средств, по сути, представляющие собой «строительный материал», «сырье» для восполнения дефицита естественных компонентов хрящевой ткани сустава и не демонстрирующие необходимых фармакодинамических эффектов, позиционируются производителями как хондропротекторы. Стоит ли упоминать о той огромной пропасти, что лежит между «влиянием» на хрящ и научно подтвержденной его защитой за счет торможения апоптоза, ингибирования разрушающих ферментов, замедления его деструкции?..

Эффективность и безопасность: ищем точки соприкосновения

Чтобы обеспечить комфорт для суставов, пациентам приходится придерживаться 3 основных правил:

❍ четко и ответственно соблюдать рекомендации врача, избегая «самодеятельности»;

❍ изменить привычный образ жизни и дозировать физические нагрузки с учетом имеющихся нарушений (в частности, полезен только «правильный» фитнес, но не бег, аэробика, занятия на степ-платформе);

❍ лечиться длительно (в ряде случаев – пожизненно), не питая иллюзий о быстром излечении, культивируемых недобросовестной телевизионной рекламой.

С особыми трудностями сопряжено выполнение последнего пункта: доказано, что базисная терапия патологии суставов, включающая НПВП, ассоциируется с высокой частотой осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кардиоваскулярной системы и других побочных эффектов. Например, кетопрофен, пироксикам, индометацин, напроксен часто провоцируют желудочно-кишечные кровотечения; хоть и в меньшей степени, но все же они характерны и для терапии аспирином, диклофенаком.

В результате пациент фактически приговорен к своего рода «выбору без выбора»: продолжать лечение патологии суставов, рискуя обзавестись еще и желудочно-кишечными расстройствами и стать постоянным посетителем гастроэнтеролога, или же прекратить терапию, сознательно снизив шансы на сохранение хотя бы минимальной повседневной активности.

Казалось бы, решением может стать структурно-модифицирующая терапия. Но, к сожалению, ее отдаленный эффект и высокая стоимость препаратов становятся еще одним проблемным вопросом: использовать или отказаться?

Существуют ли приемлемые варианты разрешения такой дилеммы, не требующие поиска компромисса?

СУСТАМАР®: хондропротектор новой генерации

В качестве эффективной безопасной альтернативы и прекрасной терапевтической опции клиницистам предлагается препарат СУСТАМАР®, разработанный немецкой компанией esparma и соединивший в себе преимущества обеих групп лекарственных средств, использующихся как базисная терапия суставной патологии (хондропротекторы и НПВП).

Его действующим веществом является экстракт мартинии (гарпагофитума южноафриканского – Harpagophytum procumbens). В монографии Европейской научной ассоциации по фитотерапии (ESCOP) указано, что препараты на основе мартинии обладают тройным действием – хондропротекторным, противовоспалительным и аналгезирующим, благодаря чему традиционно применяются для лечения артрозов, артритов и тендинитов, сопровождающихся болевым синдромом.

Следует отметить, что существуют совершенно четкие научные подтверждения этих тезисов. Установлено, что **истинное хондропротекторное действие** препарата, т. е. непосредственно защита хряща от повреждения и разрушения (а не только лишь «поставка» извне компонентов хряща), реализуется за счет влияния активных веществ экстракта мартинии, которые:

• ингибируют медиаторы деструкции хряща, в частности матриксные металлопротеиназы;

• подавляют высвобождение интерлейкина-1β, предотвращая апоптоз хондроцитов.

Выраженный противовоспалительный эффект экстракта мартинии обеспечивается путем:

• подавления продукции и высвобождения провоспалительных цитокинов;

• угнетения перекисного окисления липидов.

Активное дозозависимое подавляющее влияние экстракта данного растения на циклооксигеназу-2 и ФНО было продемонстрировано в экспериментальной работе B.L. Fiebich и соавт. еще в 2001 г. Именно способность экстракта мартинии блокировать циклооксигеназу-2 связана с **купированием боли**.

Еще одним неоспоримым преимуществом являются более 50 научных работ и исследований, продемонстрировавших эффективность экстракта мартинии на разных уровнях и, в первую очередь, в клинической практике. Так, назначение экстракта мартинии (480 мг дважды в день) пациентам с артрозом коленных и тазобедренных суставов приводит к достоверному значительному уменьшению болевого синдрома, снижению скованности, увеличению подвижности суставов.

Так как СУСТАМАР® оказывает свое действие на том же уровне, что НПВП и хондромодуляторы, важно разобраться в переносимости препарата. В обзоре более 30 исследований, выполненном J. Vlachojannis и соавт. в 2008 г., установлено, что переносимость препарата сопоставима с таковой плацебо: частота нежелательных явлений не превышала 3%. **Важное преимущество экстракта мартинии – хорошая гастроинтестинальная переносимость**, что позволяет использовать препарат у пациентов групп риска (больных пожилого возраста, а также у тех, кто ранее принимал НПВП в течение продолжительного времени). И что самое главное, препарат хорошо переносится при длительном использовании. А именно в таком лечении нуждается подавляющее большинство пациентов с патологией суставов. Поэтому можно сказать, что пациентам с хронической суставной патологией, требующей длительной НПВП-терапии, прием СУСТАМАРА в составе комплексного лечения обеспечивает **дополнительный бонус**. Как свидетельствуют результаты исследования Ribbat и соавт. (1999), прием более безопасного препарата СУСТАМАР® позволяет полностью отменить лечение НПВП у 60,3% участников, системными ГК – у 56%. Причем потребность в приеме НПВП у пациентов с артрозом легкой и средней степени уменьшается уже после первой недели лечения СУСТАМАРОМ.

Таким образом, в решении терапевтических вопросов у больных с суставной патологией разнонаправленное комплексное действие СУСТАМАРА (хондропротекторное, противовоспалительное и аналгезирующее) предоставляет практикующему врачу универсальный и безопасный инструмент, способный заменить целый список лекарственных средств.

Препарат **прост и удобен в применении** – его принимают по 1 таблетке 2 р/сут, запивая водой, курсом 4-16 недель (желательно в весенний и осенний периоды при обострении хронической патологии). В особо запущенных случаях есть возможность повысить дозировку. Так, в ряде исследований при выраженном болевом синдроме препарат мартинии назначался до 8 таблеток в сутки.

Почему СУСТАМАР®?

1. СУСТАМАР® действует и как хондропротектор, и как противовоспалительный агент (купирует боль и воспаление, увеличивает подвижность сустава), позволяя заменить собой сразу несколько препаратов (НПВП, симптоммодифицирующие средства).

2. СУСТАМАР® отлично переносится больными даже при длительном использовании.

3. СУСТАМАР® является тщательно изученным немецким лекарственным препаратом с высокой дозировкой действующего вещества, необходимой для оказания эффекта.

4. СУСТАМАР® отпускается без рецепта.

5. В наше время пациенты особенно интересуются финансовой стороной лечения. СУСТАМАР® имеет доступную цену, сохраняя при этом неизменно высокое немецкое качество и позволяя проходить такой необходимый больным полноценный курс лечения.

Клиницист + СУСТАМАР® = профессионалы в действии

Пациент с патологией суставов, сопровождающейся болью, «привязан» и к лечащему врачу, и к фармакотерапии. Бесконечные консультации, частые телефонные звонки, в буквальном смысле мучительное движение по траектории «дом – поликлиника – дом» и дополнительные риски в виде опасных осложнений в равной степени утомляют обоих участников лечебного процесса.

Применение препарата СУСТАМАР®, обладающего тройным эффектом, значительно расширяет возможности лечения остеоартроза с медицинской точки зрения, позволяет заменить прием целой аптечки лекарственных средств одним препаратом с хондропротекторным, противовоспалительным и обезболивающим действием, улучшить результаты лечения и самочувствие больных, снизить их потребность в назначении НПВП и повысить общую безопасность терапии.

Но это еще не все. Как известно, недосягаемой высотой и настоящим подвигом для таких больных м ожет оказаться вполне обычная вещь, например подъем по лестнице. И име нно данная стратегия часто становится их единстве нным шансом восстановить возможность двигаться, вернуться к обычной жизни и преодолеть повседневные трудности.

СУСТАМАР® – еще один повод для пацие нта сказать Вам спасибо!

Подготовила ***Ольга Радучич***

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

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 30

Раннее старение сосудов и артериальная гипертензия: поиск эффективной стратегии антигипертензивной терапии

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные аспекты артериальной гипертензии в Украине» (27-29 мая, г. Львов)

Руководитель отдела гипертонической болезни ГУ «Нацио нальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свище нко в своем докладе «Раннее старение сосудов как мишень для терапевтического воздействия» остановилась на следующих моментах.

Проблема раннего старения сосудов (Early Vascular Aging – EVA-синдром) рассматривается сегодня как ключевая в формировании неблагоприятного прогностического профиля у больных с артериальной гипертензией (АГ). Старение сосудов является физиологическим процессом, когда медленно происходящие изменения в сосудах соответствуют возрасту человека. Но при наличии факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, АГ и др.) в сосудистой стенке преждевременно и ускоренно развиваются структурные и функциональные возрастные изменения, нарушаются функции сосудов, т. е. наблюдается их раннее старение. Эти преждевременные изменения структуры и функции сосудов могут провоцировать повышение систолического артериального давления (АД) и затруднять его контроль.

Значительная распространенность раннего старения сосудов у пациентов с АГ показана в ряде обсервационных исследований, включая исследование AVANT'AGE, проведенное во Франции. При оценке возраста сосудов у 4697 больных с АГ сосуды оказались в среднем на 22 года старше, чем паспортный возраст участников. Похожие данные были получены в ходе украинского многоцентрового исследования «Возраст сосудов» при участии 101 врача клинической практики, которые включили в исследование 978 пациентов с АГ и уровнем АД выше целевых значений. Для оценки возраста сосудов использовались модифицированные Фрамингемские таблицы, которые позволяют на основе простых параметров, таких как уровень АД, возраст, курение, наличие сахарного диабета (СД), показатели липидного спектра, легко рассчитать возраст сосудов. Оказалось, что в украинской популяции пациентов с АГ со средним паспортным возрастом 57,4 года средний возраст сосудов составил 76,6 года, т. е. сосуды больных с АГ оказались в среднем на 19,2 года старше паспортного возраста участников. Анализ данных показателей в различных подгруппах пациентов показал, что раннее старение сосудов наблюдалось в каждой возрастной подгруппе больных: 40-49, 50-59, 60-69, 70-75, старше 75 лет. Более того, наибольшая разница между паспортным возрастом и возрастом сосудов наблюдалась у пациентов молодого возраста с АГ. Анализ влияния дислипидемии, курения и СД показал, что наличие дислипидемии у больного с АГ «старит» сосуды в среднем на 6 лет, курение повышает расчетный показатель возраста сосудов на 2 года, а СД – в среднем на 5 лет. Степень раннего старения сосудов тесно коррелировала со степенью повышения АД (рис. 1). Так, у больных с тяжелой АГ (АД ≥180/110 мм рт. ст.) возраст сосудов составил в среднем 78,3 года и превышал паспортный возраст на 20,3 года, тогда как при уровне АД в пределах от 140/90 до 160/100 мм рт. ст. возраст сосудов составил в среднем 70,8 года и превышал паспортный на 13,6 года, т. е. при любом уровне повышенного АД наблюдается раннее старение сосудов.

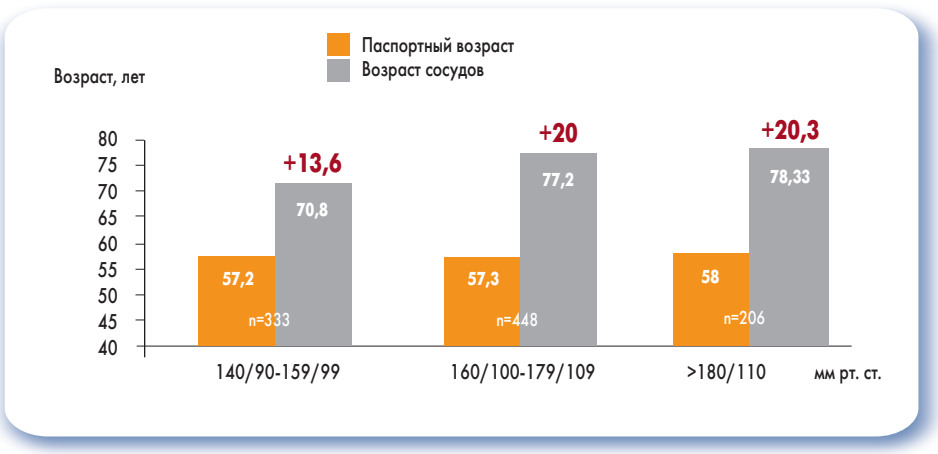


Рис. 1. Сравнение паспортного возраста и возраста сосудов у больных с АГ в зависимости от степени повышения АД

Таким образом, у пациентов с АГ и уровнем АД выше целевых значе ний наблюдается раннее старение сосудов, что может вносить свой вклад в возникновение сложностей в достижении нормализации АД и затруднять контроль АД.

Наиболее ранним морфологическим проявлением старения сосудов является повышение их жесткости из-за фрагментации и уменьшения содержания эластина, увеличения количества коллагена с образованием прочных перемычек между его волокнами. В результате этих изменений увеличивается жесткость крупных артерий, снижается их эластичность, развивается диффузное утолщение стенок сосудов и их кальциноз – процесс, называемый артериосклерозом. Такие изменения структуры и функции сосудов приводят к повышению уровня систолического АД (САД), уменьшению диастолического АД (ДАД) и поддержанию стабильно повышенного пульсового АД (ПАД) (рис. 2). Более того, наблюдается значительное увеличение центрального (аортального) САД и ПАД и повышение вариабельности АД, что в дальнейшем приводит к поражению органов-мишеней и увеличению риска сердечно-сосудистых (СС) и почечных осложнений.

Очевидно, что для предупрежде ния ускоренного старения сосудов и защиты от осложнений больным с АГ необходим о раннее назначение эффективной антигипе ртензивной терапии, которая позволит замедлить процессы раннего старе ния сосудов. Одним из наиболее изученных антигипертензивных препаратов в отношении влияния на сосудистое русло и более эффективного снижения центрального АД у пациентов с АГ является комбинация периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®). Благодаря синергизму действия

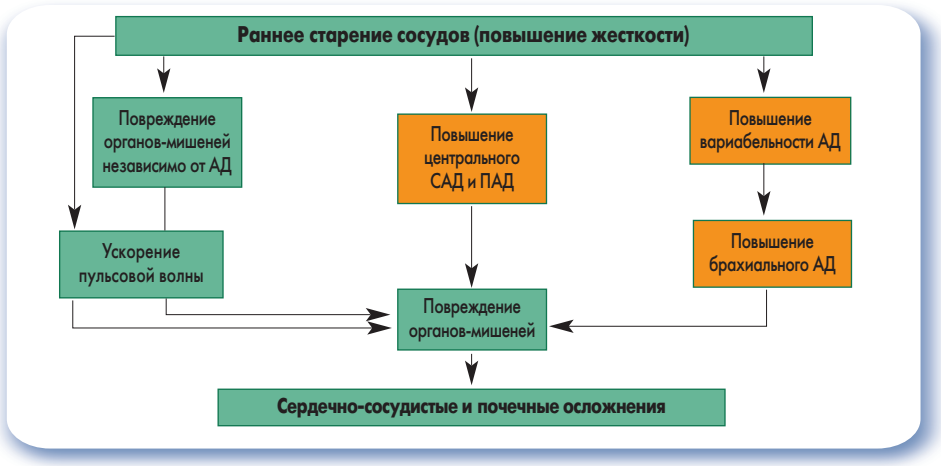


Рис. 2. Влияние раннего старения сосудов на АД и органы-мишени

периндоприла и амлодипина на уровне сосудов Би-Престариум® позитивно влияет на их структуру и функции: повышает эластичность и уменьшает жесткость крупных сосудов, устраняет эндотелиальную дисфункцию, а именно увеличивает вазодилатацию и продукцию вазодилататоров (NO), уменьшает вазоконстрикцию, пролиферацию, миграцию и рост гладкомышечных клеток, деградацию матрикса, продукцию металлопротеаз, апоптоз эндотелия, предупреждает развитие артериосклероза и раннее старение сосудов. Такие преимущества реализуются в более эффективное снижение центрального АД при применении периндоприла/амлодипина в исследовании ASCOT CAFE. Это единственное исследование, показавшее прямую связь между снижением центрального АД с помощью антигипертензивной терапии и улучшением прогноза. В исследовании ASCOT CAFE показано, что при одинаковом снижении офисного АД комбинация амлодипин/периндоприл обеспечивала более существенное снижение центрального САД, чем комбинация β-блокатор/диуретик. Разница составила 4,3 мм рт. ст., что сопровождалось более эффективным снижением риска инсультов – на 23%, всех коронарных осложнений – на 13%, риска СС смертности – на 24%, общей смертности – на 11% в группе больных, принимавших комбинацию амлодипин/периндоприл. **Таким образом, благодаря вазопротекторным свойствам именно Би-Престариум® – обоснованный выбор для больных с АГ как для нормализации офисного АД, так и для более эффективного сниже ния центрального АД и частоты СС событий и предупреждения процессов раннего старения сосудов.**

Клинической эффективности Би-Престариума в отношении влияния на уровень АД и органы-мишени в исследовании EPHES был посвящен доклад **доктора медицинских наук Анны Дмитриевны Радченко (отдел симптоматических артериальных гипертензий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев).**

Первым условием для предупреждения возникновения, прогрессирования и обратного развития поражений органов-мишеней является обеспечение жесткого контроля АД с помощью антигипертензивных препаратов. В ряде исследований была показана корреляционная связь между степенью снижения АД и регрессом гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), альбуминурии, жесткости аорты. Считается, что все препараты, которые снижают АД, a priori уменьшают поражение органов-мишеней, но степень регресса может зависеть от выбора терапии. Кроме того, оказывается, не все антигипертензивные препараты приводят к тому, что данный регресс ассоциируется с улучшением прогноза. Так, в исследовании ROADMAP олмесартан предупреждал возникновение микроальбуминурии, но не способствовал снижению частоты развития СС- и общей смертности.

Поиск наиболее оптимальной терапии, которая бы предупреждала возникновение, прогрессирование и способствовала регрессу поражений органов-мишеней при АГ и при этом обеспечивала улучшение прогноза, является актуальной проблемой современной медицины. Целью исследования EPHES (Evaluation of influence of fixed dose combination Perindopril/Amlodipine on target organ damage in patients with arterial HypErtension with or without iSchemic heart disease) была оценка эффективности фиксированной комбинации периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®) в отношении снижения АД и динамики показателей поражения органов-мишеней у пациентов с АГ с/без ишемической болезни сердца (ИБС). Выбор данной комбинации основывался на двух критериях. Во-первых, для оценки особенностей регресса органов-мишеней в разных когортах больных необходимо, чтобы пациенты принимали одинаковую терапию. Во-вторых, в крупных исследованиях ASCOT, ALLHAT и EUROPA была доказана высокая эффективность периндоприла, амлодипина и их комбинации как при АГ, так и при ИБС. Вот почему оригинальная фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина (Би-Престариум®, Сервье, Франция) имеет два зарегистрированных показания – АГ и ИБС. Данный доклад посвящен первичным результатам, полученным в группе больных с АГ без клинических признаков ИБС.

В данной части исследования EPHES приняли участие 30 пациентов старше 30 лет с АГ без ИБС. Уровень САД и/или ДАД на момент включения в исследование у нелеченных больных должен был составлять ≥160 и/или 100 мм рт. ст., но <200/120 мм рт. ст.; у пациентов, принимающих монотерапию или двойную комбинированную терапию, – ≥140/90 мм рт. ст., но <200/120 мм рт. ст. Всем включенным больным сразу (в день рандомизации) назначали фиксированную комбинацию периндоприла/амлодипина (Би-Престариум®) в начальной дозе 5/5 мг 1 р/сут. В дальнейшем при необходимости дозировку увеличивали до 10/10 мг. Если АД не достигало целевых цифр в течение 6 нед, то добавляли индапамид 1,5 мг (Арифон ретард®, Сервье, Франция) сроком на 4 нед. При необходимости разрешалось добавлять β- или α-адреноблокаторы. Оценку антигипертензивной эффективности

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 31

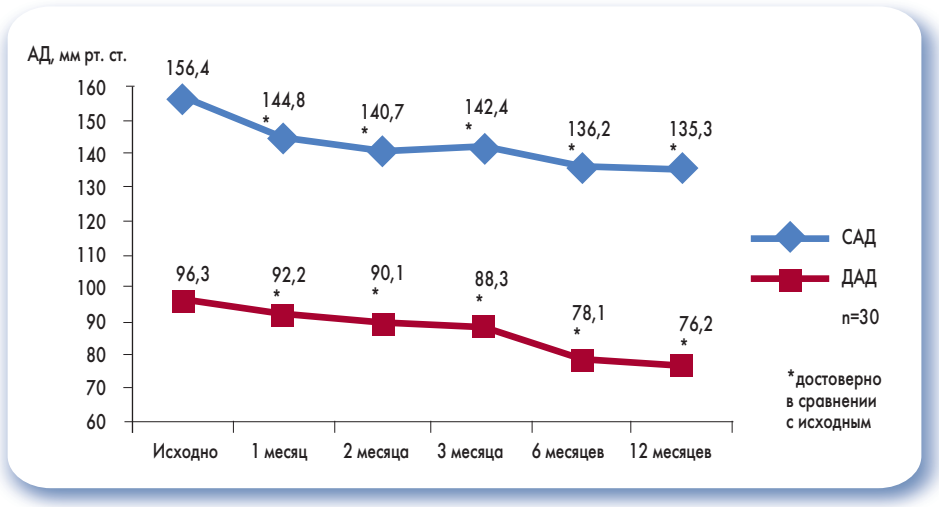


Рис. 3. Динамика офисного САД и ДАД на фоне терапии Би-Престариумом в исследовании EPHES

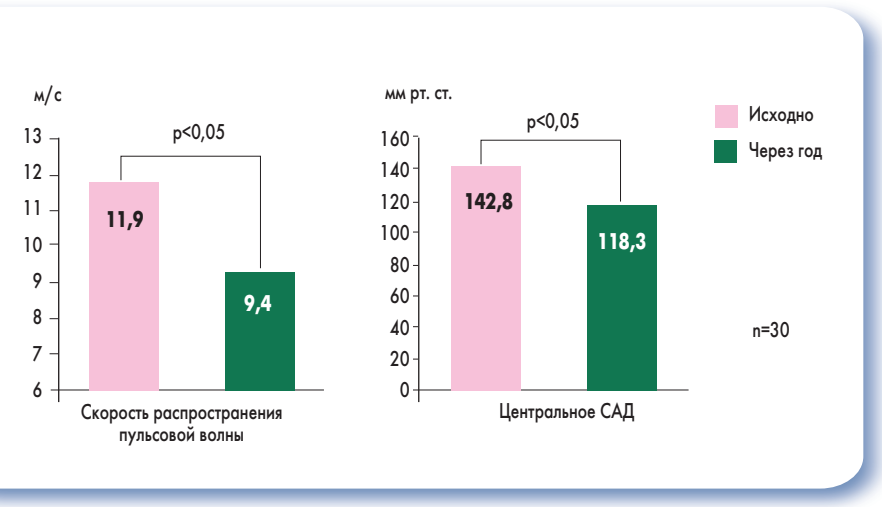


Рис. 4. Влияние терапии Би-Престариумом на центральное АД и СРПВ в исследовании EPHES

терапии осуществляли путем измерения офисного АД, суточного мониторирования АД (СМАД), измерения центрального АД. Влияние антигипертензивной терапии на органы-мишени оценивали с помощью ЭКГ, ЭхоКГ с Д-графией, УЗИ сонных артерий, оценки альбуминурии, определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса прироста, лодыжечно-плечевого индекса, толщины комплекса интима-медиа. Длительность наблюдения составила 12 мес.

Терапия пациентов с умеренной или тяжелой АГ, впервые выявленной или на фоне недостаточно эффективной предыдущей терапии, с помощью Би-Престариума обеспечила эффективное снижение офисного САД/ДАД уже в 1-й месяц терапии с 156,4/96,3 до 144,8/92,2 мм рт. ст. и дальнейшее снижение АД на этапе 2, 3, 6 и 12 мес терапии до 135,3/76,2 мм рт. ст. (рис. 3). Эффективное снижение офисного АД позволило нормализовать уровень АД через 6 нед терапии в 60% случаев и в 100% случаев на этапе 6 мес наблюдения. По данным СМАД, отмечалось достоверное снижение среднесуточного, дневного и ночного САД/ДАД на 22,3/8,2, 19,6/8,4 и 26,1/7,9 мм рт. ст. и достижение целевого среднесуточного АД у 98,7% пациентов. При этом количество больных, являющихся «нон-диппер», уменьшилось с 50 до 23,3%, кроме того, достоверно снизилась вариабельность дневного САД/ДАД и ночного САД. Центральное САД на фоне терапии Би-Престариумом достоверно снизилось со 142,8 до 118,3 мм рт. ст. ($p<0,001$) (рис. 4).

Среди показателей, характеризующих поражение сосудов, наблюдалась достоверная позитивная динамика средних значений СРПВ (рис. 4), что, возможно, является результатом как эффективного снижения АД, так и прямого действия Би-Престариума на упруго-эластические свойства аорты. Под влиянием терапии у больных достоверно уменьшилась протеинурия с 53,5 до 15,8 мг/сут. Более того, количество пациентов с уровнем альбуминурии выше нормы (для мужчин >20 мг/сут, для женщин >30 мг/сут) достоверно уменьшилось с 12 (40%) до 5 (16,7%). Значительные позитивные изменения отмечены в отношении показателей, характеризующих функцию сердца: достоверно уменьшились индекс массы миокарда левого желудочка и индекс длительности Корнелла (то есть наблюдался регресс ГЛЖ), увеличился показатель E/A и уменьшилось соотношение E/E' (улучшилась диастолическая функция левого желудочка), что привело к уменьшению размеров левого предсердия.

Таким образом, эффективная те рапия Би-Престариумом в течение 12 мес обеспечивает пациентам с АГ лучшее качество ко нтроля АД: эффективное сниже ние и нормализацию офисного, среднесуточного, це нтрального АД и вариабельности АД, что способствовало достоверному регрессу поражения органов-мишеней: уменьшению ГЛЖ, уровня альбуминурии, улучшению диастолической функции сердца и упруго-эластических свойств аорты.

Би-ПРЕСТАРИУМ
Периндоприла аргинин + амлодипин, 1 таб./день
Показания – артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца
Эффективно снижает артериальное давление на всех стадиях АГ[1,2]

✓ стабильный суточный контроль АД[1,3,4]
✓ снижает риск сердечно-сосудистой смертности на 24%[5#]
Состав: Би-Престариум 5мг/5 мг – действующее вещество: периндоприла аргинин 5 мг (что соответствует 3,395 мг периндоприла) и амлодипина бесилат 6,935 мг (что соответствует 5 мг амлодипина). Би-Престариум 5мг/10 мг – действующее вещество: периндоприла аргинин 5 мг (что соответствует 3,395 мг периндоприла) и амлодипина бесилат 13,87 мг (что соответствует 10 мг амлодипина). Би-Престариум 10 мг/5 мг – действующее вещество: периндоприла аргинин 10 мг (что соответствует 6,79 мг периндоприла) и амлодипина бесилат 6,935 мг (что соответствует 5 мг амлодипина). Би-Престариум 10 мг/10 мг – действующее вещество: периндоприла аргинин 10 мг (что соответствует 6,79 мг периндоприла) и амлодипина бесилат 13,87 мг (что соответствует 10 мг амлодипина). Одна из вспомогательных составляющих – лактоза. Код АТС С09В В04. **Показания:** артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). **Способ применения и дозы:** 1 таблетка в день однократно, желательно утром перед едой. Таблетка не подлежит делению. Дозу следует подбирать индивидуально для каждого пациента с учетом показания для применения, течения заболевания и уровня артериального давления. Максимальная суточная доза – 1 таблетка Би-Престариума 10/10 мг в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к периндоприлу(или любым другим ингибиторам АПФ), амлодипину (или другим дигидропиридинам) или к любому вспомогательному веществу. Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, врожденный или идиопатический ангионевротический отек, тяжелая артериальная гипотензия, шок, включая кардиогенный шок, обструкция выхода левого желудочка (например стеноз аорты тяжелой степени), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда с нестабильной гемодинамикой. Беременные или женщины, которые планируют забеременеть** **Особенности применения*:** Ангионевротический отек/повышенная чувствительность - В таких случаях необходимо немедленно прекратить прием Би-Престариума и установить необходимый контроль за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов. Частота: нечасто (≥ 1/1 000 до <1/100). Нейтропения/ Агранулоцитоз/ Тромбоцитопения. Периндоприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозами, во время терапии иммуносупрессорами, аллопуринолом или прокаинамидом, или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно при нарушениях функции почек. Если периндоприл назначен таким пациентам, то рекомендуется периодически мониторировать количество лейкоцитов в крови. Также пациенты должны знать, что необходимо сообщать о любом проявление инфекционного заболевания (боль в горле, лихорадка). Частота – очень редко (<1/10 000). Гипотензия - У пациентов с высоким риском возникновения симптоматической гипотензии, а также пациентам с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта, при лечении препаратом Би-Престариум® следует быть осторожным и тщательно контролировать АД, функцию почек, а также концентрацию калия в сыворотке крови. Частота - часто (≥1/100 или <1/10). Гиперкалиемия - Факторы риска возникновения гиперкалиемии- почечная недостаточность или снижение функции почек, возраст (70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные состояния, такие как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), с пищевыми добавками, содержащими калий, или заменители соли с калием, или прием других препаратов, вызывающих повышение концентрации калия в сыворотке крови (гепарин). Если одновременное применение периндоприла с любым из вышеупомянутых веществ считается уместным, их следует применять с осторожностью и часто контролировать уровень калия в сыворотке крови. Частота - невозможно оценить. Стеноз митрального клапана/обструкция выхода из левого желудочка (аортального стеноз/ гипертрофическая кардиомиопатия) - назначать с осторожностью. Почечная недостаточность - частый контроль уровня калия и креатинина. Можно назначать пациентам с клиренсом креатинина ≥ 60 мл/мин и не следует назначать пациентам с клиренсом креатинина < 60 мл / мин. Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор дозы каждого из компонентов отдельно. У пациентов со стенозом почечных артерий возможно повышение уровня концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. Наличие реноваскулярной гипертензии повышает риск возникновения тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. Почечная недостаточность - амлодипин не выводится во время диализа. Печеночная недостаточность: прекратить прием препаратов, у пациента с холестатической желтухой, если значительно повышается уровень печеночных ферментов. Для выбора оптимальной начальной и поддерживающей дозировки Би-Престариума необходимо отдельно подбирать дозу амлодипина и периндоприла. Пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени прием амлодипина следует начинать с самых низких доз, постепенно их повышая. Анафилактоидные реакции во время плазмофереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата. Можно избежать развития реакций, если перед проведением каждого плазмофереза временно прекращать лечение ингибиторами АПФ. Хирургическое вмешательство/анестезия. Би-Престариум следует отменить за один день до хирургического вмешательства. Расовый фактор. Ингибиторы АПФ чаще вызывают возникновение ангионевротического отека у пациентов афро-американской расы, чем у пациентов не афро-американской расы. Кашель - непродуктивный. Пациенты с сахарным диабетом - контроль уровня гликемии в течение первого месяца терапии. Пациенты с сердечной недостаточностью – назначать амлодипин с осторожностью. Гипертонический криз - безопасность и эффективность амлодипина при гипертоническом кризе не была доказана. Пожилые пациенты – повышение дозировки должно происходить с осторожностью. Непереносимость галактозы/ синдром мальабсорбции/ЛАПП лактозная недостаточность – не принимать. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия*.** Литий, Калийсберегающие диуретики, Калий, Эстрамустин, Дантролен (инфузия) - не рекомендуется. Индукторы CYP3A4, ингибиторы CYP3A4, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), противодиабетические препараты (инсулин, пероральные сахароснижающие препараты - требует особой осторожности. Диуретики, симпатомиметики, золото, b-блокаторы, вазодилятаторы, a-блокаторы, нитроглицерин, кортикостероиды, тетракозактид, амифостин, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, анестетики - одновременное назначение требует внимания. **Применение в период беременности или кормление грудью*** Применение ингибиторов АПФ противопоказано во время беременности. Би-Престариум® не рекомендованный в период кормления грудью**. **Способность влиять на быстроту реакций при управлении автотранспортом или работа с другими механизмами*.** Исследования по влиянию Би-Престариума на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Может быть нарушение реакции водителя в случае возникновения головокружения, головной боли, слабости, утомляемости или тошноты. Рекомендовано быть осторожным в начале лечения. **Побочные эффекты*.** Сонливость, головокружение, головная боль, нарушение вкуса, парастезия, головокружение, нарушения зрения, вертиго, звон в ушах, пальпитация, приливы, одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, зуд, сыпь, экзантема , отек цикоплоток, мышечные спазмы, отеки, усталость и астения. **Передозировка*:** про случаи передозировки Би-Престариума не сообщалось. **Фармакологические свойства*.** Периндоприл – ингибитор фермента, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (ангиотензинпревращающий фермент АПФ). Амлодипин - ингибитор потока ионов кальция, который относится к группе дигидропиридинов (блокатор свободных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция) и блокирует трансмембранный поток ионов кальция к клеткам гладких мышц миокарда и сосудов. Упаковка. По 30 таблеток в контейнере для таблеток; по 1 контейнеру для таблеток в коробке из картона. **Категория отпуска.** По рецепту Р.с. №UA/8748/01/01, №UA/8748/01/02, №UA/8748/01/03, №UA/8748/01/04. Приказ МОЗ № 593 от 12.07.2013. *Информация представлена в сокращении, более детальная информация представлена в инструкции для медицинского применения. ** С учетом изменений, которые поданы на регистрацию в соответствии с приказом МЗ Украины от 31.12.2014 № 1028 «Про медицинское использование некоторых видов антигипертензивных лекарственных средств».
1. Инструкция для применения медицинского препарата Би-Престариум. 2. Hatala R, et al. Clin Drug Investig 2012. Published online. 3. Hurst M el al.Drugs. 2001;61(6):867-896. 4. Hernandez RH et al. Blood Press Monit. 2001;6(1):47-57. 5. Danhlof B, Sever P, Poulter N. et al. Lancet. Published online.- September 4, 2005.
#В исследованиях использовалась комбинация амлодипина с периндоприлом тербутиламином. Биоэквивалентность оригинального периндоприла аргинина 5-10 мг и периндоприла тербутиламина 4-8 мг доказана, представлена и утверждена в процессе регистрации. Инструкция для применения медицинского препарата Би-Престариум/Престариум®
SERVIER
Сервье Украина: Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24.
Тел. (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40
Для дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 32

Лікування артеріальної гіпертензії в реальній практиці: індивідуалізація в рамках стандартів

27-29 травня у м. Львові відбулася науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії в Україні», під час якої було розглянуто питання діагностики та лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) в умовах реальної клінічної практики. У конференції взяли участь не тільки кардіологи і терапевти, а й ендокринологи, неврологи, працівники відділень реанімації та інтенсивної терапії.

«Ефективність лікування АГ в реальній практиці» – таку назву мала доповідь **керівника відділу симптоматичних артеріальних гіпертензій ДУ «Націо нальний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Юрія Миколайовича Сіренка.**

– Поширеність АГ в українській міській популяції становить у середньому 30%, у сільській – 36% (И.М. Горбась и соавт., 2011), при цьому найвищий показник спостерігається у віковій групі 55-64 роки. Серед хворих на АГ – жителів міст 63% знають про наявність у них цього захворювання, із них 38% приймають антигіпертензивні препарати, але тільки в 14% випадків вдається досягти ефективного контролю рівня артеріального тиску (АТ). Особливість української популяції пацієнтів з АГ полягає у тому, що більшість хворих належать до групи високого та дуже високого серцево-судинного (СС) ризику, тобто мають ≥3 факторів ризику. Це ті пацієнти, в яких дуже складно досягти цільових рівнів АТ і які потребують більш інтенсивної антигіпертензивної терапії, що забезпечується призначенням комбінацій препаратів. Однак дані щодо обсягів аптечних продажів антигіпертензивних засобів свідчать про те, що блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) в нашій країні, як і раніше, призначаються дуже рідко (2% від загальних обсягів продажів), незаслужено мало уваги лікарі приділяють ролі антагоністів кальцію – АК (2%) та діуретиків (13%) у досягненні ефективного контролю АТ. Тим часом призначення препаратів цих груп сприяє не тільки забезпеченню більш ефективного контролю АТ, а й додатковому зниженню СС-ризику завдяки впливу на різні патогенетичні механізми АГ та посиленню органопротекторних ефектів. Установлено також, що АК більш ефективно знижують варіабельність АТ при додаванні до інших антигіпертензивних препаратів (A.J. Webb, 2011). Додавання діуретиків до блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РАС) – інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)/БРА – запропоновано як перший крок в алгоритмі, що був розроблений канадськими експертами, – STICH. Згідно з цим алгоритмом, якщо призначення блокатора РАС у комбінації з діуретиком не забезпечує необхідного ефекту навіть при підвищенні доз комбінованої терапії, то в якості третього компонента застосовують АК (J. Hypertension, 2009).

Використання простого алгоритму STICH дозволило збільшити частоту досягнення ефективного контролю АТ з 53 до 65%. При цьому в більшості (85%) випадків застосовували фіксовані антигіпертензивні комбінації. Отже, використання простих підходів та антигіпертензивних комбінацій на початку лікування АГ сприяє скороченню часу, потрібного для необхідного зниження АГ й отримання кращих результатів.

Слід зауважити, що прості схеми призначення антигіпертензивної терапії є вкрай важливим моментом, особливо для сімейних лікарів, перед якими сьогодні постає необхідність призначати лікування пацієнтам з різноманітними захворюваннями – гастроентерологічними, неврологічними, кардіологічними. Очевидно, що спеціалісти первинної ланки системи охорони здоров'я мають використовувати чіткі та зручні алгоритми лікування хворих.

В умовах реальної практики у процесі управління потоком пацієнтів лікар повинен уміти визначати першочергові завдання та шляхи їх вирішення. Одним із таких завдань є виділення хворих, яких можна лікувати згідно із загальними стандартами, та пацієнтів, які потребують індивідуального підбору терапії. Це дозволить призначати «звичайним» хворим прості схеми лікування, що покращують прогноз, та економити час для пацієнтів, які потребують більшої уваги.

Керівник Клініки арте ріальної гіпертензії Інституту кардіології (м. Варшава, Польща), професор Анджей Янушевич присвятив свою доповідь питанням, пов'язаним із лікуванням резистентної АГ (РАГ).

– Згідно з рекомендаціями ESH/ESC (2013), гіпертензія вважається резистентною у випадку, якщо терапевтична стратегія, яка передбачає відповідні заходи щодо корекції способу життя, прийом діуретика та двох інших гіпотензивних препаратів різних класів в адекватних дозах (але необов'язково антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів), не забезпечує зниження систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) до рівня <140/90 мм рт. ст. Ця проблема на сьогодні є досить актуальною, оскільки спостерігається значне зростання кількості пацієнтів із РАГ – за 10-річний період (1993-2013) цей показник збільшився у 4 рази.

Поширеність РАГ серед гіпертензивних пацієнтів є досить високою – 12-13% згідно з даними досліджень, проведених у Європі та США у 2013 р. У країнах Східної Європи (Білорусь, Чехія, Румунія, Сербія, Україна) цей показник сягає 19% (дані дослідження BPCARE). У Польщі поширеність РАГ становить 24,7% – це 12 375 пацієнтів, які отримували лікування протягом року.

У першу чергу у пацієнтів з підозрою на РАГ слід виключити псевдорезистентність. З метою диференційної діагностики між справжньою РАГ та гіпертензією білого халата в обов'язковому порядку має бути проведено добове моніторування АТ (ДМАТ). Під час оцінювання даних ДМАТ слід звернути увагу на показник нічного АТ, виміряного амбулаторно, оскільки його високий рівень – це серйозний фактор ризику СС-ускладнень та смерті від них.

Діагноз РАГ може бути помилково встановлений і у хворих із вторинною АГ. Частота випадків вторинної АГ, згідно з даними літератури, сягає 24%, серед них найчастіше зустрічаються первинний альдостеронізм (15,7%), стеноз ниркових артерій (5,4%), синдром Кушинга (1%) та ін. (1,9%).

У разі підозри на РАГ важливим завданням є збереження прихильності пацієнта до терапії. Це яскраво демонструє дослідження, в якому взяли участь 375 хворих із неконтрольованою АГ, серед яких у 108 була запідозрена РАГ (O. Jung et al., 2013). У 76 пацієнтів цієї групи не вдалося врегулювати рівень АТ шляхом призначення медикаментозної терапії. Після проведення токсикологічного аналізу сечі виявилося, що 53% пацієнтів не приймали призначену їм терапію. Це стало шокуючим фактом, який продемонстрував реалії клінічної практики.

Згідно з даними досліджень, якщо виключити пацієнтів із гіпертензією білого халата, вторинною АГ, низькою прихильністю до терапії, відсоток хворих зі справжньою РАГ знижується до 3%.

Значущими детермінантами розвитку РАГ є: високий вихідний рівень АТ, цукровий діабет, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), чоловіча стать, підвищений індекс маси тіла, надмірне вживання алкоголю.

Що стосується станів, асоційованих із РАГ, то слід згадати про синдром обструктивного апное сну (СОАС). Дослідження, в якому взяли участь 204 пацієнти із діагностованою РАГ, продемонструвало наявність у 72,1% із них СОАС (E. Florczak et al., 2013). Тяжкість СОАС у цих хворих тісно пов'язана з концентрацією альдостерону в плазмі. Альдостерон може спричиняти затримку рідини, що призводить до появи парафарингеального набряку та збільшення опору у верхніх дихальних шляхах. Наявність у пацієнта СОАС середнього/тяжкого ступеня та АГ, їх взаємно підсилюючий вплив зумовлюють посилення ригідності стінок артерій і ремоделювання ЛШ. У хворих з АГ та СОАС часто виявляють систолічну і діастолічну дисфункцію ЛШ, розширення порожнини ЛШ, концентричну ГЛШ.

У дослідженні, опублікованому в European Heart Journal у 2013 р., група вчених довела, що у пацієнтів із РАГ різко зростає ризик кардіоваскулярної смерті, інсульту та інфаркту міокарда. Наявність РАГ є більш важливим прогностичним фактором, ніж рівень чи контроль АТ.

До немедикаментозних методів оптимізації лікування РАГ належать насамперед модифікація способу життя та усунення факторів, що зумовлюють формування резистентності до терапії. Це в першу чергу стратегія зменшення вживання солі (<2,9 г/добу), спрямована на зниження рівня САТ і ДАТ. Регулярні фізичні навантаження (вправи на тредмілі, ходьба, плавання) здатні знижувати АТ у багатьох ситуаціях. Звичайно, пацієнту з РАГ, окрім модифікації способу життя, слід обов'язково призначити оптимальну комбінацію із не менше трьох гіпотензивних препаратів, підібраних індивідуально. Препаратами першої лінії у цих хворих є, беззаперечно, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) – ІАПФ чи сартани. Ці препарати мають доведену здатність зменшувати загальну смертність, частоту виникнення СС-подій та серцевої недостатності і нівелюють побічні ефекти препаратів інших груп. Також слід пам'ятати, що сартани (а саме валсартан у дослідженні VALUE) знижують частоту випадків уперше виявленого цукрового діабету.

Другий препарат, який слід призначити цій категорії пацієнтів, – блокатор кальцієвих каналів. Ця комбінація має додатковий гіпотензивний ефект, а найчастіший дозозалежний побічний ефект препаратів цієї групи – периферичні набряки – нівелюється дією блокаторів РААС. Третім препаратом в оптимальній комбінації є тіазидний/тіазидоподібний діуретик. Його поєднання з блокаторами РААС – це шлях до значного зниження АТ та додаткового зменшення загального СС-ризику. Крім того, поєднане застосування діуретика і блокатора РААС сприяє зменшенню ризику виникнення гіпокаліємії, викликаної діуретиком.

У разі недостатнього контролю АТ за допомогою комбінації цих трьох препаратів до схеми лікування слід додати четвертий препарат. Це можуть бути препарати групи β-блокаторів (надати перевагу небівололу,

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:23 Page 33

що найкраще знижує рівень адипонектину та інсулінорезистентність), антагоністи альдостерону та α-блокатори (доксазозин, що в дослідженні ASCOT продемонстрував позитивний вплив на метаболічний профіль). У разі неефективності медикаментозної терапії слід розглянути питання про використання інтервенційних методів зниження АТ (катетерна ниркова денервація та видалення каротидних парагангліїв).

Окремо декілька слів варто сказати про застосування діуретиків у лікуванні РАГ. Як нам слід вчинити у випадку, якщо гідрохлортіазид (ГХТЗ) у дозі 25 мг/добу не забезпечує необхідного ефекту? Шляхів вирішення цієї проблеми є кілька: збільшити дозу ГХТЗ до 37,5 або 50 мг/добу (одночасно слід додати препарати калію); замінити ГХТЗ петльовим діуретиком (особливо це стосується пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю 2-3 стадії); комбінувати петльовий діуретик з тіазидним за наявності прогресуючої ниркової недостатності (при зниженні клубочкової фільтрації до 30-60 мл/хв); замінити ГХТЗ на хлорталідон (в Україні не зареєстрований); залишити ГХТЗ у дозі 25 мг/добу та додати спіронолактон, еплеренон чи амілорид.

Найбільш оптимальним є останній спосіб, при якому до схеми лікування пацієнтів із РАГ включають антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, які продемонстрували свою ефективність щодо зниження САТ і ДАТ, не викликаючи при цьому гіперкаліємії. Як правило, хворі з РАГ є пацієнтами високого або дуже високого СС-ризику, у них нерідко спостерігаються порушення ліпідного обміну, зокрема високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Їм обов'язково має бути призначена гіполіпідемічна терапія з метою зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності <3,0 ммоль/л. Під час лікування хворих із РАГ особливу увагу слід звернути на призначення антитромбоцитарних препаратів. Аспірин у низьких дозах мають отримувати пацієнти із СС-подіями в анамнезі (вторинна профілактика) та хворі зі зниженою функцією нирок чи високим СС-ризиком (первинна профілактика) за умови оптимального контролю АТ.

Профілактиці когнітивних порушень, зокрема деменції, у пацієнтів з АГ приділила увагу під час виступу **доктор медичних на ук, професор Олена Геннадіївна Несукай (відділ некоро нарних хвороб серця і ревма тології ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України).**

– Сьогодні у світі налічується не менше ніж 35,6 млн пацієнтів із деменцією, і поширеність цього захворювання зростає: до 2030 р. очікується збільшення кількості таких хворих до 66,7 млн, а до 2050 р. – до 115,4 млн (Sadock, 2008). Значущими факторами ризику розвитку деменції є похилий вік та АГ. Відомо, що незадовільний контроль АГ, гіпертонічні кризи, інсульти призводять до більш значущого прогресування нейродегенеративних процесів, які, у свою чергу, зумовлюють виникнення когнітивних порушень. Важливо, що АГ – потенційно зворотний фактор, таким чином, існує перспектива попередження розвитку деменції шляхом ефективного контролю АТ. Це підтверджують дані останніх епідеміологічних досліджень, в яких показано, що деякі антигіпертензивні препарати можуть знижувати ризик виникнення хвороби Альцгеймера. У роботі De Carly і співавт. (2002) було зроблено висновок про існування прямого зв'язку між рівнем АТ у 50-річному віці і станом мислення в 70 років. Ці автори також установили, що ефективність контролю АТ за допомогою антигіпертензивної терапії впливає на когнітивну функцію – чим нижчий АТ, тим кращою є когнітивна функція. Тому важливо обрати засіб із вираженим і подовженим антигіпертензивним ефектом. Крім того, для профілактики когнітивних порушень слід обирати препарати із церебропротекторними властивостями, і найбільш ефективними з цього погляду є АК, для яких доведено наявність специфічного антиатеросклеротичного ефекту, що реалізується у зменшенні товщини комплексу інтима-медіа судин та уповільненні росту атеросклеротичних бляшок. Крім того, є дані, що свідчать про здатність АК знижувати транспорт через гематоенцефалічний бар'єр β-амілоїду – білка, який становить основу сенільних бляшок у судинах головного мозку. Кліренс β-амілоїду через гематоенцефалічний бар'єр – ключовий регуляторний етап депозиції цього білка в мозку, і, відповідно, здатність блокувати цей процес визначає ступінь вираження його профілактичного ефекту щодо хвороби Альцгеймера.

З експериментальних робіт відомо, що не всім АК притаманна здатність впливати на кліренс β-амілоїду. Цей ефект відсутній у амлодипіну, фелодипіну, ісрадипіну, ніфедипіну. Доведений нейропротекторний ефект має сучасний представник групи АК нітрендипін.

Керівник відділу гіпе ртонічної хвороби ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Євге нія Петрівна Свіщенко розглянула проблеми впливу деяких факторів на ефективність антигіпертензивного лікування та позиції з цього питання міжнародних рекомендацій.

– Питання про вплив різноманітних факторів на ефективність антигіпертензивних засобів неодноразово ставали предметом дискусій, однак чітких критеріїв, які було б зручно використовувати в реальній клінічній практиці під час вибору схеми терапії, на сьогодні не так багато. До патогенетичних критеріїв вибору антигіпертензивних препаратів належать ознаки гіперсимпатикотонії (лабільність АТ протягом доби, тахікардія) і схильність до затримки рідини (набряки). У першому випадку виправданим є включення до схеми антигіпертензивної терапії *b*-адреноблокаторів, у другому – діуретиків.

Що стосується демографічних критеріїв, то в клінічних дослідженнях та аналітичних роботах вивчався вплив на ефективність антигіпертензивних препаратів таких факторів, як стать і вік. Відособлені дані про те, що ефективність антигіпертензивних засобів може залежати від статі, не були підтверджені, і єдине, про що можна говорити впевнено: поширений побічний ефект ІАПФ – сухий кашель – у жінок зустрічається вдвічі частіше, ніж у чоловіків.

Тому сьогодні може йти мова лише про такий критерій, як вік пацієнтів, хоча про роль цього фактора міжнародні експерти не мають єдиної думки.

Наприклад, рекомендації Британського національного інституту якості медичної допомоги (NICE) 2011 року з лікування АГ базуються на віковому критерії. Британські експерти рекомендують розпочинати антигіпертензивне лікування з ІАПФ або БРА у пацієнтів віком до 55 років. Хворим віком понад 55 років рекомендовано призначення з цією метою АК. Комбінація блокатора РАС та АК рекомендована всім пацієнтам у разі неефективності монотерапії, а наступний етап лікування передбачає підключення діуретика.

У 2013 р. опубліковано рекомендації з лікування АГ Американського товариства гіпертензії і Міжнародного товариства гіпертензії (ASH/ISH), які також побудовані на віковому підході з урахуванням ступеня тяжкості АГ. У пацієнтів віком до 60 років із рівнем АТ 140/90-159/99 мм рт. ст. американські експерти рекомендують розпочинати лікування з монотерапії ІАПФ/БРА, тоді як хворим віком понад 60 років у якості препаратів вибору рекомендовані АК або тіазидні діуретики.

У разі неефективності монотерапії призначають комбінації препаратів цих груп – дво- або трикомпонентні залежно від ступеня тяжкості АГ.

На відміну від настанов NICE та ASH/ISH у рекомендаціях Об'єднаного національного комітету США з попередження, виявлення, оцінки й терапії підвищеного АТ (JNC-8) 2014 року вік пацієнтів у якості критерію для вибору антигіпертензивної терапії не застосовується. Автори рекомендацій JNC-8 пропонують здійснювати вибір стартового антигіпертензивного препарату з-поміж 4 груп незалежно від віку пацієнта: тіазидний/тіазидоподібний діуретик, АК, ІАПФ/БРА в монотерапії або в комбінаціях. Ці препарати також рекомендовано призначати хворим будь-якого віку із цукровим діабетом без ураження нирок. За наявності ураження нирок препаратами першої лінії терапії є ІАПФ або БРА в монотерапії або в комбінації з іншими препаратами.

Сьогодні ми орієнтуємося на оновлені рекомендації Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC) 2013 року, в яких в якості препаратів першої ланки рекомендовані діуретики (тіазидні, хлорталідон, індапамід), β-адреноблокатори, АК, ІАПФ/БРА. У цих рекомендаціях відсутні вказівки на існування демографічних, патогенетичних або інших критеріїв вибору препарату, однак не можна не враховувати їх наявність і можливість використання в клінічній практиці з метою індивідуалізації антигіпертензивної терапії.

Ще один аспект, який активно вивчається сьогодні, – можливість підвищення ефективності контролю АТ за допомогою хронотерапії. Хронотерапія – підхід, який був запропонований для підвищення ефективності антигіпертензивного лікування на основі індивідуальних особливостей пацієнтів та механізмів дії препаратів. Наприклад, оптимальний час для прийому β-адреноблокаторів, що знижують активність симпатичної нервової системи, – ранкові часи. Зранку також краще приймати діуретики – це зручніше для хворих. Що стосується блокаторів РААС – ІАПФ/БРА, деякі дані свідчать про те, що ці препарати, можливо, краще приймати на ніч. Такий метод, зокрема, використовують з метою нормалізації добового профілю АТ у пацієнтів з нічними підйомами АТ (профіль «найт-пікер») або його недостатнім зниженням («нон-діпер»).

Останнім часом з'явилися дані, згідно з якими призначення пацієнтам з порушеним добовим профілем АТ хоча б одного антигіпертензивного препарату на ніч сприяє суттєвому зниженню ризику СС-ускладнень.

Виступи відомих спеціалістів продемонстрували, що ведення хворих з АГ є мультидисциплінарною проблемою, отже, ці пацієнти часто мають багато супутніх захворювань, які підвищують СС-ризик та ускладнюють контроль АТ. Під час визначення стратегії ведення пацієнта з АГ лікар повинен урахувати багато моментів, у тому числі фактори, що впливають на прихильність до терапії, і призначити стандартне або індивідуалізоване лікування, яке сприятиме ефективному контролю АТ та зниженню СС-ризику і не погіршуватиме, а в ідеалі – позитивно впливатиме на супутні стани.

Підготували ***Катерина Потурнак*** *та* ***Наталя Очеретяна***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 34

Келтикан в терапии периферических нейропатий

Периферическая нейропатия (ПН) является широко распространенным полиэтиологическим заболеванием. Среди причин возникновения чаще всего называют всевозможные травмы, метаболические расстройства, различные воспалительные заболевания, хроническое воздействие нейротоксических веществ. В настоящее время в мире зарегистрировано ограниченное количество лекарственных средств, применяемых при ПН и действующих на уровне периферических нервов, способствуя их физиологической регенерации. В связи с этим особую актуальность приобретают препараты пиримидиновых нуклеотидов, улучшающие ремиелинизацию, коллатеральный спраутинг и регенерацию нервных структур при ПН.

Экспериментальные исследования показали существенное увеличение потребности в пиримидиновых нуклеотидах при повреждении периферических нервов (C.J. Langford, 1980; E.K. Moses, 1982). Доказано, что нуклеотиды уридина трифосфат и цитидина монофосфат значительно ускоряют регенерацию нервных путей после травматических повреждений (B. Watting, 1991). В целом сочетанное действие пиримидиновых нуклеотидов способствует процессам ремиелинизации, ускорению проведения нервного возбуждения и увеличению трофических свойств для дозревания и регенерации аксонов.

Келтикан («Феррер Интернасьональ С.А.», Испания) является лекарственным средством, содержащим физиологические пиримидиновые нуклеотиды. Активность препарата обусловлена фосфатными группами, которые необходимы для соединения моносахаридов с церамидами для образования цереброзидов и фосфатидных кислот, являющихся основой сфингомиелина и глицерофосфолипидов. Сфингомиелин и глицерофосфолипиды – основные компоненты миелиновой оболочки. Препарат также обладает трофическими свойствами и способствует регенерации аксонов нервной ткани.

Доктор M. Hedding-Eckerich (медико-научный отдел Trommsdorff GmbH & Co. KG., г. Альсдорф, Германия) описала результаты оригинального масштабного исследования, посвященного использованию препаратов пиримидиновых нуклеотидов в терапии ПН. Цель исследования – оценка данных, собранных множеством докторов в соответствии с едиными критериями, с целью получения полезной информации о показаниях, особенностях использования и терапевтических преимуществах Келтикана в повседневной медицинской практике.

Пациенты и методы

В общей сложности был проведен анализ данных 2083 пациентов, принимавших Келтикан. Результаты собирались и записывались в течение двух последовательных кампаний в 1997 и 1999 г. соответственно. В общей сложности в обеих кампаниях приняли участие 1662 врача различных специальностей из всех регионов Германии. 55,6% (n=924) участников были врачами общей практики, 20,3% (n=338) – травматологами, 13,2% (n=219) – оториноларингологами и 10,3% (n=172) – неврологами. Остальные врачи (n=9) представляли другие специальности.

Подбор пациентов осуществлялся врачами в соответствии с потребностями терапии, не было определено никакого типа рандомизации или специальных критериев включения. Единственным условием было то, что пациенты, отобранные для исследования, имели ПН и получали физиологические пиримидиновые нуклеотиды в виде Келтикана как часть терапии.

Для опроса использовались заранее подготовленные анкеты. Вопросы были связаны с диагностическими критериями, показаниями к лечению Келтиканом, возрастом, полом и профессией пациента, а также с симптоматикой и результатами дополнительных исследований. Также запрашивалась информация о дозе, способе, частоте введения и продолжительности лечения, применении сопутствующих препаратов и других терапевтических мер. Наконец, врачу задавался вопрос о полученных результатах лечения.

Результаты

Всего было описано 2083 клинических случая. Средний возраст пациентов с ПН составил 52,7±14 лет. Половина пациентов были в возрасте от 43 до 63 лет и лишь 25% участников – моложе 43 лет. 51,5% пациентов были мужчины (n=1 072) и 46,2% – женщины (n=963). В 2,3% (n=48) случаев данные о поле пациента не получены. В исследовании были представлены практически все профессиональные группы, хотя пенсионеры (n=418; 20,1%) и домохозяйки (n=253; 12,1%) были наиболее представленной категорией.

Показания

Наиболее частые показания для назначения Келтикана – боль в области разных отделов позвоночника, полинейропатии и невралгии различной этиологии. В таблице 1 детально описаны состояния, при которых назначался препарат. Врачи общей практики и травматологи чаще всего рекомендовали Келтикан при боли в поясничном и шейном отделах позвоночника, среди неврологов наиболее частыми показаниями были полинейропатии диабетической, алкогольной или другой этиологии. Оториноларингологи главным образом использовали Келтикан при боли, обусловленной невралгией тройничного нерва.

Сопутствующие препараты

Значительное количество (n=847) пациентов, помимо пиримидиновых нуклеотидов, одновременно получали другие препараты в зависимости от основного заболевания и наличия других жалоб. Наиболее часто терапия Келтиканом сопровождалась применением нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (n=528), витаминов группы В (n=121), препаратов α-липоевой кислоты (n=45), миорелаксантов (n=39) и противоэпилептических средств (n=32). В 1236 (59,3%) случаях нет данных о сочетанном применении других лекарственных средств, поэтому условно считалось, что пациенты получали пиримидиновые нуклеотиды в качестве монотерапии.

Наиболее распространенные пероральные дозировки – 2×1, 2×2 и 3×1 капсулы Келтикана в день. В большинстве (56%) случаев продолжительность лечения составляла 2-4 нед. 10,2% пациентов получали лечение в течение 6 нед, а 14,2% больных – в течение ≥8 нед.

В таблице 2 приведена общая продолжительность лечения Келтиканом. Почти в половине случаев (47,1% из 2009, в которых имелись данные о режиме приема и продолжительности лечения) пиримидиновые нуклеотиды вводились в течение 3-6 нед, 9% пациентов получали Келтикан в течение ≥10 нед. Терапию длительностью <3 нед врачи считали целесообразной только в 20,8% случаев.

Терапевтические результаты

В 89% (n=1853) случаев были достигнуты положительные результаты лечения Келтиканом. Среди положительных терапевтических эффектов наиболее часто сообщалось о быстром улучшении симптоматики (65,9%), значительном улучшении качества жизни (53,3%) и снижении потребности в применении обезболивающих и противовоспалительных средств (50,6%). По мнению врачей, во многих случаях прием пиримидиновых нуклеотидов привел к быстрому восстановлению трудоспособности (26,0%), полное исчезновение симптоматики отмечалось в 25,3% случаев. У некоторых (5,6%) пациентов применение Келтикана позволяло приостановить или даже отменить запланированное оперативное вмешательство (табл. 3). Только в 9% случаев было невозможно оценить результаты в соответствии с категориями ожидаемых эффектов.

Окончательная оценка результатов была классифицирована и усреднена, насколько это было возможно с помощью таких категорий терапевтической эффективности, как очень хорошо / хорошо, удовлетворительно и нет результата / плохой результат. Согласно этой классификации, лечение Келтиканом врачи оценили как очень хорошее или хорошее у 82% больных, в то время как только 17 (<1%) пациентов показали слабую реакцию на применение пиримидиновых нуклеотидов (рис.).

Таблица 1. Показания к применению пиримидиновых нуклеотидов

Показания	Количество пациентов (%)
Невралгия поясничного отдела позвоночника	26,2
Невралгия шейного отдела позвоночника	15,5
Невропатии плечевого сплетения	12,4
Диабетическая полинейропатия	10,0
Полинейропатия другой этиологии	9,3
Тройничная невралгия	8,8
Постгерпетическая невралгия	7,5
Межреберная невралгия	6,9
Туннельный синдром	5,3
Парез лицевого нерва	4,6
Перонеальный парез	3,6
Алкогольная полинейропатия	3,5
Миопатия	1,9
Радиальный паралич	1,2

Таблица 2. Длительность терапии Келтиканом

Длительность терапии	Количество случаев (%)
1-2 нед	412 (20,5)
3-4 нед	644 (32,1)
5-6 нед	302 (15,0)
7-8 нед	159 (7,9)
9-10 нед	72 (3,6)
>10 нед	181 (9,0)
Другая длительность терапии	8 (0,3)
Нет данных о длительности терапии	231 (11,5)

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 35

Таблица 3. Результаты терапии Келтиканом (по данным врачей – участников исследования)

Результаты терапии	Количество случаев, %
Быстрое уменьшение симптомов	65,9
Очевидное улучшение качества жизни	53,3
Сокращение приема НПВП	50,6
Восстановление трудоспособности	26,0
Полное устранение симптомов	25,3
Ограничение очагов вторичной денервации	17,7
Отмена ранее запланированных оперативных вмешательств	5,5
Другие результаты	9,9
Нет достоверных данных о результатах	2,0

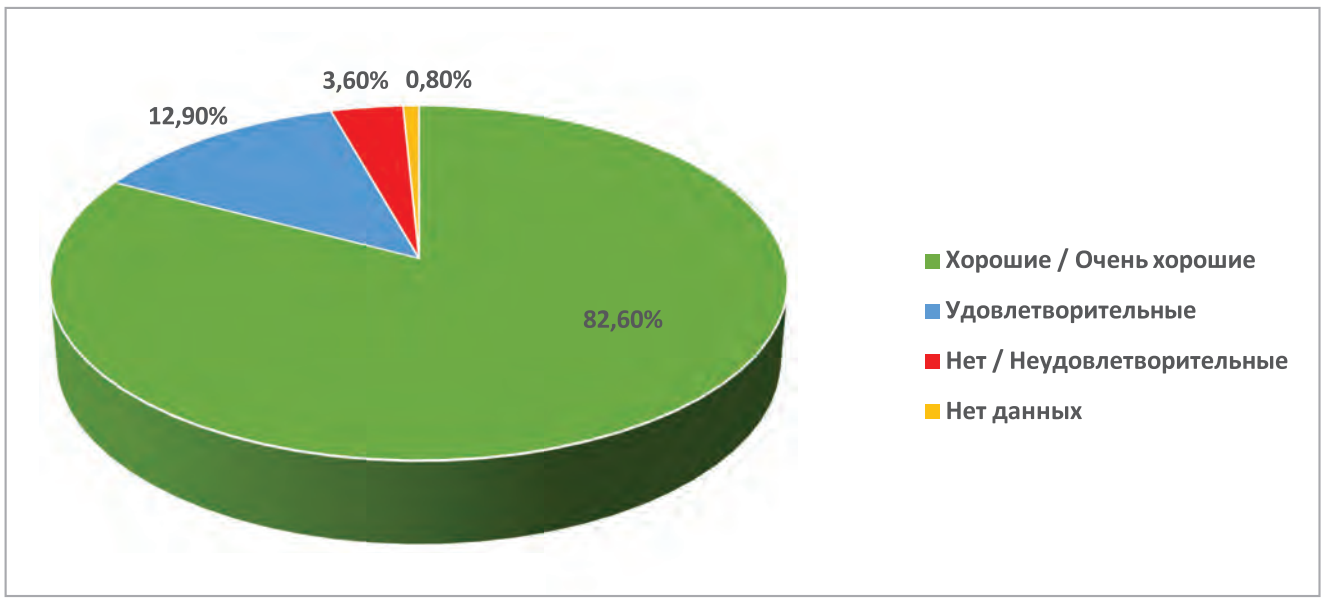


Рис. Результаты лечения Келтиканом

Профиль безопасности

Ни один пациент не предъявил жалоб на побочные эффекты, связанные с приемом препарата. В 22,2% (n=463) случаев пациентами самопроизвольно была отмечена хорошая переносимость терапии Келтиканом без соответствующего вопроса в протоколе.

Обсуждение

Целью настоящего исследования было получение информации о целесообразности использования препаратов пиримидиновых нуклеотидов в амбулаторной практике врачей различных специальностей в терапии распространенных состояний, основанных на синдроме ПН. Это исследование показало, что такой подход к лечению может быть с успехом использован для лечения ПН любой этиологии и у больных всех возрастных групп. При этом режим дозирования и способ введения определяются в зависимости от тяжести состояния и предыдущего опыта врача. В среднем пациенты получали 2-4 капсулы Келтикана в день.

Фармакотерапия ПН традиционно является непростой задачей. Применение пиримидиновых нуклеотидов позволяет получить положительные результаты в 89% случаев. Большинство пациентов отмечают быстрое облегчение симптомов, значимое улучшение качества жизни. В ряде случаев достигается полное устранение симптомов ПН. Кроме того, применение пиримидиновых нуклеотидов напрямую связано с экономическими выгодами. У $^{2}/_{3}$ (66%) пациентов удалось отменить или значительно уменьшить необходимость применения НПВП, нередко отмечались случаи отмены запланированного хирургического вмешательства, значительного сокращения периодов нетрудоспособности.

Важно отметить хороший профиль безопасности Келтикана, высокий уровень комплайенса пациентов к такому лечению. Врачи – участники исследования в комментариях к анкете оставляли отзывы о препарате как о «простой доступной терапии», а лечение описывали как «комфортное без ненужных рисков для пациента».

Таким образом, по результатам исследования Келтикан зарекомендовал себя как эффективный препара т в лечении амбулаторных пациентов с ПН различной этиологии. К преимуществам препарата можно отнести гибкость и простоту применения, благоприятный профиль безопасности, возможность комбинации с другими препаратами и хорошее соотношение стоимость/эффективность.

Подготовила ***Александра Меркулова***

KELT-PUP-102015-5

АНОНС

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Міністерство охорони здоров'я України
Громадська організація «АРМЕД»
Громадська організація «Дніпровські гуманітарні ініціативи»

Дніпровські Гуманітарні Ініціативи
АРМЕД

I Міжнародний симпозіум країн Центральної Європи з неврології, нейрохірургії та психіатрії «Карпати»

20-21 листопада м. Львів

Місце проведення: конференц-зал готельного комплексу «Дністер» (вул. Матейка, 6)

Основні питання конференції

- Тактика ведення пацієнтів із інсультом. Де місце невролога, нейрохірурга і коли повинен почати з пацієнтом працювати психіатр.
- Депресія: діагностика, вплив на соматичний стан, прогноз перебігу, тактика лікування.
- Інфекційні ураження нервової системи: як діагностувати та що робити.
- Біль: що знаємо і що можемо. Діагностика та лікування хронічного болю. Лікування больових синдромів неврологом, нейрохірургом та психіатром.
- Нейропатія та полінейропатія. Лікування гострих і хронічних нейропатій.
- Когнітивна дисфункція: хто і як повинен лікувати.
- Діагностика та лікування пароксизмальних станів та епілепсії.

До участі у конференції запрошуються лікарі-неврологи, нейрохірурги, психіатри та усі бажаючі.

Оргкомітет просить заздалегідь (до 1 жовтня 2015 р.) повідомити про участь у роботі конференції та надіслати теми доповідей, тези на e-mail: thavryliv@gmail.com.

Довідки з організаційних питань можна отримати за телефонами:
з питань наукової програми, вимог до тез:
(050) 952-49-10 – Гаврилів Тарас Степанович;
з організаційних питань, реєстрації та розміщення в готельному комплексі «Дністер»:
(097) 367-98-76 – Громадська Марія Євгенівна

СИМПОЗІУМ
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ ТА НУТРИЦІОЛОГІЇ

26-27 листопада 2015 року
м.Київ

НАУКОВА ПОДІЯ РОКУ!

У програмі пленарні засідання на теми: Актуальні проблеми діагностики та лікування гепатобіліарної патології; Проблеми інфектології в гастроентерології; Кислотозалежні захворювання у дітей; Проблеми травної недостатності у дитячому віці; Терапія супроводу в лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань; Наукові дослідження в Україні: результати та перспективи.

Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України

Симпозіум внесений до офіційного Реєстру проведення конгресів, науково-практичних конференцій (згідно з Реєстром №16)

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у Симпозіумі.
Реєструйтесь на сайті www.gastrokids.com.ua, за телефоном: (044) 469-11-40,
або ж надіславши листа на електронну пошту: org@gastrokids.com.ua

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 36

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

Цель исследования – определить метод, позволяющий замедлить исход заболевания и улучшить состояние пациентов с хореей Хантингтона.

В исследовании приняли участие 26 пациентов, 10 из них была проведена трансплантация эмбриональных клеток в область полосатого тела. Всем пациентам присваивались значения по унифицированной рейтинговой шкале болезни Хантингтона. Изменения этих параметров рассматривались в качестве показателей эффективности исследуемого метода.

Участники исследования находились под врачебным наблюдением с момента манифестации заболевания на протяжении 309,3 человеко-лет (минимум – 5,3, максимум – 21,6, в среднем – 11,2 года). Данные по унифицированной рейтинговой шкале болезни Хантингтона для исследуемых пациентов доступны с 2004 г. Кроме того, средний промежуток времени у этих пациентов от дебюта заболевания составил 5,7, минимальный – 0, максимальный – 17,2 года; средний период посттрансплантационного наблюдения – 4,3, минимальный – 2,8, максимальный – 5,1 года.

Данное клиническое исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

В качестве источника эмбриональных клеток для трансплантации использовали эмбриональные бугорки легально абортированных эмбрионов в возрасте от 9 до 12,4 нед. Фрагменты эмбриональной ткани диссоциировали в солевом растворе для получения суспензии клеток. Трансплантация осуществлялась в головку хвостатого ядра, прекомиссуральную и посткомиссуральную части скорлупы. Процедура проводилась билатерально в 2 этапа с интервалом в 2-6 нед. Первой выполняли инъекцию в неведущее полушарие мозга.

После трансплантации показатель ухудшения двигательных функций уменьшился на 0,9, а когнитивных – на 2,7 единиц в год по сравнению с дотрансплантационными значениями и результатами пациентов, которым трансплантация не проводилась.

Позитронно-эмиссионная томография продемонстрировала увеличение метаболической активности в стриатуме на 2-м году после трансплантации. На 4-м году результаты данного метода незначительно снизились, однако превышали показатели дооперационного периода. Также в послеоперационном периоде наблюдалась повышенная плотность D_2-рецепторов.

Трансплантация эмбриональных клеток полосатого тела способствует замедлению ухудшения моторных и когнитивных способностей у пациентов с хореей Хантингтона и связана с улучшением метаболизма в мозге. Такой подход позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов на стадии менее агрессивной формы болезни.

Подобные трансплантации у лиц с незначительными проявлениями болезни Хантингтона пока не проводились.

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

Стимуляция блуждающего нерва при эпилепсии, резистентной к лекарственной терапии, у детей: европейское долгосрочное исследование

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

Первоочередной задачей было достигнуть изменений в частоте приступов преобладающего типа (наиболее инвалидизирующих) после имплантации прибора для вагусной стимуляции. Лечащие врачи собирали информацию от пациентов через 6, 12 и 24 мес после имплантации и сравнивали ее с исходной.

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

Анализ данных показал, что через 6, 12 и 24 мес после начала вагусной стимуляции у 32,5, 37,6 и 43,8% пациентов соответственно наблюдалось уменьшение частоты приступов преобладающего типа более чем на 50%. Наиболее выраженное улучшение отмечалось в подгруппе пациентов, которым не меняли противоэпилептические препараты на протяжении исследования. Наименьший процент улучшения наблюдался у пациентов с синдромом Драве и синдромом Леннокса-Гасто и у лиц с преимущественно генерализованными тонико-судорожными приступами. Результаты у пациентов с синдромом Драве через 6, 12 и 24 мес составляли соответственно 12,5 (2/16), 25,0 (5/20) и 38,5% (5/13); у больных с синдромом Леннокса-Гасто – 28,5 (35/123), 32,9 (48/146) и 39,1% (34/87); у пациентов с генерализованными тонико-судорожными приступами – 18,7 (14/75), 21,7 (20/92) и 29,3% (17/58). Благоприятная динамика отмечена относительно всех вторичных точек, включая изменения в продолжительности приступов, иктальной и постиктальной тяжести, качестве жизни и общем клиническом впечатлении.

При помощи ретроспективного анализа показано наличие статистически значимой корреляции между полным зарядом, получаемым пациентом через вагусную стимуляцию в день, и увеличением частоты ответов. Стимуляция вагуса рекомендуется в качестве дополнительной терапии у детей с фокальными эпилепсиями и эпилепсиями, связанными со структурным повреждением мозга. В таких случаях по ряду причин не рекомендуется хирургическое вмешательство. Вагусная стимуляция также может быть рекомендована детям с преимущественно генерализованной формой приступов при синдроме Драве или синдроме Леннокса-Гасто.

По результатам исследования, стимуляция вагуса является хорошей вспомогательной терапией у детей с лекарственно-устойчивой эпилепсией. Она уменьшает частоту приступов и хорошо переносится в течение 2 лет наблюдения. В рамках исследования новых вопросов касательно безопасности не возникло. Данный показатель оценивали с учетом всех побочных эффектов, начиная с момента операции по имплантации устройства для вагусной стимуляции. Ретроспективный анализ впервые выявил дозозависимый эффект вагусной стимуляции у пациентов с эпилепсией.

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

Использование марихуаны для лечения двигательных и недвигательных симптомов при болезни Паркинсона: открытое неэкспериментальное исследование

Несмотря на то что терапевтическое использование марихуаны детально задокументировано, результаты по ее использованию при лечении болезни Паркинсона довольно противоречивы. Цель данного открытого неэкспериментального исследования – оценить клинический эффект марихуаны на моторные и немоторные симптомы при болезни Паркинсона.

22 пациента с диагностированной болезнью Паркинсона, посещавших в 2011-2012 гг. специализированную клинику по причине двигательных расстройств, приняли участие в исследовании. Состояние этих пациентов оценивалось до и через 30 мин после курения марихуаны по следующим параметрам: унифицированная оценочная шкала болезни Паркинсона; визуально-аналоговая шкала; шкала интенсивности испытываемой боли; сокращенная версия опросника Мак-Гилла по определению выраженности боли; опросник по медицинской марихуане национального наркологического центра.

Были получены следующие результаты. Средний (в скобках указано среднеквадратическое отклонение) итоговый показатель по унифицированной шкале оценки двигательной активности при болезни Паркинсона значительно улучшился – от исходного значения 33,1 (13,8) до 23,2 (10,5) после применения марихуаны ($t=5,9$; $p<0,001$). Улучшение отмечалось и при изучении таких специфических моторных симптомов, как тремор ($p<0,001$), ригидность мышц ($p<0,004$) и брадикинезия ($p<0,001$).

Существенные положительные изменения наблюдались при оценке качества сна и выраженности боли. У пациентов, применявших марихуану, значимых побочных эффектов не отмечалось.

Полученные результаты предполагают возможное использование марихуаны для лечения болезни Паркинсона.

Авторы отмечают необходимость проведения плацебо-контролируемых исследований на больших выборках пациентов для подтверждения полученных результатов.

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

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

В исследовании изучались эффективность и безопасность при лечении мигрени одновременного применения суматриптана (синтетического аналога триптамина – агониста ряда серотониновых рецепторов, классического препарата для лечения мигрени) и прометазина (блокатора H_1-серотониновых рецепторов).

Данное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование было проведено на базе 5 исследовательских центров при университетах в Иране. Пациенты для исследования отбирались на протяжении января–апреля 2013 г. в соответствии с критериями Международной ассоциации по изучению головной боли. В исследование были включены 242 участника, по 121 человеку в каждую группу (контрольную и исследуемую). Пациенты исследуемой группы принимали суматриптан (50 мг) и прометазин (25 мг), контрольной – суматриптан (50 мг) и плацебо.

Участники исследования должны были амбулаторно принимать лекарственные средства при приступах мигрени и вести дневник с указанием деталей приема препаратов, выраженности болевого приступа (по 4-балльной шкале – от 0 до 3) непосредственно перед приемом препарата и через 30 мин, 1, 2 и 4 ч после его применения.

По окончании исследования были проанализированы данные 216 пациентов. В исследуемой группе 39,6% пациентов сообщали об исчезновении головной боли уже через 2 ч после приема препарата, что существенно больше, чем в контрольной группе – 26,3% ($p=0,038$). Большинство (62,2%,) пациентов исследуемой группы сообщали об ослаблении головной боли в течение 2 ч по сравнению с 37,2% участников контрольной группы ($p<0,001$). Аналогичная картина различий между группами также наблюдалась на 4-часовом промежутке в отсутствии ($p=0,006$) и ослаблении боли ($p=0,003$). Частота рецидивов головной боли через 2-48 ч после приема препарата была значительно ниже в исследуемой группе (15,0%) по сравнению с группой контроля (26,6%; $p=0,041$).

У более 15% участников исследования наблюдался ряд побочных эффектов (в исследуемой и контрольной группах соответственно): сонливость (32,2 и 7,0%; $p<0,01$); экстрапирамидные симптомы (4,3 и 0%; $p=0,05$); тошнота (1,0 и 8,0%; $p=0,03$).

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

Подготовила ***Анна Савченко***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 37

Оптимизация терапии заболеваний нервной системы с помощью биорегуляционного подхода

Продолжаем цикл публикаций для врачей общей практики – семейной медицины по вопросу оптимизации терапии заболеваний основных органов и систем. Эта статья посвящена практическим рекомендациям по оптимизации терапии заболеваний нервной системы (НС) с помощью биорегуляционного подхода. С этой целью предлагается использовать комплексные биорегуляционные препараты (КБП) компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ». Под оптимизацией подразумеваются повышение эффективности терапии за счет усиления ее патогенетического компонента, сокращение сроков лечения, улучшение переносимости терапии, уменьшение побочных эффектов и др. [1-4].

Заболевания НС широко распространены и имеют значительные негативные последствия. В связи с этим актуально повышение эффективности лечения заболеваний НС в практике семейного врача. В терапии применяется большое количество разнообразных препаратов (ноотропов, нейролептиков и др.), но она не всегда эффективна, имеет ряд противопоказаний и побочных эффектов, особенно при длительном применении и наличии сопутствующих заболеваний, и часто воздействует только на симптомы заболевания, а не на его причины [5]. В связи с этим возникает необходимость улучшения патогенетической терапии заболеваний НС с помощью новых подходов [6, 7]. Один из них – биорегуляционый, основанный на концепции восстановления процессов саморегуляции, при заболеваниях НС его действие направлено на нормализацию микроциркуляции и метаболических процессов, регуляцию психоэмоционального состояния. Реализуется он с помощью применения КБП [8-10].

Характеристика КБП, применяемых при заболеваниях НС

Церебрум композитум Н (р-р для инъекций). *Показания:* функциональные и органические заболевания центральной НС, расстройства памяти, энцефалопатии различного происхождения, гериатрические изменения. *Действие:* ноотропное, метаболическое, психотропное, ангиопротекторное [11-13].

Нервохеель (таблетки). *Показания:* тревожность, нарушение сна, психосоматические нарушения. *Действие:* успокаивающее, антидепрессивное, противосудорожное.

Вертигохеель (р-р для инъекций, капли). *Показания:* головокружения различного происхождения, шум в ушах, кинетозы [14]. Действие: психотонизирующее, сосудорасширяющее.

Мелилотус-Гомаккорд (р-р для инъекций). *Показания:* нарушение кровообращения, нейроциркуляторная дистония с артериальной гипертензией. *Действие:* снижает застойные явления в головном мозге, повышает эластичность сосудистой стенки капилляров и артериол [15-17].

Лимфомиозот Н (р-р для инъекций). *Показания:* воспалительные и дистрофические процессы различной локализации. *Действие:* дезинтоксикационное, иммунокорригирующее, противовоспалительное.

Траумель С (р-р для инъекций, таблетки). *Показания:* в комплексной терапии при повреждении ткани при травмах, гематомах, сотрясении головного мозга, в т. ч. при острой черепно-мозговой травме. *Действие:* противовоспалительное, аналгезирующее, противоэкссудативное, репаративное [18-20].

Убихинон композитум (р-р для инъекций). *Показания:* восстановление заблокированных ферментных систем при нарушении их функционирования, дегенеративные заболевания. *Действие:* метаболическое, антиоксидантное, улучшает процессы клеточного дыхания.

Коэнзим композитум (р-р для инъекций). *Показания:* в комплексном лечении острых и хронических заболеваний любой этиологии и локализации, психическое истощение. *Действие:* метаболическое, антиоксидантное, регуляция витаминного и минерального обмена, дезинтоксикационное [21].

Эскулюс композитум (капли). *Показания:* в комплексном лечении нарушений периферического кровообращения, недостаточность мозгового кровообращения, постинсультные состояния, дисциркуляторная энцефалопатия. *Действие:* нормализация венозного кровообращения и микроциркуляции [22-23].

Плацента композитум (р-р для инъекций). *Показания:* стимуляция периферического кровообращения при остаточных нарушениях после инсульта, при атеросклерозе, нейроциркуляторной дистонии. *Действие:* венотонизирующее, сосудорасширяющее, антиспастическое.

Берберис-Гомаккорд (капли). *Показания:* при заболеваниях, сопровождающихся хроническим эндотоксикозом [34]. *Действие:* активизация дренажа и восстановление регуляции [34].

Нукс вомика-Гомаккорд (капли). *Показания:* функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря и печени. При заболеваниях, сопровождающихся хроническим эндотоксикозом [34]. *Действие:* дезинтоксикационное, активизация дренажа и восстановление регуляции [34].

Спаскупрель (р-р для инъекций). *Показания:* спазмы гладких мышц, головная боль, мигрень [33]. *Действие:* спазмолитическое.

Дискус композитум (р-р для инъекций). *Показания:* лечение остеохондроза, неврологические заболевания позвоночника. *Действие:* метаболическое, регенерирующее, обезболивающее, противовоспалительное.

Общие принципы дозировки КБП

При легком течении заболевания и начальных стадиях хронической патологии используются неинъекционные формы, при средней тяжести, тяжелом течении и далеко зашедших стадиях хронических заболеваний – растворы для инъекций. В случае выраженных симптомов (острое течение, обострение хронического заболевания) лечение начинается с инициирующего режима приема КБП, что позволяет быстрее мобилизовать защитные механизмы организма: таблетки и капли принимаются в разовой возрастной дозе (РВД) сублингвально каждые 15 мин в течение первых двух часов; растворы для инъекций вводятся в РВД ежедневно в течение 2-5 дней, а препараты группы композитум – через день №3-5.

Рекомендации по применению КБП при заболеваниях НС

С целью оптимизации клинических протоколов лечения заболеваний НС рекомендуется включать один или несколько КБП в схемы, что позволяет повысить эффективность и безопасность терапии.

Сосудистые мозговые синдромы при це ребровaскулярных болезнях (ВСД/НЦД). Базовые КБП для активации дренажа – Лимфомиозот Н, Берберис-Гомаккорд, Нукс вомика-Гомаккорд. При затяжном течении добавляются Церебрум композитум Н и Нервохеель. В межрецидивный период – Церебрум композитум Н и Коэнзим композитум [24-26].

Мигрень. Во время ауры – Спаскупрель, Траумель С, Плацента композитум. При приступе – Мелилотус-Гомаккорд и Спаскупрель (в одном шприце). Между приступами для активации дренажа применяем Лимфомиозот Н, Нукс вомика-Гомаккорд, Берберис-Гомаккорд [27].

Вертебробазилярная дисциркуляция. Базовые КБП – Вертигохеель, Эскулюс композитум. При затяжном течении – Плацента композитум, Мелилотус-Гомаккорд, Церебрум композитум Н. В межрецидивный период – Вертигохеель. При остеохондрозе шейного отдела – Траумель С, Лимфомиозот, Дискус композитум [28].

Сосудистая старческая дегенерация мозга. Базовые КБП – Плацента композитум, Церебрум композитум Н. В межрецидивный период применяются Убихинон композитум, Коэнзим композитум [29].

Невралгия тройничного нерва. Базовый КБП – Траумель С (обкалывать проекцию нерва). При затяжном течении – Лимфомиозот Н. В межрецидивный период – Церебрум композитум Н и Плацента композитум [20-31].

Плексит. Базовые КБП – Лимфомиозот Н, Траумель С, Дискус композитум. Затяжное течение – Плацента композитум, Лимфомиозот Н и Траумель С. В межрецидивный период – Лимфомиозот Н, Траумель С, Дискус композитум [32].

КБП сочетаются друг с другом и могут дополнять любые схемы лечения.

Список литературы находится в редакции.

Материал подготовил: ***УАБМ, Иванушко О.В.***

Информация о лекарственных средствах предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Церебрум композитум Н (р-р для инъекций). Р. С. № UA/7791/01/01 от 07.03.2013. Состав: Cerebrum suis D8, Embryo suis D10, Hepar suis D10, Placenta suis D10, Kalium phosphoricum D6, Selenium D10, Thuja occidentalis D6, Strychnos ignatii D8, Bothrops lanceolatus D10, Acidum phosphoricum D10, Chinchona pubescens D4, Sulfur D10, Kalium bichromicum D8, Gelsemium sempervirens D4, Ruta grav eolens D4, Arnica montana D28, Aesculus hippocastanum D4, Manganum phosphoricum D8, Magnesium phosphoricum D10, Semecarpus anacardium D6, Conium maculatum D4, Medorrhinum-Nosode D13, Hyoscyamus niger D6, Aconitum napellus D6, Anamirta cocculus D4, Ambra grisea D10. Побочные эффекты: в единичных случаях возможны реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, лихорадку , зуд, изменения в месте введения.

Нервохеель (таблетки). Р. С. № UA/2947/01/01 от 30.04.2015. Состав: Acidum phosphoricum D4, Strychnos ignatii D4, Sepia officinalis D4, Psorinum-Nosode D12, Kalium bromatum D4, Zincum isovalerianicum D4. Побочные эффекты: у лиц с повышенной чувствительностью к компонентам препарата возможно развитие аллергических реакций.

Вертигохеель (р-р для инъекций) Р. С. № UA/5303/01/01 от 11.10.2011. Состав: Anamirta cocculus D3, Conium maculatum D2, Ambra grisea D5, Petroleum rectificatum D7. (Капли) РС. № UA/5303/02/01 от 23.02.2012. Состав: Anamirta cocculus D4, Conium maculatum D3, Ambra grisea D6, Petroleum rectificatum D8. Побочные эффекты: у лиц с индивидуальной непереносимостью возможны реакции гиперчувствительности.

Мелилотус-Гомаккорд Н (р-р для инъекций). Р. С. № UA/11136/01/01 от 23.05.2011 г. Состав: Melilotus officinalis D2, D4, D10, D30, D200, Crataegus D2, D10, D30, D200. Побочные эффекты: повышенная чувствительность к компонентам препарата, диспепсические явления.

Лимфомиозот Н (р-р д/инъекций). Р. С. № UA/2054/01/01 от 17.11.2014. Состав: Myosotis arv ensis D3, Veronica officinalis D3, Teucrium scorodonia D3, Pinus silv estris D4, Gentiana lutea D5, Equisetum hiemale D4, Smilax D6, Scrophularia nodosa D3, Calcium phosphoricum D12, Natrium sulphuricum D4, Fumaria officinalis D4, Levothyroxinum D12, Araneus diadematus D6, Geranium robertianum D4, Nasturtium officinale D4, Ferrum jodatum D12. Побочные эффекты: в единичных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности, а также изменения в месте введения; в очень редких случаях возможны кожные реакции гиперчувствительности.

Траумель С (р-р д/инъекций). Р. С. № UA/5934/03/01 от 01.02.2013. Состав: Arnica montana D2, Calendula officinalis D2, Chamomilla recutita D3, Symphytum officinale D6, Achillea millefolium D3, Atropa belladonna D2; Aconitum napellus D2; Bellis perennis D2; Hypericum perforatum D2; Echinacea D2, Echinacea purpurea D2; Hamamelis virginiana D1; Mercurius solubilis Hahnemanni D6; Hepar sulphuris D6. Побочные эффекты: вочень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям рода сложноцветных могут наблюдаться реакции гиперчувствительности. (Т аблетки): Р. С. № UA/5934/02/01 от 01.02.2013. Состав: Arnica montana D2, Calendula officinalis D2, Hamamelis virginiana D2, Achillea millefolium D3; Atropa belladonna D4; Aconitum napellus D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D8, Hepar sulfuris D8; Chamomilla recutita D3, Symphytum officinale D8; Bellis perennis D2, Echinacea angustifolia D2, Echinacea purpurea D2; Hypericum perforatum D2. Побочные эффекты: в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям рода сложноцветных или к другим компонентам препарата могут возникать гиперсаливация, аллергические реакции.

Убихинон композитум (р-р д/инъекций). Р. С. № UA /0018/01/01 от 13.05.2013. Состав: Ubichinonum D10, Acidum ascorbicum D6, Thiaminum hydrochloricum D6, Natrium riboflavinum phosphoricum D6, Pyridoxinum hydrochloricum D6, Nicotinamidum D6, Myrtillus Vaccinium myrtillus D4, Colchicum autumnale D4, Podophyllum peltatum D4, Conium maculatum D4, Hydrastis canadensis D4 , Galium aparine D6, Acidum sarcolacticum D6, Hydrochinonum D8, Acidum alpha-liponicum D8, Sulphur D8, Manganum phosphoricum D8, Natrium diethyloxalaceticum D8, T richinoylum D10, Anthrachinonum D10, Naphthochinonum D10, para-Benzochinonum D10, Adenosinum-triphosphat D10, Coenzymum A D10, Acidum acetylosalicylicum D10, Histaminum D10, Nadidum D10, Magnesium gluconicum D10. Побочные эффекты: могут возникать реакции гиперчувствительности, включая аллергические реакции со стороны кожи, изменения в месте введения.

Коэнзим композитум (р-р для инъекций) Р. С. № UA/6999/01/01 от 03.08.2012. Состав: 2,2 мл раствора содержат: Coenzym A D8, Acidum ascorbicum D6, Thiaminum hydrochloricum D6, Natrium riboflavinum phosphoricum D6; Pyridoxinum hydrochloricum D6; Nicotinamidum D6; Acidum cis-aconiticum D8, Acidum citricum D8, Acidum fumaricum D8, Acidum alpha-ketoglutaricum D8, Acidum DL-malicum D8, Acidum succinicum D8, Barium oxalsuccinicum D10, Natrium diethyloxalaceticum D6, Natrium pyruvicum D8, Cysteinum D6, Pulsatilla pratensis D6, Hepar sulfuris D10, Sulfur D10, Adenosinum triphosphoricum D10, Nadidum D8, Manganum phosphoricum D6, Magnesium oroticum D6, Cerium oxalicum D8, Acidum alpha-liponicum D6, Beta vulgaris conditiva D4. Побочные эффекты: в единичных случаях возможны аллергические реакции, включая кожные высыпания, зуд, изменения в месте введения препарата.

Эскулюс композитум (капли). Р. С. № UA/5632/01/01 от 22.11.2011. Состав: Aesculus hippocastanum D1 10 г; Secale cornutum D3, Viscum album D2, Nicotiana tabacum D10, Solanum nigrum D6, Arnica montana D3, Echinacea D2, Baptisia tinctoria D4, Toxicodendron guercifolium D4, Cuprum metallicum D13, Ruta grav eolens D4, Solanum dulcamara D4, Colchicum autumnale D4, Barium iodatum D6, Hamamelis virginiana D4, Apis mellifica D4, Acidum benzoicum e resina D4, Eupatorium cannabinum D3, Arteria suis D10, Natrium pyruvicum D8. Побочные эффекты: в единичных случаях могут возникать побочные реакции со стороны пищеварительного тракта или кожные реакции.

Плацента композитум (р-р д/инъекций). Р. С. № UA/2465/01/01 от 17.11.14. Состав: Placenta suis D6,Embryo suis D8, Vena suis D8, Arteria suis D10, Funiculus umbilicalis suis D10, Hypophysis suis D10, Secale cornutum D4, Acidum sarcolactiaum D4, Nicotiana tabacum D10, Strophanthus gratus D6, Aesculus hippocastanum D4, Melilotus officinalis D6, Cuprum sulphuricum D6, Natrium pyruvicum D8, Barium carbonicum D13, Plumbum jodatum D18, Vipera berus D10, Solanum nigrum D6. Побочные эффекты: в единичных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности.

Берберис-Гомаккорд. Р. С. № UA/9733/01/01 от 06.03.2015 г. (капли). Состав: Berberis vulgaris D2, D10, D30, D200, Citrullus colocynthis D2, D10, D30, D200, Veratrum album D3, D10, D30, D200. Побочные реакции: возможны аллергические реакции.

Нукс вомика-Гомаккорд. Р. С. № UA/3126/01/01 от 14.05.10 г. (капли). Состав: Strychnos nux-vomica D2, D10, D15, D30, D200, D1000; Bryonia D2, D6, D10, D15, D30, D200, D1000; L ycopodium clavatum D3, D10, D30, D200, D1000; Citrullus colocynthis D3, D10, D30, D200. Побочные эффекты: в единичных случаях начальное обострение может привести к временному головокружению и головной боли, которая быстро проходит и не нуждается в отмене препарата.

Спаскупрель (р-р для инъекций). Р.С. № UA/11194/01/01 от 22.11.10 г. Состав: Citrullus colocynthis D4, Ammonium bromatum D4, Atropinum sulfuricum D6, Veratrum album D6, Magnesium phosphoricum D6, Gelsemium sempervirens D6, Passiflora incarnata D2, Agaricus D4, Matricaria recutita D3, Cuprum sulfuricum D6, Aconitum napellus D6. Побочные эффекты: в единичных случаях могут возникать аллергические кожные реакции.

Дискус композитум (р-р для инъекций). Р. С. UA/3959/01/01 от 29.10.10 г. Состав: Discus interv ertebralis suis D8, Acidum ascorbicum D6, Thiaminum hydrochloricum D6, Natrium riboflavinum phosphoricum D6, Pyridoxinum hydrochloricum D6, Nicotinamidum D6, Funiculus umbilicalis suis D10, Cartilago suis D8, Medulla ossis suis D10, Embryo suis D10, Glandula suprarenalis suis D10, Pulsatilla pratensis D6, Hydrargyrum oxydatum rubrum D10, Sulfur D28, Cimicifuga racemosa D4, Ledum palustre D4, Pseudognaphalium obtusifolium D3, Citrullus colocynthis D4, Secale cornutum D6, Argentum metallicum D10, Zincum metallicum D10, Cuprum aceticum D6, Aesculus hippocastanum D6, Medorrhinum-Nosode D18, Ranunculus bulbosus D4, Ammonium chloratum D8, Cinchona pubescens D4, Kalium carbonicum D6, Sepia officinalis D10, Acidum picrinicum D6, Berberis vulgaris D4, Acidum silicicum D6, Calcium phosphoricum D10, Acidum DL-alpha-liponicum D8, Natrium diethyloxalaceticum D6, Nadidum D6, Coenzym A D10. Побочные реакции: изредка могут возникать реакции повышенной чувствительность ввиде аллергических реакций со стороны кожи или жара после действия лекарственных средств, содержащих хинин.

Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкциях по медицинскому применению препаратов.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 40

Современная стратегия и тактика выбора антибиотика при лечении инфекций респираторного тракта

10-11 сентября в г. Киеве состоялся ежегодный международный конгресс «Человек и лекарство – Украина», в работе которого приняли участие не только отечественные, но и зарубежные эксперты из Италии, Венгрии, Беларуси. Одно из центральных мест в обсуждении актуальных проблем оказания медицинской помощи заняла рациональная антибиотикотерапия. Эту тему обсудили в рамках тематического симпозиума, обзор которого мы приводим ниже.

Работу симпозиума открыл **заведующий кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск), доктор медицинских наук, профессор Игорь Александрович Карпов**, который представил доклад, посвященный тактике назначения антибактериальных препаратов (АБП).

– Наиболее часто встречаемой патологией, требующей проведения антибиотикотерапии, являются бактериальные респираторные инфекции. Зачастую АБП необоснованно назначаются пациентам с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), а также фарингитом, ларингитом, синуситом, острым бронхитом вирусной этиологии. Нерациональное использование этих лекарственных средств приводит к неблагоприятным последствиям. Ежегодно в Европейском союзе в результате инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, умирают 25 тыс. человек. В США инфекции, резистентные к антибактериальной терапии, ассоциируются с расходами на медицинскую помощь в размере 35 млрд долларов США в год и 8 млн дополнительных дней, проведенных в стационаре.

Наиболее часто применяемыми классами АБП являются аминопенициллины, цефалоспорины и макролиды. Макролиды и аминопенициллины одинаково часто назначают как стартовый АБП в амбулаторной практике. Подобная ситуация сегодня наблюдается и в других странах, в частности в Беларуси. Связано это в первую очередь с широкой доступностью указанных АБП и их безрецептурным отпуском в аптеках на территории этих стран.

С целью оптимизации антибиотикотерапии была разработана и внедрена концепция SMART use (дословно – «разумное использование»).

При выборе АБП следует учитывать наличие у пациента сопутствующей патологии, иммунный статус и данные анамнеза касательно использованных ранее АБП, вне- или внутрибольничный характер инфекции.

В большинстве случаев бактериальному инфекционному процессу предшествует вирусное начало. Описано более 200 вирусов, которые могут стать причиной респираторной инфекции. Однако наибольшее значение имеют 6 семейств вирусов. Вирус парагриппа у большинства больных вызывает нетяжелую ОРВИ с умеренно выраженным интоксикационным синдромом, в отличие от гриппа для него не характерно острейшее начало.

Клиническое значение имеет ряд штаммов вируса гриппа, обусловливающие сезонный грипп (H1N1, H3N2, тип B), пандемии (H1N1, H2N2, H3N2), птичий грипп (H5N1, H7N7), который опасен своей способностью к мутациям и адаптации к млекопитающим. Это один из немногих вирусов, способных поражать легкие взрослого человека, что ассоциируется с возникновением тяжелых пневмоний и фатальным исходом.

Перенесенная вирусная инфекция в большинстве случаев завершается выздоровлением, однако у части больных развиваются бактериальные осложнения, в частности острый тонзиллофарингит. В этиологической структуре данного заболевания преобладают стрептококки группы А (40%), реже – стрептококки групп С, G (12,5%); в 47,5% случаев возбудителя выявить не удается. Стрептококковый тонзиллофарингит характеризуется не только поражением слизистой оболочки и лимфоидной ткани зева – пиогенный стрептококк является причиной ревматической лихорадки. Неадекватное лечение стрептококковой инфекции или его отсутствие сопряжено с развитием ранних осложнений в виде паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса, постангинального сепсиса (синдром Лемьера) и отдаленных последствий, ассоциированных со стрептококковой инфекцией.

Элиминация возбудителя обеспечивает купирование симптомов заболевания, предупреждение инфекционных и иммунологических осложнений. Известно, что ревматическая лихорадка может быть предотвращена длительным (10 дней) курсом антибиотикотерапии. S. pyogenes сохраняет высокую чувствительность к аминопенициллинам, не вырабатывает β-лактамаз.

Антибактериальную терапию стрептококковых тонзиллитов и фарингитов, скарлатины и паратонзиллитов следует начинать с применения аминопенициллина. Оптимальным антибиотиком для начала терапии является Флемоксин Солютаб®. К преимуществам препарата следует отнести высокую биодоступность (>90%), прогнозируемую фармакокинетику независимо от способа приема, низкий риск нежелательных реакций в связи с меньшей остаточной концентрацией в кишечнике.

Взрослым препарат назначают в дозе 500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут. Расчет дозы для детей проводят исходя из средней массы тела – 50 мг/кг/сут, разделив на 2-3 приема. Длительность лечения составляет 10 дней.

Другим частым и не менее тяжелым бактериальным осложнением ОРВИ является пневмония. Внебольничная пневмония в 30-60% случаев вызвана Streptococcus pneumoniae. Именно с этим патогеном связана наибольшая вероятность инфекционных осложнений (менингит, сепсис, мастоидит). Инфекции, вызванные пневмококком, имеют низкую вероятность спонтанного разрешения (15%) по сравнению с другими патогенами (Moraxella catarrhalis – 50-75%, Haemophilus influenzae – 50%).

Атипичные микроорганизмы (Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) встречаются менее чем в $^1/_3$ случаев. Частота выявления Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila составляет приблизительно 3-5%. Вторичные (поздние) постгриппозные пневмонии чаще всего обусловливают S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae. При нахождении пациентов в стационаре, особенно в отделении интенсивной терапии, необходимо учитывать возможность присоединения нозокомиальной флоры.

Стартовым антибиотиком для лечения внебольничной пневмонии является амоксициллин. При непереносимости β-лактамных антибиотиков, а также в случае подозрения на атипичный характер возбудителя предпочтение следует отдавать макролидам. Особый интерес среди представителей класса вызывает 16-членный макролид джозамицин (Вильпрафен Солютаб). Известно, что механизм развития микробной резистентности к макролидам связан с активным выведением (эффлюксом) молекулы АБП из микробной клетки. Эффлюксу подвержены 14-членные (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членные (азитромицин) макролиды. Джозамицин, являясь 16-членным макролидом, из-за особенностей строения молекулы устойчив к эффлюксу.

Взрослым Вильпрафен Солютаб назначают в дозе 500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут. Для детей старше 5 лет суточная доза рассчитывается исходя из массы тела – 50 мг/кг/сут, разделив на 2-3 приема.

Заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович проанализировал современные возможности антибактериальной терапии инфекций ЛОР-органов.

– Любое назначение АБП должно быть обосновано наличием у больного бактериальной инфекции. Среди всех инфекций ЛОР-органов наиболее часто отмечаются острый риносинусит, острый средний отит, острый тонзиллит. Суммарно эти заболевания составляют почти половину всех случаев ЛОР-инфекций, требующих назначения АБП.

Как правило, дебют заболевания носит вирусный характер. Так, при остром риносинусите вирус индуцирует каскад последовательных провоспалительных реакций, обусловливающий повреждение слизистой оболочки. Этиологическая роль вирусной инфекции актуальна в первые дни, затем развивается так называемый поствирусный риносинусит. При адекватном местном лечении поствирусный риносинусит завершается выздоровлением, только у 5-8% больных возникает острый бактериальный риносинусит. Бактериальную природу риносинусита следует заподозрить в том случае, если симптомы сохраняются в течение ≥10 дней, а также при резком ухудшении после предшествующего улучшения на 5-й день болезни.

При легком течении острого бактериального риносинусита отмечаются слизистая или гнойная ринорея, кашель в дневное время, нормальная или субфебрильная температура тела, неприятный запах изо рта (галитоз), иногда наблюдается отек тканей орбиты. Тяжелое течение характеризуется вышеуказанными симптомами в сочетании с выраженной головной болью и фебрильной лихорадкой (>39 °С).

Возникновение риносинусита на фоне уже имеющегося заболевания нижних дыхательных путей (хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, пневмония) свидетельствует о вероятном атипичном характере флоры.

Даже в случаях, когда диагноз гнойного отита вызывает сомнения, системный АБП следует немедленно назначать детям младше 6 мес и пациентам до 2 лет с тяжелым течением отита. При сомнительном диагнозе в случае нетяжелого течения у детей в возрасте старше 2 лет и взрослых проводят динамическое наблюдение в течение 48-72 ч. Если диагноз острого гнойного отита очевиден, назначают системную антибактериальную терапию в возрастной группе до 2 лет, а также при тяжелом течении заболевания во всех возрастных группах.

Наиболее значимые респираторные патогены перечислены в таблице. Фолликулярный и лакунарный тонзиллит характеризуются тяжелым течением, выраженной интоксикацией и специфическим характером возбудителя. S. pyogenes редко вызывает поражение других органов респираторного тракта, часто выступает в микстинфекции с другими патогенами.

Основная задача антибиотикотерапии – рациональный баланс между обеспечением максимального эффекта и предупреждением нежелательных явлений. Учитывая высокую чувствительность типичных патогенов к β-лактамным антибиотикам, именно они являются препаратами выбора для эмпирической терапии большинства инфекций ЛОР-органов. Следует принимать во внимание, что частота продукции β-лактамаз респираторными патогенами достаточно высока и продолжает увеличиваться, за исключением Streptococcus pneumoniae: так, β-лактамазы продуцируют 2-38% штаммов H. influenzae, 70-90% штаммов M. catarrhalis, 90% штаммов Staphylococcus aureus, 17-100% штаммов энтеробактерий. Рационально отдавать предпочтение комбинации амоксициллин/клавуланат. Клавуланат конкурентно ингибирует β-лактамазы, образует с ферментом устойчивые комплексы и препятствует разрушению АБП. Противопоказаниями для терапии амоксициллином/клавуланатом являются аллергия на β-лактамные антибиотики и антибиотик-ассоциированная диарея. Альтернативными препаратами служат цефалоспорины.

Таблица. Наиболее значимые респираторные патогены

Возбудитель	Взрослые	Дети
S. pneumoniae	20-43%	35-42%
H. influenzae	22-35%	21-28%
M. catarrhalis	3-9%	3-7%
Streptococcus spp.	0-8%	-
Staphylococcus aureus	2-10%	21-28%
Другие	0-4%	-

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 41

При наличии обоснованных подозрений на атипичный характер микрофлоры рекомендуются макролиды.

В соответствии с международными рекомендациями при наличии большинства респираторных инфекций (в т. ч. ЛОР-органов) независимо от степени тяжести могут использоваться пероральные формы препаратов. Парентеральные формы показаны в тех случаях, когда пациент не может принимать лекарства per os (затрудненное глотание, нарушение сознания, снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте). Диспергированные формы таблеток повышают биодоступность (инъекционная эффективность в таблетках), уменьшают остаточную концентрацию препарата в кишечнике и вариабельность всасывания. Флемоклав Солютаб® (амоксициллин/клавулановая кислота) в 4 раза реже, чем стандартные формы амоксициллина/клавуланата, вызывает нежелательные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Для лечения острого тонзиллофарингита рационально назначать незащищенный амоксициллин (Флемоксин Солютаб®), поскольку основной возбудитель этого заболевания (S. pyogenes) не продуцирует β-лактамаз.

Использование правильной тактики антибактериальной терапии позволяет избежать полипрагмазии и ее негативных последствий, а также обеспечивает высокий терапевтический эффект.

Проблемные вопросы антибиотикотерапии в педиатрии осветила **заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова**.

– Ежегодно в мире регистрируется более 500 млн эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ). На долю ОРИ приходится 70% всех инфекционных заболеваний (в период эпидемий данный показатель может достигать 90%). В среднем взрослый переносит 1-2, а ребенок – 6-8 эпизодов ОРИ в год; при этом частота заболевания прямо коррелирует с вероятностью осложненного течения ОРИ.

Среди бактериальных респираторных патогенов преобладают M. catarrhalis, H. influenzae, S. pneumoniae; также отмечаются микробные ассоциации. Например, при остром тонзиллите копатогенами S. pyogenes выступают S. aureus, M. catarrhalis, H. influenzae, анаэробы.

Внебольничная пневмония вызывается преимущественно S. pneumoniae (до 60%), H. influenzae (15-18%). Атипичные возбудители C. pneumoniae, M. pneumoniae, Legionella отмечаются в 10-15% случаев у детей старше 5 лет, до 5-летнего возраста они практически не имеют клинического значения.

Следует помнить, что антибиотики – это единственный класс лекарственных средств, активность которых со временем снижается. В настоящее время по инициативе Всемирной организации здравоохранения внедрен целый ряд программ по предотвращению дальнейшего роста устойчивости к антибактериальным препаратам во всем мире. Антибиотикорезистентность рассматривается лидерами высокоразвитых стран как прямая угроза государственной безопасности. К ее появлению приводит в первую очередь необоснованное назначение антибиотиков при ОРВИ, вирусных риносинуситах, бронхитах, боли в горле, в ухе и т. д. На сегодня разработаны и внедрены в клиническую практику генетические тесты, позволяющие провести дифференциальную диагностику между вирусной и бактериальной инфекцией, а также в кратчайшие сроки достаточно достоверно определить наличие антибиотикорезистентных штаммов у конкретного больного. К сожалению, отечественным клиницистам такие тест-системы пока недоступны.

Эрадикация возбудителя – это основная цель назначения АБП. Наибольшее значение в клинической практике сегодня имеют аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины. Выбор АБП зависит от возраста ребенка, нозологии, сопутствующих заболеваний и чувствительности возбудителя. Согласно действующим отечественным рекомендациям, препаратом выбора для стартовой антибиотикотерапии при остром тонзиллофарингите, нетяжелом течении внебольничной пневмонии, остром среднем отите, бактериальном риносинусите является амоксициллин. Следует отметить, что S. pneumoniae (наиболее частый респираторный патоген) не вырабатывает β-лактамаз, поэтому сохраняет высокую чувствительность к незащищенному амоксициллину. Однако этот микроорганизм способен к мутациям и видоизменению пенициллинсвязывающих белков, что может снижать эффективность лечения β-лактамными антибиотиками.

В амбулаторной практике комбинацию амоксициллин/клавуланат необходимо назначать пациентам, которые в течение последних 3 мес уже получали курс антибиотикотерапии или имеют сопутствующие заболевания, влияющие на микробный пейзаж. Флемоклав Солютаб® (амоксициллин/клавуланат) обладает широким спектром действия, активен в отношении основных возбудителей рецидивирующих инфекций дыхательных путей, характеризуется более высокой и прогнозируемой биодоступностью по сравнению с таковой амоксициллина/клавуланата в стандартной лекарственной форме.

При непереносимости АБП пенициллинового ряда показаны макролиды. Макролиды назначаются в случае подозрения на атипичную флору, а также при неэффективности β-лактамных антибиотиков. При лечении микст-инфекций в конце респираторного сезона (март-апрель) у пациентов, принимавших аминопенициллины и макролиды в течение последних 3 мес, предпочтение следует отдавать цефалоспоринам.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 42

В.Д. Мальцев, к.м.н., заступник директора Інституту імунології і алергології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Малі імунодефіцитні хвороби: визначення, класифікація, клінічні прояви, діагностика і лікування

Продовження. Початок у № 17.

Епідеміологія

Малі імунодефіцитні хвороби є досить поширеними в людській популяції (табл. 2). Незважаючи на певні винятки, можна визначити закономірність: чим менша імунна недостатність лежить в основі імунодефіциту, тим більшою є поширеність цієї імунної дисфункції серед людей, що пов'язано з обмеженням дії природного відбору. Не виключено, що з цієї ж причини покращення якості життя і надання медичної допомоги парадоксально сприяють накопиченню малих імунодефіцитних хвороб у сучасній людській популяції. Наприклад, ізольований дефіцит IgD згідно з актуальними даними не зумовлює розвиток інфекційного синдрому і зрідка є причиною деяких аутоімунних та імунозапальних розладів у людей, включно з аутоімунним гепатитом і системним червоним вовчаком. Поширеність цього імунодефіциту дуже висока – на рівні 6-8% загальної популяції. Саме в безсимптомності перебігу вбачають причину обмеження дії природного відбору і феномена накопичення цього імунодефіциту серед людей. Проте існують чинники, що втручаються в розподіл імунодефіцитної хвороби в популяції. Йдеться про ефекти засновника і селективної переваги.

Ефект засновника реалізується в обмежених, закритих популяціях, де вперше з'явилася мутація, яка лежить в основі імунодефіцитної хвороби. Цей ефект, з одного боку, може сприяти накопиченню хвороби в певному регіоні через малу кількість схрещувань з представниками інших популяцій, а з іншого – обмежувати надходження генетичних хвороб з інших етносів. Класичним прикладом впливу ефекту засновника є японська популяція. Так, поширеність дефіциту мієлопероксидази фагоцитів у Західній Європі і США становить 1 випадок на 2-4 тис. мешканців, натомість у Японії – 1 випадок на 10 тис. людей. При цьому в західному світі хвороба зумовлена мутацією R569W, а в Японії – іншим генетичним порушенням. Ефект засновника також може зумовлювати неоднорідність поширення хвороби в одній географічній зоні у зв'язку з наявністю на її території субзон, де практикуються близькоспоріднені шлюби. Так, загалом дефіцит мієлопероксидази фагоцитів в Італії зустрічається в одного з 2 тис. мешканців, однак у провінції Брешія та в регіоні Фріулі-Венеція-Джулія частота хвороби досягає 1 випадку на 500 мешканців.

Ефект селективної переваги послаблює дію природного відбору у зв'язку з на перший погляд парадоксальною появою певних сприятливих, корисних властивостей, пов'язаних з імунодефіцитом. Навіть Х-зчеплена агаммаглобулінемія, важка форма первинного гуморального імунодефіциту, супроводжується природною резистентністю до вірусу Епштейна-Барр. При малих імунних дисфункціях ефект селективної переваги є більш вираженим. Так, накопичення дефіциту компонента комплементу С2 серед японців пов'язане, окрім інших причин, із захистом від розвитку інфекційно-токсичного шоку під час менінгококцемії. Дефіцит маннозозв'язуючого білка зустрічається майже з тією частотою, що й дефіцит IgD, однак часто призводить до розвитку клінічних симптомів, нерідко таких, які становлять загрозу для життя. Якщо малосимптомність є основною відомою причиною поширення ізольованого дефіциту IgD, то при дефіциті маннозозв'язуючого білка з урахуванням великої кількості клінічно маніфестних форм, здається, більшого значення набувають певні переваги, що їх надає ця імунна дисфункція, – наприклад, захист від пульмонального туберкульозу або обмеження вогнища ішемічного інсульту при цереброваскулярній хворобі.

У поширеності малих імунодефіцитних хвороб серед людей, як правило, не відзначається певних гендерних відмінностей, оскільки ці імунні дисфункції зрідка передаються за Х-зчепленим типом. Однак у деяких дослідженнях такі відмінності продемонстровані, що може пояснюватися впливом статевих гормонів. Так, показано, що застосування пероральних контрацептивів призводить до вторинного дефіциту природних кілерів у жінок, тому феномен впливу статевих гормонів теоретично може мати значення при маніфестації первинного дефіциту природних кілерів у представників різної статі. L.A. Hanson і співавт. встановили, що серед дітей на дефіцит субкласів IgG частіше страждають хлопчики (3 хлопчики / 1 дівчинка), натомість серед дорослих імунодефіцит здебільшого реєструється в жінок (1 чоловік / 3 жінки). D.S. Ahmad і співавт. повідомили про співвідношення чоловіків і жінок на рівні 1,8:1,0 серед пацієнтів з ідіопатичною CD4+ Т-клітинною лімфопенією.

Расові відмінності в частоті характерні не для всіх малих імунних дисфункцій. C. Feldman і співавт. у спеціально спланованому дослідженні не виявили суттєвих відмінностей у частоті та клінічних проявах ізольованого дефіциту субкласів IgG серед представників європеоїдної і негроїдної рас. Натомість вибірковий дефіцит IgA зустрічається з частотою 1:160-1:500 у європеоїдів і лише 1:2000-1:4000 серед монголоїдів.

Деякі імунні дисфункції більше проявляються в дитячому віці: наприклад, дефіцит IgA часто зустрічається серед дітей, однак до 10-12-річного віку щонайменше в половині випадків зазнає спонтанної компенсації. Ці так звані вікові імунодефіцити не мають бути підставою для невиправданої самозаспокоєності клініцистів, оскільки до моменту компенсації імунна дисфункція може призвести до розвитку важких ускладнень, наприклад бронхіальної астми або ювенільного ревматоїдного артриту. Деякі малі імунодефіцити, наприклад ідіопатична CD4+ Т-клітинна лімфопенія, частіше зустрічаються серед дорослих, ніж у дітей.

Клінічний дебют імунодефіциту можливий у будь-кому віці. Так, описано випадок розвитку потенційно летальних інтрацеребральних бактеріальних абсцесів у новонародженого з дефіцитом IgA, що вказує на безпрецедентно ранню маніфестацію хвороби; натомість M. Endoh і співавт. повідомили про перші прояви дефіциту IgM у 85-річного пацієнта, якого раніше вважали імунокомпетентним. Крім того, імунодефіцити можуть видозмінювати клінічні прояви протягом онтогенезу: якщо у дітей переважають інфекційні симптоми, то в дорослих більшою є питома вага алергічних, аутоімунних і неопластичних ускладнень.

Спосіб життя, індивідуальний досвід взаємодії з мікроорганізмами та вплив додаткових несприятливих чинників суттєво модифікують важкість перебігу малих імунодефіцитних хвороб. Однак до оцінки потенційно шкідливих чинників слід підходити диференційовано при кожному імунодефіциті з урахуванням особливостей патогенезу хвороби. Так, куріння може поглиблювати наявний дефіцит субкласів IgG, як це показали в спеціальному дослідженні V. Pora і співавт. Натомість при дефіциті мієлопероксидази відзначається парадоксально знижений ризик формування раку легень унаслідок куріння, оскільки зазначений фермент бере участь в оксидації бензпірену з формуванням метаболітів-канцерогенів. Якщо іонізуюча радіація є важливим чинником формування вторинного дефіциту природних кілерів, що може зумовити поглиблення існуючого первинного імунодефіциту, то природні кілерні Т-клітини виявляють резистентність до променевої терапії.

Патогенез

Рецидивні інфекційні ураження є прямим наслідком дефіциту певного імунного чинника в імуноскомпрометованих пацієнтів, а їх частота і важкість визначаються вагомістю втраченого фактора в здійсненні захисної імунної відповіді проти мікроорганізмів, що атакують організм людини. Так, дефіцит маннозозв'язуючого білка призводить до послаблення розпізнавання маннозовмісних патогенів, зниження інтенсивності запалення, недостатності реакцій комплемент-опосередкованої цитотоксичності, що зумовлює розвиток інфекційних уражень, насамперед бактеріальних інфекцій. При дефіциті природних кілерів унеможливлюється реалізація реакцій спонтанної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, що створює передумови для розвитку вірусних інфекцій. Хоча при гуморальних імунодефіцитах частіше розвиваються бактеріальні інфекції, а при клітинних – вірусні, ці відмінності не є абсолютними. Якщо IgG2 і IgG4 спрямовані здебільшого до полісахаридних антигенів, то IgG1 і IgG3 розпізнають переважно білкові молекули, в тому числі антигени вірусів. Тому K. Kallio-Laine і співавт. у спеціально спланованому дослідженні продемонстрували, що сироваткова концентрація IgG1 була нижчою ($p=0,009$), а частота виявлення ізольованого дефіциту IgG1 – більшою ($p<0,001$) у пацієнтів з рецидивним серозним менінгітом Молларе, викликаним вірусом простого герпесу 2 типу, у порівнянні з відповідними показниками в учасників контрольної групи. Ризик нового епізоду менінгіту зростав зі зниженням концентрації IgG1 (показник інциденту 2,05). Експресія алелей HLA-DRB1*01 і -B*27 була асоційована з дефіцитом IgG1 і високим ризиком нейроінфекції.

Розвиток алергічних, імунозапальних та аутоімунних ускладнень зумовлений порушенням реалізації імунних реакцій з підтримання толерантності до деяких ендогенних й екзогенних антигенів при дефіциті певних чинників імунітету, задіяних у реалізації механізмів імунної толерантності. Можна сказати, що в таких випадках відзначається реалізація шкідливої несанкціонованої імунної реакції через нездатність здійснити контролюючу імунну реакцію з пригнічення алергії й аутоімунітету. Для розвитку імунозалежних ускладнень необхідна наявність імунної недостатності такої глибини, що зумовить порушення реакцій з підтримання толерантності, однак збереже здатність імунної системи реалізувати імуноопосередковане аутоушкодження. Так, при тяжких комбінованих імунодефіцитах аутоімунні розлади майже не реєструються через драматичність інфекційних уражень та глибоку лімфопенію або навіть алімфоцитоз, пов'язані з нестачею аутореактивних лімфоцитів, здатних опосередкувати аутоімунітет. Натомість при малих імунних дисфункціях з неглибокою імунною недостатністю і в разі значною мірою редукованого інфекційного синдрому формуються сприятливі умови для розвитку імунозалежних ускладнень, важкість яких у багатьох випадках перевищує важкість власне інфекційних уражень.

При імунодефіцитних хворобах відзначаються різні механізми розвитку імунозалежних ускладнень. При одному й тому ж імунодефіциті і в одного й того ж пацієнта можуть реалізовуватися відмінні механізми формування алергії та аутоімунітету, тоді як при різних імунодефіцитах виникають імунозалежні ускладнення зі спільним механізмом розвитку. При гуморальних імунодефіцитах формуються переважно аутоімунні ускладнення з цитотоксичним та імунокомплексним механізмом розвитку, натомість при клітинних імунодефіцитах розвиваються здебільшого (але не виключно) клітинні реакції аутоімунітету. При фагоцитарних імунодефіцитах питома вага алергічних та аутоімунних ускладнень менша, ніж при порушеннях адаптивного імунітету.

Так, атопічні реакції, зумовлені компенсаторною гіперпродукцією IgE, типові для первинних дефіцитів інших класів/субкласів імуноглобулінів. При дефіциті IgA та IgG4 ризик розвитку атопічних реакцій підвищений також завдяки втраті блокуючої активності цих імуноглобулінів щодо IgE. При дефіциті природних кілерів і природних кілерних Т-лімфоцитів схильність до атопії пояснюють зниженою продукцією гамма-інтерферону, який зазвичай пригнічує імунні реакції, опосередковані Т-хелперами 2 типу. Сироваткова хвороба з імунокомплексним механізмом розвитку у відповідь на препарати крові та їх похідні при тотальному дефіциті IgA пов'язана з наявністю анти-IgA-антитіл в організмі таких пацієнтів. Ці імуноглобуліни зустрічаються принаймні в третині випадків тотального дефіциту IgA і не відзначаються в пацієнтів із парціальною формою імунодефіциту. Дефіцит природних кілерних Т-клітин зумовлює розвиток контактного алергічного дерматиту завдяки дефіциту інтерлейкіну-10 – протизапального цитокіну, активними продуцентами якого є зазначені лімфоцити. Цей цитокін пригнічує клітинну опосередковану Т-хелперами 1 типу імунну реакцію, що лежить в основі контактної гіперчутливості. Натомість при ідіопатичній CD4+ Т-клітинній лімфопенії частота контактного алергічного дерматиту знижена через послаблення реакцій сповільненої гіперчутливості в умовах дефіциту Т-хелперів 1 типу. Однак в разі ідіопатичної Т-лімфоцитопенії іноді більш вагому роль має дефіцит регуляторних Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+CD25+, ніж дефіцит Т-хелперів 1 типу, що може пояснити, парадоксальні на перший погляд випадки розвитку контактного дерматиту при зазначеній імунній дисфункції. При дефіциті IgE відзначаються псевдоалергічні (псевдоатопічні) реакції, пов'язані з втратою стабілізуючого впливу IgE на мастоцити, що зумовлює підвищену чутливість останніх до неспецифічних стимулів, включно з медикаментами, механічними подразниками і біологічно активними речовинами.

Таблиця 2. Поширеність малих імунодефіцитних хвороб в популяції

Імунодефіцитна хвороба	Частота
Дефіцит IgM	1:385 у Європі
Дефіцит IgG1	1:26 у Європі
Дефіцит IgG4	1:400 у Європі
Дефіцит IgA	1:160-1:500 у Європі і в США, 1:2000-1:4000 в Китаї
Дефіцит IgE	1:30 у Європі
Дефіцит IgD	1:12-1:14 у Європі
Дефіцит маннозозв'язуючого протеїну	1:10-1:20 у Європі
Дефіцит компонента комплементу С2	1:10 000 (гомозиготи), 1:50-1:100 в Європі (гетерозиготи)
Дефіцит компонента комплементу С9	1:1000 в Японії
Дефіцит мієлопероксидази фагоцитів	1:2000-1:4000 у Європі і в США, 1:10 000 в Японії
Ідіопатична CD4+ Т-клітинна лімфопенія	1:400 у Європі

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 43

Розвиток аутоімунних реакцій за цитотоксичним типом, включно з аутоімунними цитопеніями, при гіпоімуноглобулінемії, дефіциті тотального IgG та субкласів IgG можна пояснити порушенням функціонування сітки антиідіотипових антитіл, які нейтралізують аутоантитіла до моменту їх взаємодії зі специфічними аутоантигенами та модулюють активність аутореактивних В-лімфоцитів через вплив на їхні Fc-рецептори. Натомість імунокомплексні реакції, зокрема системний червоний вовчак та гломерулонефрит, при зазначених імунних дисфункціях пояснюються порушенням процесів солюбілізації та ресолюбілізації циркулюючих імунних комплексів, що послаблює кліренс останніх макрофагами печінки і селезінки. При дефіциті мукозального імунітету механізм розвитку аутоімунних ускладнень вбачають у масованому надходженні антигенів, в тому числі суперантигенів, через слизові оболонки, зокрема, внаслідок втрати нейтралізуючої активності IgA та послаблення захисної ексудативної реакції при дефіциті IgE. При дефіциті ініціальних білків системи комплементу імунокомплексні реакції зумовлені послабленим кліренсом імунних комплексів макрофагами, які розпізнають ці комплекси через рецептори до фрагментів зазначених білків комплементу. Натомість при дефіциті термінальних компонентів системи комплементу відзначається більша питома вага аутоімунних уражень з цитотоксичним і клітинним механізмом розвитку, включно з анкілозуючим спондилоартритом і ревматоїдним артритом, оскільки за фрагментами цих протеїнів здійснюється вилучення депозитів комплементу, що формують мембранатакуючі комплекси на мембранах клітин органів-мішеней. Маннозозв'язуючий лектин важливий у кліренсі циркулюючих суперантигенів та імунних комплексів, а також у видаленні апоптотичних клітин і тканинного детриту, що визначає розвиток системного червоного вовчаку переважно в пацієнтів з дефіцитом такої молекули. Імунорегуляторні порушення, пов'язані з недостатністю контактного механізму імунного відхилення та дефіцитом таких цитокінів, як інтерлейкін-10 та гамма-інтерферон, пояснюють аутоімунні ускладнення при дефіцитах природних кілерів та природних кілерних Т-клітин. У разі ідіопатичної CD4+ Т-клітинної лімфопенії причину аутоімунних уражень вбачають у дефіциті регуляторних Т-лімфоцитів, що в нормі підтримують анергію аутореактивних імунокомпетентних клітин в периферичних імунних органах.

Також алергічні та аутоімунні ураження в імуноскомпометованих пацієнтів можна пояснити аномальною персистенцією мікробних тригерів, що безпосередньо пов'язано з порушенням протиінфекційного імунітету. Так, інфекційно-залежна бронхіальна астма асоційована з частими епізодами вірусних респіраторних інфекцій, що призводить до гіперреактивності бронхіального дерева, а мультиформна еритема пов'язана з вірусом простого герпесу 1 типу. Розвиток DIHS/DRESS при дефіциті природних кілерів пояснюють втратою контролю над вірусами герпесу 6 і 7 типів у зоні резервації (слинні залози), а при гіпоімуноглобулінемії – сприятливими умовами для тривалого збереження стану вірусемії. Вірус Епштейна-Барр, який часто зазнає аномальної реактивації в імуноскомпрометованих пацієнтів, відомий як тригер низки аутоімунних хвороб, включно із системним червоним вовчаком, аутоімунним тиреоїдитом і розсіяним склерозом. Механізм розвитку аутоімунітету в такому разі вбачають у вірус-індукованій поліклональній активації В-лімфоцитів із залученням аутореактивних клонів. Інфекція, викликана Campylobacter jejuni, часто розвивається в пацієнтів з гуморальними імунодефіцитами, що визначає тісну асоціацію цих імунних дисфункцій із синдромом Гійєна-Барре і хронічною запальною демієлінізуючою полінейропатією, тригером яких є зазначений бактеріальний агент у зв'язку з феноменом молекулярної мімікрії. Персистенція бета-гемолітичних стрептококів групи А в ротоглотці, зумовлена сповільненим і/або незавершеним фагоцитозом, пояснює відому асоціацію дефіциту мієлопероксидази фагоцитів і хронічної ревматичної лихоманки. Натомість у розвитку хронічної інфекції, викликаної S. mutans, у зв'язку з послабленням опсонізації вбачають зв'язок дефіциту маннозозв'язуючого протеїну і синдрому Бехчета в людській популяції.

Клінічні прояви

Перш за все, слід зазначити, що малі імунні дисфункції суттєво погіршують якість життя пацієнтів. G.H. Jorgensen і співавт. у контрольованому дослідженні показали погіршення пов'язаної зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ізольованим дефіцитом IgA. Найбільш вагомими чинниками ризику низької якості життя були кількість курсів антибіотиків протягом року ($p<0,001$), кількість ліків, що приймаються щоденно ($p<0,01$), алергічний ринокон'юнктивіт ($p<0,05$), хронічні м'язово-скелетні симптоми ($p<0,05$) і тривога та/або безсоння ($p<0,005$).

Основою клінічного фенотипу імунодефіцитних хвороб є інфекційний, алергічний, імунозапальний, аутоімунний та неопластичний синдроми, однак можуть розвиватися і деякі додаткові прояви зі складним патогенезом, включно з психічними і кардіоваскулярними хворобами. Загалом можна виділити 3 основні синдроми: інфекційний, синдром порушення підтримання імунної толерантності (алергічні, імунозапальні, аутоімунні розлади) та неопластичний, що відповідає сучасним уявленням про основні функції імунної системи в організмі людини: здійснення протиінфекційного захисту, підтримання імунної толерантності та знищення пухлинних клітин. Не є виключенням і малі імунодефіцитні хвороби. Якщо в одного пацієнта розвиваються всі характерні синдроми протягом онтогенезу, то можна говорити про повний клінічний фенотип імунодефіциту. При малих імунодефіцитних хворобах частіше, ніж при класичних імунодефіцитах, формується частковий клінічний фенотип, коли розвиваються тільки деякі з перерахованих синдромів, хоча відомі й випадки розгорнутої клінічної картини.

Наразі необхідним є проведення великих епідеміологічних досліджень із залученням високоточних методів сучасної статистики для опису клінічного фенотипу різних малих імунодефіцитів і відокремлення від випадків механістичних поєднань. У цьому напрямі вже зроблені перші вагомі кроки. У нещодавньому великому епідеміологічному дослідженні E. Magen і співавт. за участю 18 487 осіб показаний тісний зв'язок первинного дефіциту IgE з гіперреактивістю бронхіального дерева і бронхіальною астмою в дітей та бактеріальним середнім отитом, хронічним синуситом, аутоімунними синдромами і неоплазіями в дітей і дорослих. C.H. Jorgensen і співавт. у контрольованому дослідженні за типом «випадок-контроль» продемонстрували, що пацієнти з дефіцитом IgA частіше за здорових осіб страждають на рецидивні інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, причому у 25% випадків відзначається більше 1 випадку пневмонії протягом 2 років, натомість у загальній популяції подібне трапляється лише в 1,6% випадків ($p<0,001$). Алергічні та аутоімунні прояви мали місце у 84,4% випадків, а в контрольній групі – лише в 47,6% випадків ($p<0,001$).

Оскільки важкість імунодефіциту тісно корелює лише з інфекційним синдромом, усі інші прояви імунодефіцитної хвороби ми рекомендуємо визначати як імунозалежні ускладнення, адже їх розвиток визначається дією додаткових чинників, а замісна імунотерапія не завжди сприяє компенсації. Можна виділити закономірність: чим глибшою є імунна недостатність, тим більша питома вага в структурі клінічних проявів імунодефіциту належить інфекційним проявам і менша – імунозалежним ускладненням. Так, при Х-зчепленій агаммаглобулінемії алергічні й аутоімунні ускладнення зустрічаються не частіше, ніж у 30% випадків, при дефіциті IgA питома вага таких проявів може досягати 40-50%, тоді як при дефіциті IgE – 50-70%, а дефіцит IgD маніфестує виключно у вигляді аутоімунних розладів. N. Riyaz і співавт. описали у 27-річного пацієнта з тотальним дефіцитом IgE розвиток цукрового діабету 1 типу, pyoderma gangrenosum, мікроспоричного коліту й ідіопатичного гіпереозинофільного синдрому без суттєвих проявів інфекційних уражень як на момент госпіталізації до стаціонару, так і протягом анамнезу життя.

Далі буде

3у

Юридичне бюро Олени Бабич

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар–пацієнт» у правовому полі

На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олена Бабич

1. За який час працівник повинен попередити роботодавця про звільнення з роботи у зв'язку з переїздом?

Відповідно до ст. 38 Кодексу законів про працю України, працівник має право розірвати трудовий договір, укладений на невизначений строк, попередивши про це власника або уповноважений ним орган письмово не пізніше ніж за 2 тижні. Проте слід зазначити, що ця стаття також передбачає, що власник або уповноважений ним орган повинен розірвати трудовий договір у строк, про який просить працівник, у тому випадку, якщо заява працівника про звільнення з роботи за власним бажанням зумовлена неможливістю продовжувати роботу, у тому числі у зв'язку з переїздом на нове місце проживання.

Отже, згідно із загальним правилом про звільнення з ініціативи працівника, потрібно повідомити роботодавця не пізніше ніж за 2 тижні, проте це не позбавляє права працівника просити про пришвидшене звільнення у зв'язку з переїздом.

2. З якого віку призначаються пенсії громадянам, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи?

Це питання регулюється Законом України «Про пенсійне забезпечення» від 05.11.1991 р., «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» від 28.02.1991 р., «Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування» від 09.07.2003 р. та постановою Правління Пенсійного фонду України «Про затвердження Порядку подання та оформлення документів для призначення (перерахунку) пенсій відповідно до Закону України «Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування» від 25.11.2005 р. На осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, розповсюджується загальна процедура отримання пенсії.

Пенсійний вік для отримання пенсії за віком визначений ст. 26 Закону України «Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування». Проте слід зазначити, що особам, які працювали або проживали на території радіоактивного забруднення, пенсії надаються зі зменшенням пенсійного віку. Ст. 55 Закону України «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» передбачено зменшення пенсійного віку на строк від 2 до 10 років. Зменшення пенсійного віку залежить від категорії постраждалих.

3. Яким чином повинен реагувати лікар на тілесні ушкодження пацієнта, якщо є підозра умисного заподіяння шкоди здоров'ю?

Це питання регулюється спільним наказом Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства внутрішніх справ України від 10.05.1993 р. № 307/105 «Про порядок обліку випадків звернення до закладів охорони здоров'я і міськрайлінорганів внутрішніх справ громадян з тілесними ушкодженнями кримінального характеру» в новій редакції від 19.03.2013 р. Керівники лікарень, госпіталів, профілакторіїв, клінік, травматологічних пунктів та інших закладів охорони здоров'я повинні забезпечити негайне інформування органів внутрішніх справ про всі випадки звернення по медичну допомогу осіб із вогнепальними, ножовими пораненнями та іншими тілесними ушкодженнями, якщо є підстави вважати, що вони отримані внаслідок кримінальних правопорушень чи пригод. У цьому нормативному акті форма інформування чітко не визначена, однак, зважаючи на негайність повідомлення, можна припустити можливість використання телефонограми або факсу. Відомості про звернення осіб із тілесним ушкодженнями кримінального характеру для надання допомоги записуються до спеціального журналу закладу охорони здоров'я.

4. Чи може особа без сертифіката лікаря-спеціаліста займати лікарські посади у закладах охорони здоров'я?

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19.12.1997 р. № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів», атестації на визначення знань та практичних навиків із присвоєнням звання лікаря-спеціаліста з конкретної лікарської спеціальності підлягають особи, які закінчують навчання в інтернатурі, клінічній ординатурі або аспірантурі з цієї спеціальності, якщо останні ще не мають сертифіката лікаря-спеціаліста з цього фаху, а також особи, які у передбаченому законодавством порядку допущені до лікарської діяльності та пройшли курси спеціалізації, стажування або інші види підготовки.

Зазначена атестація з присвоєнням (підтвердженням) звання лікаря-спеціаліста має передувати зайняттю особою лікарської посади у закладах охорони здоров'я, що відповідає цій спеціальності, або здійсненню медичної практики за цією спеціальністю на підприємницьких засадах.

Сертифікат лікаря-спеціаліста видається за умови позитивного рішення атестаційної комісії про присвоєння звання лікаря-спеціаліста.

Отже, до отримання вищезазначеного сертифіката особа не може займати лікарські посади у закладах охорони здоров'я.

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 46

Роль пищевых волокон из оболочки семян подорожника в профилактике рака

На сегодняшний день доказано, что диета и другие факторы образа жизни оказывают значительное влияние на риск развития многих злокачественных новообразований, включая колоректальный рак (КРР) и рак грудной железы (РГЖ). Еще в 1969 г. D.P. Burkitt выявил обратную корреляцию между содержанием пищевых волокон (ПВ) в рационе и риском развития КРР. Впоследствии канцеропротекторные эффекты волокон были подтверждены во многих исследованиях (B. Trock et al., 1990; G.R. Howe et al., 1992; C.C. Dahm et al., 2010 и др.).

Профилактика колоректального рака

Во всем мире у мужчин и женщин КРР является вторым по частоте злокачественным новообразованием. К важнейшим этиологическим факторам КРР относятся генетическая предрасположенность и диета. В свою очередь, диетическим фактором, повышающим риск развития КРР, является повышенное потребление красного и обработанного мяса (сильная взаимосвязь) и животных жиров (слабая взаимосвязь), тогда как употребление чеснока, фруктов и продуктов, богатых ПВ и кальцием, снижает риск заболевания.

Результаты 16 когортных исследований и 91 исследования типа случай–контроль указывают на то, что диета, богатая ПВ, в том числе полученными из P. ovata, защищает от КРР. На основании этих данных J.C. Lopez и соавт. (2009) провели экологическое исследование с целью изучить связь между потреблением P. ovata и смертностью от КРР у мужчин и женщин разного возраста в 50 провинциях Испании с 1995 по 2000 год.

Следует отметить, что препараты на основе P. ovata широко применяются в Испании. Терапевтические показания к их назначению включают состояния, характеризующиеся чередованием эпизодов диареи и запора (синдром раздраженного кишечника, дивертикулез); функциональные диареи; язвенный колит в стадии ремиссии; проктологические процессы; привычный, хронический и вторичный (при путешествиях и у лежачих больных) запор, а также необходимость в регуляции эвакуации кишечника у постколэктомических пациентов. Кроме того, P. ovata может применяться в качестве дополнения к рациону питания.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что средняя стандартизированная смертность от КРР за этот период составила 22,93 на 100 тыс. мужчин и 18,34 на 100 тыс. женщин. В отношении географического распределения этот показатель был выше в северных провинциях и ниже – в южных. При анализе связи между потреблением P. ovata на душу населения и средней смертностью в каждой провинции было установлено, что более низкое потребление ПВ подорожника ассоциировалось с более высокой смертностью от КРР. В частности, у жителей Испании, относящихся к 5-му квинтилю по потреблению P. ovata, риск смерти от КРР, рассчитанный с поправкой на уровень образования и физическую активность, снижался 25,4%. При этом связь между полом и смертностью от КРР была статистически незначимой.

Согласно Второму экспертному консенсусу по пищевым продуктам, питанию, физической активности и профилактике рака, продукты, богатые ПВ, потенциально защищают от КРР. В то же время для других продуктов, включая фрукты, бобовые и картофель, доказательства профилактической роли в отношении КРР ограничены (Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 2007).

Механизмы, с помощью которых ПВ ингибируют канцерогенез, до конца не раскрыты. Известно, что посредством осмоса ПВ увеличивают фекальную массу, снижают время транзита по тонкому кишечнику и уменьшают концентрацию канцерогенных веществ в толстом кишечнике (O. Alabaster et al., 1996). ПВ также являются субстратом для бактерий и повышают продукцию короткоцепочечных жирных кислот – ацетата, пропионата и бутирата, которые обладают антиканцерогенными эффектами путем снижения фекальной мутагенности (L.R. Jacobs, 1986; M.R. Clausen et al., 1991; M.S. Donaldson, 2004). Кроме того, бутират в дистальной части толстой кишки уменьшает пролиферацию и индуцирует апоптоз клеток; эти механизмы, в свою очередь, ингибируют трансформацию толстокишечного эпителия в карциному (S.A. Bingham et al., 2003). Учитывая эти данные, Всемирный фонд по исследованию рака и Американский институт по исследованию рака признали наличие доказательств потенциальной связи между высоким потреблением ПВ и сниженным риском КРР (Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 2007).

P. ovata можно считать оптимальным источником ПВ. Значительная часть ПВ в семенах этого растения и их оболочке ферментируется в толстом кишечнике, что обеспечивает ряд защитных механизмов. Во-первых, P. ovata ингибирует бактериальный фермент β-глюкуронидазу и таким образом снижает частоту колоректальных опухолей посредством уменьшения гидролиза канцерогенов, конъюгированных с глюкуронидом. Во-вторых, семена подорожника ускоряют элиминацию желчных кислот, что также вносит вклад в канцеропротекторный эффект. В-третьих, в клиническом исследовании было продемонстрировано, что P. ovata эффективно поддерживает ремиссию язвенного колита – заболевания, имеющего общего патогенетические механизмы с КРР (F. Fernandez-Banares et al., 1999). Этот эффект, по-видимому, достигается не только за счет вышеописанных механизмов, но и благодаря снижению уровней воспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли (TNF) и оксид азота (NO), в просвете кишечника (M.E. Rodriguez-Cabezas et al., 2002). Наконец, в других исследованиях было показано, что P. ovata повышает продукцию бутирата и ацетата кишечной микрофлорой, что приводит к более высоким уровням этих жирных кислот у пациентов, перенесших резекцию тонкой кишки по причине КРР.

Профилактика рака грудной железы

Рак грудной железы (РГЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием у женщин во всем мире. Помимо репродуктивных факторов и содержания жира в организме, влияющих на эстрогеновый, прогестероновый и инсулиновый статус, риск развития РГЖ повышают потребление определенных жиров и алкоголя.

Ранее было установлено, что у женщин-вегетарианок наблюдается повышенная фекальная экскреция эстрогенов при более низких концентрациях этих гормонов в плазме по сравнению с женщинами, употребляющими также продукты животного происхождения; на этом основании было высказано предположение, что повышенное потребление ПВ может снижать риск развития РГЖ (B.R. Goldin et al., 1982).

В исследовании NIH-AARP Diet Survey, проводимом в США, приняли участие более 560 тыс. женщин в возрасте от 50 лет до 71 года, заполнивших отправленные по почте анкеты в 1995-1996 гг. (Y. Park et al., 2009). После исключения респонденток, неправильно заполнивших анкеты, пациенток с наличием в анамнезе злокачественных новообразований (кроме немеланомного рака кожи) или терминальной стадии почечной недостаточности, а также женщин в пременопаузе или с неопределенным менопаузальным статусом, в окончательных анализ

Таблица 1. Относительный риск развития РГЖ различных гистологических типов в зависимости от квинтиля (Q) потребления ПВ у постменопаузальных женщин в США (исследование NIH-AARP Diet Survey; n=185 598)

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	p
Среднее потребление, г/сут	11	14	17	20	26	
Все типы РГЖ						
n	1098	1120	1130	1098	1015	
ОР с поправкой на возраст	1,0	1,0	1,0	0,97	0,89	0,003
ОР в многомерном анализе	1,0	0,96	0,95	0,91	0,87	0,02
Протоковые карциномы						
n	700	740	722	705	664	
ОР с поправкой на возраст	1,0	1,04	1,01	0,98	0,92	0,04
ОР в многомерном анализе	1,0	1,0	0,96	0,93	0,90	0,1
Дольковые карциномы						
n	116	110	119	114	91	
ОР с поправкой на возраст	1,0	0,91	0,98	0,92	0,73	0,
ОР в многомерном анализе	1,0	0,85	0,87	0,8	0,66	0,53
Другие типы опухолей						
n	198	190	211	180	177	
ОР с поправкой на возраст	1,0	0,93	1,03	0,87	0,85	0,08
ОР в многомерном анализе	1,0	0,90	0,99	0,85	0,92	0,6

Таблица 2. Классификация ПВ

	Материал	Химическая структура	Источник	Гидролиз	Ферментация в толстой кишке
Растворимые волокна	Пектины	Некрахмальный полисахарид	Клеточная стенка растений	Да	Быстрая
	Гуар	Некрахмальный полисахарид	Бобы	Да	Быстрая
	Псиллиум (исфагула)	Кислый арабиноксилан	Оболочки семян подорожника овального	Да	Быстрая
	Гемицеллюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Да	Вариабельная
Нерастворимые волокна	Целлюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Минимальный	Вариабельная
	Гемицеллюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Частичный	Вариабельная
	Лигнин	Некрахмальный полисахаридный компонент клеточной стенки	Компонент растений	Практически отсутствует	Минимальная
Резистентный крахмал	Крахмал, не перевариваемый в тонком кишечнике	Полисахарид	Бобовые, зерновые	Минимальный	Полная

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 47

включили данные 185 596 женщин в постменопаузе.

На протяжении 7 лет наблюдения исследователи зарегистрировали 5461 случай РГЖ. Потребление ПВ варьировало от 11 г/сут (10-й перцентиль) до 26 г/сут (90-й перцентиль). По сравнению с женщинами, находящимися в нижнем квинтиле по потреблению ПВ, женщины в верхнем квинтиле были физически более активными, меньше курили, чаще использовали заместительную гормональную терапию, меньше принимали жирной пищи/алкоголя и больше употребляли фруктов и овощей.

Было установлено, что потребление ПВ статистически обратно коррелирует со сниженным риском РГЖ (табл. 1). Эта ассоциация была более выражена для дольковых опухолей и в меньшей степени – для протоковых, но между гистологическими типами статистически не различалась. С каждым увеличением потребления ПВ на 10 г/сут относительный риск (ОР), рассчитанный в многомерном анализе с поправкой на известные факторы риска, снижался на 6% для протоковых карцином и на 19% для дольковых карцином. Интересным наблюдением также было то, что потребление ПВ более значимо снижало риск карцином грудной железы, отрицательных по рецепторам эстрогенов и прогестерона.

При анализе взаимосвязи РГЖ с потреблением ПВ из различных источников было установлено, что риск развития рака достоверно снижают только растворимые ПВ (к которым, в частности, относятся семена P. ovata), в то время как для нерастворимых ПВ подобная ассоциация отсутствовала. Потребление ПВ зерновых, фруктов, овощей и бобовых не ассоциировалось с риском развития РГЖ.

Благоприятное протекторное действие растворимых ПВ не зависело от потребления жиров, алкоголя, индекса массы тела женщин и применения заместительной гормональной терапии.

Таким образом, в крупном популяционном исследовании было продемонстрировано, что у постменопаузальных женщин высокое потребление ПВ снижает риск развития РГЖ в среднем на 13%, причем этот эффект сильнее при дольковых и отрицательных по гормональным рецепторам карциномах.

В более ранних исследованиях также были получены данные о протекторном эффекте ПВ в отношении РГЖ у постменопаузальных женщин. Так, в известном исследовании Nurses' Health Study потребление ПВ >30 г/сут ассоциировалось со снижением риска развития РГЖ на 32% по сравнению с потреблением ≤10 г/сут (M.D. Holmes et al., 2004). В 2 шведских когортных исследованиях ОР снижался на 16-42% при приеме ПВ в дозе 26-29 г/сут (I. Mattison et al., 2004; R. Suzuki et al., 2008).

Примечательно, что в большинстве работ, отдельно анализировавших потребление ПВ из разных источников, ПВ зерновых, овощей, фруктов и бобовых не снижали риск развития РГЖ. В исследовании NIH-AARP Diet Survey снижение риска РГЖ наблюдалось только при потреблении растворимых ПВ; пищевые волокна разного типа, по-видимому, неодинаково влияют на патофизиологию РГЖ. Показано, что растворимые ПВ более эффективно контролируют уровни глюкозы, инсулина и инсулиноподобных факторов роста в крови, положительно связанных с риском РГЖ.

Тот факт, что у постменопаузальных женщин ПВ более эффективно снижали риск карцином, отрицательных по гормональным рецепторам, свидетельствует о наличии эстрогеннезависимых протекторных механизмов.

Подорожник овальный – оптимальный источник пищевых волокон

Считается, что общее содержание ПВ в суточном рационе взрослого человека должно составлять 25-40 г. ПВ в большом количестве содержатся в отрубях злаковых – пшенице, ржи, кукурузе, рисе, а также в бобовых, капусте, яблоках, моркови и морских водорослях.

Установлено, что возможными механизмами антиканцерогенного действия ПВ являются: устранение запоров за счет ускорения прохождения содержимого по толстой кишке (т. е. сокращения времени контакта канцерогенов со слизистой оболочкой); снижение концентрации в кале различных токсических веществ путем увеличения объема кишечного содержимого; поглощение токсичных желчных кислот; ускоренное выведение различных канцерогенов, радионуклидов и вредных химических соединений; антиоксидантное действие; торможение пролиферативной активности клеток слизистой оболочки кишечника; благоприятное влияние на кишечную микрофлору путем повышения образования бутирата, который защищает слизистую оболочку толстой кишки от злокачественной трансформации.

Понятие «пищевые волокна» включает широкий спектр субстанций. Различают водорастворимые ПВ, такие как пектины, гуар, псиллиум (исфагула) и некоторые гемицеллюлозы, и нерастворимые волокна – целлюлозу, гемицеллюлозы и лигнины. Эти субстанции различаются по физико-химическим свойствам (табл. 2). Следует отметить, что понятие «пищевые волокна» неточное, поскольку многие типы так называемых пищевых волокон в действительности не являются волокнистыми.

Эффекты, которые оказывают ПВ на организм человека, зависят от их физико-химических свойств. Так, нерастворимые в воде ПВ (лигнин и целлюлоза), повышая осмотическое давление в просвете кишечника, удерживают воду и тем самым увеличивают объем фекалий. Большой объем фекалий раздражает осмо- и барорецепторы, что способствует усилению моторики и оказывает слабительный эффект. В свою очередь, ускорение прохождения содержимого по толстой кишке уменьшает время воздействия токсических веществ на слизистую оболочку кишечника, а повышение осмотического давления в просвете толстой кишки способствует увеличению объема каловых масс, что способствует снижению концентрации различных токсических веществ, в том числе канцерогенов. Таким образом обеспечиваются противовоспалительный и антиканцерогенный эффекты.

Растворимые ПВ (камеди, пектины, гемицеллюлоза, слизи) впитывают воду и формируют гель, тем самым проявляют слабительное, противовоспалительное, антиканцерогенное действие, а также гиполипидемический эффект. Слабительный эффект связан со смазывающим и размягчающим действием ПВ на содержимое кишечника, что облегчает их продвижение по кишечнику. Противовоспалительный и антиканцерогенный эффект обусловлен прямым обволакивающим и защитным действием на слизистую оболочку кишечника, а также способностью связывать конечные токсичные продукты метаболизма и канцерогенные вещества в тонкой и толстой кишке. Гиполипидемический эффект обеспечивается связыванием большого количества желчных кислот, снижением их реабсорбции в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличением их экскреции с калом. В свою очередь, это приводит к снижению уровня холестерина в крови вследствие активации внутриклеточной 7-альфа связи гидроксилазы холестерина (из-за потери желчных кислот) и впоследствии – к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие, повышается активность рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности клеток и увеличивается экстракция холестерина ЛПНП из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови.

Перевариваемые ПВ (пектин, камеди, слизи) являются истинными пребиотиками. Они не всасываются в тонкой кишке и в неизмененном виде поступают в толстую кишку, где стимулируют рост полезной микрофлоры, оказывая бифидогенный эффект. Кроме того, данные ПВ подвергаются ферментации под действием микрофлоры кишечника с образованием короткоцепочечных жирных кислот (пропионовой, масляной, уксусной). В свою очередь, короткоцепочечные жирные кислоты оказывают выраженный противовоспалительный и антиканцерогенный эффект.

Уникальным по своему составу источником ПВ является Мукофальк®. Это препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян подорожника овального (Plantago ovata). Данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизей, которые предохраняют семена растения от высыхания, играют роль запасных веществ, а также способствуют распространению и закреплению семян в почве. Слизи сконцентрированы в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного средства. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем основано их медицинское применение.

Семена Platago ovata содержат растворимые и нерастворимые ПВ в соотношении 20/80, а в оболочках семян это соотношении составляет 70/30. В соответствии с рекомендациями Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) ПВ как компонент сбалансированного рациона должны состоять из 70-75% растворимых и 25-20% нерастворимых волокон. Таким образом, оболочку семян P. ovata (Мукофальк®) можно считать оптимальным источником ПВ. Помимо антиканцерогенного действия (по крайней мере в отношении КРР и РГЖ), псиллиум нормализует моторику кишечника (оказывает при необходимости слабительный или антидиарейный эффект), обладает противовоспалительным, пребиотическим и цитопротекторным эффектами. В отличие от грубых ПВ псиллиум не оказывает раздражающего действия на кишечник и поэтому хорошо переносится, что имеет решающее значение при долгосрочной профилактике рака.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 48

Есть ли необходимость в проведении профилактической антибиотикотерапии после эндоскопического удаления доброкачественных опухолей желудка?

Некоторые эндоскопические процедуры (например, склеротерапия, расширение стриктур пищевода, ретроградная холангиопанкреатография, дренирование псевдокисты поджелудочной железы и т. п.) повышают риск возникновения бактериемии и требуют профилактического введения антибиотиков. Однако на сегодня нет официальных рекомендаций относительно такой необходимости у пациентов, перенесших эндоскопическое удаление доброкачественных образований желудка.

Цель данного анализа – оценка частоты возникновения бактериемии и связанных с ней осложнений после эндоскопической подслизистой экскавации (ЭПЭ). В исследовании приняли участие 122 пациента с опухолями, локализирующимися в мышечном слое желудка (мужчин 62, женщин 60, возраст от 22 до 74 лет).

Критерии включения: расположение опухоли в мышечном слое; диаметр поражения 5-30 мм; гипоэхогенная опухоль при ультразвуковой эндоскопии. Критерии исключения: бактериальная инфекция и/или лечение антибиотиками в течение 3 нед; иммунодефицит; возраст младше 18 лет .

Непосредственно до и через 15 мин после ЭПЭ у участников из периферической вены осуществляли забор 12 мл крови. Культуры крови инкубировали при температуре 35 °С в течение 5 дней. После резекции все образцы были отправлены на патоморфологическое исследование, в ходе которого дифференцировали 83 стромальные опухоли, 37 лейомиом и 2 невриномы. Ни у кого из пациентов в период наблюдения в гастроэнтерологическом отделении не было лихорадки или озноба, а также каких-либо инфекционных осложнений, например флегмоны или абсцесса.

В настоящем исследовании бактериемия определилась в культурах крови 3 (2,5%) пациентов, полученной через 15 мин после ЭСЭ. Все образцы, взятые перед ЭСЭ, были стерильны.

Согласно данному исследованию, ЭПЭ опухолей мышечного слоя желудка следует рассматривать как процедуру с низким риском возникновения инфекционных осложнений, не требующую профилактического назначения антибактериальной терапии.

Li G., Zeng S., Chen Y. et al. Gastroenterology Research and Practice. 2015, Article ID 306938.

Связь Helicobacter pylori с повышенным риском возникновения рвоты беременных: результаты метаанализа

Рвота беременных (РБ) – патологическое состояние, приводящее к снижению массы тела, недостатку питания и нарушению обмена веществ, часто требующее госпитализации и лечения. РБ усложняет течение 0,3-2,0% всех беременностей и является многофакторным заболеванием. В недавних исследованиях была выявлена связь хеликобактерной инфекции и риска возникновения РБ.

H. pylori – грамотрицательный микроорганизм, колонизирующий желудок и являющийся причиной множества гастроинтестинальных нарушений. Настоящий метаанализ был проведен, чтобы подтвердить гипотезу о роли хеликобактерной инфекции в возникновении РБ. Источниками данных послужили базы PubMed, Embase и Web of Science.

Критерии отбора: проспективные или перекрестные исследования; наличие информации о хеликобактерной инфекции в контрольной группе и группе пациенток с РБ; диагноз РБ, установленный на основании таких проявлений, как неукротимая рвота, снижение массы тела и кетонурия; колонизация H. pylori, подтвержденная одним из методов (иммуноферментный анализ, исследование кала, ^{13}С-дыхательный тест, биопсия слизистой оболочки желудка и полимеразная цепная реакция). Из исследования исключили беременных с гипертиреозом, гестационной трофобластической неоплазией, заболеваниями печени, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыводящих путей, а также пациенток, получавших лечение антацидами или антибиотиками.

В метаанализ вошли 32 соответствующих критериям исследования. У 19 из них выявлено, что хеликобактерная инфекция во время беременности является фактором риска возникновения РБ. Исследования содержали информацию о 4113 пациентках, из которых у 1851 обнаруживалась РБ. Общая частота выявления хеликобактерной инфекции достигала 56,7%. H. pylori-положительными были 1289 (69,6%) пациенток с РБ.

Эндокринный дисбаланс на ранних сроках беременности может усилить восприимчивость женщин к инфекции. Нарушение моторики ЖКТ также способствует инфицированию H. pylori.

Специалисты считают, что РБ – стрессовое состояние, вызванное увеличением активных форм кислорода и уменьшением антиоксидантного потенциала. H. pylori колонизирует слизистую оболочку желудка и продуцирует активные формы кислорода, а также снижает уровень антиоксидантов, например аскорбиновой кислоты. По сравнению с контрольной группой уровень сывороточного малонового диальдегида среди участниц с РБ был значительно выше, а активность антиоксидантных ферментов – ниже. У ченые предположили, что указанные изменения, вызванные H. pylori, играют ключевую роль в возникновении РБ.

Доступны сообщения о случаях резкого улучшения состояния и полного исчезновения симптоматики у беременных, принимающих антихеликобактерную терапию (омепразол 20 мг, метронидазол 400 мг и амоксициллин 500 мг в течение 7 дней).

Результаты проведенного метаанализа подтвердили существование связи между хеликобактерной инфекцией и РБ. Это позволяет рассматривать H. pylori как один из факторов риска возникновения РБ. Скрининг на наличие H. pylori необходимо внести в перечень исследований при РБ.

В некоторых случаях для облегчения проявлений данного состояния можно применить медикаментозные методы эрадикации H. pylori.

Lin L., Lingling L., Xiaoying Z. et al. Gastroenterology Research and Practice. 2015, Article ID 278905.

Новаторство в лечении болезни Крона: в центре внимания – специфический иммуномодулятор

Болезнь Крона (БК) – рецидивирующее воспалительное заболевание ЖКТ, которое требует хирургического вмешательства у 40-55% больных и демонстрирует высокую (44-55%) частоту рецидивов в послеоперационном периоде. Помимо этого, у пациентов с БК повышен риск развития рака кишечника. В настоящее время не существует эффективной терапии БК.

Специфические иммуномодуляторы (SSIs) – это сложные биологические структуры, получаемые путем инактивации бактерий, вызвавших поражение органа. Они предназначены для стимуляции врожденного иммунного ответа целенаправленным, органоспецифическим образом. SSI QBECO получают путем инактивации энтеропатогенного штамма E. coli, он влияет на макрофаги ЖКТ (кишечная палочка часто провоцирует инфекционные поражения данной локализации).

В проведенном австрийскими учеными рандомизированном плацебо-контролированном клиническом исследовании приняли участие 10 пациентов в возрасте 24-44 лет с умеренным или тяжелым течением БК, невосприимчивой к стандартной терапии. У частников обучили самостоятельно выполнять подкожную инъекцию SSI QBECO (через день, начиная с 0,05 мл и постепенно увеличивая дозу на 0,02 мл до тех пор, пока не возникнет локальная гиперемия кожи 2,5-5,0 см в диаметре, что свидетельствует о достижении адекватного иммунного ответа). Как только был достигнут иммунный ответ в виде локальной гиперемии или использована максимальная доза 0,2 мл, в таком же режиме препарат продолжали вводить до конца курса лечения (2,5-11 мес). Пациенты находились под наблюдением врача, который регулярно оценивал ответ организма на лечение, клинические проявления БК и длительность ремиссии. Все участники исследования сообщили об улучшении состояния на фоне терапии SSI QBECO. У 7 пациентов констатировано полное разрешение клинических симптомов в течение 3 мес терапии, а у 3 больных сохранялась устойчивая клиническая ремиссия даже после отмены всех препаратов. В последующем при проведении колоноскопии и компьютерной томографии получены подтверждения ремиссии. Серьезных побочных реакций, связанных с лечением, не наблюдалось. Зафиксировано несколько эпизодов транзиторной лихорадки, которые разрешились без лечения в течение 12 ч.

Считается, что ключевую роль в распространении воспалительного процесса при БК играет нарушение функции макрофагов, в частности ингибирование нормального удаления поврежденных или инфицированных клеток и бактерий из слизистой оболочки кишечника. Г лавная гипотеза исследования состоит в том, что действенный эффект в лечении БК может оказать восстановление нормального функционирования макрофагов кишечника с помощью SSI QBECO.

Ученые доказали, что специфические иммуномодуляторы SSIs хорошо переносятся и эффективны в терапии БК.

Bressler B., Bethel K.P., Kleef R. et al. Gastroenterology Research and Practice. 2015, Article ID 231243.

Преимущество планового оперативного лечения язвенного колита перед медикаментозной терапией

Ученые из Пенсильвании (США) сообщают, что пациенты с язвенным колитом (ЯК), подвергшиеся хирургическому лечению, живут дольше, чем те, которые лечились медикаментозно. ЯК – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки. В соответствии с данными Американского фонда, ЯК страдают около 700 тыс. американцев, мужчин и женщин в равной степени. Большинство специалистов рекомендуют использовать в случае ЯК медикаментозное лечение, считая операцию крайним методом. Однако иммуносупрессанты и стероидные препараты эффективны менее чем у 50% пациентов, к тому же способны спровоцировать множество побочных эффектов и повышают риск возникновения инфекций и некоторых видов рака.

Доктор М. Бетра считает, что новое открытие подтверждает непризнанное преимущество хирургического подхода к болезни. В ретроспективном исследовании М. Бетра и его коллеги проанализировали данные 32 833 пациентов в возрасте 18 лет и старше с прогрессирующим ЯК (прогрессирующим считалось состояние, требующее госпитализации, ≥2 назначений кортикостероидов за 90-дневный срок и назначения иммунодепрессантов). Из них 830 участникам была проведена селективная колэктомия, а остальные 32 003 продолжали прием препаратов. У ровень смертности после селективной колэктомии и медикаментозной терапии был 34 и 54 на 1000 человеко-лет соответственно – операция значительно увеличивала шансы на выживание таких больных.

Несмотря на то что для подтверждения результатов необходимы дальнейшие испытания, полученные данные могут стать предпосылкой для пересмотра врачами своего отношения к раннему хирургическому вмешательству у пациентов с ЯК.

http://www.sciencedaily.com

Новое эффективное средство для лечения язвенного колита

Цель лечения ЯК – контроль воспаления, восстановление слизистой оболочки, снижение частоты операций и госпитализаций. Используемая в настоящее время внутривенная медикаментозная терапия ЯК действует системно, а не непосредственно на толстую кишку, требуя использования значительно более высоких доз, и сопровождается возникновением нежелательных побочных эффектов. Несмотря на успехи в разработке лекарственных средств, существует потребность в создании транспортных систем, обеспечивающих доставку препарата непосредственно в очаг воспаления.

По мнению специалистов из Института биомедицинских наук (США), вещество, представляющее собой микрочастицы из биосовместимого полимера и молекул куркумина, влияющих на стенку толстого кишечника, может стать эффективным средством для лечения ЯК. Куркумин интенсивно тестируется в качестве потенциального средства для терапии некоторых форм рака. В эксперименте in vitro на клеточных культурах он продемонстрировал способность вызывать апоптоз раковых клеток без цитотоксического воздействия на здоровые ткани. Помимо этого, куркумин обладает антиоксидантным и противовоспалительным эффектами, препятствует отложению амилоида. Доклинические исследования показывают, что куркумин снижает частоту рецидивов ЯК у животных.

Ученые предполагают, что данное вещество может стать инновационным средством для лечения ЯК.

Xiao B., Si X., Zhang M. et al. Oral administration of pH-sensitive curcumin-loaded microparticles for ulcerative colitis therapy. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2015; 135: 379.

Рефлюкс-эзофагит как причина хронического экссудативного среднего отита у детей

Острый и хронический средний экссудативный отит (ОСО, ХСО) – наиболее частая причина обращений к врачу детей в возрасте 1-3 лет. Считается, что 60% детей в возрасте до 7 лет переносят как минимум один эпизод ОСО. Риск развития заболевания повышается на фоне инфекции верхних дыхательных путей, аллергии и гипертрофии аденоидов.

В данном исследовании ученые попытались оценить роль других факторов риска (в частности, гастроэзофагеального рефлюкса – ГЭР) в возникновении отита. Признаки Г ЭР у детей с ХСО выявляли, используя 3 различных диагностических метода (мониторинг pH ротоглотки, обнаружение пепсина в выпоте среднего уха и иммуногистохимическое выявление пепсина в биоптатах аденоидов). В исследование были включены дети в возрасте 1-7 лет с диагнозом дву- или одностороннего ХСО, которым были выполнены аденотомия и миринготомия с введением вентиляционной трубки. Т ермин «хронический средний отит» соответствовал наличию выпота в среднем ухе за неповрежденной барабанной перепонкой более чем в течение 3 мес. Диагноз был установлен на основании данных отомикроскопии, пневматической отоскопии, тимпанометрии типа В и аудиометрии. Дети без выпота, а также пациенты педиатрического профиля с краниофациальными нарушениями были исключены из исследования. Данные о проявлениях ГЭР предоставили родители, которые также должны были сообщить о наличии у ребенка осиплости, рецидивирующей инфекции нижних дыхательных путей (например, бронхита или пневмонии) и бронхиальной астмы.

В исследовании участвовали 11 (52,4%) мальчиков и 10 (47,6%) девочек, средний возраст составил 4 года. Бронхиальная астма отмечалась у 5 (23,8%) детей, периодические пневмонии – у 3 (14,3%) пациентов. Никто из участников исследования не принимал препаратов для купирования рефлюкса. До операции было осуществлено 24-часовое мониторирование pH ротоглотки. После проведения миринготомии выпот из среднего уха был собран и проанализирован с помощью пептеста с моноклональными антителами. Образцы удаленных аденоидов (5 ×5×5 мм) также были проанализированы в отделении патоморфологии. Патологический Г ЭР был диагностирован путем мониторинга pH ротоглотки у 13 (61,9%) детей. В общей сложности изучены 33 образца экссудата из среднего уха. Пепсин был обнаружен у 5 (23,8%) пациентов. Результат иммуногистохимического исследования биоптатов аденоидов свидетельствовал об отсутствии пепсина в 100% образцов.

Наличие пепсина в среднем ухе считается косвенным подтверждением Г ЭР. В предыдущих исследованиях пепсин в экссудате среднего уха у больных с рецидивирующим ОСО или ХСО был обнаружен у 20,2% пациентов. Результаты неоднократных тестирований свидетельствуют о том, что ГЭР – один из этиологических факторов ХСО. Основываясь на ранее выполненных исследованиях, можно сделать вывод, что в $^{1}/_{3}$ всех случаев возникновения ХСО фактором риска является ГЭР. Проведение 24-часового мониторинга pH полости ротоглотки служит подходящим способом выявления рефлюкса у детей с ХСО.

Formanek M., Kominek P., Matousek P. et al. Gastroenterology Research and Practice, 2015, Article ID 547959.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 49

Ко дню науки в Украине

Всеукраинская научно-практическая конференция «Вклад молодых ученых и специалистов в развитие медицинской науки и практики: новые перспективы»

15 мая в г. Харькове состоялась ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Вклад молодых ученых и специалистов в развитие медицинской науки и практики: новые перспективы». Организаторами мероприятия выступили ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» и кафедра внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета.

Открыла работу конференции **директор ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеенко**. Обращаясь к участникам, она напомнила, что основатель института Любовь Трофимовна Малая говорила: «Наука делается руками молодых ученых». Профессор Г.Д. Фадеенко пожелала всем выступающим удачи не только на конференции, но и в дальнейшей научной деятельности.

Далее слово было передано **Геннадию Вадимовичу Бондарчуку, заместителю директора департаме нта здравоохранения Харьковской областной государственной администрации**, который отметил весомый вклад молодежи в украинскую науку.

С приветственным словом и пожеланиями в День науки от имени Харьковского городского совета выступила **Елена Георгиевна Колиушко, заместитель директора департаме нта здравоохранения Харьковского городского совета**.

На церемонии открытия конференции присутствовал также **директор ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» доктор медицинских наук, профессор Николай Вилле нович Красносельский**. В своем выступлении он коснулся истории возникновения Дня науки, официально утвержденного в календаре памятных дат в 1997 г., и выразил благодарность руководству ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» за возможность проведения столь значимого события.

С приветственным словом от Харьковского национального медицинского университета выступил **помощник проректора ХНМУ по научной работе, доктор медицинских наук Николай Гаврилович Щербань**. Он передал пожелания наивысшего развития для молодых ученых от ректора ХНМУ, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Николаевича Лесового, а также отметил, что сейчас происходит оптимизация терапевтической науки и все заветы идейного вдохновителя Л.Т. Малой являются актуальными и сегодня.

В рамках мероприятия с докладом, посвященным рекомендациям по подготовке научных работ, выступил **заместитель директора ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», кандидат биологических наук Владимир Анатольевич Винников**. Докладчик детально остановился на этапах планирования и выполнения научно-исследовательских работ, включая диссертационные; объяснил правила представления результатов исследований и рассказал о мировых тенденциях научного поиска.

Всего на двух пленарных заседаниях было заслушано 34 доклада, в которых молодые ученые представили результаты своих научных работ во всех областях медицины. Хочется отметить высокий уровень представленных сообщений, их актуальность, а также четкую и грамотную интерпретацию результатов. Все докладчики были отмечены грамотами в различных номинациях, так как работа каждого из них имела свою особенность и уникальность. Высококвалифицированное жюри в лице В.С. Сухина, Д.Н. Калашник, А.В. Болотских, Н.Ю. Емельяновой, О.В. Чирвы особо выделило доклады участников конференции, которые были отмечены дипломами I-III степени и ценными призами.

Дипломом I степени была награждена **Татьяна Владимировна Дерменжи (Национальный институт рака МЗ Украины, г. Киев)**, за доклад «Современные аспекты хирургического лечения больных инфильтративным раком шейки матки с последующей оценкой показателей динамики функции мочеполовой системы путем применения цистоманометрии».

Дипломом II степени была отмечена **Юлия Геннадиевна Карпенко (Буковинский госу дарственный медицинский университет, г. Черновцы)**. В своей работе она осветила современные методы диагностики высококанцерогенного штамма папилломавируса с использованием лазерного тестирования цитологических мазков шейки матки.

Диплом III степени был присужден **Светлане Яковлевне Яновской (ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», г. Днепропетровск)** за доклад «Ремоделирование сосудов как фактор, который влияет на ограничение жизнеспособности больных после инсульта».

Александр Юрьевич Галецкий (ГУ «Институт ге ронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев) подготовил актуальный доклад в области кардиологии, в котором был представлен новый маркер прогноза пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца – фактор роста нервов.

Своим опытом с молодыми коллегами поделилась **руководитель отдела медико-социальной экспертизы и реабилитации при внутре нних, нервных и психосома тических расстройствах ГУ «У краинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук Ирина Владимировна Дроздова** . Она подробно рассказала о новых подходах к оценке когнитивной функции при проведении медико-социальной экспертизы.

В рамках конференции состоялась постерная сессия, на которой был представлен 31 доклад. Студент 5 курса Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина **Адегоке Эммануэль А окунле** был награжден дипломом «За лучший постерный доклад».

Подводя итоги мероприятия, следует отметить высокий уровень молодых его участников, а также разнообразие обсуждавшихся тем. Все участники конференции в условиях здорового соперничества приобрели ценный опыт, получили обратную связь от ведущих украинских ученых. По итогам работы конференции была принята резолюция, которую от имени участников зачитали глава совета молодых ученых ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», кандидат медицинских наук Д.Н. Калашник и глава совета молодых ученых ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», кандидат медицинских наук В.С. Сухин.

Подготовила ***И. Вишневская***

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 50

СУФЕР®
Sufer®

ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС
без декстрану[1]

Fe

ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА
*для **швидкої** клінічної і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну*

в 2 рази швидше

у порівнянні з іншими формами препаратів заліза[2]

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

Лідер ринку інфузійних препаратів України

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ СУФЕР®. СКЛАД. Діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу. ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТС. B03A C02. ПОКАЗАННЯ. Залізодефіцитні стани: у разі необхідності швидкого поповнення заліза (тяжка постгеморагічна анемія, терапія еритропоетином); за неефективності терапії пероральними препаратами заліза (синдром порушеного кишкового всмоктування, хронічний ентероколіт, неспецифічний виразковий коліт, після резекції шлунка, тонкого кишечнику). СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Суфер® вводиться тільки внутрішньовенно, шляхом довготривалої ін'єкції чи крапельно, а також у венозну ділянку діалізної системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення. Внутрішньовенне крапельне введення. Суфер® бажано вводити шляхом крапельної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії та небезпеку потрапляння розчину в навколовенний простір. Внутрішньовенне струминне введення. Суфер® можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не повинен перевищувати 10 мл (не більше 200 мг заліза) за одну ін'єкцію. Суфер® можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи, суворо дотримуючись правил проведення для внутрішньовенної ін'єкції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до компонентів препарату. Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза. Наявність ознак перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу його виведення. ПОБІЧНА ДІЯ. Усі симптоми спостерігалися дуже рідко (частота виникнення <0,001% і >0,001%) і були тимчасовими; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втрата свідомості, парестезії; з боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колаптоїдний стан, відчуття жару, приливи крові, периферійні набряки; з боку дихальної системи: бронхоспазм, задишка; з боку травної системи: біль у животі, біль в епігастрії, діарея, втрата смаку, нудота, блювання; з боку шкірних покривів: еритема,свербіж, висип, порушення пігментації, підвищення пітливості; з боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль у спині, набряк суглобів, м'язовий біль, біль у кінцівках; з боку імунної системи: анафілактоїдні (псевдоалергічні) реакції, набряк гортані, обличчя; порушення загального характеру: астенія, біль у грудях, відчуття тягаря в грудях, слабкість, нездужання, блідість, підвищення температури тіла, озноб; реакції в місці ін'єкції: біль і набряк. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом.
ЛІТЕРАТУРА: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Суфер®. 2. Al-Momen A.K., Al-Meshari A.,Al-Nuaim L., Saddique A., Abotabib Z., Khashogji T., Abbas M. Intravenous iron sacrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy // Eur. J. of Obstetr and Gynecol. and Repr. Biol. – 1996. – Vol. 69. – P. 121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. РП МОЗ України № UA/3269/01/01 від 04.10.2013 №860. Перед використанням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Розробка макету: ТОВ «Бі-Брайт Медіа».

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 51

К вопросу о выборе препарата железа: фокус на безопасность

Исторически парентеральные препараты железа назначались нечасто из-за опасений тяжелых побочных эффектов, таких как анафилактический шок и летальный исход, ассоциированных с ранними внутривенными препаратами, прежде всего с высокомолекулярным декстраном железа. Однако с появлением препаратов с улучшенным профилем безопасности парентеральная терапия железом в настоящее время применяется все чаще, что обусловлено рядом ее преимуществ.
В целом, учитывая безопасность и эффективность внутривенного железа, давно существовавшая концепция применения пероральных препаратов как средств первой линии сегодня активно пересматривается.

В настоящее время на рынке доступны несколько препаратов железа, предназначенных для парентерального введения.

Препараты декстрана железа содержат 50 мг элементарного Fe. Их использование ассоциируется как с локальными, так и с системными побочными эффектами. Перед первым назначением необходима тестовая доза 25 мг, вводимая внутривенно на протяжении 5 мин. После 15-минутного периода наблюдения при отсутствии аллергических реакций можно ввести оставшуюся дозу. У пациентов с бронхиальной астмой или наличием в анамнезе аллергии более чем на 1 лекарственный препарат необходима премедикация кортикостероидами (125 мг метилпреднизолона внутривенно).

По сравнению с декстраном железа глюконатный комплекс железа реже вызывает побочные эффекты. Препарат вводится только внутривенно, у пациентов с аллергией на декстран железа требуется тестовая доза. В Украине глюконат железа представлен только в формах для перорального приема.

Сахарат железа, применяемый внутривенно, характеризуется высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности в широкой популяции больных, в том числе при хронической болезни почек, в околородовом периоде, при желудочном шунте, воспалительных заболеваниях кишечника, химиотерапевтически-индуцированной анемии, тяжелых маточных кровотечениях и других состояниях, связанных с дефицитом железа.

Ферумокситол состоит из супернамагниченных наночастиц оксида железа, покрытых низкомолекулярным полусинтетическим углеводом. Значимыми побочными эффектами ферумокситола являются гипотензия и реакции гиперчувствительности. В Украине препарат пока не доступен.

Железа карбоксимальтозат – новый стабильный комплекс железа для внутривенного применения. Управление по контролю за безопасностью продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) отсрочило одобрение этого препарата вследствие гипофосфатемии, наблюдавшейся в пределах 2 нед после введения, и повышения частоты кардиоваскулярных событий и смерти по сравнению с контролем.

Изомальтозид железа применяется только в некоторых странах Европы; в Украине препарат не зарегистрирован.

Внутримышечный или внутривенный путь введения?

Большинство препаратов железа предназначены только для внутривенного введения. Тем не менее в инструкциях по медицинскому применению препаратов декстрана железа, зарегистрированных в Украине, содержится указание «вводить только внутримышечно».

Необходимо подчеркнуть, что предпочтительным является именно внутривенный путь введения (Schrier S.L., Auerbach M., 2015), что объясняется рядом причин. Прежде всего, мобилизация Fe из внутримышечного депо существенно замедлена, в результате скорость повышения гемоглобина лишь незначительно превышает таковую при использовании пероральных препаратов. Парентеральное железо в виде внутримышечных инъекций ассоциируется с выраженной локальной болью, окрашиванием ягодиц и развитием ягодичных сарком (Grasso P., 1973; Greenberg G., 1976). Пациенты с высоким риском продолжающихся кровотечений (например, при гастроинтестинальной ангиодисплазии) не являются кандидатами для внутримышечной терапии железом вследствие необходимости частых инъекций и вариабельной утилизации Fe из места введения. Наконец, внутримышечная терапия железом неэффективна у пациентов с тяжелой мальабсорбцией и/или недостаточностью питания из-за значительно сниженной мышечной массы, в которую можно вводить препарат. Учитывая вышеприведенные данные, а также то, что внутримышечное назначение декстрана железа не является более безопасным или менее токсичным по сравнению с внутривенными инфузиями, наиболее приемлемым парентеральным путем введения препаратов железа следует считать внутривенный (Auerbach M. et al., 2007).

Препараты железа и окислительный стресс

Известно, что железо принимает участие в продукции и элиминации кислородных и азотных свободных радикалов. Следовательно, этот элемент может как индуцировать, так и ингибировать окислительный и нитрозативный стресс. Кроме того, железо играет ключевую роль в апоптозе, опосредуемом свободными радикалами.

В экспериментальном исследовании J.E. Toblli и соавт. (2015) оценивали различия в экспресии нитротирозина и каспазы-3 в печени, сердце и почках крыс, еженедельно получавших ферумокситол, изомальтозид железа 1000, декстран железа, сахарат железа или карбоксимальтозат железа (40 мг железа на кг массы тела) в течение 5 нед. После назначения карбоксимальтозата и сахарата железа уровни нитротирозина и каспазы-3 существенно не изменились по сравнению с контролем (физиологический раствор). В то же время эти уровни значительно ($p<0,01$) повысились под влиянием декстрана железа и изомальтозида железа 1000 во всех оцениваемых органах, а также в печени и почках при введении ферумокситола. Таким образом, в исследовании было продемонстрировано, что в отличие от сахарата и карбоксимальтозата железа декстран железа, изомальтозид железа 1000 и ферум-окситол индуцируют нитрозативный и окислительный стресс в различных органах.

Безопасность парентеральных препаратов железа

Faich и Strobos (1999) проанализировали 74 случая аллергических реакций, связанных с введением глюконата железа. Частота этого побочного эффекта составила 3,3 эпизода на 1 млн доз в год за период 1976-1996 гг. по сравнению с 8,7 эпизода на 1 млн доз в года для декстрана железа в 1996 г. Фатальных случаев при назначении глюконата железа за весь период не наблюдалось; аллергические/анафилактоидные реакции на декстран железа за тот же период ассоциировались с летальностью 15,8%.

Hoigne и соавт. (1998) изучили опыт применения сахарата железа, назначаемого внутривенно, – в целом 8100 пациенто-лет (около 160 тыс. ампул по 100 мг железа). Ни одного случая жизнеугрожающих побочных реакций не наблюдалось. Другие отчеты также подтверждают безопасность сахарата железа: van Wyck и соавт. (2000): «серьезные побочные реакции не отмечаются»; Charytan и соавт. (2004): «сахарат железа является безопасным и хорошо переносится пациентами, интолерантными к декстрану или глюконату железа».

В 2010 г. в Мюнхене (Германия) на 47-м конгрессе Европейской почечной ассоциации (ERA) и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (EDTA) были представлены результаты исследования, посвященного оценке частоты применения и безопасности внутривенных форм железа (Bailie G. et al.). Авторы проанализировали данные по продажам и побочным эффектам парентеральных препаратов железа в 16 странах Европы, Канаде и США за период 2003-2009 гг. В результате было установлено, что среди всех внутривенных форм декстран железа ассоциируется с самой высокой частотой побочных реакций. В частности, в Европе и США частота анафилаксии, анафилактоидных реакций и суммарная частота всех побочных эффектов для декстрана железа была в 7 раз выше по сравнению с другими внутривенными формами железа. При этом самая низкая частота побочных реакций в 2008-2009 гг. была характерна для сахарата железа.

Важным свидетельством хорошей переносимости сахарата железа можно считать результаты исследования S.S. Siddiqui и соавт. (2015). Авторы наблюдали детей в возрасте от 1 года до 17 лет с железодефицитной анемией, которым был назначен сахарат железа внутривенно в дозе 5 мг Fe^{3+}/кг/сут. Препарат железа разводили изотоническим раствором NaCl до концентрации 1 мг Fe^{3+} в 1 мл и вводили со скоростью 1-1,3 мл/мин 3 раза в неделю. В результате проведенного лечения значительно улучшились эритроцитарные показатели (MCV и MCH), а также гематокрит и уровень гемоглобина (во всех случаях $p<0,001$). Серьезные побочные реакции не регистрировались; только в 2% случаев отмечались жалобы на умеренную боль в животе и изменение цвета кожных покровов. Следует отметить, что у многих детей, включенных в исследование, поводом для назначения сахарата железа были низкая приверженность к приему оральных препаратов железа (железа полимальтозного комплекса, глюконата, лактата или сульфата железа), их плохая переносимость или недостаточная эффективность.

Различаются ли парентеральные препараты железа по эффективности?

В исследовании Dillon и соавт. (2012) сравнили эффективность трех парентеральных препаратов железа. Пациенты с железодефицитной анемией (n=208) получали сахарат железа, декстран железа или карбоксимальтозат железа. По исходным клинико-демографическим характеристикам группы терапии не различались.

Через 6 нед после лечения средний уровень гемоглобина значительно повысился во всех трех группах. По сравнению с исходным показателем это увеличение составило 14 г/л для декстрана, 24 г/л – для сахарата и 27 г/л – для карбоксимальтозата. Сахарат и карбоксимальтозат железа повышали уровень гемоглобина значительно эффективнее, чем декстран железа, но между собой статистически не различались.

В группе сахарата железа побочные реакции не наблюдались. У одного больного группы декстрана железа во время введения отмечались гипотензия и сыпь, и у одного пациента группы карбоксимальтозата железа уртикарная сыпь появилась через некоторое время после инфузии.

В каких ситуациях внутривенная терапия препаратами железа является предпочтительной?

- При необходимости быстрого восполнения железа.
- Гастроинтестинальные побочные эффекты при пероральной терапии наблюдаются очень часто и могут приводить к низкому комплайенсу. По разным данным, от 50 до 70% пациентов, которым была назначена пероральная терапия препаратами железа, отказываются их принимать вследствие побочных эффектов.
- Различные состояния мальабсорбции (целиакия, болезнь Уиппла, синдром избыточного бактериального роста и др.) могут быть связаны с неспособностью организма оптимально всасывать железо.
- Чтобы полностью устранить анемию, пероральные препараты железа необходимо принимать от 6 до 8 нед, а для восполнения запасов железа требуется до 6 мес.
- У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника применение пероральных препаратов железа ассоциируется с усугублением симптомов, может плохо переноситься и быть неэффективным.
- При маточных кровотечениях, наследственной геморрагической телеангиэктазии, желудочном шунте и других причинах массивной кровопотери абсорбция перорального железа, даже назначаемого в максимальных дозах, не может компенсировать кровопотерю.
- Пациенты с хронической болезнью почек, не получающие диализ, не могут абсорбировать пероральное железо вследствие нарушенного транспорта Fe, сопутствующего применения кальцийсодержащих солей, H_2-блокаторов, фосфатных биндеров и генерализованной мальабсорбции.
- У онкологических больных, как получающих, так и не получающих химиотерапию, пероральное железо в отличие от внутривенных препаратов не проявляет достаточного синергизма с эритропоэзстимулирующими агентами (эритропоэтином, дарбепоэтином).

Таким образом, парентеральные препараты железа обладают важными преимуществами перед пероральными, и в настоящее время их роль в лече нии железодефицитных состояний пе ресматривается в пользу приме нения в качестве средств пе рвой линии.

Среди препаратов Fe, предназначенных для парентерального введения, имеющиеся доказа тельства и большой опыт применения позволяют выделить сахарат железа, отличающийся высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Препарат может применяться в широкой популяции больных, в том числе у бе ременных (категория безопасности B по классификации FDA). По сравне нию с декстраном железа сахарат железа характеризуется лучшим профилем безопасности и, вероятно, более высокой эффективностью в нормализации уровней гемоглобина.

Подготовил ***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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 54

Природна медицина ®©

В чем соль в перце, или Фитотерапия против воспаления и боли в горле

По итогам междисциплинарного круглого стола

Заболевания ротоглотки (острый фарингит, тонзиллит, тонзиллофарингит) – одна из наибо лее частых нозологий, с которыми приходится сталкиваться специалистам широкого профиля в осенне-зимний период. Для лечения и профилактики заболеваний ротоглотки, очень часто имеющих вирусную этиологию, широко используют лекарственные растения (с учетом данных об их эффек тивности и безопасности).

Вопросы рационального применения современных фитотерапевтических средств в рамках круглого стола обсуждали ведущие специалисты нашей страны – **профессор кафедры педиа трии № 2 Нацио нального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Петрович Кривопустов (г. Киев); заведующая кафедрой педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских на ук, профессор Татьяна Александровна Крючко (г . Полтава)** и **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского нацио нального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Се ргей Михайлович Пухлик**.

Расскажите, пожалуйста, о современных представлениях касательно природы острого тонзиллита и принципов терапии данной патологии. На основании каких клинических критериев специалист широкого профиля м ожет определить этиологию возбудителя заболевания верхних дыхательных путей?

С.М. Пухлик: Характеризуя острый тонзиллит или тонзиллофарингит, необходимо прежде всего определить этиологию заболевания. Важно четко различать вирусный и бактериальный тонзиллофарингит. Сегодня острый вирусный тонзиллофарингит – это проявление системной вирусной инфекции, нередко сопровождающейся также насморком (острым риносинуситом) и ларингитом. Болезнь одинаково часто поражает людей в любом возрасте – как детей, так и взрослых. В подавляющем большинстве случаев отмечается нисходящий характер вирусной инфекции, однако иногда процесс начинается именно с боли в ротоглотке, а затем в него вовлекаются верхние отделы и/или гортань и бронхи. Острый вирусный тонзиллофарингит, как правило, протекает без температуры или с незначительным ее повышением до субфебрильных цифр. Высокая температура наблюдается при гриппе, который также нередко сопровождается болью в глотке. При осмотре глотки выявляются диффузная гиперемия ее задней стенки и/или поражение небных миндалин.

Бактериальный тонзиллофарингит (у нас в стране в качестве синонима используется термин «ангина») может протекать в виде фолликулярной или лакунарной формы. Это тяжелое инфекционное заболевание, которое наиболее часто встречается у детей в возрасте с 3-4 до 15-17 лет; у взрослых диагностируется редко. У больных наблюдаются выраженная интоксикация, повышение температуры тела до 39-40 °С, резкая боль в глотке с обеих сторон; отмечается реакция со стороны регионарных шейных лимфатических узлов (вдоль кивательной мышцы шеи). Наиболее тяжело протекает лакунарная ангина. При фолликулярной ангине определяются белые точки на фоне отечной и гиперемированной лимфоидной ткани, которые локализуются под эпителием и не снимаются шпателем. При лакунарной ангине поверхность миндалины покрыта белесовато-желтыми гнойными налетами, которые не выходят за пределы миндалин (в отличие от дифтерийных), легко снимаются шпателем, не кровоточат. В среднем фолликулярная ангина длится 5-6 дней, а лакунарная – 7-10 дней; часто такие пациенты не отвечают на лечение. В случае отсутствия терапии (как при вирусном, так и при бактериальном процессе) пациенты будут испытывать значительные болевые ощущения, также существенно возрастает риск различных осложнений. Именно в связи с высокой вероятностью местных (паратонзиллярный абсцесс, заглоточный абсцесс) и системных осложнений (острый тонзиллогенный сепсис, острая ревматическая лихорадка, острый пиелонефрит и др.) требуется своевременное назначение адекватной терапии.

Перечислите особенности течения фарингита у детей. Какие средства патогенетической терапии может использовать врач-педиатр или семейный врач согласно протоколам ведения пациентов?

Т.А. Крючко: Наиболее распространенными возбудителями являются риновирусы: с ними ассоциируются приблизительно 80% случаев фарингита при ОРВИ. Поэтому при остром фарингите, не сопровождающемся выраженными расстройствами общего состояния, можно ограничиться использованием симптоматической терапии, включающей обильное теплое питье, щадящий режим питания. Системная антибиотикотерапия неэффективна в отношении вирусных фарингитов; она не способствует предотвращениют бактериальной суперинфекции, а наоборот, потенцирует размножение бактериальной инфекции, нечувствительной к данному противомикробному препарату, а также грибов, не говоря о возможных лекарственных реакциях. Поэтому предпочтение следует отдавать местной противомикробной терапии и средствам патогенетического действия. На фармацевтическом рынке Украины представлено множество оральных антисептиков (в виде леденцов, таблеток, спреев и т. д.), однако необходимо помнить, что многие из них имеют возрастные ограничения к применению в педиатрии; оказывают побочные эффекты и характеризуются высокой скоростью абсорбции со слизистых оболочек; обладают раздражающим действием на слизистые оболочки; нарушают нормальный микробиоценоз ротоглотки, приводя к снижению местной иммунной резистентности. Кроме того, некоторые из антисептических препаратов высокоаллергенны.

Традиционно педиатры очень осторожно относятся к назначению леденцов, особенно пациентам дошкольного возраста.

Какие требования предъявляются к препарату патогенетической терапии у детей с фарингитом?

Т.А. Крючко: Среди требований к средствам патогенетической терапии можно прежде всего отметить широкий спектр противомикробного действия, включающий противовирусную и антибактериальную активность; отсутствие токсических эффектов и раздражающего действия на слизистые оболочки; низкую абсорбцию со слизистых оболочек; минимальную аллергенность; наличие детской формы дозирования и возможность применения в различных возрастных группах. Конечно же, если аналогичный препарат с доказанной эффективностью и безопасностью присутствует в арсенале растительных средств, педиатры и семейные врачи, обслуживающие детское население, учитывая высокую степень приверженности родителей пациентов к такому лечению, как правило, отдают предпочтение именно такому фитокомплексу.

Многим врачам хорошо знаком препарат Тонзипрет. Каковы его точки приложения в практике педиатров и семейных врачей?

С.П. Кривопустов: Препарат хорошо знаком клиницистам и используется на протяжении многих лет. Точка приложения препарата Тонзипрет – купирование боли в горле у детей с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Используя медицинскую терминологию, к таким нозологиям относят прежде всего острый тонзиллит, фарингит, тонзиллофарингит. Тонзипрет – это препарат симптоматического действия, эффективно устраняющий боль в горле. В то же время он может рассматриваться в качестве патогенетического средства, так как влияет на такие звенья патогенеза, как воспаление и нарушение локального иммунитета, которые, в свою очередь, сопряжены с появлением клинической симптоматики, в том числе боли в горле.

Чтобы принять решение, как именно назначать Тонзипрет – в комплексе с другими препаратами или самостоятельно, – нужно отталкиваться от клинической картины, наличия других проявлений ОРЗ, тяжести состояния и, что принципиально, этиологии острого тонзиллофарингита. Важнейший вопрос в каждом конкретном случае – определение этиологии острого тонзиллофарингита (вирусный или бактериальный – стрептококковый). Ключевым признано определение показаний к назначению антибиотиков. К сожалению, пока в стране не будут обеспечены внедрение и широкое использование методов экспресс-диагностики, основанных на выявлении стрептококкового антигена в мазках с поверхности миндалин и задней стенки глотки (быстрый стрептококковый тест), дифференциальная диагностика будет затруднена. Остается клинический подход, например, с использованием шкалы Мак-Айзека.

При боли в горле у ребенка важно оценить клиническую тяжесть заболевания; выяснить, может ли ребенок пить и глотать; есть ли налет на стенке глотки; увеличены и/или болезненны ли шейные лимфатические узлы? При наличии налета важно не забывать о вероятности дифтерии; обязателен мазок на BL из зева и носа.

При остром стрептококковом тонзиллофарингите необходимо назначать антибиотики и Тонзипрет в качестве средства симптоматической терапии, а при вирусной этиологии заболевания можно ограничиться использованием только растительного препарата. В обоих случаях очень важны рекомендации по уходу, питьевому режиму, диете, нормализации температуры тела. Нельзя экономить время на консультировании лиц, ухаживающих за ребенком.

Насколько актуален принцип «подобное лечится подобным»?

С.П. Кривопустов: Конечно, всем врачам хорошо знаком принцип основателя гомеопатии профессора Ганемана «Подобное лечится подобным», и в Тонзипрете он ярко прослеживается. Например, перец стручковый применяют при заболеваниях, сопровождающихся болью и жжением со стороны слизистой оболочки (например, в случае острого фарингита). В качестве исходного материала для приготовления гомеопатических препаратов используют различные средства, причем очень часто именно растительного происхождения.

В фитотерапии применяют преимущественно вытяжки из лекарственных растений, а в гомеопатии – разведения

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 55

исходного сырья; это принципиальное отличие указанных стратегий. Например, Тонзипрет содержит капсаицин перца, вызывающий истощение запасов субстанции Р в болевых рецепторах, вследствие чего нарушается механизм передачи болевого импульса, в низких разведениях. Обнаруживаются и другие фитосубстанции из лаконоса американского и гваякового дерева, обладающие выраженными противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствами. Тонзипрет зарегистрирован как лекарственное средство, обладает обширной доказательной базой и имеет значительный опыт применения.

Поделитесь, пожалуйста, впеча тлениями от приме нения Тонзипрета в ежедневной практике. На основании каких параметров врач м ожет оценить его результативность?

Т.А. Крючко: Говоря о препарате Тонзипрет, необходимо отметить его хорошую доказательную базу. Этот препарат изучался в зарубежных и отечественных исследованиях, что позволило разрешить его применение у детей различных возрастных групп. В этих испытаниях была доказана его высокая эффективность при острых и хронических тонзиллитах и фарингитах, прежде всего за счет обезболивающего, противовоспалительного и иммуномодулирующего свойств. Нами было проведено исследование действия Тонзипрета у детей с острым фарингитом; полученные результаты позволили сделать вывод о хорошей эффективности и высокой степени безопасности препарата при применении у детей различных возрастных групп. Дети, получавшие Тонзипрет в протоколе ведения, значительно раньше прекращали жаловаться на боль в горле и чувство раздражения, сопровождающиеся кашлем.

Сапонины лаконоса – одного из компонентов препарата – оказывают системное иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, что ускоряет выздоровление и регрессию таких симптомов, как отек, кашель и др. Немаловажным аргументом в пользу Тонзипрета служит факт его безопасности: ни у одного из детей на протяжении курса терапии мы не наблюдали побочных эффектов. Это особенно актуально при лечении таких саморазрешающихся заболеваний, как вирусные тонзиллиты и фарингиты, протоколы ведения которых предполагают использование максимально безопасных препаратов. Недопустимо, чтобы терапия ассоциировалась с большими рисками, нежели сама патология, особенно в педиатрической популяции.

С какой целью используется комбинация гомеопатических препаратов?

С.П. Кривопустов: Комбинация гомеопатических компонентов подбирается таким образом, чтобы они дополняли друг друга по воздействию на различные симптомы рассматриваемого заболевания. Например, перец обладает обезболивающим действием, гваяковое дерево – противовоспалительным и обезболивающим свойствами, лаконос повышает выработку интерферона, стимулирует иммунный ответ. Такой спектр терапевтического влияния необходим для лечения острого тонзиллофарингита, в частности вирусной этиологии.

Почему при приеме Тонзипрета возможно первоначальное обострение симптомов заболевания, так хорошо известное в гомеопатии?

С.П. Кривопустов: Безусловно, обострение симптомов достаточно типично для начала использования гомеопатических средств. Подобные явления отмечаются на фоне применения Тонзипрета у пациентов с болью в горле. Известно, что обезболивающий эффект стручкового перца обусловлен действием такого алкалоида, как капсаицин. Он усиливает выделение субстанции Р (медиатора передачи болевого импульса от нервных рецепторов) и одновременно блокирует его обратный захват, вследствие чего возникает ощущение тепла. При повторном приеме Тонзипрета (т. е. при повторном воздействии) чувствительность нервных окончаний снижается, а сама боль ослабевает и исчезает. С учетом этого Тонзипрет применяют местно, через небольшой промежуток времени – каждые 30-60 мин (не более 6-12 приемов в сутки в зависимости от возраста, согласно инструкции). Этот эффект обусловлен прямым действие капсаицина на рецепторы.

Подавление воспалительной реакции, стимуляция иммунной реактивности также обусловлены прямым воздействием фитосубстанций лаконоса и гваякового дерева на соответствующие рецепторы. Помимо изученных фармакологических свойств, Тонзипрет имеет доказательную базу, подтверждающую его эффективность при лечении острых воспалительных заболеваний ротоглотки у детей. В педиатрии, кроме эффективности препаратов, очень важен хороший профиль их безопасности.

Тонзипрет обеспечивает гарантированность и стабильность терапевтического эффекта, как у классических аллопатических препаратов, и безопасность, сопоставимую с таковой гомеопатических средств. Препарат разрешен к применению у детей начиная с 1 года.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 56

В.Е. Казмирчук, д.м.н., профессор, **Д.В. Мальцев**, к.м.н., Институт иммунологии и аллергологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г . Киев

Актуальные аспекты современной иммунопрофилактики: необходимость тонкого баланса между интересами общества и человека

Определение понятия «иммунопрофилактика»

В структуре современных противоэпидемических мероприятий, позволивших достичь ошеломляющего успеха в борьбе с опасными инфекционными заболеваниями, по праву достойное место занимает метод иммунопрофилактики. Как известно, под **иммунопрофилактикой** подразумевают комплекс мероприятий, направленных на улучшение иммунной защиты организма, проводимых с целью предупреждения развития инфекционных болезней и связанных с ними осложнений. Ранее понятие иммунопрофилактики сужали до случаев применения вакцин и сывороток. По нашему мнению, такой подход является слишком упрощенным и ограниченным, не отражает всех возможностей современной иммунопрофилактики. Последнюю мы рассматриваем как комплекс мероприятий, при которых конечный результат достигается именно посредством воздействия на иммунную систему человека.

Классификация иммунопрофилактических мероприятий

Традиционно различают **неспецифическое** и **специфическое** направления профилактических вмешательств, однако, на наш взгляд, правильнее говорить об **общей** и **селективной** (избирательной) иммунопрофилактике, исходя из представлений о том, что в основе работы системы иммунитета всегда лежит феномен специфического распознавания.

Суть **общей иммунопрофилактики** состоит в повышении резистентности к разнообразным факторам, которые потенциально могут нарушить антигенный гомеостаз человеческого организма (мутациям, опухолевой трансформации, преждевременному старению, поступлению токсинов, вторжению микроорганизмов и т. д.). Индукция состояния невосприимчивости к инфекционным агентам – всего лишь одно из основных направлений современной иммунопрофилактики. Общая иммунопрофилактика заключается в использовании физических факторов для повышения сопротивляемости человеческого организма к воздействию разнообразных неблагоприятных факторов (так называемое закаливание). Применение витаминов, микроэлементов, адаптогенов также относится к этому направлению.

У пациентов с иммунодефицитными состояниями под общей иммунопрофилактикой следует понимать использование рационально подобранного иммунотропного лечения, направленного на коррекцию показателей нарушенного звена иммунитета, то есть на предотвращение дальнейших эпизодов уже имеющегося инфекционного синдрома (так называемая **вторичная иммунопрофилактика**). Причем такие мероприятия нужно осуществлять только в период ремиссии болезни под контролем клинического иммунолога. Под **первичной иммунопрофилактикой** следует понимать комплекс мероприятий, направленных на предупреждение развития самого иммунодефицитного заболевания. Например, сюда можно отнести вакцинацию против некоторых инфекционных агентов, способных индуцировать приобретенные иммунодефицитные болезни (в частности, вирусов кори и ветряной оспы, которые могут вызывать постинфекционную гипоиммуноглобулинемию).

Важно отметить, что пациентам с иммунодефицитными заболеваниями нецелесообразно, а иногда даже вредно проводить закаливающие процедуры, так как непременным условием достижения положительного результата закаливания является наличие нормальной иммунореактивности организма.

Под **селективной** (избирательной) иммунопрофилактикой следует понимать комплекс мероприятий по формированию невосприимчивости к какому-либо конкретному фактору. В частности, методами избирательной иммунопрофилактики являются **вакцино-** и **серопрофилактика**. При этом **вакцинопрофилактика** предусматривает формирование устойчивости к патогену путем введения его антигенов с дальнейшей реализацией всех этапов иммунного ответа и формированием иммунной памяти (искусственный активный иммунитет). При **серопрофилактике** эффект невосприимчивости достигается за счет введения **сывороток** или **иммуноглобулинов,** которые содержат готовые иммунные факторы, полученные из крови здоровых доноров (искусственный пассивный иммунитет).

Различают **гетеро-** и **гомологические сыворотки**. Первые получены из крови животных, а вторые – из крови людей. Классическим примером гетерологической сыворотки является лошадиная противодифтерийная сыворотка, которая ранее использовалась для экстренной профилактики и лечения дифтерии у людей. Сегодня гетерологические сыворотки практически не используют в связи с высоким риском индукции иммунопатологических реакций (так называемой сывороточной болезни). Гомологические сыворотки менее реактогенны, однако из-за наличия большого количества неиммунных белков эти препараты способны вызывать аллергические реакции. Кроме того, использование этих сывороток сопряжено с высоким риском заражения некоторыми инфекционными агентами, что создает дополнительные требования к качеству таких иммунопрофилактических средств. Свежезамороженная плазма (криопреципитат) также используется в иммунотерапии, так как в ней содержится большое количество гуморальных факторов иммунитета, которые могут восполнить дефицит таких молекул в организме больного. Например, криопреципитат с успехом используют при дефектах системы комплемента, дефиците маннозосвязывающего протеина и фибронектина.

Препараты иммуноглобулинов, напротив, достаточно безопасны как в плане индукции аллергических реакций, так и относительно риска передачи инфекций. Поэтому эти средства должны широко использоваться для экстренной профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека. Преимуществом иммуноглобулинов считается быстрота действия (развивается через 1-2 ч после в/м введения), а недостатком – кратковременный иммунопрофилактический эффект (около 1-2 мес), ограниченный периодом существования молекул введенных иммуноглобулинов в организме пациента.

Если препарат специфического иммуноглобулина введен в первые дни инкубационного периода, то такое вмешательство может предотвратить клиническое манифестирование инфекции и обычно не оказывает отрицательного влияния на дальнейшее формирование иммунной памяти к патогену. Если иммуноглобулин использован во второй половине инкубационного периода, то заболевание все же развивается, но протекает намного легче и не приводит к возникновению тяжелых осложнений. В случае распространенных инфекций (корь, краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит) использование специфического иммуноглобулина не обязательно, так как в препарате нормального человеческого иммуноглобулина содержится достаточно высокий титр специфических антител к этим возбудителям. Это в значительной мере облегчает проведение серопрофилактики и серотерапии (рис. 1).

В случае новой или неизвестной инфекционной болезни предотвратить распространение эпидемии можно путем введения иммуноглобулина, полученного из крови выздоровевших от этой инфекции людей. Именно таким образом в средине XX ст. была остановлена эпидемия клещевого энцефалита в СССР. Этот метод лечения позволяет с успехом бороться с инфекциями, против возбудителей которых отсутствуют другие эффективные этиотропные средства.

История вопроса

Исторически сложилось так, что иммунология зародилась как таковая именно на почве вакцинации – одного из фундаментальных методов современной иммунопрофилактики. Хотя вариоляция была известна еще в древнем Китае, а о формировании устойчивости к натуральной оспе у больных, перенесших коровью оспу, докладывали еще в середине XVIII ст., до открытия Эдварда Дженнера не было сформировано какой-либо экспериментальной базы для разработки эффективного и одновременно безопасного

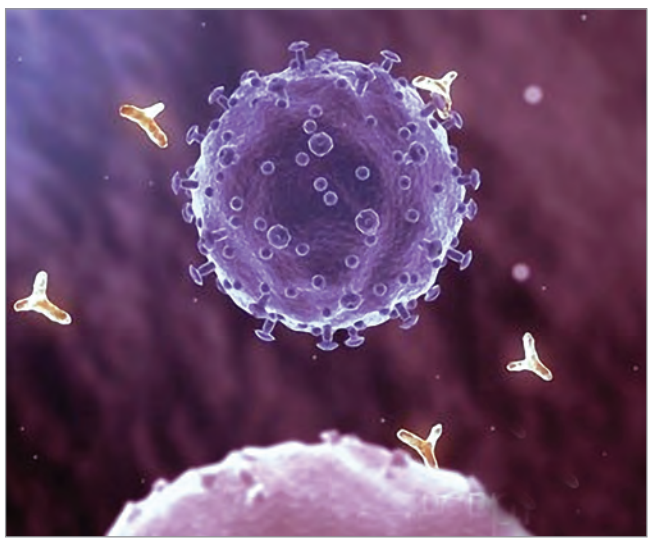


Рис. 1. Нейтрализация вириона вируса при помощи специфических антител

На рисунке показан один из ключевых механизмов протекторного действия специфических иммуноглобулинов при инфекционных заболеваниях – нейтрализующий эффект за счет блокирования рецепторного аппарата микроорганизма. Необходимо более широкое использование этого естественного, безопасного и эффективного метода лечения и профилактики инфекционной патологии человека.

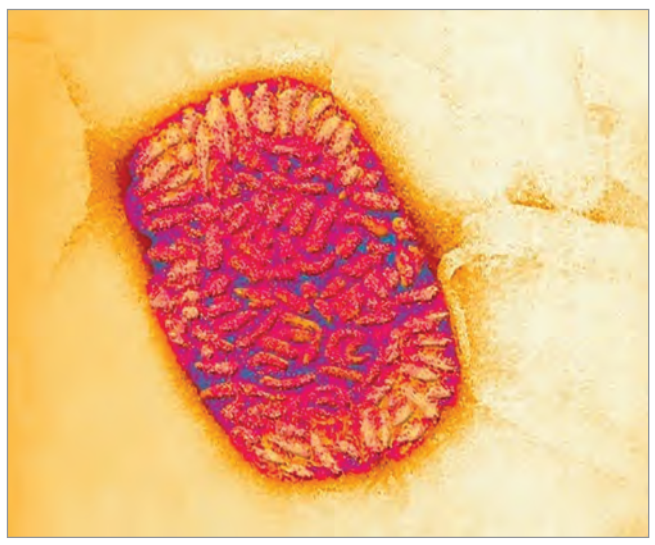


Рис. 2. Вирион вакцинного штамма возбудителя оспы

На рисунке представлен вирион аттенуированного вируса, который использовался для иммунопрофилактики натуральной оспы у людей. На сегодняшний день благодаря успешной программе вакцинации это опасное заболевание ликвидировано, однако дикие штаммы возбудителя содержатся в некоторых научно-исследовательских лабораториях.

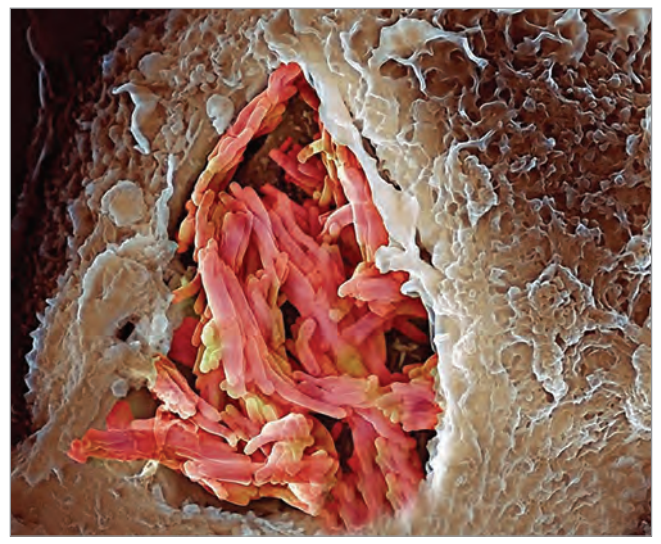


Рис. 3. Фагоцитоз вакцинного штамма M. bovis (вакцина БЦЖ)

При нарушении фагоцитоза или в условиях недостаточности клеточного звена адаптивного иммунитета, осуществляющего армирование макрофагов, вакцинный штамм M. bovis не уничтожается, а наоборот, активно размножается в восприимчивом организме, приводя к развитию клинически манифестного заболевания – так называемой БЦЖ-инфекции.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 57

способа индукции искусственной невосприимчивости к инфекционным болезням. Как известно, в 1796 г. английский врач Э. Дженнер произвел успешную вакцинацию против натуральной оспы при помощи похожего по антигенному составу вируса коровьей оспы, который не представляет серьезной опасности для здоровья человека, однако вызывает синтез перекрестно реагирующих антител. В течение ближайших 2 лет было провакцинировано более 100 тыс. добровольцев, что свидетельствует об ошеломляющем успехе способа, предложенного Э. Дженнером.

Однако основоположником самого метода вакцинации по праву считается Луи Пастер, который построил прочный научный фундамент вакцинопрофилактики. В частности, этому способствовало доказательство этиологической роли микроорганизмов при инфекционных болезнях. Сам Луи Пастер стал создателем вакцин против сибирской язвы и бешенства, благодаря чему удалось существенно ограничить распространенность этих опасных заболеваний. Именно он и предложил термин «вакцина», отдав должное историческому аспекту становления этого метода (от лат. *vacca* – корова).

В 1890-1892 гг. Э. Беринг и Ш. Китазато сообщили о возможности получения дифтерийного и столбнячного антитоксинов, что заложило основы иммунотерапии. В дальнейшем Р. Пфейффер и В. Колле (1898) открыли новые горизонты вакцинопрофилактики, применив для индукции иммунной невосприимчивости препараты, состоящие из убитых микроорганизмов. Если говорить об украинских ученых, то следует выделить профессора Р. Вайгля, разработавшего эффективную вакцину против сыпного тифа, широко используемую во время Второй мировой войны.

Типы вакцинных препаратов, их преимущества и недостатки

Для иммунопрофилактики инфекционных болезней разработано 6 типов вакцин.

1. **Живые** (ослабленные, или аттенуированные) вакцины состоят из жизнеспособных микробов, являющихся возбудителями тех или иных инфекционных болезней человека. Несомненным преимуществом этих вакцин является сохранение полного антигенного набора патогена, благодаря чему достигается наиболее длительное состояние невосприимчивости по сравнению с результатами использования вакцин других типов. Однако длительность иммунной памяти после применения живых вакцин все же ниже, нежели после перенесенной инфекционной болезни.

Обычно для вакцинации используют штаммы с ослабленной вирулентностью либо лишенные вирулентных свойств, но полностью сохранившие иммуногенные свойства. Примерами живых вакцин являются таковые против туберкулеза (БЦЖ), брюшного тифа, полиомиелита (вакцина Сэбина), желтой лихорадки, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы.

Благодаря использованию живой вакцины удалось ликвидировать натуральную оспу, что является самым выдающимся достижением современной иммунопрофилактики. Успех кампании вакцинации обеспечили широкий охват населения профилактическими прививками, строгая антропонозность инфекции, антигенная однородность возбудителя и высокая иммуногенность используемой вакцины (рис. 2).

Несмотря на наиболее выраженный вакцинирующий эффект, использование живых вакцин сопряжено с повышенным риском индукции нарушений здоровья человека. Это наиболее реактогенные вакцины, так как при их применении наблюдается значительное количество осложнений. Транзиторная гипертермия, эпилепсия, энцефалопатия, синдром Гийена-Барре, рассеянный энцефаломиелит, инфекционная болезнь, вызванная вакцинным штаммом, – вот неполный перечень возможных негативных последствий применения живых вакцин.

С учетом этого при проведении таких иммунопрофилактических мероприятий необходим тщательный отбор пациентов, которым временно или пожизненно противопоказана вакцинация. Прежде всего речь идет о людях, страдающих иммунодефицитными заболеваниями, у которых может развиться инфекционная болезнь, вызванная вакцинным штаммом. Например, генерализованная БЦЖ-инфекция возникает у детей с дефектами клеточного иммунитета (рис. 3), а вакциноассоциированный полиомиелит – у пациентов с гипоиммуноглобулинемией. Вакцинация иммунопрофилактическими препаратами, содержащими живой возбудитель, может стать причиной тяжелой инвалидности или даже смерти пациентов с наследственными (первичными) иммунодефицитными состояниями. Необходимо не только проведение текущего клинического осмотра больного, но и сбор иммунологического анамнеза для выявления скрининговых клинико-анамнестических критериев иммунодефицитных болезней. При наличии таковых следует отложить вакцинацию и назначить пациенту иммунологическое обследование.

2. **Убитые** (инактивированные) вакцины состоят из нежизнеспособных микробов. Для изготовления таких вакцин патогенные микроорганизмы инактивируют либо путем термической обработки, либо с помощью воздействия различных химических агентов (например, формалина). В качестве антигенов можно использовать как цельные тела микроорганизмов (противочумная вакцина, вакцина Солка против полиомиелита), так и отдельные компоненты возбудителя (полисахаридная пневмококковая вакцина) и иммунологически активные фракции (вакцина против гепатита В). При использовании таких вакцин нет угрозы возникновения инфекционных болезней, вызванных вакцинным штаммом, однако частота аутоиммунных и токсических осложнений также высока. Длительность иммунной памяти после введения таких вакцинных препаратов несколько ниже, чем при использовании живых вакцин, но довольно велика.

3. **Компонентные**, или субъединичные, вакцины состоят из отдельных антигенов микроорганизмов, способных индуцировать защитный иммунитет, то есть эффективную иммунную память на определенный срок.

Существует 3 типа таких вакцин.

Первые состоят из отдельных **компонентов морфологических структур** патогена (например, полисахариды Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis и Haemophilus influenzae; HBs-антиген вируса гепатита В и др.).

Вторые представлены **анатоксинами** – модифицированными токсинами патогенных микроорганизмов, утратившими биологическую активность, но сохранившими иммуногенные свойства (вакцины против дифтерии, столбняка и др.). За счет таких вакцин достигается не противомикробный, а антитоксический иммунитет. Эти препараты можно использовать для профилактики тех инфекционных болезней, при которых основные клинические симптомы связаны именно с биологическими эффектами экзотоксина возбудителя.

Таблица 1. Перечень вакцин, используемых для профилактики некоторых инфекционных заболеваний

Патология	Вакцины	
	Российского производства	Других зарубежных производителей
Туберкулез	Вакцина туберкулезная (БЦЖ) сухая для в/к введения (Vaccinum tuberculosis BCG criodesiccatum) БЦЖ-м	Нет
Полиомиелит	Вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов (Vac. Poliomyelitidis perorale types 1, 2, 3) из аттенуированных штаммов Сэбина	Imovax Polio (Имовакс полио) – инактивированная вакцина Polio Sabin Vero (Полио Сэбин Веро) Tetracoq 0,5 (Тетракок 0,5) – комбинированная 4-компонентная вакцина против полиомиелита, дифтерии, коклюша и столбняка
Коклюш	АКДС – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина	Tetracoq 0,5 (Тетракок 0,5)
Дифтерия	АКДС АДС-анатоксин АДС-м-анатоксин АД-м-анатоксин	Tetracoq 0,5 (Тетракок 0,5) D.T. Vax (Д.Т. Вакс – дифтерия, столбняк) Imovax D.T. Adult (Имовакс Д.Т. Адюльт – дифтерия, столбняк)
Столбняк	АС-анатоксин (анатоксин столбнячный очищенный адсорбированный жидкий) АКДС АДС-анатоксин АДС-м-анатоксин	Tetracoq 0,5 (Тетракок 0,5) D.T. Vax (Д.Т. Вакс – дифтерия, столбняк) Imovax D.T.Adult (Имовакс Д.Т. Адюльт – дифтерия, столбняк)
Корь	Вакцина коревая культуральная живая сухая	Rouvax (Рувакс) MMR-11(вакцина живая против кори, краснухи, паротита)
Паротит	Вакцина паротитная культуральная живая сухая	MMR-11 (вакцина живая против кори, краснухи, паротита)
Краснуха	Вакцина живая культуральная лиофилизированная	Rudivax (Рудивакс)
Гепатит В	Вакцина против гепатита В ДНК рекомбинантная	H-B-Vax11 Engerix-B (Энджерикс-В) Rec-HBsAg (республика Куба) Тританрикс, Инфанрикс (комбинированные вакцины, содержащие HBsAg)
Гепатит А	Геп-А-инВак (Hep-A-enVac)	Avaxim (Авакcим) Havrix (Хаврикс)
Грипп	Инактивированная вакцина для лиц старше 18 лет (НИИЭМ им. Л. Пастера, г. Санкт-Петербург)	Influvac (Инфлювак)
Пневмококковая инфекция	Нет	Pneumo-23 (Пневмо 23)
Гемофильная палочка	Нет	Act-Hib (Акт-Хиб)
Менингококковая инфекция	Полисахаридная вакцина против менингококка группы А	Meningo A+C (Менинго А+С)
Папилломавирусная инфекция	Нет	Cervarix (Церварикс)

И наконец, субъединичные вакцины III типа (**конъюгированные)** состоят из двух компонентов – антигенов микроорганизма и анатоксина (например, Haemophilus influenzae и дифтерийный анатоксин). При их использовании одновременно формируется как противомикробный, так и антитоксический иммунитет.

Субъединичные вакцины менее реактогенны, нежели живые и инактивированные, хотя и они могут вызывать ряд осложнений, например патологические аутоиммунные реакции. Иммунизирующий эффект таких препаратов гораздо ниже, поскольку формируется невосприимчивость только к одному антигену возбудителя. Иногда вместо иммунизации достигается противоположный результат – формирование иммунной толерантности к вводимому антигену, что может обусловить более тяжелое течение инфекционной болезни при естественном заражении микроорганизмом. Основная причина формирования толерантности, по-видимому, заключается в недостаточной молекулярной массе, а также в ограниченной биологической активности введенного антигена, который ведет себя как химическое вещество, а не как живой организм. Однако вакцины на основе анатоксинов зарекомендовали себя достаточно хорошо, хотя длительность иммунной памяти при их использовании сравнительно коротка (например, после введения дифтерийного анатоксина в среднем она достигает 5 лет). По-видимому, анатоксины – наиболее удачные иммунопрофилактические препараты этого типа.

4. **Рекомбинантные** вакцины получают путем внедрения антигенов патогенного микроорганизма в геном условно-патогенного или даже сапрофитного штамма. Широкое применение таких вакцин ограничено возможной патогенностью самого носителя для больных с иммунодефицитными заболеваниями.

5. **Синтетические олигопептидные** вакцины состоят из коротких аминокислотных последовательностей, соответствующих иммуногенным пептидам патогенных микроорганизмов. Созданию таких вакцин способствовало открытие того факта, что Т-хелперы распознают не весь антиген, а только его иммуногенные пептиды, выделенные благодаря активности антигенпрезентирующих клеток. Однако отсутствие фазы внутриклеточного переваривания приводит к утрате иммуногенных свойств олигопептидных вакцин у некоторых пациентов. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует полная информация о составе иммуногенных пептидов при различных инфекционных болезнях, что ограничивает применение синтетических олигопептидных вакцин.

6. **Антиидиотипические вакцины** могут использоваться в том случае, когда нативный антиген не пригоден для введения. Примерами могут служит полисахариды (гаптены, которые самостоятельно не индуцируют иммунный ответ) и липид А (компонент липополисахарида бактерий, то есть очень токсичное вещество). В состав таких препаратов входят антиидиотипические антитела против вариабельных участков специфических к данному антигену антител. Введение таких иммуноглобулинов вызывает продукцию других антиидиотипических антител, которые идентичны по своей специфичности антителам против антигена.

Продолжение следует.

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 58

День оториноларинголога: чтобы дышать легко, говорить и слышать...

Ежегодно 29 сентября мировая медицинская общественность отмечает День оториноларинголога. Сокращение ЛОР, использующееся для названия этой непростой и разноплановой специальности, известно каждому с раннего детства, ведь заболевания уха, горла и носа широко распространены. Врачи этой специальности лечат заболевания сразу трех органов, которые находятся в тесной физиологической взаимосвязи.

«Медицина слагается из науки и искусства, и над ними простирается чудесный покров героизма».
Гуго Глязер

Рождение специальности

Оториноларингология – клиническая дисциплина, изучающая анатомию, физиологию и методы исследования ЛОР-органов, а также этиологию, патогенез, клинические проявления заболеваний этих органов и лечение лиц, страдающих этими заболеваниями. Первые отрывочные сведения о строении, функциях и заболеваниях уха и верхних дыхательных путей имеются в трудах Гиппократа (460-377 гг. до н. э.), затем Цельса (I век н. э.), Галена (I-II века н. э.), Ги де Шолиака (XIV век). Конечно, разнообразные поражения уха, носа, глотки, гортани у людей были известны с древнейших времен. При раскопках пирамиды Рамзеса II были найдены документы, которые ученые расценивают как рецепты лекарственных средств, применявшихся при заболеваниях ушей. В трудах Гиппократа имеются конкретные указания по технике удаления небных миндалин, полипов из полости носа. Считают, что трахеотомию впервые произвел Гиппократ, а интубацию – Авиценна.

Оториноларингология как отдельная дисциплина зародилась в Европе во второй половине XIX века. В этот период были серьезно дополнены и уточнены сведения о патологической анатомии и патогенезе заболеваний уха, горла и носа. Тогда же разрабатываются классификации клинических форм этих заболеваний, начинается внедрение в хирургическую практику новых методов хирургических вмешательств на ухе. Были определены принципиальные патогенетические корреляции между заболеваниями носа, носоглотки и слуховой трубы, с одной стороны, и воспалительными процессами среднего уха – с другой. В этот же период впервые установлено значение бактериальных возбудителей в этиологии воспалительных заболеваний данной локализации.

«Не в человеческом мозгу рождалась эта речь – в гортани».
Джордж Оруэлл

Интересные факты о профессии

❍ ЛОР – это не только название специальности. В иконописи так называют деталь облачения архангелов: широкую длинную полосу ткани, украшенную жемчугом и драгоценными камнями.

❍ Наиболее трудный и малоизученный раздел оториноларингологии – голосовые расстройства. Нарушения голосовой функции – распространенное явление и серьезная проблема для людей определенных профессий. В последние годы установлена связь некоторых нарушений голоса и дискомфорта в горле с шейной мышечной патологией, обусловленной остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

❍ Инъекции ботулотоксина используются в оториноларингологии для лечения патологии голосовых связок.

❍ До 2006 г. в Японии необходимо было получение медицинской лицензии для оказания услуг по чистке ушей.

«Жизнь идет по кругу все ближе к горлу».
Станислав Ежи Лец

Новая история оториноларингологии

В современной оториноларингологии, как и в медицине в целом, наблюдается активное внедрение новых технологий в диагностике и лечении. Помимо рентгенографии, используются компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование. Широкое внедрение эндоскопических методов – ларингоскопия, отоскопия, риноскопия – позволяет врачу соответственно обследовать патологические изменения гортани, наружного уха и полости носа, а также при необходимости взять биопсию. Многие методы исследования, такие как аудиометрия, тест-ответ слухового отдела ствола мозга, электронистагмография и др., граничат с неврологическими методами диагностики.

Особенно явно в оториноларингологии прогресс коснулся хирургических методов лечения. В ведении ЛОР-врачей находятся одни из самых тонких и чувствительных органов человеческого тела. Неслучайно в этой области получили распространение методы малоинвазивной хирургии. Лазерное излучение, радиоволновое излучение высокой частоты, в том числе коблация и сомнопластика, все чаще заменяют хирургам скальпель. Эти методы характеризуются меньшим сроком послеоперационного периода, лучшими результатами, менее выраженным болевым синдромом после операции и более низким риском осложнений. Они в основном используются при оперативных вмешательствах на мягком небе и миндалинах полости рта и глотки, а также для удаления всевозможных новообразований в полости носа, при операциях на носовой перегородке.

Микрохирургические технологии в оториноларингологии главным образом связаны с лечением заболеваний уха – как среднего, так и внутреннего. Так, операционный микроскоп в медицине был впервые применен именно оториноларингологами при сложнейших операциях по улучшению слуха. К наиболее тонким, требующим высокой точности вмешательствам относится стапедэктомия (стапедопластика), при которой проводится замена стремечка – одной из трех слуховых косточек.

Одной из сложнейших высокотехнологичных операций в оториноларингологии является кохлеарная имплантация. Она широко применяется как метод хирургической реабилитации пациентов с нейросенсорной тугоухостью. Принцип работы кохлеарных имплантатов заключается в прямой стимуляции чувствительных окончаний слуховых нервов, которые находятся в улитке внутреннего уха. История первых попыток восстановления слуха таким путем насчитывает более 50 лет.

Стволовые слуховые имплантаты – современный активно изучающийся метод, который применяется в тех случаях, когда кохлеарные имплантаты неэффективны либо малоэффективны. В отличие от кохлеарных такие имплантаты устанавливаются не в улитке, а в стволе головного мозга – в участке, ответственном за анализ информации, поступающей в слуховой анализатор. Сегодня стволовые слуховые имплантаты остаются экспериментальным методом лечения, во всем мире проведено несколько сотен таких операций.

Серьезными, до конца не разрешенными проблемами оториноларингологии остаются онкологические заболевания, поражения периферических и центральных отделов анализаторов (слухового, вестибулярного, вкусового, обонятельного), вопросы дегенеративных изменений тканей.

«Нос, мой собственный нос пропал неизвестно куда».
Н.В. Гоголь

Здоровье носа и ушей: социально-политические факторы

Здоровье ЛОР-органов в древности и современности требует защиты не только со стороны врачей. Это также сложная социально-политическая проблема, что связано с широкой распространенностью целенаправленного повреждения этих органов, нередко утвержденного законодательно как мера наказания. Неслучайно первые операции по ринопластике проводились еще около 3000 лет назад народами древней Индии, Аравии и Персии. Наиболее распространенными были операции по реконструкции носа у женщин: в те времена его отрезание было распространенным наказанием за измену или неповиновение супругу. К сожалению, эта варварская мера наказания сохраняется сегодня в некоторых странах, например в Афганистане. Многие международные организации прилагают усилия для искоренения этой и других увечащих процедур, нарушающих принципы гуманности и права человека.

Следует отметить, что в странах Европы и даже на территории нашей страны подобные наказания исчезли не так давно. В Англии до XVII века отрезание ушей было очень распространенным наказанием за написание памфлетов, критиковавших официальную церковь. В Российской империи отрезание носа и ушей широко практиковались до рубежа XVIII-XIX веков; в середине XVII века данный способ использовался даже как мера наказания за курение (запрет этой вредной привычки на государственном уровне был вызван не трогательной заботой о здоровье граждан, а пожарами, случавшимися по вине курильщиков). Запрет подобных мер наказания на территории Российской империи связывают с именем императрицы Екатерины II, в одном из указов которой сказано: «Все наказания, в результате которых обезображивается человеческое тело, необходимо отменить».

«В ушах стоял шум, как от крыльев мечущейся в панике птицы. Возможно, это билось мое сердце, я не знаю».
Артур Голден

Факты об ухе, горле и носе

❑ В XVIII веке в Европе свод правил приличного поведения в обществе включал правила ковыряния в носу – ими предписывалось, каким образом следует извлекать содержимое и как от него избавляться, не доставляя неприятностей окружающим.

❑ Древние шумеры полагали, что мудрость сосредотачивалась в ушах человека. Поэтому многие изображения людей у шумеров отличались большими оттопыренными ушами.

❑ Обоняние у женщин сильно меняется в зависимости от гормонального статуса: в период овуляции оно обостряется, во время предменструального синдрома существенно притупляется. Обоняние у мужчин отличается большей стабильностью.

❑ У мужчин с изменением гормонального статуса связаны возрастные изменения голоса, что может наблюдаться как в подростковом возрасте, так и в период мужского климакса.

❑ Существует более 100 различных вирусов, вызывающих насморк.

❑ Слизистая оболочка носа является входными воротами для целого ряда вирусных инфекций. Вирусные частицы, попадая в носовую полость, размножаются в клетках слизистой оболочки, повреждая их. На восстановление слизистых оболочек после вирусной инфекции требуется минимум 10 дней, а полное восстановление происходит через 3 мес.

❑ Человек – единственное млекопитающее, которое не может глотать и дышать одновременно. Этой способностью обладают только младенцы до 9 мес.

❑ Продолжительная абсолютная тишина губительна для психики человека. На эмоциональное состояние человека звуки оказывают намного большее влияние, чем визуальные образы.

❑ Когда человек держит возле уха морскую раковину, он слышит шум, сопровождающий движение его собственной крови по кровеносным сосудам уха.

«Говорите им слова утешения, пока их уши еще могут услышать эти слова...».
Генри Уорд Бичер

Профессионалы – пациентам

В настоящее время в развитых странах, особенно в США, профессиональные ассоциации оториноларингологов прилагают все усилия для популяризации знаний, касающихся здоровья ЛОР-органов. С этой целью организуются целенаправленные кампании, например Всемирный день голоса (World Voice Day), который проводится ежегодно 16 апреля. Мероприятия, которые проводятся в этот день, призывают мужчин и женщин разного возраста оценить состояние здоровья их голосового аппарата и принять меры для улучшения или поддержания привычек в образе жизни, влияющих на голосовые связки. Американская академия отоларингологии – хирургии головы и шеи (AAO-HNS) поддерживает проведение в США Всемирного дня голоса с момента его введения в 2002 году. Кроме того, в середине апреля эта организация посвящает целую неделю проведению по всей территории США мероприятий, направленных на повышение осведомленности о раке ротовой полости, опухолях головы и шеи, а также ранней диагностике (Oral, Head and Neck Cancer Awareness Week). Каждый год на протяжении мая усилия организации направлены на повышение осведомленности о нарушениях слуха, речевых расстройствах и некоторых других проблемах, связанных с общением (Better Hearing & Speech Month).

Необычные рекомендации

❖ При респираторных инфекциях рекомендуют ограничивать количество животного белка, в том числе творога и других молочных продуктов. Не рекомендуется также употреблять макароны, белый хлеб и сладости. Все эти продукты способствуют образованию слизи, затрудняющей носовое дыхание, особенно у детей.

❖ Дисфункции кишечника являются одной из причин продолжительных вазомоторных ринитов. При подозрении на такой ринит проводятся диагностика и лечение состояния кишечника, ринит в этом случае вторичен.

❖ Вследствие широкого использования электронной техники сегодня появилось новое направление – аудиология, изучающая сложные вопросы нарушения функций слухового анализатора. Значимым элементом профилактики нарушений слуха называют отказ от длительного применения наушников и даже... лечение храпа. При длительном воздействии звука громкостью 80 дБ может развиться тугоухость вследствие шумовой травмы. Вибрация высокочастотных звуков нарушает целостность стенки капилляров, работу барабанной перепонки, системы косточек и суставов среднего уха.

Звук храпа – мощный звуковой стрессогенный фактор не только для окружающих, но и для самого храпящего. По своей интенсивности он может достигать 69 дБ, что сравнимо со звуком отбойного молотка.

❖ Психологи утверждают, что у многих людей причиной боли в горле становятся эмоции, не нашедшие выражения в словах. Этот феномен закладывается в детстве, когда родители ругают ребенка за его слова, эмоции и способы их выражения. Соответственно, взрослым рекомендуется избегать такого обращения с ребенком.

«Для врача главное – спасти жизнь человека, но ухо-горло-нос – проза жизни, от этого жизнь не зависит», – утверждает современная японская писательница Кирино Нацуо. Но любой врач соответствующей специальности может легко оспорить это утверждение. Широкая распространенность заболеваний ЛОР-органов среди детей и взрослых, серьезные осложнения, растущая распространенность онкологической патологии – это и многое другое заставляет говорить об оториноларингологии как об одной из жизнеспасающих профессий.

Подготовила ***Катерина Котенко***

ZU_2015_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 59

Додає цінність діагнозу

сінево медична лабораторія

ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, **Л.П. Коцюбайло**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза людству з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

У статті описано клінічні прояви та наведено принципи лабораторної діагностики коронавірусів. Також проаналізовано епідеміологічну ситуацію у світі щодо БСРС, спричиненого MERS-CoV, яка змусила спеціалістів суттєво підвищити рівень епідеміологічної небезпеки коронавірусів.

Продовження. Початок у № 17.

Основні клінічні симптоми

Інкубаційний період КВІ з ураженням ВДШ становить у середньому 2-3 доби. Початок захворювання гострий, з помірно вираженим синдромом інтоксикації та ознаками ураження верхніх відділів респіраторного тракту. Найчастішим симптомом є риніт зі значними серозними виділеннями. Іноді хворі скаржаться на слабкість, міалгії, першіння в горлі, сухий кашель.

При об'єктивному огляді спостерігаються помітні гіперемія та набряк слизової оболонки носоглотки. У більшості пацієнтів температура тіла нормальна або субфебрильна. Тривалість хвороби – 5-7 діб. У 9-24% випадків спостерігаються лихоманка, виражена інтоксикація, сухий кашель з незначною кількістю мокротиння. При аускультації – над легенями дихання жорстке із сухими хрипами.

У 3-8% випадків перебіг КВІ асоційований з ураженням нижніх дихальних шляхів і розвитком пневмонії, яка має тяжкий перебіг, особливо в дітей раннього віку та осіб із супутньою патологією.

Тяжкий гострий респіраторний синдром

Інкубаційний період ТГРС триває від 2 до 10 діб, у середньому 7 діб. Початок гострий, з ознобом (97%) і лихоманкою 38-39 °С (100% випадків).

На ранньому етапі хвороби переважають симптоми інтоксикації (рис. 3).

Через 3-7 діб наступає респіраторна фаза з вираженими ознаками ураження нижніх дихальних шляхів: посилюється кашель, з'являється задишка з відчуттям нестачі повітря. При об'єктивному обстеженні пацієнта в задньо-нижніх відділах грудної клітки відмічається притуплення перкуторного тону; при аускультації над легенями дихання ослаблене з вологими дрібнопухирцевими хрипами; тахікардія. Наростають ознаки гіпоксії та гіпоксемії. На рентгенограмі в легенях відмічаються мультифокальні інфільтрати з тенденцією до злиття, особливо в периферичних відділах. За даними різних авторів, приблизно в 30% випадків зустрічаються симптоми ураження ШКТ: нудота, блювання, діарея.

При прогресуванні хвороби в 10-20% випадків на 5-7-му добу виникає ГРДС. При лабораторному обстежені у гемограмі відмічаються лімфопенія, лейкопенія

Рис. 3. Симптоми інтоксикації на початковій стадії ТГРС

(2,6×10⁹/л), тромбоцитопенія (50-150×10⁹/л). На рентгенограмі: одно- та двобічні щільні інфільтрати за типом «снігової бурі».

У 80-90% випадків наступає одужання. Летальність становить від 4 до 19,7%, зростаючи до 57,7% в групі хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень.

Супутні захворювання та похилий вік підвищують ризик тяжкого перебігу з несприятливими наслідками.

Продовження на стор. 60.

Передплата на 2016 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 364-40-28

ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-12/16
від «___» _____ 2016 р.

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2016 року (січень – червень)	2016 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	420,00 (12 номерів)	840,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»	1	–	150,00 (3 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
			Разом без ПДВ:		
			ПДВ:	0,00	
			Усього з ПДВ:		

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

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

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

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

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

- факсом – +380 (44) 364-40-28;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

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

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

Зазначте період передплати на 2016 рік та кількість примірників на місяць

Назва видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»												
Журнал «Серцева недостатність»												

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_18_COLLECT.qxd 06.10.2015 18:24 Page 60

Додає цінність діагнозу

сінево медична лабораторія

ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, **Л.П. Коцюбайло**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза людству з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

Продовження. Початок на стор. 59.

Близькосхідний респіраторний синдром

Інкубаційний період інфекції MERS-CoV у середньому дорівнює 5,2 дня (95% ДІ 1,9-14,7 днів) [13]. В одному випадку вторинної передачі, зареєстрованому у Франції, тривалість інкубаційного періоду оцінювалася в 9-12 днів [14].

У Саудівській Аравії під спостереженням перебували 47 пацієнтів з інфекцією MERS-CoV. Типові клінічні прояви представлено на рисунку 4 [32].

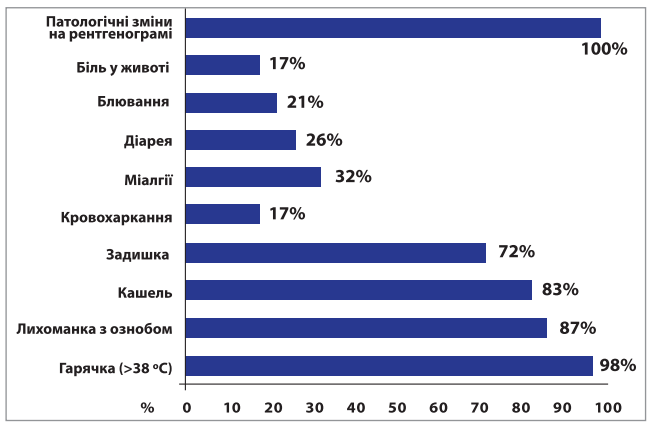


Рис. 4. Типові клінічні прояви інфекції MERS-CoV

З-поміж цих 47 пацієнтів 42 (89%) був необхідний інтенсивний догляд, 34 (72%) – механічна вентиляція [32]. Хворі з легкими та безсимптомними формами БСРС не потребували госпіталізації [30, 32]. Є дані, що в одного пацієнта на 10-й день хвороби розвинувся сухий кашель з появою ядухи та гіпоксії на 11-й день, до цього відзначалися лише неспецифічні симптоми (нездужання, міалгії, субфебрильна лихоманка тощо) [17].

Існує тільки один опублікований опис інфекції MERS-CoV у дітей. З 11 педіатричних пацієнтів у 9 мав місце безсимптомний перебіг. Ці дані виявлені під час розслідування контактів літніх пацієнтів. Два клінічно явні випадки зафіксовані в дітей із супутніми хворобами (кістозний фіброз і синдром Дауна) [33].

У документованих в Саудівській Аравії 47 випадках інфекції MERS-CoV відзначено такі лабораторні відхилення [32]:

- лейкопенію – 14%;
- лімфопенію – 34%;
- лімфоцитоз – 11%;
- тромбоцитопенію – 36%;
- підвищення аспартатамінотрансферази – 15%;
- підвищення аланінамінотрансферази – 11%;
- підвищення лактатдегідрогенази – 49%.

У деяких пацієнтів відмічалася прогресуюча ниркова недостатність із зростанням рівнів азоту сечовини в крові та креатиніну [2, 11, 14, 24]. Декілька авторів повідомляли про розвиток у хворих ДВЗ-синдрому і гемолізу [12, 31].

Діагностика

ВООЗ розробила та запропонувала анкету, яка буде використовуватися для початкового розслідування випадків інфікування MERS-CoV. При встановленні діагнозу особливу актуальність мають лабораторні методи дослідження. Пріоритетним є збір біологічних рідин з нижніх дихальних шляхів та їх дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням зворотної транскриптази в режимі реального часу (Рзт-ПЛР). При цьому Рзт-ПЛР більш чутлива щодо виявлення MERS-CoV при тестуванні зразків з нижніх дихальних шляхів, ніж матеріалу з ВДШ [30, 34, 35].

Враховуючи загрозливий потенціал інфекції MERS-CoV, ризик передачі від людини до людини та обмеженість даних про чутливість кожного діагностичного тесту, щоб збільшити ймовірність виявлення цього збудника, необхідно збирати кілька екземплярів зразків з різних місць і в різний час, в ідеалі – з нижніх та верхніх дихальних шляхів, а також досліджувати зразки сироватки [34]. Перевагу слід надавати респіраторним зразкам з нижніх відділів дихальної системи. Зразок сироватки має бути отриманий для серологічного тестування [35].

Центри США з контролю та профілактики інфекційних захворювань (CDC) та ВООЗ рекомендують такий адаптований діагностичний підхід [34, 35]:

- зразки з нижніх дихальних шляхів – мокротиння, ендотрахеальний аспірат, змив БАЛ слід отримати для тестування Рзт-ПЛР в усіх випадках тяжкого перебігу хвороби;
- зразки з ВДШ повинні бути отримані для тестування Рзт-ПЛР та об'єднані (з носоглотки і ротоглотки) в одному контейнері для збору або в 2-3 мл аспірату з носоглотки. Отримання зразків особливо важливе, якщо пацієнт не має симптомів захворювання нижніх дихальних шляхів або якщо збір зразків з нижніх дихальних шляхів неможливий.

ПЛР і секвенування

Як вже було сказано, дослідження зразків нижніх дихальних шляхів (мокротиння, ендотрахеального аспірату, змиву БАЛ) є більш чутливими для виявлення MERS-CoV за допомогою Рзт-ПЛР, ніж отриманих із ВДШ (носоглотки і ротоглотки, аспірату носоглотки) [12, 14, 31, 34, 36].

Серологічні методи розроблені для виявлення антитіл до MERS-CoV, у т. ч. реакції імунофлуоресценції на мікрочіпах [37, 39, 40]. CDC розроблено двоетапний підхід за допомогою використання імуноферментного аналізу (ELISA) для скринінгу в поєднанні з непрямим тестом імунофлуоресценції або тестом мікронейтралізації для підтвердження [35]. Будь-який позитивний серологічний аналіз одного тесту повинен бути підтверджений з використанням реакції нейтралізації. Є обмежені дані про чутливість і специфічність тестів на антитіла до MERS-CoV.

За даними ВООЗ, при відсутності тестування з використанням Рзт-ПЛР випадки з позитивним серологічним тестом вважаються ймовірним випадком у сукупності з іншими елементами, що містять визначення «можливого» випадку [30, 32]:

- підтверджений випадок – пацієнт з лабораторно підтвердженою інфекцію MERS-CoV незалежно від клінічних ознак і симптомів;
- можливий випадок визначається за такими критеріями:

◆ ГРЗ з клінічними, радіографічними або гістологічними доказами захворювання паренхіми легень (пневмонія, ГРДС);

◆ прямий епідеміологічний зв'язок з підтвердженим випадком інфекції MERS-CoV;

◆ тестування на MERS-CoV недоступне або негативне на одному зразку;

також

◆ ГРЗ з клінічними, радіографічними або гістологічними доказами захворювання паренхіми легень (пневмонія, ГРДС);

◆ особа проживає або перебувала на Близькому Сході чи в країнах, де реєструвалися випадки інфекції MERS-CoV серед тварин і людей;

◆ результати тестування на MERS-CoV непереконливі;

або

◆ гострі гарячкові хвороби дихальної системи будь-якого ступеня тяжкості;

◆ прямий епідеміологічний зв'язок з підтвердженим випадком MERS-CoV;

◆ результати тестування на MERS-CoV непереконливі.

Згідно з критеріями ВООЗ для лабораторного підтвердження випадку інфекції MERS-CoV необхідно виявити геном вірусу (РНК) або у хворих, які перенесли ГРВІ, серологічними методами продемонструвати наростання титрів імуноглобулінів G не менш ніж у 4 рази в динаміці (з інтервалом 14 днів) з використанням щонайменше одного методу скринінгу (імуноферментний аналіз, імунофлуоресценції) та аналізу нейтралізації.

Лікування

Для лікування БСРС противірусні препарати не рекомендуються. ВООЗ випустила рекомендації з ведення важких респіраторних інфекцій, що можуть бути викликані MERS-CoV [41].

В експериментах на тваринах і в культурі клітин комбінована терапія інтерфероном (ІФН) α2b та рибавірином здається перспективною [42, 43]. У дослідженнях, де MERS-CoV був вирощений у двох різних клітинних культурах, для інгібування реплікації вірусу були необхідні високі концентрації ІФН-α2b та рибавірину [42]. При використанні ІФН-α2b і рибавірину в більш низьких концентраціях відмічається помірне зменшення вірусної реплікації. Важко інтерпретувати результати ретроспективних досліджень, необхідна подальша оцінка цієї комбінації препаратів у рандомізованих плацебо-контрольованих випробуваннях, перш ніж укладати рекомендації з лікування.

Інфікованим MERS-CoV пацієнтам спорадично вводилися глюкокортикоїди без будь-яких критеріїв для використання та без чітких висновків щодо їх корисного впливу [24, 44]. Ці препарати пропонувалися для пацієнтів з ТГРС, але аналіз цього досвіду не підтверджує його користь [45], тож глюкокортикоїди не рекомендуються для лікування інфекцій, спричинених MERS-CoV.

Інші експериментальні методи лікування, такі як використання моноклональних антитіл, інгібіторів вірусної протеази, націлених на S-білок MERS-CoV, наразі вивчаються [46, 47].

Профілактика

ВООЗ та CDC опублікували рекомендації щодо профілактики і контролю БСРС у медичних установах [48]. Підвищений рівень заходів інфекційного контролю рекомендується при догляді за пацієнтами з передбачуваною або підтвердженою інфекцією MERS-CoV. ВООЗ рекомендує при догляді за пацієнтами з гострими інфекціями дихальних шляхів використовувати стандартні запобіжні заходи щодо профілактики крапельних інфекцій [37]. Слід також використовувати засоби для захисту очей, а при виконанні медичних процедур – бар'єрні запобіжні заходи.

Якщо пацієнт з імовірним випадком інфекції MERS-CoV не потребує госпіталізації і є можливість виключити його контакт з оточуючими, CDC рекомендує тимчасовий догляд удома та ізоляцію у власному помешканні [39].

ВООЗ радить особам з високим ризиком БСРС (наявність імунодефіцитних станів, цукрового діабету, хронічних хвороб легень, ознак ниркової недостатності) з обережністю відвідувати місця, де утримуються верблюди [49]. Крім уникання контакту з верблюдами, необхідно дотримуватися правил гігієни, не пити сире верблюже молоко, не вживати сире м'ясо, а також м'ясні страви, приготовані без належної термічної обробки.

Рекомендації для мандрівників

За межами постраждалих регіонів ВООЗ рекомендує підтримувати високий рівень пильності, особливо в країнах з великими туристичними і міграційними потоками з держав Близького Сходу [37]. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії рекомендує у 2015 р. відмовитися від хаджу в Мекку. Найбільш вразливими групами населення щодо розвитку хвороби та небажаних ускладнень є:

- люди віком >65 років;
- особи з хронічними захворюваннями (серцево-судинної системи, нирок, дихальних шляхів, нервової системи, цукровим діабетом та ін.);
- особи з імунодефіцитом (вродженим чи набутим);
- пацієнти зі злоякісними пухлинами;
- пацієнти з термінальною стадією захворювання;
- вагітні;
- діти ≤5 років.

CDC рекомендують усім, хто подорожує до країн Аравійського півострова, часто мити руки й уникати контакту з хворими [39]. Якщо під час поїздки чи протягом 14 днів з моменту повернення додому з'явилася лихоманка з кашлем або задишкою, слід негайно звернутися за медичною допомогою, попередньо зателефонувавши лікарю для забезпечення ізоляції.

Список літератури знаходиться в редакції.

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

2208 **Adenovirus, антиген в калі**

9354 **Ентеровірус**
(PCR, якісне визначення)

5007 **Бакпосів із зіву + антибіотикограма**

5014 **Бакпосів на стафілокок**

1135 **Пакет № 6.1. «Первиний скринінг на інфекційні гепатити»**
(8 показників; вірус гепатиту А, антитіла IgM; вірус гепатиту В, HBsAg; вірус гепатиту В, HBcorAg, антитіла IgM; АЛТ, АСТ, гамма-глутаматтрансфераза, лужна фосфатаза, вірус гепатиту С, антитіла сумарні)

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

Мистецтво відновлення

- Стимулює регенерацію мієлінової оболонки [1,2,3]
- Відновлює проведення імпульсу нерва [1,2,3]
- Покращує трофіку м'язів [1,2,3]

Діюча речовина. 1 капсула містить цитидину-5'-динатрію монофосфату 5,0 мг; уридину-5'-тринатрію трифосфату, уридину-5'-динатрію дифосфату, уридину-5'-динатрію монофосфату — сумарно 3,0 мг (еквівалентно 1,330 мг уридину). **Лікарська форма.** Капсули тверді. По 15 капсул у блістері; по 2 блістери в картонній упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при захворюваннях нервової системи. Код АТС: N07X X. **Показання.** Лікування невропатій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (діабетична, алкогольна полінейропатії), інфекційного (оперізувальний лишай) походження, а також запалення лицьового нерва, трійчастого нерва, міжреберної невралгії та люмбалгії. **Фармакологічні властивості.** Активність Келтікану забезпечують фосфатні групи, що необхідні для об'єднання моносахаридів з церамідами для утворення цереброзидів і фосфатних кислот, які є основою сфінгомієліну і гліцерофосфоліпідів. Сфінгомієлін і гліцерофосфоліпіди є основними компонентами мієлінової оболонки. Препарат Келтікан має трофічні властивості і сприяє регенерації аксонів нервової тканини. **Побічні реакції.** Не описані. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/10643/01/01 від 06.05.2010. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників.**

1. Gerbershagen, H.H.: Pharmakotherapie im Bereich des peripheren Nervensystems. TW Neurologie/Psychiatrie 6 (1991) 21–23. 2. Moses, E.K., et al.: Small molecular weight RNAs: altered metabolism in regenerating nerve. Biochem. Int 5 (1982) 177–184. 3. Watting, B., et al., Nukleotide beschleunigen die Nervenregeneration, Z. Klin. Med. 46 (1991) 1371–1373.

KELT-FPE-092013-009

Виробник: «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія
ТОВ «Нікомед Україна», 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г,
тел.: (044) 390 09 09, факс: (044) 390 29 29, www.takeda.ua

Takeda ferrer

Келтікан