



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я[®] України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

№ 20 (369) жовтень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Сергій Зайков

Дихайте глибше, живіть довше!

Читайте на сторінці **28**



Доктор медицинских наук, профессор
Ирина Князькова

**Сердечно-сосудистый риск
и гиперлипидемия**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медицинских наук, профессор
Сергей Кривопустов

**Головная боль у детей:
возможности патогенетического
лечения**

Читайте на сторінці **67**



ПРОКСИУМ[®]

Європейський пантопразол для лікування
кислотозалежних захворювань

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПРОКСИУМ[®]

Склад: діюча речовина: пантопразол; 1 таблетка містить пантопразолу натрію у перерахунок на безводну речовину 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, округлі, білі/білі, покриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протизацидні для лікування пептичної виразки та гастроїзогастральної рефлексної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ A02B C02. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Рефлюкс-езофагіт; для ерадикації Helicobacter rubri (H. rubri) у пацієнтів з виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненими цим мікроорганізмом; у комбінації з певними антибіотиками: виразка дванадцятипалої кишки; виразка шлунка; синдром Золінгера-Елісона та інші гіперсекреторні патології шлунка. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини, токсична елактолітика та будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та доза.** Проксум, слід приймати на 1 годину до їди щодня, не розжовуючи та не піддаючи впливу вогню. **Порушення.** Рефлюкс-езофагіт, виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки. Рекомендована доза для дітей віком від 12 років та дорослих становить 1 таблетку Проксуму 40 мг 1 раз на добу. В окремих випадках дозу можна подвоїти (2 таблетки Проксуму 40 мг на добу). Для покриття, як правило, потрібно 4 тижні. Якщо цього недостатньо, заміщення можна очікувати протягом наступних 4 тижнів. При застосуванні комбінованої терапії для ерадикації H. rubri, Проксум приймати 2 таблетки 40 мг 2 рази на добу, причому другу таблетку препарату Проксум слід приймати ввечері за 1 годину до їди. Тривалість лікування становить 7 днів і може бути продовжено ще на 7 днів за загальною тривалістю лікування не більше двох тижнів. Для лікування синдрому Золінгера-Елісона та інших гіперсекреторних патологій шлунка: станом початкової доби дозу становить 80 мг (2 таблетки Проксуму по 40 мг). Можливе тимчасове збільшення дози до понад 160 мг пантопразолу, але тривалість застосування повинна обмежуватися певним періодом, потрібним для адекватного контролю секреторної кислотності. **Передозування.** Системні передозування невідомі. У разі передозування з ознаками інтоксикації викликають загальну деактивізаційну терапію. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат застосовують у період вагітності тільки у разі крайньої необхідності. Рішення щодо застосування препарату у період годування груддю слід приймати після ретельної оцінки користі/ризиків. **Діти.** Проксум не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки дані щодо безпеки та ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, що всмоктуються в шлунку, зокладяючи pH шлункового соку (наприклад, деяких протигрибкових препаратів, також як метформину, тропікаміду, дозаконамиду, або інших препаратів, також як еритромицину). Не виключено взаємодія з одночасно призначеними антикоагулянтами. Були проведені дослідження з вивчення взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, еритромицин, амоксицилін). Клінічна значущість взаємодій між цими препаратами не встановлено. **Термін придатності.** 30 місяців. **Упаковка.** По 6 таблеток у блистері, 4 блистери у картонній коробці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Виробник. Laboratorios Normon S.A. **Єдиний представник.** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНА АТНДІВ-ПРО-ФАЛМА». Реєстраційне посвідчення ДА/13996/01/01, термін дії з 24.10.2014 по 24.10.2019 зазначено на етикетці МОД 771 від 24.10.2014

* Інформація для медичних і фармацевтичних працівників: для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, для поширення на спеціальних конференціях, конференціях з медичної тематики. Інформація подана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

PRO PHARMA

ТОРВАКАРД

аторвастатин

Виграй час – збережи життя!



- Максимальний ефект спостерігається через 4 тижні¹
- Дозозалежно знижує загальний холестерин на 30–46% та ХС-ЛПНЩ на 41–61%¹
- Обумовлює зниження ризику серцево-судинних подій та серцево-судинної смерті¹

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

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

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Торвакард Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; №UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України №462 від 24.07.2015 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Торвакард.

* ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
UA.ATO.14.12.02

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

zENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ



И.И. Князькова, д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

Сердечно-сосудистый риск и гиперлипидемия

Роль дислипидемий в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время не подвергается сомнению. В эпидемиологических исследованиях установлено, что повышение уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) являются одними из наиболее важных факторов риска ССЗ.



И.И. Князькова

По данным метаанализа Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators, при снижении уровня ХС ЛПНП на 1% на фоне терапии статинами ожидаемое уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений составляет 0,88%. Согласно метаанализу В. Cheung и соавт., включавшему 80 тыс. пациентов, применение статинов позволило снизить риск сердечно-сосудистых событий на 27%, инсультов — на 18%, общую смертность — на 15%.

Доказано существование прямой зависимости между степенью снижения уровня ХС ЛПНП при лечении статинами и частотой сердечно-сосудистых осложнений. С плеiotропными свойствами препаратов связано положительное воздействие на сосуды. Причем если для реализации положительного влияния статинов, ассоциированного с достижением гиполипидемии, требуется не менее 3–5 лет, то дополнительные эффекты развиваются достаточно быстро (табл.).

Особо следует подчеркнуть ценность плеiotропных эффектов статинов в отношении стабилизации нестабильных атеросклеротических бляшек, приводящих к развитию острых сердечно-сосудистых катастроф, таких как острый коронарный синдром, внезапная смерть, инсульт. Установлено, что статины:

- уменьшают объем большого липидного ядра бляшки, состоящего из полужидких эфиров холестерина, за счет их резорбции;
- угнетают воспалительный процесс, сопутствующий нестабильной атероме, путем снижения выделения активированными макрофагами цитокинов, медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 β и интерлейкина-6);
- предохраняют фиброзную оболочку бляшки от разрушения металлопротеазами, продуцируемыми активированными макрофагами;
- подавляют склонность к тромбообразованию на локальном и системном уровнях;
- увеличивают сосудорасширяющий резерв артерий.

Указанные эффекты статинов способствуют стабилизации нестабильной атеромы в течение ближайших 6–14 нед и предотвращают развитие сердечно-сосудистых катастроф.

В клинических испытаниях отмечено влияние статинов на снижение артериального давления. Так, в исследовании С. Borghi и соавт. установлено, что у пациентов, получавших антигипертензивную терапию и статины, наблюдалось дополнительное снижение АД, которое не могло быть объяснено только гиполипидемическим эффектом указанных препаратов или влиянием антигипертензивных средств. Пр продемонстрировано, что лечение статинами способствует восстановлению функции эндотелия и снижению сердечно-сосудистого риска. Клинические исследования подтверждают, что эндотелийпротекторный эффект статинов обусловлен индукцией транскрипции генов eNOS и изменением активности адгезии и миграции моноцитов через эндотелий, причем это влияние связано не только со снижением уровня ХС ЛПНП.

Терапевтическая эффективность статинов

Аторвастатин является наиболее изученным препаратом данной группы. Он применялся в большинстве исследований по вторичной профилактике ССЗ, в которых было доказано уменьшение смертности и/или значительное снижение риска коронарных и cerebro-vascularных событий, — ASCOT-LLA, CARDS, SPARCL, PROVE IT-TIMI 22, TNT.

По данным липидснижающей ветви исследования ASCOT (ASCOT-LLA), у лиц с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) и уровнем холестерина в крови <6,5 ммоль/л лечение аторвастатином в дозе 10 мг/сут в течение 3,3 года приводило к снижению частоты достижения первичной конечной точки (нефатального инфаркта и фатальных случаев ишемической болезни сердца — ИБС) на 36%, фатального и нефатального инсульта — на 27%, сердечно-сосудистых событий — на 21%, коронарных событий — на 29%.

В исследовании MIRACL установлено, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут через 24–96 ч от начала

острого коронарного синдрома достоверно снижает суммарную частоту рецидивирующих миокардиальных ишемических исходов в течение 16 нед. Так, аторвастатин снижал абсолютный риск этих исходов на 2,6%, а относительный — на 16%, причем превентивный эффект препарата был обусловлен преимущественно уменьшением частоты возникновения рецидивов ишемии миокарда, требующей повторной госпитализации (в среднем на 26%). Обнаружена также способность аторвастатина снижать риск cerebro-vascularных нарушений.

В рандомизированном двойном слепом исследовании TNT с участием больных со стабильной ИБС установлено, что по сравнению с умеренной агрессивная статинотерапия приводила к значительным дополнительным преимуществам во влиянии на конечные точки и прогноз больных с ИБС: риск значимых сердечно-сосудистых осложнений уменьшился на 22%, нефатального инфаркта — на 22%, фатального и нефатального инсульта — на 25%; вместе с тем летальность в группах была сопоставимой.

В исследовании CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) изучалась эффективность применения аторвастатина в дозе 10 мг/сут или плацебо у больных СД 2 типа с относительно низким исходным уровнем ХС ЛПНП без изменений коронарных, мозговых или периферических сосудов, но с наличием по крайней мере одного из факторов высокого риска (АГ, ретинопатия, микро- или макроальбуминурия, курение). По сравнению с использованием плацебо продемонстрировано снижение частоты основных сердечно-сосудистых событий на 37%, риска острого коронарного синдрома — на 36%, инсультов — на 48%, необходимости проведения реваскуляризации — на 31%, летальности — на 27%.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании

SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) впервые была четко доказана эффективность статинов (аторвастатина в дозе 80 мг) в качестве вторичной профилактики инсультов у пациентов, недавно перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Установлено, что по сравнению с применением плацебо терапия аторвастатином приводила к снижению количества случаев инсульта (фатальных и нефатальных) на 16% (13,1 против 11,2%; $p=0,03$). Абсолютное уменьшение 5-летнего риска всех инсультов составило 2,2% ($p=0,03$). Этот показатель уменьшился за счет достоверного (на 23%, $p<0,001$) снижения частоты ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак (на 26%). Количество фатальных геморрагических инсультов в обеих группах достоверно не отличалось (17 и 18 случаев соответственно).

На украинском фармацевтическом рынке представлен европейский генерический аналог аторвастатина — препарат Торвакард («Зентива», Чехия). В исследовании В.П. Михина и соавт. проведена сравнительная оценка гиполипидемической эндотелийпротекторной эффективности генерического аторвастатина (Торвакард) и оригинального препарата Липримар (Pfizer, Германия). В исследование вошли 54 пациента (средний возраст — $58,2\pm 6,5$ года) со стабильной стенокардией напряжения II и III функционального класса, хронической сердечной недостаточностью I и IIА стадии в сочетании с гиперхолестеринемией (6,5–8,0 ммоль/л). Дополнительно к стандартной антиангинальной терапии участникам назначался Торвакард (основная группа) или оригинальный аторвастатин (группа контроля) в дозе 20 мг/сут в течение 12 нед. К этому времени в случае недостижения целевого уровня ХС ЛПНП (<2 ммоль/л)

Продолжение на стр. 4.

Таблица. Плеiotропные эффекты статинов (Аронов Д.М., 2007)			
Эффекты	Механизмы		Период развития
	липидные	нелипидные	
1. Влияние на эндотелий:			
• сохранение (восстановление) барьерной функции	-	+	>1 мес
• сосудорасширяющий (усиление экспрессии NO-синтетазы → увеличение продукции NO → вазодилатация)	+	+	>1-3 мес
• стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек	+	+	>4-6 мес
Антиишемический	+	+	3 мес
Антитромботический:	+	+	1-3 мес
• ↓ агрегации тромбоцитов	?	+	
• ↓ тромбогенного потенциала крови	?	+	
• ↑ фибринолиза	?	+	
2. Влияние на атерогенез			
• сохранение (восстановление) барьерной функции	-	+	1 мес
• подавление пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, фибробластов	-	+	6 дней
• противовоспалительный эффект	?	+	≥7 мес
• укрепление покрышки атероматозной бляшки (снижение активности металлопротеиназ)	+	+	<4 мес
• повышение устойчивости к перекисному окислению липидов	+	+	>2 года
• стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек	+	+	>4-6 мес
• предотвращение постприандиальной гипер- и дислипидемии	+	?	3 мес
3. Другие кардиальные эффекты			
• антиаритмический	-	+	>2-3 мес
• регресс гипертрофии левого желудочка	-	+	6 мес
• гипотензивный эффект	-	+	2 мес
• предупреждение атеросклероза и кальциноза аортального кольца и клапанов	-	+	В течение нескольких лет
• предотвращение недостаточности кровообращения	-	+	5 лет
• профилактика возникновения инсультов головного мозга	?	+	3-5 лет
• усиление ангиогенеза	-	+	1 год
4. Влияние на другие органы и системы:			
• улучшение прогноза у больных СД 1 и 2 типа, предупреждение новых случаев СД	+	+	3-4 года
• снижение риска болезни Альцгеймера и сосудистой деменции	?	+	6 мес - 3 года
• иммунодепрессивный эффект	-	+	6 мес
• снижение риска остеопороза, переломов	-	+	>3 лет
• уменьшение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней	+	-	6 мес
Примечания: СД – сахарный диабет; NO – оксид азота.			



Сердечно-сосудистий ризик і дисліпідемія

Продовження. Початок на стр. 3.

доза препаратів удваивалась. Обстеження проводилось вихідно, через 4 і 12 нед.

На момент включення в дослідження показники ліпідного обміну у пацієнтів основної і контрольної груп достовірно не відрізнялись. Через 4 нед приєма Торвакарда в суточній дозі 20 мг/сут у пацієнтів основної групи зареєстровано зниження рівня загального ХС на 27%, ХС ЛПНП – на 33,4%, тригліцеридів – на 6,8%. В групі контролю (оригінальний аторвастатин в дозі 20 мг/сут) відмічено зниження загального ХС на 26,6%, ХС ЛПНП – на 34,8%, тригліцеридів – на 9,1%. Суттєвних відмінностей в показниках ліпідного обміну у пацієнтів, приймаючих Торвакард і оригінальний аторвастатин, не відмічено. Через 12 нед терапії Торвакардом спостерігалось подальше зниження рівня загального ХС на 36,4%, ХС ЛПНП – на 36,8% і тригліцеридів – на 15,9%. При цьому цільовий рівень ХС ЛПНП був досягнутий в 67,5% випадків. В групі контролю відмічено зменшення рівня загального ХС на 34,7%, ХС ЛПНП – на 37,9% (цільовий рівень досягнутий в 65% випадків), тригліцеридів – на 16%. Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну через 12 нед терапії Торвакардом і оригінальним аторвастатином змін не виявив. Було відмічено позитивний вплив на ендотеліальну функцію судин (зниження концентрації ендотеліну-1 в плазмі крові на 50 і 33,1% в основній і контрольній групах відповідно), що, по-видимому, пов'язано з більш високим вихідним рівнем ендотеліну-1 в групі хворих, отримувалих оригінальний аторвастатин.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що по гіполіпідемічній активності Торвакард не поступає оригінальному аторвастатину. Препарати в однаковій ступені надавали сприятливий вплив на стан ендотелію, в частині на концентрацію ендотеліну-1 в крові. Отже, по ліпідокоригуючим і ендотеліпротекторним властивостям Торвакард і оригінальний аторвастатин можуть вважатись еквівалентними.

Гіперліпідемія є частим супутником захворювань нирок, в деяких випадках навіть відображає ступінь активності ниркового процесу. К сожалению, практично завжди наявність порушень ліпідного обміну при патології нирок погіршує прогноз за рахунок прискорення прогресування як нефросклерозу, так і атеросклерозу, а також внаслідок розвитку серцево-судинних ускладнень. Так, поширеність ІБС у пацієнтів, знаходячись на гемодіалізі, становить 40%, а смертність від ССЗ багаторазово (до 30 раз) перевищує таку в загальній популяції.

Гіполіпідемічна терапія є важливим елементом нефропротекторної стратегії, направленої не тільки на запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, але і на зниження темпів прогресування нефросклерозу, запобігаючи/замедляючи таким чином розвиток ниркової недостатності. Крайовим камнем терапії дисліпідемії при хронічній хворобі нирок є статини, які не тільки коригують показники ліпідного спектру крові і перешкоджають розвитку атеросклерозу, але і, зменшуючи накопичення ліпідів в тканині нирок, зупиняють проліферацію мезангіальних клітин і розвиток гломерулосклерозу.

Y. Wu і співавт. провели метааналіз 16 рандомізованих контрольованих досліджень (n=24 278), метою якого було оцінити вплив аторвастатину і розувастатину на швидкість клубочкової фільтрації і протеїнурию у різних категорій пацієнтів. Критеріями виключення були вік <18 років і необхідність проходження гемодіалізу. Встановлено, що в порівнянні з контролем (плацебо, без застосування статинів або стандартне лікування) обидва препарати підвищили швидкість клубочкової фільтрації. Різниця між середнім покращенням цього показника на фоні застосування розувастатину і аторвастатину в порівнянні з контролем становила 0,04 (95% довірливий інтервал (ДІ) 0,01-0,07) і 0,59 (95% ДІ 0,12-1,06) відповідно. Крім того, відмічено високу ефективність препаратів в зниженні протеїнурії. Відношення між середнім

покращенням для розувастатину і аторвастатину в порівнянні з контролем становило 0,59 (95% ДІ 0,46-0,74) і 0,73 (95% ДІ 0,52-1,04). Таким чином, обидва досліджувані препарати надавали позитивний вплив на швидкість клубочкової фільтрації, однак аторвастатин виявився більш ефективним в зниженні протеїнурії.

Ренопротекторні властивості статинів підтверджені даними метааналізу 13 клінічних досліджень. Доведено безпеку застосування статинів у хворих СД, знаходячись на гемодіалізі, при цьому частота розвитку міопатії і міалгії в групах аторвастатину і плацебо була порівнянимою, випадків рабдоміолізу або ураження печінки не зареєстровано.

Несомненні переваги аторвастатину – високий профіль безпеки, порівнянимо з таким плацебо, в усьому спектрі застосовуваних доз і тривалий досвід застосування в великих рандомізованих клінічних дослідженнях. Препарат не потребує корекції дози при зниженні функції нирок, його можна призначати навіть в високих дозах хворим, знаходячись на гемодіалізі.

В даний час статини повинні призначатись всім пацієнтам з ІБС, СД 2 типу і ішемічним інсультом незалежно від ліпідного профілю хворого, оскільки відсутність цих препаратів в схемі лікування асоціюється з підвищенням ризику смерті і судинних ускладнень.

Найбільш обширною доказовою базою в відношенні вторинної профілактики коронарних і цереброваскулярних подій, а також в аспекті зниження смертності серед представників класу статинів володіє аторвастатин. Клінічно підтверджено, що це лікарське засіб є ефективним в терапії гіперліпідемії. На українському фармацевтичному ринку представлений європейський аналог аторвастатину – препарат Торвакард. Його широке застосування в клінічній практиці буде сприяти підвищенню доступності для пацієнтів ефективною і безпечною статинотерапією.

Список літератури знаходиться в редакції.

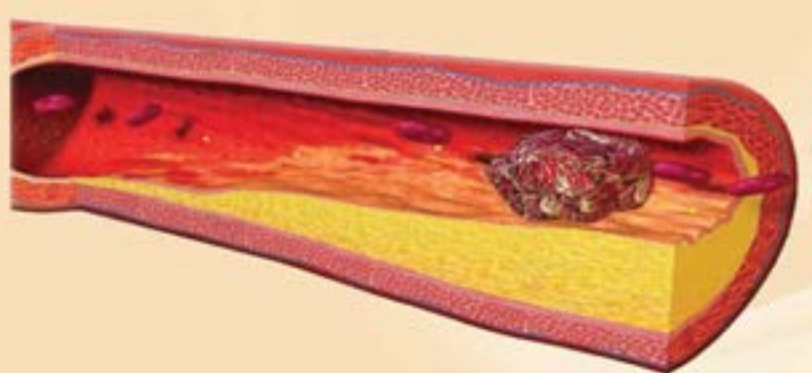
3

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація дослідників України
Українське товариство з атеросклерозу

**IX щорічне засідання
Українського товариства з атеросклерозу**

**“Сучасні підходи до діагностики
та лікування атеросклерозу”**

Інформаційне повідомлення



26 листопада 2015 р., м. Київ

**ФІЛАТОВСЬКІ
ЧИТАННЯ
2016**

19-20 травня 2016
Одеса, Україна

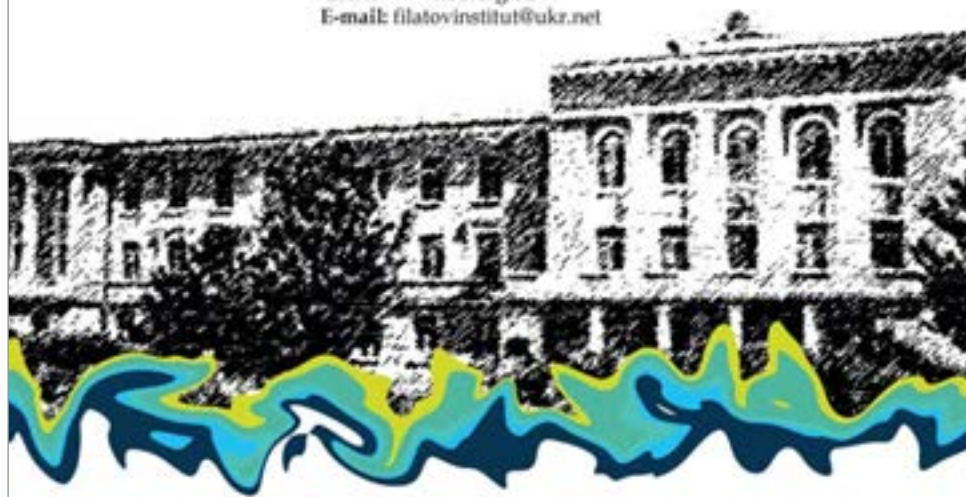
Науково-практична конференція,
присвячена 80-річчю від дня заснування
Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова
НАМН України

Організатори: Товариство офтальмологів України
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В.П. Філатова НАМН України»

За підтримки: Національної академії медичних наук України
Міністерства охорони здоров'я України

Місце проведення: Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова

Орєквалітет: Телефони: +380487465208; +380661466070
Сайт: www.fou.org.ua
E-mail: filatovinstitut@ukr.net



В.П. Кидонь, врач, бизнес-тренер по вопросам здравоохранения, директор по развитию бизнеса ООО «Агентство медицинского маркетинга»

Быть уверенным в завтрашнем дне — реально ли это? Взгляд врача

Слово «страховка», пришедшее к нам из английского, буквально означает «уверенность». Однако в нашей жизни мы привыкли быть уверенными разве что в настоящем, но никак не в будущем. Что мы страхуем? Как правило, автомобиль, реж — имущество. Что касается страхования жизни, то это редкость. Часто мы, врачи, как никто другой осведомленные о самых неожиданных вещах, которые случаются в реальности, даже не задумываемся о собственном будущем и будущем своих родных, не говоря уже о жизненных перспективах своих пациентов. Цивилизованный мир научился предупреждать досадные случайности путем страхования жизни, а мы продолжаем жить сегодняшним днем, рассчитывая на то, что неприятности обойдут нас стороной.

Кому, как не нам, врачам, помнить слова коллеги М.А. Булгакова, вложенные им в уста Воланда: «...человек смертен, но это было бы еще полбеды. Плохо то, что он иногда внезапно смертен...». Научиться думать прогрессивно и начать что-то делать в правильном направлении — вот об этом мне и хочется поговорить в данной статье.

Причиной написания цикла статей о накопительном страховании является тот факт, что во время многочисленных тренингов и общения с врачами я сделал несколько важных выводов. Большинство моих коллег: а) не имеют финансовых знаний; б) слабо различают рисковое и накопительное страхование; в) не осознают своих возможностей в развитии рынка накопительного страхования.

Что есть страхование жизни? Вовсе не страховка на случай смерти, как это чаще всего воспринимается. Его прямое предназначение — финансово поддержать Вас лично, Вашу семью или семью Ваших пациентов на тот случай, когда возможности сделать это иссякают в силу жизненных обстоятельств — болезни, инвалидности, травм.

Начнем с того, что сегодня Вы здоровы и энергичны, имеете возможность зарабатывать и обеспечивать себя и свою семью. Однако любая неприятная случайность, любая травма или болезнь ведут к резкому ограничению возможности зарабатывать, и кто, как не мы, врачи, в силу своей профессиональной деятельности знаем это лучше других. Где брать деньги на лечение и реабилитацию?

Статистика Государственного центра занятости в масштабах Украины фиксирует 2,6 млн лиц с инвалидностью, из которых работу имеют только 600 тыс. О доходах этих людей, думаю, говорить не приходится.

Тот факт, что Украина занимает второе место в Европе по темпам распространения онкологических заболеваний, тоже известен: каждый час в стране регистрируется более 20 новых случаев онкопатологии, а 10 жителей Украины умирают от рака. До 2020 г. количество впервые заболевших раком в Украине в 2014 г. превысит 200 тыс. человек. В целом из 500 тыс. умерших в Украине 66% скончались вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда и инсульт, 12,5% — по причине онкологической патологии.

То, что для обычных людей статистика, для врачей — реалии повседневной практики. Добавьте к этому списку еще 7% случаев смерти, которые приходится на черепно-мозговые травмы, травмы, полученные вследствие дорожно-транспортных происшествий, несчастные случаи на производстве с летальным исходом, отравления и другие беды, которые всегда сваливаются неожиданно и от которых страдают не только сами потерпевшие, но и их семьи. Сегодня к этому перечню добавились АТО и военные действия.

Поэтому в социальном плане важность страхования жизни сложно переоценить — это защита Вас лично, Ваших семей и семей Ваших пациентов в те дни, когда что-то, как правило, непредвиденное случается со здоровьем и возможности заработать на жизнь значительно сужаются. И тогда страховая компания берет на себя функцию финансовой защиты. Второстепенная, но не менее важная задача страхования жизни заключается в создании за определенный срок финансового капитала, который создаст возможность для Вас и Ваших пациентов накопить небольшими суммами дополнительные 3-4 тыс. грн к невысокой государственной пенсии.

Что может быть на сегодняшний день интересно любому человеку независимо от сферы его деятельности? На мой взгляд, это предлагаемая рядом страховых компаний Программа накопительного страхования жизни. Начну с плюсов.

Первый. Финансовая помощь на случай непредвиденных ситуаций, связанных с восстановлением здоровья и поддержанием благополучия семьи

Это означает, что своевременная страховая выплата, в разы превышающая страховой взнос, позволит оперативно решить проблемы со здоровьем, обеспечит необходимыми денежными средствами для лечения и реабилитации, а также поможет покрыть расходы, связанные с потерей привычного дохода в период

болезни и после нее. Такой полис также предусматривает защиту жизни и здоровья кормильца семьи, а в случае самого страшного события родственники оперативно получают страховую выплату, которая поддержит их в трудную минуту.

Второй. Комплексный вклад в будущее

По окончании срока действия договора накопительного страхования предусмотрена выплата денежной суммы, сформированной из страховых взносов клиента. Так, с помощью программы пенсионного страхования жизни можно увеличить свой доход: накопить дополнительную пенсию и получать ее на протяжении определенного в договоре срока.

Например, в 35 лет Вы, любой член Вашей семьи или Ваш пациент приобретает для себя накопительный полис страхования жизни по достижении 60-летнего возраста, то есть сроком на 25 лет. В год он откладывает, к примеру, 5 тыс. грн (в нынешних реалиях их хватит на то, чтобы 5 раз заправить автомобиль), при этом страховая сумма по такому договору составит около 100 тыс. грн.

Что застрахованный получает взамен? Имея на руках полис накопительного страхования, человек автоматически приобретает несколько уровней защиты.

1) При полной постоянной нетрудоспособности вследствие болезни владелец полиса освобождается от дальнейших взносов. Договор при этом остается в силе, и по достижении определенного в нем возраста застрахованный получает все оговоренные выплаты.

2) При постоянной частичной нетрудоспособности в результате несчастного случая компания выплачивает от 3 до 100% гарантированной страховой суммы (согласно таблице нетрудоспособности, приведенной в договоре). В цифрах это будет составлять до 100 тыс. грн на момент несчастного случая.

3) При постоянной нетрудоспособности в результате несчастного случая компания

выплачивает застрахованному 100% гарантированной страховой суммы и освобождает его от уплаты дальнейших взносов.

4) В случае смерти по болезни застрахованного компания выплачивает его семье 100 тыс. грн плюс доход за период от начала действия договора до момента наступления этого страхового события.

5) В случае смерти в результате несчастного случая компания выплатит семье застрахованного двойную страховую сумму, то есть 200 тыс. грн, и доход за период от начала действия договора до момента наступления страхового события.

6) Если в результате одного и того же несчастного случая из жизни уходят муж и жена (при условии, что у кого-то из них есть такой полис), то наследникам, — а это, как правило, дети, — помимо оговоренной в предыдущем пункте суммы, компания выплачивает еще одну страховую сумму. В цифрах это составит 375 тыс. грн плюс доход за период от начала действия договора до момента наступления страхового события.

7) Ну и, конечно, пенсия. По окончании действия договора застрахованный получает гарантированную страховую сумму и дополнительный инвестиционный доход, что в сумме составит примерно 450 тыс. грн.

8) Немаловажен факт возможности наследования пенсии в случае необратимого события.

Выше изложены восемь выгод, о которых многие врачи не знают. Более того, они продолжают игнорировать эту информацию, рассуждая о ненадежности страховок, девальвации, инфляции и прочих вещах, в которых не разбираются, поскольку не являются специалистами.

В свое время Уинстон Черчилль так оценил значение страхования: «Была бы моя воля, я написал бы лозунг «Иметь социальную безопасность» над дверью каждого дома и в записной книжке каждого человека, поскольку я убежден, что ценою невообразимо малых жертв семьи могут обезопасить себя от катастроф, которые иначе раздавили бы их навсегда».

Как врач, я бы добавил: приведенные в статье сведения должны стать предметом пристального интереса врачебной аудитории. Уважаемые доктора, узнайте больше о страховании жизни и донесите эту информацию до своих пациентов. А мы вам в этом поможем, поднимая данную тему с разных сторон в последующих публикациях.



Сайт: www.ickgroup.com.ua
Адрес: г. Киев, ул. Курская, 13Е.
Электронная почта:
doctor@ickgroup.com.ua
Контактный телефон:
050 322-12-83

Справка «ЗУ»

«ИСК-ГРУП» является посредником в секторе услуг по страхованию жизни на территории Украины. В нашей стране «ИСК-ГРУП» развивает свою деятельность с 2010 г. на базе многолетнего международного опыта, полученного в рамках создания похожих фирм в других странах. История компании начинается с 1993 г., успешная деятельность ставит «ИСК-ГРУП» на верхнюю ступеньку подобных проектов в Центральной и Восточной Европе.

Цель «ИСК-ГРУП» в Украине — создание эффективной компании — лидера рынка страхования жизни граждан, в которой могут реализовываться лидерские и предпринимательские качества каждого сотрудника при системной и методологической поддержке менеджмента.

Этих целей компания планирует достичь за счет реализации своей миссии, которая заключается в создании новых возможностей для населения Украины, предпринимателей и лиц с предпринимательскими способностями, в том числе во врачебной среде, в информировании и обучении граждан страны основам страхования жизни.

Благодаря современной системе управления, которая является основной ценностью и ноу-хау в страховании, компания создает новые, эффективные и неограниченные возможности развития карьеры для ее сотрудников.

Уважаемые доктора, если у Вас есть лидерские качества, Вам небезразлична судьба окружающих, включая пациентов, то присоединяйтесь к успешной команде «ИСК-ГРУП».



Новые возможности в лечении аллергического ринита

12-13 октября в г. Днепропетровске состоялась традиционная ежегодная осенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и уха». В мероприятии приняли участие ведущие специалисты отрасли и практикующие врачи из разных регионов Украины. На конференции среди других важных вопросов были рассмотрены современные подходы к лечению аллергического ринита (АР).



О новом антигистаминном препарате, который недавно пополнил арсенал отоларингологов, аллергологов и врачей общей практики, рассказал **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.**

— Аллергия является очень частым явлением, причем ее распространенность в популяции постоянно растет. По разным данным, сегодня аллергопатология имеет место у 20-40% населения земного шара. Ее основными клиническими формами являются аллергический дерматит, бронхиальная астма и АР (риноконъюнктивит).

АР называют заболеванием, вызванное IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и иногда конъюнктивы глаза в ответ на воздействие аллергена. Оно проявляется заложенностью и зудом в носу, ринореей, чиханием; во многих случаях также отмечаются слезотечение, покраснение и зуд в глазах.

В среднем около 15-25% населения экономически развитых стран страдают АР. В государствах с менее развитой промышленностью и экономикой заболевание встречается примерно вдвое реже. По мнению экспертов, это связано сразу с несколькими факторами. Во-первых, чем менее развита промышленность, тем чище окружающая среда и тем ниже в ней содержание аллергенов, в том числе аэрополлютантов. Во-вторых, в соответствии с гигиенической гипотезой сниженная экспозиция к аллергенам в детском возрасте повышает риск развития аллергии в будущем. Но именно такая тенденция в последние десятилетия наблюдается в развитых странах — стремление к обеспечению максимально чистого, чуть ли не стерильного окружения ребенка раннего возраста. В-третьих, статистические данные далеко не всегда отражают реальную картину. Показатели заболеваемости во многом зависят от общего уровня развития населения (понимания болезни) и доступа к медицинской помощи. В Украине распространенность АР среди взрослых составляет примерно 25%, что соответствует показателям экономически развитых стран.

АР не представляет непосредственной угрозы жизни пациентов, однако оказывает выраженное негативное влияние на ее качество. Это заболевание сопровождается затруднением носового дыхания, головной болью, зудом в носу и глазах, что приводит к нарушениям сна, повышенной утомляемости, раздражительности и утрате способности концентрироваться. Все это существенно мешает учебной и профессиональной деятельности. А если учесть тот факт, что заболевание поражает в первую очередь трудоспособное население (распространенность наиболее высока среди лиц в возрасте 18-50 лет), становится понятным, почему АР является причиной значительных экономических затрат.

При этом негативное влияние АР не ограничивается только снижением качества жизни и работоспособности. К аллергическому воспалению легко присоединяется инфекция, что сопряжено с гипертрофией аденоидов, повышением частоты риносинусита, отита, конъюнктивита. Также следует учитывать взаимосвязь АР с другими атопическими заболеваниями — бронхиальной астмой и крапивницей. Они не просто часто сочетаются у одного пациента вследствие схожей природы, но и могут усугублять течение друг друга.

Современная стратегия лечения АР включает мероприятия по предотвращению контакта с аллергеном, аллергенспецифическую иммунотерапию,

медикаментозную терапию, обучение больных и хирургическое лечение.

В современных руководствах по диагностике и лечению АР в качестве препаратов первой линии предлагается использовать неседативные антигистаминные препараты. Эта рекомендация обусловлена как механизмом действия указанных лекарственных средств (гистамин играет ведущую роль в развитии немедленных аллергических реакций), так и оптимальным соотношением их эффективности, безопасности и доступности.

Выделяют два поколения антигистаминных препаратов. H₁-блокаторы I поколения (мебгидролин, дифенгидрамин, хлоропирамин и др.) обеспечивают эффективный контроль симптомов аллергии, но вызывают выраженные побочные эффекты, в частности седацию. Препараты II поколения (цетиризин, левосетиризин, дезлоратадин, фексофенадин и др.) благодаря более низкой липофильности практически не проникают через гематоэнцефалический барьер и поэтому не приводят к клинически значимой седации.

Биластин (Никсар) — новый антигистаминный препарат II поколения, разработанный для лечения АР и крапивницы. Он имеет некоторые отличия от других представителей своего класса, заслуживающие внимания клиницистов. Прежде всего следует отметить, что в исследованиях *in vitro* была показана высокая специфическая аффинность биластина к H₁-рецепторам при очень низкой аффинности к другим рецепторам. По данному показателю биластин в 3 раза превосходит цетиризин и в 5 раз — фексофенадин.

Важно и то, что биластин имеет отличные фармакокинетические характеристики, благодаря которым клинический эффект наступает уже через час после его перорального приема и длится не менее суток. Это позволяет принимать препарат всего один раз в день.

Биластин не подвергается значимому метаболизму в печени — 95% препарата выводится в неизменном виде с калом (67%) и мочой (33%). Ввиду отсутствия печеночного метаболизма и накопления в печени биластин может назначаться пациентам с гепатобилиарной патологией. Отсутствие печеночного метаболизма также уменьшает межиндивидуальные различия в эффективности препарата (у так называемых медленных и быстрых метаболизаторов). Поскольку биластин не оказывает воздействия на систему цитохрома P450 в печени, он практически не проявляет лекарственных взаимодействий с другими препаратами. Исключением является только некоторое повышение всасывания биластина при одновременном

приеме с кетоконазолом, эритромицином или дилтиаземом, но этот эффект, вероятно, обусловлен изменениями кишечных транспортеров.

Биластин быстро всасывается при приеме натощак, в то время как в случае поступления с пищей или фруктовым соком всасывание препарата замедляется. Поэтому данный препарат желательно принимать за час до или через 2 ч после еды.

Биластин не обладает седативным эффектом, не оказывает негативного влияния на способность к вождению автомобиля как после однократного приема, так и при более продолжительном лечении в дозах до 40 мг/сут; не усиливает депрессивные эффекты алкоголя и лоразепама. Препарат разрешен к применению у пожилых лиц (без коррекции дозы) и детей с 12 лет.

Оценке эффективности и безопасности биластина были посвящены 28 клинических исследований I-III фазы, в которых приняли участие более 5 тыс. пациентов с АР и крапивницей и здоровых добровольцев.

Для изучения эффективности данного препарата при сезонном и круглогодичном АР проведено 3 крупных многоцентровых международных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Отмечены существенное снижение суммарного показателя выраженности назальных (чихание, ринорея, зуд и заложенность) и неназальных (зуд, покраснение глаз, слезотечение) симптомов и, что очень важно, значимое улучшение качества жизни.

Целью рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Horak и соавт. (2010) с участием 74 пациентов с АР было оценить время начала и продолжительность действия однократной дозы биластина 20 мг. На момент включения в испытание у участников не было симптомов АР. В ходе исследования пациентов подвергали контролируемому воздействию аллергенов в провокационной камере, после чего они принимали антигистаминные препараты (биластин, фексофенадин, цетиризин). В этом испытании биластин продемонстрировал быстрое начало (в течение 1 ч) и большую продолжительность действия (>26 ч). В первые 4-6 ч после приема биластин, цетиризин и фексофенадин характеризовались сопоставимой активностью, однако через 22-26 ч биластин и цетиризин были значительно более эффективными (рис.).

В целом во всех исследованиях с участием пациентов с аллергическими заболеваниями и здоровых добровольцев был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности биластина при общей частоте побочных эффектов, сопоставимой с таковой плацебо. Препарат не вызывал седации и не оказывал клинически значимого влияния на интервал QTc. Не было зарегистрировано ни одного случая тяжелых побочных эффектов.

Препарат Никсар тестировался также на нашей кафедре и показал высокую эффективность у пациентов с сезонным АР в период цветения трав.

Подводя итоги, следует отметить, что новый неседативный антигистаминный препарат биластин (Никсар) полностью отвечает рекомендациям ARIA/EAACI, поскольку он:

- доказал высокую эффективность при АР и крапивнице;
- характеризуется быстрым началом действия (в течение 1 ч);
- действует более 24 ч;
- не оказывает седативного влияния и не ухудшает способность к управлению транспортным средством;
- не потенцирует эффекты алкоголя и лоразепама;
- имеет хороший профиль безопасности (частота побочных эффектов сопоставима с таковой плацебо);
- не обладает кардиотоксичностью и безопасен у пожилых лиц и пациентов с сопутствующей патологией печени, почек и сердечно-сосудистой системы;
- не метаболизируется и не взаимодействует с другими препаратами на уровне печени;
- применяется 1 р/день, поэтому удобен для пациентов.

Подготовила **Наталья Мищенко**

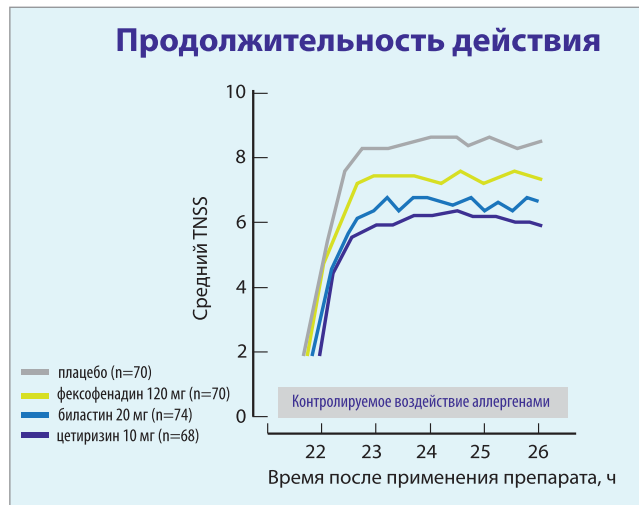


Рис. Эффективность действия биластина, цетиризина и фексофенадина через 22-26 ч после приема (Horak et al., 2010)

Примечание: TNSS — общий показатель выраженности назальных симптомов.

З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Быть уверенным в завтрашнем дне – реально ли это? Взгляд врача
В.П. Кидонь 5
Этой публикацией мы начинаем цикл статей, посвященных вопросам накопительного страхования

В Україні є професійні кадри, здатні подолати сьогоднішні труднощі та здійснити реформи в галузі охорони здоров'я 7

Компанія Novartis започатковує програму Novartis Access, що пропонує портфель доступних лікарських засобів від хронічних захворювань для країн із низьким рівнем доходу 9

Оперативно о главном 10, 31
Хроника ключевых событий в медицине

Новини МОЗ України 44

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Окно в Европу: украинская компания «Юрия-Фарм» презентовала свои разработки на ERS 2015 26-27
По итогам ERS, 26-30 сентября, г. Амстердам, Нидерланды

Дихайте глибше, живіть довше!
С.В. Зайков, П.В. Гришило, Г.В. Побережець 28-31
Чудовим прикладом соціальної відповідальності є проект, запроваджений в Україні польською фармацевтичною компанією «Адамед»

Кашель: як і чим лікувати? 32-33

Диагностика и лечение негоспитальной пневмонии: методом проб и ошибок?
Л.В. Юдина 34-35
Врачу важно сделать выбор в пользу средства, оптимально сочетающего европейское качество, высокий профиль безопасности и приемлемую стоимость
Увага! На прийомі – пацієнт з кашлем

Пульмодайджест 33, 39

АЛЕРГОЛОГІЯ

Новые возможности в лечении аллергического ринита
С.М. Пухлик 6
По итогам научно-практической конференции, 12-13 октября, г. Днепрпетровск

Современные антигистаминные препараты: рекомендации CONGA 46-47
В литературе достаточно часто встречается понятие «антигистаминные препараты III поколения», причем авторы приводят различные классификации и критерии отнесения к данной группе

Алергія до кліщів домашнього пилу з позицій молекулярної алергології
І.В. Гогунська, О.О. Наумова 48

ФІТОПРЕПАРАТ

Препарат Синупрет®: точки приложения в клинической практике 36
Комбинированный препарат на основе 5 лекарственных растений обладает широким спектром эффектов

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Имя доктора как бренд 73

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

В.А. Субботин – украинский ученый-педагог, организатор и руководитель кафедры гигиены медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира
И.И. Никберг 72-73



Біластин – неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту*



Біластин покращує
якість життя^{1,2}

* Інструкція для медичного застосування препарату NIXCAP® від 9.09.2014.
** Таблетку слід застосовувати внутрішньо за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку.
1. Juregul I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. 2. Bachert C et al. Allergy 2010;65(5):931-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармакологічна група. Алергічні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X09. Показання. Симптоматичне лікування сезонного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами P-глікопротеїду застосовувати не слід. Виробники. ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Леона (Біскайя), Іспанія. Лейнцінгер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. ВІА Кампо ді П'є, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату NIXCAP® від 9.09.2014 № 636 РЛ. № UA/13866/01/01 UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

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



ПОСТРЕЛІЗ



В Україні є професійні кадри, здатні подолати сьогоднішні труднощі та здійснити реформи в галузі охорони здоров'я

У роботі науково-практичної конференції «Організація і управління охороною здоров'я 2015» і Українського конгресу «Приватна медицина» (20-22 жовтня, ВЦ «КиївЕкспоПлаза»), взяли участь 1657 делегатів з усіх областей України та представники США, Франції, Польщі, Угорщини, Естонії, Ізраїлю, Туреччини, Малайзії, Росії, Казахстану, Молдови, Узбекистану.

Серед учасників – керівники органів державної влади, спеціалісти обласних, міських, районних департаментів охорони здоров'я, директори, головні лікарі медичних установ, власники і топ-менеджери приватних медичних закладів, представники посольств, фахівці профільних вітчизняних і міжнародних асоціацій та організацій, страхових, консалтингових і юридичних компаній. З доповідями виступили 78 експертів.

Звертаючись до фахівців у привітальному слові, Президент України Петро Порошенко підкреслив: «Щире суспільне прагнення якісних змін у медицині, потужний науковий, освітній і технологічний потенціал країни, помножений на високий професіоналізм спеціалістів галузі, – запорука ефективного реформування і модернізації вітчизняної системи охорони здоров'я».

Заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я Ірина Сисоєнко розповіла про законопроекти, направлені на автономізацію медичних закладів, зміну системи фінансування, переваги державно-приватного партнерства, перспективи запровадження лікарського самоврядування, та звернула увагу на важливість консолідації спеціалістів: «Співпраця медичної спільноти, експертів галузі, профільного міністерства і комітету дасть можливість здійснити важливі реформи, яких чекає вся Україна».

Заступник голови Київської міської державної адміністрації Михайло Радучкий наголосив, що українська медицина має необхідний науковий та практичний потенціал для змін, а Київ готовий стати локомотивом реформи.

Віце-президент НАМН України Віталій Цимбалюк закликав фахівців перейти до реальних кроків у модернізації вітчизняної системи охорони здоров'я та запропонував обрати модель державного управління в охороні здоров'я, рівняючись на успішні світові практики, розвивати приватний сектор медицини та дбати про малозабезпечені верстви населення: «Медицина – галузь, яка не любить революційних перетворень, а потребує еволюційного поступу».

У рамках заходу відбулися семінар «Державна медицина: реалії практики», відкрите засідання Громадської ради при МОЗ України, конгрес «Приватна медицина», сесія MedITForum Ukraine, міжнародна секція «Медицина і державне регулювання – міжнародний досвід», Всеукраїнська школа ультразвукової та функціональної діагностики та науково-практична програма «Дні лабораторної медицини», V ювілейна Практична конференція «Приватна медицина: реалії практики», семінар «Правові питання у діяльності приватних медичних закладів», семінар-практикум «Все про медичний бізнес в мережі Інтернет», секції «Ефективна співпраця приватних закладів зі страховими компаніями» та «Юридичний захист медичного бізнесу: поради від практиків», круглий стіл «Ефективне управління персоналом в медицині», практичний семінар «Менеджмент юридичних і організаційних ризиків в приватному медичному закладі».

Ознайомитися з доповідями, що прозвучали в рамках конференції, можна на офіційному сайті заходу: www.medforum.in.ua

До зустрічі на спеціальній програмі «Організація і управління охороною здоров'я» у рамках VII Міжнародного медичного форуму / V Міжнародного медичного конгресу, що відбудеться 19-21 квітня 2016 р. у м. Києві (ВЦ «КиївЕкспоПлаза», вул. Салютна, 2-Б).

Детальна інформація: +38 (044) 206-10-99 info@medforum.in.ua congress@medforum.in.ua

ФЕСТАЛ[®] НЕО

НЕО БМЕЖЕНЕ ЗАДОВОЛЕННЯ ВІД ЇЖІ

По 1–4 таблетки
під час кожного прийому їжі¹

ФЕСТАЛ[®] НЕО

Для перорального застосування

Зареєстровано в Україні
Регістраційне посвідчення № UA/11255/01/02

20 таблеток, покритих оболонкою,
кишковорозчинних

SANOFI

Оперативно

Хроніка ключових подій

Головне



Новости ВОЗ

О канцерогенности красного мяса и мясной продукции

Красное мясо – все виды мяса млекопитающих, включая говядину, телятину, свинину, ягнятину, баранину, конину и др. Мясная продукция – это продукты из мяса, полученные посредством обработки, которая направлена на усиление вкуса или увеличение срока хранения. Большинство видов мясной продукции содержат свинину и говядину, однако в их состав также могут входить другие виды красного мяса, мясо птицы, субпродукты или побочные продукты убоя, такие как кровь. К примерам мясной продукции можно отнести сосиски, ветчину, колбасы, говяжью солонину, вяленую говядину, а также мясные консервы и мясосодержащие кулинарные изделия и соусы.

Международный консультативный комитет на совещании в 2014 г. рекомендовал в приоритетном порядке провести оценку канцерогенности красного мяса и мясной продукции в рамках программы монографий МАИР. МАИР – исследовательское учреждение, которое занимается анализом фактических данных о причинах рака, но при этом не выдвигает рекомендаций в области здравоохранения. Рабочая группа МАИР рассмотрела более 800 работ, оценивавших факторы развития рака у человека. В целом более 700 эпидемиологических исследований были посвящены красному мясу, более 400 – мясной продукции. В состав рабочей группы МАИР входили 22 эксперта из 10 стран.

Было обнаружено, что с регулярным употреблением в пищу красного мяса или мясной продукции может быть связано незначительное повышение риска развития некоторых видов рака. Несмотря на то что этот риск невысок, он может представлять серьезную проблему для общественного здравоохранения, поскольку рацион значительной части глобальной популяции включает мясо, причем уровень его потребления в странах с низким и средним уровнем дохода растет.

Красное мясо было отнесено к группе 2А – продуктам, «вероятно канцерогенным для человека». Отнесение красного мяса к этой категории основано на наличии ограниченного объема фактических данных, полученных по итогам эпидемиологических исследований, которые указывают на связь между употреблением в пищу красного мяса и развитием колоректального рака (КРР); а также убедительных механистических данных.

Мясная продукция была отнесена к группе 1 – продуктам, «канцерогенным для человека». В эту категорию входят факторы, в отношении канцерогенности которых для человека имеется «достаточный объем фактических данных» (убедительные свидетельства в пользу того, что тот или иной фактор является причиной раковых заболеваний). Отнесение мясной продукции к этой категории основано на наличии достаточного объема фактических данных, которые указывают на существование причинно-следственной связи между употреблением в пищу мясной продукции и развитием КРР.

Наиболее убедительные, хотя и ограниченные фактические данные говорят о наличии связи между употреблением в пищу красного мяса и развитием КРР. Также есть факты, указывающие на определенную связь с развитием рака поджелудочной и предстательной желез. Рабочая группа МАИР заключила, что употребление в пищу мясной продукции приводит к КРР. Также была отмечена возможная связь с риском развития рака желудка, однако имеющиеся фактические данные не позволяют сделать более точный вывод. По последним оценкам проекта «Глобальное бремя болезней», независимой научно-исследовательской организации, каждый год во всем мире около 34 тыс. случаев смерти от раковых заболеваний связаны с регулярным употреблением мясной продукции.

По оценкам проекта, употребление красного мяса можно считать причиной 50 тыс. летальных исходов вследствие рака ежегодно. Эти цифры значительно меньше ежегодных 1 млн случаев смерти от рака, обусловленного курением; 600 тыс. летальных исходов вследствие злоупотребления алкоголем и более 200 тыс. – по причине болезней, вызванных загрязнением воздуха. По итогам анализа данных 10 исследований, ежедневное употребление в пищу 50 г мясной продукции повышает риск развития КРР приблизительно на 18%. Данные тех же исследований указывают на то, что ежедневное употребление в пищу 100 г красного мяса может повышать риск развития КРР приблизительно на 17%.

Мясо состоит из множества компонентов, в числе которых фигурирует гемовое железо. Употребляемое в пищу мясо может содержать химические вещества, которые образуются в процессе обработки или приготовления. Так, к канцерогенным веществам, образующимся в процессе приготовления мяса, относят нитрозамины и полициклические ароматические углеводороды, которые также присутствуют в других продуктах питания и в загрязненном воздухе. Известно, что некоторые из этих химических веществ вызывают или могут вызывать онкопатологию, однако пока до конца не ясно, какие механизмы ведут к повышению риска рака в результате употребления в пищу красного мяса или мясopодуктов.

В процессе приготовления мяса при высоких температурах или при непосредственном контакте мяса с пламенем либо горячей поверхностью, как, например, при жарке на сковороде или на гриле, в больших количествах образуются некоторые канцерогенные вещества (полициклические ароматические углеводороды и гетероциклические ароматические амины). Некоторые методы консервирования могут приводить к образованию канцерогенов (например, нитрозаминов). Однако, по мнению Рабочей группы МАИР, имеющихся фактических данных недостаточно для того, чтобы ответить на вопрос, влияет ли способ приготовления мяса на уровень риска развития злокачественных новообразований.

<http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/>

Информационный бюллетень: полиомиелит

Полиомиелит – высококонтагиозное вирусное заболевание. Оно поражает нервную систему и за считанные часы может привести к параличу. Вирус передается от человека человеку, в основном фекально-оральным путем или, реже, через какой-либо обычный носитель

инфекции (например, загрязненную воду или продукты питания) и размножается в кишечнике. Первые проявления заболевания – лихорадка, усталость, головная боль, рвота, ригидность шеи и боли в конечностях. В одном из 200 случаев инфицирования развивается необратимый паралич (обычно ног). Из общего числа таких больных 5-10% людей умирают из-за наступающего паралича дыхательных мышц. Полиомиелит поражает в основном детей в возрасте до 5 лет. Полиомиелит неизлечим, его можно только предотвратить с помощью вакцинации.

С 1988 г. число случаев полиомиелита уменьшилось более чем на 99%. Из трех штаммов дикого полиовируса (типы 1, 2 и 3) дикий полиовирус типа 2 был ликвидирован в 1999 г., а число заболевших в результате инфицирования диким полиовирусом типа 3 сократилось до самого низкого в истории наблюдений уровня. Сегодня лишь две страны в мире – Пакистан и Афганистан – остаются эндемичными по полиомиелиту.

В 1994 г. Американский регион ВОЗ был сертифицирован как свободный от полиомиелита. В 2000 г. указанный статус получили страны Западной части Тихого океана, в июне 2002 г. – Европейский регион ВОЗ. 27 марта 2014 г. страны Юго-Восточной Азии были сертифицированы как регион ВОЗ, свободный от полиомиелита (т. е. в этой группе государств, от Индонезии до Индии, передача дикого полиовируса прекращена).

Стратегии ликвидации полиомиелита эффективны при их осуществлении в полном объеме, в противном случае передача вируса продолжается. Неспособность остановить распространение полиомиелита в остающихся районах может привести к тому, что через 10 лет в мире ежегодно будут регистрироваться приблизительно 200 тыс. новых случаев заболевания.

В процессе многосторонних консультаций, включавших страны, проблемные в отношении полиомиелита, заинтересованные институции, доноров, партнеров, а также национальные и международные консультативные органы, был разработан новый Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013-2018 гг. Документ был представлен на Глобальном саммите по вакцинам в г. Абу-Даби (ОАЭ) в апреле 2013 г. Это первый план по одновременной ликвидации всех типов болезни, вызванных как диким полиовирусом, так и полиовирусами вакцинного происхождения.

Напомним, что в Украине подтверждены 2 случая инфицирования циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения типа 1 (цПВВП1) с наступлением паралича. Они были зафиксированы 30 июня и 7 июля 2015 г. в Закарпатской области (вблизи границ с Румынией, Венгрией, Словакией и Польшей). На момент наступления паралича одному ребенку было 4 года, второму – 10 мес.

Из-за ненадлежащего охвата вакцинацией Украина подвергается особому риску возникновения случаев инфицирования циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения. В 2014 г. лишь 50% детей были полностью вакцинированы против полиомиелита и других болезней, предотвратимых с помощью иммунизации. По рекомендациям ВОЗ, все лица, совершающие поездки в области, где фиксируются случаи полиомиелита, должны быть адекватно вакцинированы. Жители инфицированных областей (и лица, приезжающие в такие области более чем на 4 нед) должны получить дополнительную дозу оральной полиовакцины или инактивированной полиовакцины в течение 4 нед – 12 мес с момента поездки.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/>

Новости FDA

Одобен инъекционный препарат пролонгированного действия для лечения шизофрении

6 октября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило применение инъекционной формы антипсихотика пролонгированного действия Aristada (арипипразола лауроцил) для лечения взрослых пациентов с шизофренией. Препарат вводится один раз в 4-6 нед для установления и поддержания необходимого терапевтического уровня активного вещества в организме пациента.

Mitchell Mathis, руководитель психиатрического подразделения FDA, заявил: «Препараты длительного действия для лечения шизофрении могут улучшить жизнь пациентов. Очень важно, чтобы в арсенале психиатрии присутствовали разнообразные лекарственные формы для терапии психических расстройств».

Эффективность препарата изучалась в 12-недельном клиническом исследовании с участием 622 пациентов с шизофренией в остром периоде. Было отмечено, что внутримышечные инъекции арипипразола лауроцила являются эффективным средством для лечения шизофрении. Наиболее распространенными побочными эффектами оказались бессонница, головные боли и акатизия.

Препарат выпускает компания Alkermes Inc.

Одобен первый антидот дабигатрана

16 октября FDA был одобрен препарат Praxbind (идаруцизумаб) в качестве антидота перорального антикоагулянта Pradaxa (дабигатран).

«Антикоагулянтные эффекты препарата Pradaxa чрезвычайно важны и помогают спасать жизни пациентов. Однако существуют ситуации, в которых необходимо срочно подавить это влияние. Благодаря сегодняшнему решению FDA медицинскому сообществу предоставляется важный инструмент, который поможет остановить серьезные кровотечения у пациентов, получающих Pradaxa», – отметил Richard Pazdur, директор подразделения продуктов для гематологии и онкологии Центра по оценке и изучению лекарственных средств FDA.

Антикоагулянт Pradaxa был одобрен FDA в 2010 г. для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий, а также для предотвращения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Praxbind – первый антидот, одобренный специально для нейтрализации антикоагулянтного эффекта Pradaxa. Препарат Praxbind вводится парентерально. В ходе 3 клинических исследований, которые включали в общей сложности 283 здоровых добровольца, было продемонстрировано мгновенное наступление действия антидота. Уровень дабигатрана в плазме крови на фоне приема исследуемого препарата был снижен в течение ≥24 ч. Наиболее частым побочным явлением при применении Praxbind была головная боль.

Другое исследование включало пациентов (n=123), которые принимали Pradaxa, на фоне чего возникло кровотечение, или которым требовалось срочное хирургическое вмешательство. В указанных случаях у 89 участников антикоагулянтное действие дабигатрана полностью подавлялось в течение первых 4 ч после введения Praxbind. Наиболее частыми побочными явлениями были гипокалиемия, спутанность сознания, запор, повышение температуры тела и пневмония.

Препарат Praxbind (идаруцизумаб) был одобрен FDA в ускоренном порядке. Оба препарата, Praxbind и Pradaxa, выпускаются компанией Boehringer Ingelheim.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

«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, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета
- 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. Венцовский**, 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. Колосийченко 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. Паньків**, 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»[©] ®

- ГЕНЕРАЛЬНИЙ 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 **Наталья Дехтярь**
Олег Смага
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталья Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головки**
Юлия Башкирова
Зоя Маймескул
Мирослава Табачук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.
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», г. Киев, просп. Победы, 50.

Подписана в печать 10.11.2015 г.
Заказ 10112015. Тираж **33 000** экз.

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

Здоров'я України[©] ®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці.
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 210 грн;
 - на 6 місяців – 420 грн;
 - на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім
«Здоров'я України»,
03035, м. Київ,
вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року



Воспалительные заболевания кишечника: диагностировать и лечить стандартно или экстравагантно?

Современное здравоохранение, основанное на данных доказательной медицины, ратует за активное клиническое применение специальных стандартов диагностики и лечения, разработанных для каждой патологии. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) не являются исключением: в настоящее время опубликовано несколько руководств по лечению болезни Крона (БК) и неспецифического язвенного колита (НЯК). Появление новых результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов, иногда необычных и даже экстравагантных, может привести к изменению устоявшихся положений клинических рекомендаций. Может быть, данные, представленные в этом обзоре, в скором будущем войдут в обновленные руководства, раскрывая нюансы современной диагностики и особенности стандартного и альтернативного лечения ВЗК.

Лабораторная диагностика: просто и надежно, но...

Инструментальное обследование кишечника — это непростое исследование для больных с ВЗК, и далеко не каждый пациент решает на проведение контрольного эндоскопического осмотра. Мечта каждого больного с ВЗК — определить состояние слизистой оболочки толстого кишечника по анализу крови. К сожалению, еще не скоро наступит то время, когда определение эндоскопической активности заболевания будет проводиться при помощи биомаркеров. К такому выводу пришли М.Н. Mosli и соавт. (2015), авторы метаанализа 19 РКИ (n=2499). Ученые проанализировали возможность использования 3 наиболее известных биомаркеров — С-реактивного белка (СРБ), фекального кальпротектина (ФК) и фекального лактоферрина (ФЛ) — для косвенной оценки состояния слизистой оболочки толстого кишечника. Оказалось, что каждый из этих показателей обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью: СРБ — 0,49 (95% доверительный интервал — ДИ — 0,34-0,64) и 0,92 (95% ДИ 0,72-0,96); ФК — 0,88 (95% ДИ 0,84-0,90) и 0,73 (95% ДИ 0,66-0,79); ФЛ — 0,82 (95% ДИ 0,73-0,88) и 0,79 (95% ДИ 0,62-0,89) соответственно. Несмотря на полученные данные, М.Н. Mosli и соавт. не стали рекомендовать активное применение этих биохимических маркеров для определения эндоскопической активности заболевания у симптомных больных с ВЗК, а лишь констатировали: «Несмотря на то что СРБ, ФК и ФЛ являются широко используемыми биомаркерами, их значимость в персонализированном лечении больных должна рассматриваться в каждом конкретном клиническом случае».

К загалке не хогі

В настоящее время не нужно идти к ворожеям и предсказателям, чтобы определить эффективность назначенного лечения. По мнению D.L. Nguyen и соавт. (2015), чтобы спрогнозировать эффективность терапии инфликсимабом у больных с ВЗК, следует всего лишь определить уровень перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (p-ANCA). Данное мнение ученых основывается на результатах метаанализа 415 РКИ. Исследователи установили, что p-ANCA-отрицательные больные практически в 2 раза чаще отвечают на терапию ингибитором фактора некроза опухоли (ФНО) инфликсимабом по сравнению с p-ANCA-положительными пациентами (относительный риск — ОР — 1,87; 95% ДИ 1,02-3,41). D.L. Nguyen и коллеги утверждают, что прогноз эффективности лечения инфликсимабом на основании определения p-ANCA имеет высокий уровень достоверности: чувствительность метода составляет 25,2%, специфичность — 85,5%, положительное

прогностическое значение — 41,1%, отрицательное прогностическое значение — 74,0%.

Рецидив: факторы риска

Каждого врача и пациента беспокоит риск рецидива заболевания. По данным J.P. Gisbert и соавт. (2015), полученным в ходе систематического обзора 27 РКИ, вероятность рецидива ВЗК после отмены терапии ингибиторами ФНО достаточно высока: у пациентов с БК она составляет 44% (длительность наблюдения — 6-125 мес), а у больных с НЯК — 38% (6-24 мес). Среди многочисленных факторов риска возобновления болезни ученые особо выделили молодую возрастную группу, курение, длительное течение ВЗК, фистулизирующую перианальную форму БК, низкий уровень гемоглобина, высокое содержание СРБ и ФК. Наиболее высокий риск рецидива заболевания после отмены ингибиторов ФНО зафиксирован у пациентов, получавших возрастающие дозы ингибиторов ФНО, а также у лиц, принимавших эти препараты для предотвращения рецидива БК после проведенного оперативного вмешательства. Исследователи отметили, что повторное назначение ингибиторов ФНО больным, у которых возник рецидив заболевания после отмены этих препаратов, является эффективным и безопасным.

Старый добрый друг метотрексат

Давно известный цитостатический препарат группы антиметаболитов, оказывающий выраженное иммуносупрессивное действие даже в низких дозах, снова оказался в центре внимания медицинской общественности. Относительно недавно эксперты Кокрановского сотрудничества представили 2 метаанализа, в которых изучалась эффективность метотрексата в индукции ремиссии у больных с ВЗК.

В работе, выполненной N. Chande и соавт. (2014), анализировались результаты 2 РКИ (n=101), в которых приняли участие пациенты с НЯК. В одном из рассмотренных РКИ эффективность метотрексата (12,5 мг/нед) сравнивалась с таковой плацебо (n=57), в другом — эффективность метотрексата (15 мг/нед) сопоставлялась с таковой 6-меркаптопурина (1,5 мг/кг/сут) и 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК; 3 г/сут). Эксперты Кокрановского сотрудничества не выявили значимых различий в частоте достижения клинической ремиссии у больных, получавших метотрексат или плацебо. Почти половина (47%) участников, принимавших метотрексат, достигли клинической ремиссии заболевания и смогли прекратить прием кортикостероидов, в группе плацебо этот показатель был таким же (49%; ОР 0,96; 95% ДИ 0,58-1,59; p>0,05). Сравнивая количество больных, достигших клинической ремиссии НЯК при помощи метотрексата

и 6-меркаптопурина/5-АСК, исследователи не зафиксировали достоверных межкогортных различий. Эксперты подчеркнули, что только 58% больных, получавших метотрексат, смогли достичь клинической ремиссии и прекратить прием кортикостероидов, тогда как на фоне применения 6-меркаптопурина/5-АСК ремиссия заболевания была диагностирована у 79% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,43-1,29) и 25% (ОР 2,33; 95% ДИ 0,64-8,49) пациентов соответственно. Несмотря на хорошую переносимость метотрексата, РКИ не смогли доказать его преимущество перед плацебо или препаратами сравнения в достижении ремиссии НЯК. Эксперты не знают, будет ли более эффективно применение высоких доз и парентеральное введение метотрексата, поэтому резюмировали: «В настоящее время нет убедительных данных доказательной медицины, обосновывающих применение метотрексата для индукции ремиссии НЯК».

Другой метаанализ, в котором оценивалась эффективность метотрексата в поддержании ремиссии у больных с БК (данные 5 РКИ; n=333), был представлен V. Patel и соавт. (2014). Эксперты Кокрановского сотрудничества утверждают, что эффективность внутримышечного введения метотрексата превосходила таковую плацебо в поддержании ремиссии у пациентов с БК. Продление ремиссии заболевания до 40 нед было зарегистрировано у 65% участников, получавших инъекции метотрексата, тогда как в группе плацебо такая длительная ремиссия БК имела место только у 39% больных (ОР 1,67; 95% ДИ 1,05-2,67; n=67; NNT=4). Сопоставив продолжительность ремиссии у пациентов, принимавших пероральную форму метотрексата (12,5-15 мг/нед) или 6-меркаптопурина (1 мг/кг/сут), V. Patel и соавт. не зафиксировали значимых различий в исследуемых показателях (данные 2 РКИ; n=50). Эффективное поддержание ремиссии отмечено у 77% больных, принимавших метотрексат перорально, и у 57% пациентов, получавших 6-меркаптопурина (ОР 1,36; 95% ДИ 0,92-2,00; p>0,05). «В этом метаанализе получены доказательства среднего качества об эффективности внутримышечного введения метотрексата в дозе >15 мг/нед в поддержании ремиссии у больных с БК», — констатировали эксперты. V. Patel и соавт. подчеркнули, что внутримышечные инъекции метотрексата являются безопасными, а небольшие дозы препарата (12,5-15,0 мг/нед) не следует использовать для поддержания ремиссии БК в связи с их низкой эффективностью.

Лечение и безопасность

В настоящее время проблема безопасности медикаментозного лечения волнует специалистов не меньше, чем эффективность терапии. Возможность развития неоплазий при применении ингибиторов

ФНО и тиопуринов весьма беспокоит пациентов и настораживает врачей. С.С. Williams и соавт. (2015) считают, что ингибиторы ФНО — абсолютно безопасные в этом отношении препараты. Выполнив метаанализ 22 РКИ (n=7054; 4566 больных с БК и 2488 пациентов с НЯК), ученые сравнили частоту развития опухолей у участников, получавших ингибиторы ФНО и плацебо. В когорте больных с ВЗК, принимавших ингибиторы ФНО (n=4135), было зафиксировано 16 случаев (0,39%) неопластических заболеваний, тогда как в когорте пациентов, рандомизированных для приема плацебо (n=2919), зарегистрировано 13 (0,45%) случаев рака. Ни один пациент, получавший ингибиторы ФНО, не заболел лимфомой, тогда как в группе плацебо это заболевание выявили у 3 (0,1%) участников. Рассчитав вероятный риск развития неоплазий у больных с ВЗК на фоне приема ингибиторов ФНО (ОР 0,77; 95% ДИ 0,37-1,59), исследователи утверждают: «Терапия ингибиторами ФНО не ассоциируется с увеличением риска возникновения опухолей у больных с ВЗК».

По мнению T. Jess (2014), автора метаанализа 15 РКИ, терапия тиопуринами (азатиоприном, 6-меркаптопурином) не сопровождается увеличением риска развития колоректальных неоплазий (дисплазии и/или рака) у больных с ВЗК (ОР 0,87; 95% ДИ 0,71-1,06). Ученый приводит данные, подтверждающие, что прием тиопуринов оказывает протекторное действие в отношении дисплазии толстого кишечника (ОР 0,72; 95% ДИ 0,50-1,05), но, к сожалению, не предупреждает возникновение злокачественных опухолей (ОР 0,90; 95% ДИ 0,72-1,12).

В то же время прием тиопуринов небезопасен в отношении немеланоцитарного рака кожи. Авторы метаанализа 8 РКИ (n=60 351) утверждают, что вероятность развития немеланоцитарного рака кожи у пациентов с ВЗК повышена незначительно (суммарный скорректированный ОР 2,28; 95% ДИ 1,50-3,45). J. Ariyaratnam и соавт. (2014) сомневаются в точности полученных результатов. Приняв во внимание высокий уровень гетерогенности между РКИ (I²=76%), ученые предположили, что допущенная систематическая ошибка могла привести к увеличению риска, и предлагают повторить анализ безопасности терапии тиопуринами при появлении результатов новых, хорошо спланированных РКИ.

Самый, самый эффективный

Желание назначить пациенту самый эффективный препарат иногда может поставить в тупик даже опытного врача. Горячие дискуссии вокруг предпочтительности применения того или иного лекарственного средства не утихают: одни специалисты считают необходимым использование ингибиторов ФНО, другие настаивают на назначении комбинированной терапии иммуносуппрессантами и ингибиторами ФНО. G.S. Hazlewood и коллеги (2015), авторы метаанализа 39 РКИ, спешат примирить противоречащие стороны. Ученые установили, что инфликсимаб в комбинации с азатиоприном, а также адалимумаб и ведолизумаб превосходят плацебо в индукции ремиссии у больных с БК. Попарно сравнив эффективность различных препаратов в индукции ремиссии БК, исследователи



определили наиболее эффективную пару — комбинацию инфликсимаба с азатиоприном, эффективность которой превосходила цертолизумаб (ОР 3,1; 95% ДИ 1,4-7,7). В поддержании ремиссии заболевания все препараты, за исключением комбинации инфликсимаб + метотрексат, превосходили плацебо. Наиболее эффективными оказались адалимумаб (ОР 2,9; 95% ДИ 1,6-5,1), инфликсимаб (ОР 1,6; 95% ДИ 1,0-2,5) и инфликсимаб + азатиоприн (ОР 3,0; 95% ДИ 1,7-5,5), которые более качественно поддерживали ремиссию БК, чем азатиоприн + 6-меркаптопурин. Основываясь на результатах метаанализа, исследователи считают, что наиболее эффективными препаратами для индукции и поддержания ремиссии при БК являются адалимумаб и инфликсимаб + азатиоприн.

В то же время результаты метаанализа 11 РКИ, выполненного J.L. Jones и соавт. (2015), несколько противоречат вышеприведенным данным. По мнению этой группы ученых, одновременное назначение иммуномодуляторов и ингибиторов ФНО не превосходит по эффективности монотерапию ингибитором ФНО в индукции 6-месячной ремиссии (ОР 1,02; 95% ДИ 0,80-1,31), достижении (ОР 1,08; 95% ДИ 0,79-1,48) и поддержании (ОР 1,53; 95% ДИ 0,67-3,49) клинического ответа, частичного (ОР 1,25% 95% ДИ 0,84-1,88) и полного закрытия фистулы (ОР 1,10; 95% ДИ 0,68-1,78) у больных с БК.

Знакомый незнакомец — гепарин

Эксперты Кокрановского сотрудничества считают целесообразным применение гепарина для индукции ремиссии у больных с НЯК (N. Chande et al., 2015). К этому выводу эксперты пришли в ходе метаанализа 5 РКИ (n=329). В 3 РКИ (n=270) сравнивалась эффективность низкомолекулярного гепарина (НМГ) с плацебо, в 1 исследовании (n=34) анализировалась целесообразность добавления НМГ к стандартной терапии, а в 1 РКИ (n=25) сопоставлялась эффективность нефракционированного гепарина (НФГ) с кортикостероидами. Изучая результаты этих работ, эксперты отметили, что в 2 последних исследованиях существовала высокая вероятность допущения систематических ошибок из-за выбранного дизайна (одностороннее слепое и открытое соответственно). Оказалось, что подкожное введение невысоких доз НМГ не превосходило плацебо ни в индукции клинической ремиссии, ни в достижении клинического, эндоскопического или гистологического улучшения. Использование высоких доз НМГ и изменение способа введения действующего вещества (пероральный прием таблеток с высвобождением активного компонента в толстом кишечнике) позволили достичь клинической ремиссии (ОР 1,39; 95% ДИ 1,09-1,77; p=0,008; очень низкое качество доказательств), клинического (ОР 1,28; 95% ДИ 1,06-1,55; p=0,01; очень низкое качество доказательств) и эндоскопического улучшения (ОР 1,21; 95% ДИ 1,00-1,47; p=0,05), но не эндоскопической ремиссии или гистологического улучшения по сравнению с плацебо. Терапия НМГ хорошо переносилась, но не оказывала значимого влияния на качество жизни пациентов. Назначение НФГ больным с тяжелым течением НЯК не обеспечивало положительного влияния ни на одну из анализируемых конечных точек и при этом ассоциировалось с более частым развитием ректальных кровотечений. На основании полученных данных эксперты Кокрановского сотрудничества предположили, что НМГ может быть эффективным препаратом для лечения

активного НЯК, тогда как применение НФГ у таких больных нецелесообразно.

Эх, пробиотики...

После публикации практического руководства ВГО «Пробиотики и пребиотики» (2008), в котором эксперты международного уровня рекомендовали назначать больным с ВЗК препараты, содержащие пробиотические штаммы, представители практического здравоохранения стали активно использовать пробиотики в лечении ВЗК. Однако недавно опубликованный систематический обзор 40 РКИ утверждает, что данная рекомендация уже устарела, т. к. проведенный анализ последних данных доказательной медицины выявил незначительные преимущества пробиотиков над плацебо в достижении ремиссии при БК (Y.A. Ghouri, 2014). Назначение пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков больным с НЯК не повлияло на вероятность индукции или поддержания ремиссии. Поэтому Y.A. Ghouri и соавт. утверждают: «В настоящее время недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать прием пробиотиков больным с БК или одобрить их применение у пациентов с НЯК для индукции и поддержания ремиссии».

Гельминтотерапия: необычно и эксцентрично

В последние годы появился ряд публикаций, описывающих преимущества нового экстравагантного метода лечения ВЗК — гельминтотерапии. Суть этого метода заключается в контролируемом заражении пациента, страдающего каким-либо аутоиммунным заболеванием, кишечными гельминтами. Для проведения гельминтотерапии используются не лямблии, а гельминты, которые не могут самостоятельно размножаться в организме человека, не переносят других паразитов, бактерий, вирусов, способны выжить внутри пациента, принимающего лекарства, а также легко элиминирующиеся при необходимости. Считается, что после заражения больного яйцами гельминтов последние не развиваются во взрослые формы и генерализации гельминтоза не наступает.

Эксперты Кокрановского сотрудничества заинтересовались этой необычной методикой лечения и тщательно проанализировали результаты 2 РКИ (n=90), в которых оценивалась эффективность гельминтотерапии у больных с ВЗК (S.K. Garg et al., 2014). В одном РКИ исследовались эффективность и безопасность лечения яйцами свиного власоглава (*Trichuris suis*) больных с НЯК (n=54), в другом анализировались безопасность и переносимость терапии этими же гельминтами пациентов с БК (n=36). В РКИ, в котором участвовали больные с НЯК, представителям основной группы рекомендовали принимать 2500 яиц *T. suis* в 0,8 мл слюны на протяжении 2 нед, тогда как пациенты контрольной группы получали только 0,8 мл слюны. Ремиссии заболевания достигли 10% участников, принимавших яйца гельминтов, и 4% больных контрольной группы (ОР 2,40; 95% ДИ 0,27-21,63). Пациенты, получавшие гельминтотерапию, чаще достигали клинической ремиссии заболевания, чем больные, вошедшие в контрольную группу (43 vs 17% соответственно; ОР 2,60; 95% ДИ 0,97-6,95). Средние значения индекса активности заболевания, рассчитанные по шкале UCDAI через 12 нед после завершения лечения, у участников основной группы были значительно ниже, чем у представителей контрольной группы (6,1±0,61 и 7,5±0,66 балла соответственно; средние различия -1,40; 95% ДИ от -1,75 до -1,05).

Больные хорошо переносили гельминтотерапию: побочные явления развились только у 3% пациентов в отличие от 12% в группе плацебо (ОР 0,27; 95% ДИ 0,03-2,40). Ни одно из зафиксированных побочных действий не было связано с приемом экспериментального лечения. Анализ GRADE, оценивший общее качество полученных доказательств для первичных и вторичных исходов (клинической ремиссии и улучшения), выявил низкую степень значимости указанных результатов из-за значительных погрешностей.

Дизайн исследования, в котором приняли участие больные с БК, предусматривал назначение 500 (n=9), 2500 (n=9) или 7500 (n=9) яиц свиного власоглава, содержащих эмбрион, или плацебо (n=9). В этом испытании не было достигнуто ни клинического улучшения, ни клинической ремиссии заболевания. Побочные явления у участников, получавших *T. suis*, развивались несколько реже, чем у представителей контрольной группы (37 vs 44%; ОР 0,83; 95% ДИ 0,35-2,01). Только одно побочное явление (дисгевзия — извращение вкусовых ощущений) было связано с проведением экспериментального лечения; дисгевзия возникла у одного пациента контрольной и основной группы.

Эксперты Кокрановского сотрудничества считают, что в настоящее время недостаточно данных доказательной медицины, чтобы рекомендовать всем больным с ВЗК проведение гельминтотерапии.

Альтернативно и эффективно

Невзирая на эффективность стандартной терапии, не прекращаются поиски альтернативных методов лечения больных с ВЗК. Современные возможности дополнительной и альтернативной медицины в лечении ВЗК рассмотрели J. Langhorst и соавт. (2015). Проанализировав результаты поиска в крупнейших электронных базах данных, исследователи установили, что наиболее популярными средствами фитотерапии ВЗК являются алоэ вера, андрографис метельчатый, полынь горькая, босвеллия пальчатая, конопля, куркумин, первоцвет вечерний (масло), подорожник, силимарин, софора, лапчатка прямостоячая, пырей ползучий (сок), продукты питания, содержащие ячмень, (данные 26 РКИ и 3 контролируемых исследования). Также в лечении ВЗК успешно используются яйца свиного власоглава (данные 1 РКИ), акупунктура (данные 2 РКИ), психосоматическая терапия (модификация образа жизни, гипнотерапия, релаксационные техники; данные 7 РКИ). Среди всего этого многообразия средств и методик J. Langhorst и соавт. перечислили наиболее эффективные. Для больных с НЯК ими оказались подорожник и куркумин, психосоматическая терапия, акупунктура; а для пациентов с БК — полынь горькая и акупунктура. «Альтернативная медицина может быть эффективной в лечении ВЗК, однако небольшое количество РКИ и высокий уровень гетерогенности между исследованиями не позволяют сделать однозначный вывод о целесообразности ее применения», — констатировали ученые.

Безвредное и действенное плацебо

Интересный факт выявили A.C. Ford и соавт. (2014), изучив эффективность плацебо в лечении фистулизирующей формы БК. Проведя метаанализ 13 РКИ, исследователи установили, что полное закрытие фистулы имело место у 15,6% пациентов, получавших плацебо (n=579), частичное — у 18,3% (n=423) больных (95% ДИ 14,8-22,1). Выявленная зависимость оставалась правомерной, несмотря на высокий уровень гетерогенности между РКИ (I²=62,5%;

p=0,001). Более подробно проанализировав данные отобранных РКИ, исследователи установили, что низкий уровень ответа на прием плацебо был характерен для тех РКИ, в которых длительность лечения была небольшой, а временные интервалы между оценкой эффективности терапии очень короткими. Выявив такую достаточно высокую эффективность плацебо, ученые считают необходимым проведение новых РКИ для установления факторов-предикторов хорошего клинического ответа на прием плацебо.

Причины неэффективности лечения

Проблема неэффективности стандартной терапии ВЗК волнует многих ученых. X.W. Wu и соавт. (2015) считают, что одним из возможных виновников безрезультатного применения кортикостероидов у больных с ВЗК является цитомегаловирус (CMV). Подтверждая сделанный вывод результатами метаанализа 11 РКИ (n=867), исследователи указывают на высокий уровень стероидорезистентности у CMV-положительных больных (70%) по сравнению с CMV-отрицательными пациентами (ОР 2,12; 95% ДИ 1,72-2,61; I²=57,6%). Ученые утверждают, что вероятность развития резистентности к кортикостероидам у CMV-положительных больных с ВЗК почти в 2 раза выше, чем у лиц, не имеющих антител к CMV (ОР 2,07; 95% ДИ 1,80-2,39; данные 10 РКИ). X.W. Wu и соавт. предлагают уточнять наличие/отсутствие у пациента CMV-инфекции, чтобы заранее принять меры по предупреждению возникновения стероидорезистентности.

S.S. Thomas и соавт. (2015) предположили, что причина неэффективного применения ингибиторов ФНО состоит в появлении антител к лекарственным препаратам (АТЛП). Для подтверждения выдвинутой гипотезы они выполнили метаанализ 68 РКИ (n=14 651), в которых принимали участие пациенты, получавшие ингибиторы ФНО для лечения ревматоидного артрита, спондилоартрита и ВЗК. Проанализировав полученные данные, исследователи установили, что суммарная распространенность АТЛП среди всех пациентов составила 12,7% (95% ДИ 9,5-16,7). В когорте больных, принимавших инфликсимаб, распространенность АТЛП была максимальной — 25,3% (95% ДИ 19,5-32,3), тогда как у пациентов, получавших адалимумаб (14,1%; 95% ДИ 8,6-22,3), цертолизумаб (6,9%; 95% ДИ 3,4-13,5), голимумаб (3,8%; 95% ДИ 2,1-6,6), этанерцепт (1,2%; 95% ДИ 0,4-3,8) АТЛП выявлялись гораздо реже. Наличие АТЛП было ассоциировано с уменьшением вероятности достижения клинического ответа на 67%. Исследователи отметили, что сочетанный прием иммуносупрессантов (метотрексата, 6-меркаптопурина, азатиоприна) снижал риск формирования АТЛП у всех пациентов на 74%.

Получив такие неутешительные данные, S.S. Thomas и соавт. предлагают повысить эффективность терапии ингибиторами ФНО посредством применения препаратов, редко вызывающих появление АТЛП (голимумаба, этанерцепта), или одновременного назначения иммуносупрессантов.

Приведенные данные демонстрируют многообразие диагностических и терапевтических подходов к лечению ВЗК. Стандартные и неординарные, обычные и экстравагантные — все они призваны помочь пациентам справиться с такими непростыми патологиями, как БК и НЯК.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева





Пантопразол: достойный, эффективный, доступный

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), функциональная диспепсия – современная медикаментозная терапия этих и многих других кислотозависимых заболеваний невозможна без ингибиторов протонной помпы (ИПП). Легко и быстро вытеснив блокаторы гистаминовых рецепторов, ИПП нашли широчайшее применение в клинической практике и стали золотым стандартом лечения всех кислотозависимых заболеваний. Эти эффективные и хорошо переносимые антисекреторные препараты, блокирующие финальную фазу секреции водородных ионов париетальной клеткой, прочно обосновались в терапевтическом портфеле врачей различных специальностей: терапевтов и гастроэнтерологов, хирургов и кардиологов, пульмонологов и оториноларингологов.

Сфера применения ИПП поистине многогранна и велика. Они используются в лечении ГЭРБ, пищевода Барретта, пептической язвенной болезни, функциональной диспепсии, острого и хронического панкреатита, синдрома Золлингера-Эллисона. ИПП применяются для профилактики и лечения НПВП-индуцированных гастропатий, они являются обязательным компонентом эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (Hr). Эти наиболее сильные кислотоснижающие препараты необходимы для лечения и профилактики желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, а также для уменьшения всасывания железа при гемохроматозе.

Особенности метаболизма ИПП

Все ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) оказывают примерно сопоставимый кислотосупрессивный эффект. Будучи по своей сути пролекарствами, ИПП превращаются в активное соединение – сульфенамид, который прочной ковалентной связью соединяется с цистеиновыми группами протонной помпы, что приводит к ингибированию фермента и угнетению синтеза соляной кислоты.

Биотрансформация всех ИПП происходит главным образом в печени с помощью таких изоферментов цитохрома P450, как CYP2C19 и CYP3A4. Последние принимают активное участие в метаболизме ИПП I поколения (омепразола, лансопразола); при этом биотрансформация омепразола в большей мере обусловлена печеночным изоферментом CYP2C19, а метаболизм лансопразола в равных мерах опосредован CYP2C19 и CYP3A4 (Ishizaki T. et al., 1999). Эти особенности метаболизма часто называют недостатками ИПП I поколения.

С одной стороны, генетический полиморфизм печеночного изофермента CYP2C19 значительно изменяет клиническую эффективность омепразола и лансопразола. Известны три клинически значимые мутации гена CYP2C19, опосредующие быстрый (гомозиготы – отсутствие мутации), промежуточный (гетерозиготы – мутация затронула одну аллель) или медленный (мутация имеется в обеих аллелях) тип метаболизма ИПП. У пациентов с генетически обусловленным быстрым метаболизмом ИПП концентрация омепразола и лансопразола в сыворотке крови может быть ниже оптимальной, что сопровождается снижением кислотосупрессивного действия и, как результат, клинической эффективности. Противоположная картина имеет место у т. н. медленных и промежуточных метаболизаторов: активность CYP2C19 снижена, концентрация омепразола и лансопразола в плазме крови повышена, антисекреторный эффект увеличен. Поэтому стандартные дозы омепразола и лансопразола не всегда обеспечивают достижение необходимого уровня подавления секреции соляной кислоты (Ткач С.М., 2015).

С другой стороны, назначение ИПП I поколения связано с высоким риском возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий при условии одновременного приема других препаратов, также метаболизирующихся печеночным изоферментом CYP2C19 (клопидогрел, варфарин, пропранолол, циталопрам, флуоксетин и др.). Снижение активности гидроксилазы CYP2C19 у т. н. медленных и промежуточных метаболизаторов приводит к повышению концентрации препарата в крови и неконтролируемому лекарственному взаимодействию.

ИПП II поколения (пантопразол и рабепразол) лишены подобных недостатков, биотрансформация этих

препаратов в меньшей степени зависит от генетического полиморфизма CYP2C19. Пантопразол – единственный из всех ИПП – обладает максимальной аффинностью к другому печеночному изоферменту – CYP2C9 – и имеет минимальное сродство к CYP2C19 и CYP3A4 (Ishizaki T. et al., 1999). Основным путем метаболизма рабепразола (неферментативное восстановление до тиоэфира) протекает при минимальном участии CYP2C19 и CYP3A4. В связи с этим пантопразол и рабепразол обладают наиболее выраженным кислотосупрессивным эффектом, взаимодействуя с небольшим количеством лекарственных средств.

Значимым отличием пантопразола от других ИПП является более длительное связывание с протонной помпой за счет образования прочной ковалентной связи с дополнительным остатком цистеина в положении 822, локализованным значительно глубже в клеточной мембране по сравнению с таковым в положении 813, с которым соединяются другие ИПП (Sachs G. et al., 2008). Образовав более прочную связь с K^+/H^+ -АТФазой, пантопразол обеспечивает продолжительное ингибирование желудочной секреции на протяжении 46 ч, тогда как применение рабепразола/омепразола и лансопразола позволяет блокировать синтез соляной кислоты только в течение 30 и 15 ч соответственно (Sachs G., 2003). Эти характеристики выгодно отличают пантопразол от других ИПП, делая его наиболее безопасным препаратом, длительно блокирующим синтез соляной кислоты.

Клиническая эффективность пантопразола ГЭРБ

Пантопразол широко используется для лечения различных форм ГЭРБ. Рекомендуемая доза препарата для терапии этой патологии составляет 20–80 мг/сут и зависит от формы заболевания, степени тяжести рефлюкс-эзофагита, а также чувствительности пациента к назначенным средствам. При легких формах ГЭРБ может использоваться половинная доза пантопразола (20 мг), тогда как при эзофагитах средней и тяжелой степени целесообразно применять стандартную или двойную дозу соответственно.

По данным L. Moreira Dias и соавт. (2009), кратковременное 8–10-недельное инициальное лечение и длительная 6–24-месячная поддерживающая терапия ГЭРБ с помощью перорального приема 20–40 мг/сут пантопразола характеризуется сопоставимой эффективностью с омепразолом, лансопразолом и эзомепразолом. H. Monnikes и коллеги (2013) утверждают, что пантопразол не только эффективно купирует симптомы изолированной ГЭРБ, но и устраняет клинические проявления такой сочетанной патологии, как ГЭРБ и функциональная диспепсия или ГЭРБ и синдром раздраженного кишечника.

В то же время эффективность пантопразола в лечении ГЭРБ зависит от генетически детерминированной активности CYP2C19. К такому выводу пришли B.S. Sheu и коллеги (2012) – авторы РКИ, в котором приняли участие 240 больных с рефлюкс-эзофагитом степени C-D по Лос-Анджелесской классификации. Дизайн этого исследования предполагал инициальный прием 40 мг пантопразола на протяжении 6 мес с последующим переходом на прием этой же дозы ИПП по требованию в течение 1 года (n=200). Разделив пациентов на группы в зависимости от генотипа CYP2C19, ученые установили, что эффективность поддерживающей терапии пантопразолом выше у медленных метаболизаторов (n=41) по сравнению с быстрыми (n=51) и промежуточными (n=108) метаболизаторами (p<0,05). B.S. Sheu и коллеги подчеркнули, что пациенты

с генетически замедленным метаболизмом ИПП принимали меньшее количество таблеток пантопразола на протяжении месяца, чем промежуточные и быстрые метаболизаторы (11,5 vs 16,3 vs 18,6 соответственно; p<0,05).

На эффективность терапии ГЭРБ могут влиять избыточная масса тела / ожирение. Данная зависимость была зафиксирована в работе W.Y. Chen и соавт. (2010). Рандомизировав больных с рефлюкс-эзофагитом степени A-B с сопутствующим ожирением / избыточной массой тела (n=200) для приема двойной или стандартной дозы пантопразола на протяжении 8 нед, исследователи установили, что применение двойной дозы препарата ассоциировано с более быстрым нивелированием клинической симптоматики заболевания (p=0,005) и скорейшим переходом на поддерживающий режим терапии (p=0,01) по сравнению со стандартной дозой ИПП. Интересно, что при использовании стандартной дозы пантопразола медленные метаболизаторы лучше достигали устойчивого симптоматического ответа к 8-й неделе лечения по сравнению с быстрыми и промежуточными метаболизаторами (p<0,05). Эффективность наращивания дозы пантопразола была особенно заметна у быстрых и промежуточных метаболизаторов: уже к 4-й неделе терапии клинические проявления ГЭРБ не беспокоили этих пациентов (p<0,005).

Пептическая язва

Пантопразол традиционно применяется для лечения язвенной болезни желудка и ДПК; он является неотъемлемым компонентом эрадикационной терапии. Введение пантопразола (40 мг 2 р/сут) в 6–14 дневную схему эрадикации Hr в комбинации с двумя антибактериальными препаратами (метронидазолом, кларитромицином или амоксициллином) позволяет повысить ее эффективность до 71–93,8% (Cheer S.M. et al., 2003). Эти же ученые утверждают, что тройная антихеликобактерная терапия с пантопразолом не уступает по эффективности схеме, включающей омепразол или лансопразол.

Данные, подтверждающие целесообразность применения пантопразола при лечении пептических язв, получены в метаанализе, выполненном под руководством R.M. Klok (2003). В этой работе сравнивалась эффективность кратковременного применения различных ИПП с омепразолом. Оказалось, что пантопразол превосходит эталонный ИПП в лечении пептической язвы (относительный риск (ОР) 1,07; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02–1,13).

Желудочно-кишечное кровотечение

Пантопразол зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат для вторичной профилактики ЖКК. К такому выводу пришли I. Yüksel и соавт. (2008), сравнив эффективность болюсного и непрерывного введения пантопразола у больных, подвергшихся эндоскопическому лечению по поводу кровоточащей пептической язвы. Оказалось, что вероятность рецидива ЖКК при использовании пантопразола минимальна, а частота повторных кровотечений при применении болюсного и непрерывного способа введения препарата сопоставима (6,1 vs 8,3%). Длительность пребывания в стационаре (4,17 vs 4,41 суток), необходимость проведения гемотрансфузии (2,18 vs 2,59%) или выполнения urgentного хирургического вмешательства (4,1 vs 4,2%) не зависели от выбранной методики введения пантопразола. Ученые подчеркнули, что в рамках этого исследования не было зафиксировано ни одного летального исхода, и выразили мнение о большей экономической целесообразности болюсного введения пантопразола в сравнении с непрерывной внутривенной инфузией.

Эффективность пантопразола в лечении кровоточащей пептической язвы анализировалась в работе, выполненной под руководством Y.C. Hsu (2010). В исследовании приняли участие пациенты (n=120), успешно перенесшие эндоскопическое лечение, которые после введения инициальной болюсной дозы пантопразола (80 мг) были рандомизированы для продолжения лечения этим ИПП в высоких (192 мг/сут) или средних дозах (40 мг каждые 6 ч, или 160 мг/сут) на протяжении 3 дней. Частота рецидива ЖКК была сопоставимой у пациентов, получавших высокие (10%) и средние (8,3%)



дозы пантопразола (ОР 1,2; 95% ДИ 0,39–3,72). Количество перелитой крови (1179 vs 1203 мл; $p > 0,1$), средняя длительность пребывания в стационаре (9,5 vs 9,9 дня; $p > 0,1$), необходимость проведения хирургического вмешательства (1 vs 0; $p > 0,1$), показатели летальности (1 vs 0; $p > 0,1$) достоверно не отличались между группами. Таким образом, эффективность обоих инфузионных режимов, предусматривающих применение 192 или 160 мг/сут пантопразола, является сопоставимой.

Результативность пантопразола в профилактике возникновения ЖКК у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) изучали Н. Wu и соавт. (2011). В этом исследовании приняли участие пациенты из группы высокого гастроинтестинального риска: лица старше 75 лет, страдающие язвенной болезнью, ранее перенесшие эпизод ЖКК или имеющие хроническую почечную дисфункцию (креатинин сыворотки > 2 мг/дл). Все больные были рандомизированы для приема 40 мг пантопразола или плацебо 2 р/сут в течение 7 дней в дополнение к стандартной терапии ОКС. На протяжении 12 дней (средней длительности стационарного лечения) эпизод ЖКК развился у 3,6% пациентов, принимавших плацебо, у 1,2% больных, получавших пантопразол ($p = 0,046$). Профузное ЖКК было диагностировано у 1,5% пациентов из группы плацебо и только у 0,3% больных основной группы ($p = 0,12$). Прием пантопразола не спровоцировал повышение риска развития воспаления легких: нозокомиальная пневмония возникла у 6,6 и 7,2% больных группы плацебо и пантопразола соответственно ($p = 0,88$). Прием пантопразола также не усугубил показатели летальности у больных ОКС: на протяжении 30 дней скончались 10,2% пациентов, получавших плацебо, и 10,5% больных, принимавших пантопразол ($p > 0,05$). Проанализировав полученные данные, исследователи пришли к выводу, что профилактическое назначение пантопразола позволяет снизить вероятность развития ЖКК у пациентов из группы высокого риска, не повышая при этом частоту нозокомиальной пневмонии и показатель 30-дневной летальности.

Сопутствующая патология

В клинической практике врачи очень часто сталкиваются с ситуацией, когда пациенту необходимо одновременно назначить несколько лекарственных средств, например при наличии сопутствующей патологии, а также при недостаточной эффективности монотерапии. В таких случаях рациональное комбинирование лекарственных средств позволяет повысить эффективность и безопасность фармакотерапии.

Кардиоваскулярные заболевания. Многим пациентам, получающим антитромбоцитарную терапию и относящимся к группе высокого гастроинтестинального риска, для предотвращения лекарственной гастропатии и профилактики ЖКК назначают ИПП. Однако сочетание некоторых ИПП с клопидогрелем может быть не просто нерациональным, а потенциально опасным, ведь одновременный прием определенных ИПП и клопидогреля приводит к уменьшению лечебного и профилактического действия антиагреганта, повышению склонности к тромбообразованию. Систематический обзор 27 статей и 5 абстрактов ($n = 159\,998$), выполненный В. Huang (2012), доказал, что одновременный прием ИПП и клопидогреля ассоциирован с увеличением риска развития тяжелых сердечно-сосудистых нежелательных явлений (отношение шансов (ОШ) 1,40; 95% ДИ 1,19–1,64; ОР 1,27; 95% ДИ 1,13–1,42) и ОКС (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,14–1,77; ОР 1,42; 95% ДИ 1,08–1,87). В то же время сочетанный прием ИПП и клопидогреля не сказывается на показателях общей (ОШ 1,30; 95% ДИ 0,91–1,86; ОР 0,92; 95% ДИ 0,82–1,04) и кардиоваскулярной летальности (ОШ 1,21; 95% ДИ 0,60–2,43), а также на частоте тромбоза стента (ОШ 1,52; 95% ДИ 0,87–2,65).

Необходимо отметить, что выявленная зависимость правомочна далеко не для всех ИПП. Так, результаты фармакодинамических исследований свидетельствуют, что омепразол нивелирует антитромбоцитарное действие клопидогреля (Bouziāna S.D. et al., 2015). В качестве яркого примера следует привести исследование, выполненное под руководством Y. Arbel (2013). В соответствии с дизайном этой работы пациентам, получавшим двойную антитромбоцитарную терапию аспирином и клопидогрелем, с целью гастроинтестинальной протекции рекомендовали последовательно принимать 3 препарата 2 р/сут: сначала 20 мг омепразола, затем 40 мг фамотидина и 20 мг пантопразола (длительность приема каждого медикамента составляла 1 мес). После завершения 1-месячного срока терапии каждым препаратом определяли уровень реактивности тромбоцитов. Оказалось, что омепразол более значимо снижал реактивность тромбоцитов по сравнению с фамотидином и пантопразолом (48 vs 33 vs 31% соответственно; $p = 0,04$).

Весьма показательное исследование, выполненное С.Е. Leonard и соавт. (2015), в котором изучалась вероятность развития острого инсульта у пациентов, принимающих клопидогрел, в зависимости от вида назначенного ИПП. Эта работа примечательна тем, что в качестве референтного препарата, прием которого абсолютно безопасен и не может спровоцировать развитие острого инсульта, был выбран пантопразол.

В 2013 г. эксперты Европейского общества кардиологов (ЕОК) представили согласительный документ, регламентирующий нюансы применения ИПП у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, получающими антитромбоцитарную терапию (Agewall S. et al., 2013). В этих рекомендациях значится: «В настоящее время нет убедительных доказательств, препятствующих одновременному назначению ИПП и клопидогреля, но имеются данные, свидетельствующие об уменьшении частоты ЖКК при их сочетанном применении. Поэтому ИПП следует назначать только при наличии показаний и с большой осторожностью. Оптимальным терапевтическим выбором являются те ИПП, которые оказывают минимальное ингибирующее влияние на CYP2C19 (например, пантопразол), по сравнению с ИПП, проявляющими значимое угнетающее воздействие на активность CYP2C19 (например, омепразол)».

Целесообразность выполнения рекомендаций ЕОК подтверждают результаты исследования TRILOGY ACS (Nicolau J.C. et al., 2015). В этом широкомасштабном испытании приняли участие 7243 пациентов младше 75 лет с ОКС, которым не проводилось хирургическое вмешательство (реваскуляризация), а была назначена только консервативная медикаментозная терапия. В качестве антиагрегантных препаратов эти больные получали клопидогрел или прасутрел, часть пациентов принимала ИПП. Среди участников, получавших ИПП и прасутрел, вероятность развития инфаркта миокарда была значительно ниже, чем у больных, принимавших ИПП и клопидогрел (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,42–0,88).

Следует отметить еще один немаловажный факт: в 2014 г. Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) изменило маркировку некоторых ИПП (Johnson D.A. et al., 2014). Теперь пациентам, принимающим клопидогрел, эксперты FDA рекомендуют назначать пантопразол, рабепразол, лансопразол или декслансопразол, избегая приема омепразола и эзомепразола (препаратов, оказывающих максимально ингибирующее воздействие на CYP2C19-опосредованную трансформацию клопидогреля в активные метаболиты и, следовательно, подавляющих тромбоцитарную активность этого антиагрегантного препарата).

Подводя итоги целесообразности назначения ИПП пациентам, получающим антитромбоцитарную терапию, S.D. Bouziāna и коллеги (2015) констатируют: «Решение о назначении ИПП пациентам, принимающим клопидогрел, должно быть персонифицированным и основываться на оценке имеющихся гастроинтестинальных и кардиоваскулярных рисков».

Сахарный диабет. Пантопразол можно назначать больным сахарным диабетом 2 типа, не опасаясь ухудшения состояния углеводного обмена. Ведь по данным, полученным Р.К. Singh и соавт. (2012), 12-недельный прием пантопразола сопровождается значимым увеличением уровня гастрина и инсулина, а также улучшением функции β -клеток поджелудочной железы ($p < 0,05$ для всех параметров). Кроме того, кислотосупрессивная терапия пантопразолом ассоциирована с достоверным снижением уровня гликозилированного гемоглобина ($6,8 \pm 1,16\%$) по сравнению с исходными значениями ($7,6 \pm 1,17\%$; $p < 0,001$). При этом снижение концентрации гликозилированного гемоглобина коррелирует с увеличением сывороточного содержания гастринина ($r = 0,54$; $p = 0,01$) и инсулина ($r = 0,67$; $p = 0,01$).

Безопасность длительного приема

В 2012 г. G. Brunner и коллеги опубликовали результаты первого клинического исследования долгосрочной переносимости, безопасности и эффективности пантопразола у пациентов с тяжелыми кислотосупрессивными заболеваниями. В рамках этого испытания больным с эндоскопически подтвержденной пептической язвой или рефлюкс-эзофагитом рекомендовали принимать 40–80 мг/сут пантопразола на протяжении 4–12 нед, затем пациентов переводили на поддерживающую терапию пантопразолом (40–160 мг/сут) на протяжении 15 лет.

По результатам лабораторных исследований средняя концентрация гастрина натошак несколько увеличилась по сравнению с исходными значениями и достигла средних показателей. Плотность энтерохромаффинных клеток умеренно возрастала на протяжении первых 3 лет терапии, но впоследствии оставалась стабильной. Эти изменения не были связаны с какими-либо значимыми клиническими изменениями слизистой оболочки

желудка. На фоне терапии пантопразолом у пациентов, у которых была достигнута эрадикация Нр, зафиксирована регрессия явлений гастрита в антральном отделе и теле желудка. Результаты лабораторных и гистологических исследований не выявили повышения риска развития рака желудка. Эти данные убедительно демонстрируют долгосрочную безопасность препарата, подтверждают клинические преимущества и положительные показатели его эффективности и безопасности. «Результаты 15-летнего лечения пациентов с тяжелыми кислотозависимыми заболеваниями показывают, что при необходимости проведения долгосрочной терапии может назначаться пантопразол — наиболее хорошо изученный ИПП, обладающий высокой эффективностью и безопасностью», — утверждает доктор G. Brunner.

Фармакоэкономические преимущества

Фармакоэкономические аспекты применения внутривенных форм омепразола и пантопразола в лечении пациентов с ГЭРБ, язвенной болезнью желудка и ДПК исследовали F.G. Gonzalez и соавт. (2003). Ученые установили, что средняя суточная доза пантопразола, используемая в лечении этих нозологий, составляет 40 мг/сут, тогда как средняя доза омепразола — 80 мг/сут, т. е. в 2 раза выше ($p < 0,05$). Суточные дозы пантопразола, назначаемые для лечения больных язвенной болезнью ДПК ($40,0 \pm 0,0$ vs $90,6 \pm 22,5$ мг/сут; $p < 0,05$) и желудка ($50,3 \pm 17,8$ vs $85,8 \pm 39,0$ мг/сут; $p < 0,05$), а также ГЭРБ ($50,9 \pm 18,7$ vs $62,2 \pm 21,1$ мг/сут; $p > 0,05$), значительно меньше, чем при применении омепразола. Такая значимая разница в суточных дозах сказалась на стоимости лечения: терапия пантопразолом в среднем была на 54% дешевле, чем лечение омепразолом. F.G. Gonzalez и коллеги подчеркивают, что применение пантопразола по сравнению с омепразолом позволяет снизить стоимость лечения пептической язвы ДПК и желудка на 65 и 53% соответственно. Эта группа ученых убеждена, что одним из возможных способов уменьшения затрат на лечение инфузионными ИПП является активное применение пантопразола.

Подобные данные приводит В.А. van Hout и соавт. (2003), указывая, что средняя стоимость лечения таблетированным пантопразолом ниже, чем омепразолом (1,59 vs 1,12 евро/сут; по данным 2003 г. 1 евро = 1,0487 доллара). Нидерландские ученые утверждают, что лечение любого кислотозависимого заболевания пантопразолом является менее дорогостоящим по сравнению с омепразолом; а при условии замены омепразола пантопразолом прогнозируемое годовое снижение затрат составит 40,8 млн евро.

Ближе, доступнее, роднее

В настоящее время украинские врачи имеют уникальную возможность использовать в своей практической деятельности доступный современный генерический пантопразол. Он хорошо известен отечественному потребителю под торговым названием Проксиум® (производитель — «Софаримекс» / Лаб. Лабесфаль, Португалия; эксклюзивный представитель в Украине — Универсальное агентство «Про-Фарма»). Проксиум® представляет собой пантопразол натрия, который имеет две формы выпуска: таблетированную и инъекционную. В одной таблетке, как и в одном флаконе Проксиума, содержится 40 мг пантопразола, что является стандартной дозой для этого ИПП. Характерная особенность таблетированной формы Проксиума — наличие кишечнорастворимой оболочки, предохраняющей активное вещество от преждевременного высвобождения и разрушения.

Конечной целью лекарственной политики компании «Про-Фарма» является обеспечение украинских потребителей безопасными, эффективными, качественными и доступными препаратами. Универсальное агентство «Про-Фарма» максимально снизило цены на Проксиум®, стремясь сделать его доступным для всех слоев населения.

Пантопразол является эффективным и безопасным препаратом для лечения кислотозависимых заболеваний. Обладая длительным и выраженным антисекреторным эффектом, он в то же время рассматривается как средство выбора для пациентов, принимающих несколько медикаментов. Пантопразол не ухудшает антитромбоцитарный эффект клопидогреля и компенсацию углеводного обмена, что делает возможным его применение у больных кардиологического и эндокринологического профиля. Наличие у пантопразола лекарственных форм как для перорального, так и для внутривенного применения расширяет границы его использования и обеспечивает безопасный переход с парентерального пути введения на пероральный прием.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**





Как распознать болезнь Уиппла? Сложный клинический случай

Каждый врач в своей практической деятельности сталкивается с диагностически сложными пациентами. Иногда даже опытным специалистам бывает непросто разобраться в симптомах и синдромах, данных объективных, лабораторных и инструментальных методов исследования. Пройдя тернистый путь диагностического поиска, решив массу головоломок, найдя единственно верное решение сложнейшей клинической задачи, медики не умалчивают о сделанных ошибках, а стремятся поделиться приобретенным опытом со всеми специалистами, чтобы ценой поиска истины никогда не стала человеческая жизнь.

В качестве яркого примера обмена опытом можно привести клинический случай, с которым столкнулась группа канадских врачей под руководством D. Damaaju (2015). Представляя вашему вниманию краткое содержание статьи, опубликованной в авторитетном международном медицинском журнале The New England Journal of Medicine, мы постарались сохранить стиль и манеру оригинального изложения материала, в котором логические размышления специалистов представлены после каждого этапа обследования пациента.

63-летний некурящий мужчина, принадлежащий к европеоидной расе, обратился в клинику с жалобами на сухой кашель, усиливающийся в ночное время и беспокоящий его уже на протяжении 2 лет. Возникновение кашля больной связывает с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией во время путешествия по Южной Америке. Врач общей практики назначил пациенту курс антибиотикотерапии, но он не оказал значимого эффекта, тогда больному была рекомендована ингаляция салметерола и флутиказона, способствовавшая незначительному уменьшению интенсивности кашля.

У данного пациента имеет место хронический кашель, который диагностируется при длительности симптома более 8 нед. Наиболее распространенными причинами хронического кашля у некурящих лиц являются постназальный синдром (аллергической, неаллергической, инфекционной природы), бронхиальная астма (БА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Наиболее вероятной причиной кашля у этого больного может быть ГЭРБ или постназальный синдром, возникший после перенесенной ОРВИ. В то же время большая продолжительность сухого кашля может указывать на легкое течение БА, однако правильное использование комбинированного ингалятора должно было бы купировать проявления этого заболевания.

Анамнез жизни. На протяжении минимум 5 лет пациента периодически беспокоят артралгии и миалгии; в течение последних 2 лет он отмечает возникновение эпизодов ночной потливости (разрешившихся на момент обращения в клинику). Артралгии поражают преимущественно крупные суставы (плечи, запястья, бедра, лодыжки), длятся в среднем 2 нед, а потом полностью исчезают. В течение первых 2 лет после появления артралгий пациент наблюдался у ревматолога, при обследовании у которого были получены отрицательные результаты анализов на определение антиядерных антител (ревматоидный фактор, экстрагируемый ядерный антиген, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) и HLA-B27. Туберкулиновые кожные пробы, рентгенологическое исследование грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости не выявили патологических изменений. Также пациент отметил, что на протяжении последних 2 лет у него стали появляться двусторонние отеки нижних конечностей (их возникновение семейный врач связывал с венозным застоем). Мужчина никогда не курил, употребляет минимальное количество алкоголя и не содержит домашних животных; эпизодически принимает ибупрофен (по требованию) и пользуется ингалятором.

Учитывая отсутствие в анамнезе жизни указаний на аллергию или хронический ринит, версия постназального синдрома является маловероятной. Прием ибупрофена может быть фактором риска развития бронхоспазма или заложенности носа у больных БА, у пациентов с риносинуситом и полипами носовой полости. Эпизоды ночной потливости и артралгии могут быть связаны с имеющимися в настоящее время жалобами, но пока это предположение остается неподтвержденным. При осмотре пациента не были получены дополнительные сведения, которые позволили бы заподозрить саркоидоз (узловая эритема и прикорневой лимфаденит).

БА и ГЭРБ остаются наиболее вероятными причинами кашля. Проведение инструментального обследования органов грудной клетки позволит диагностировать паренхиматозное заболевание легких. В случае, если пациент все-таки страдает БА, неэффективность ингаляционных препаратов может быть обусловлена разными факторами (неправильным использованием ингалятора, отсутствием приверженности к терапии, дисфункцией голосовых связок). Спирометрия и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки смогут подтвердить наличие изменений в паренхиме легких.

Все показатели спирометрии, в том числе такой параметр оценки функции внешнего дыхания, как петля «поток-объем», соответствовали нормативным значениям. Бронхопровокационный тест с метахолином (последовательные ингаляции препарата до достижения концентрации препарата 16 мг/мл) был отрицательным. При его проведении снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) составило всего 9% (окончательный $ОФВ_1$ — 3,60 л, т. е. 89% от расчетного уровня). КТ органов грудной клетки не выявила никакой патологии, кроме легкой формы бронхоэктатической болезни.

Нормальные показатели петли «поток-объем» исключают наличие клинически значимой фиксированной обструкции (вызванной дисфункцией или опухолью голосовых связок). Отрицательный провокационный тест с метахолином ставит под сомнение диагноз БА. Таким образом, наиболее вероятной причиной кашля может быть ГЭРБ.

Пациент отказался от рН-мониторирования, но согласился на проведение теста с ингибитором протонной помпы (ИПП). Несмотря на это, он не посетил клинику на следующий день для оценки эффективности теста с ИПП.

Спустя 3 года мужчина снова обратился в стационар и сообщил о появлении новых симптомов, которые беспокоили его уже на протяжении 6 мес. Ухудшение самочувствия началось с интенсивного газообразования и вздутия живота, диареи с малым объемом каловых масс. Выраженность метеоризма постепенно уменьшилась на протяжении нескольких месяцев, а диарея спонтанно саморазрешилась через 6 мес. Интенсивное газообразование и вздутие живота пациент объяснял употреблением пищи, содержащей большое количество клетчатки.

Через 2 мес после появления гастроинтестинальных симптомов у больного внезапно возникла резкая боль в ноге, которая серьезно ограничила его подвижность. Несмотря на то что болевой синдром был купирован в течение нескольких дней, мужчину продолжали беспокоить миалгии, артралгии и рецидивирующий кашель, интенсивность которого не уменьшилась при применении ИПП.

Спустя 1 мес после эпизода боли в ноге у пациента появилась сильная головная боль, которая длилась 2 дня и сопровождалась транзиторной бинокулярной потерей зрения, по поводу чего больной был госпитализирован в отделение неотложной помощи. При обследовании обнаружен высокий уровень С-реактивного белка — 44,7 мг/л (при норме <3,0 мг/л), СОЭ — 69 мм/ч (при норме <25 мм/ч). Уровень гемоглобина составлял 13,5 г/дл, количество лейкоцитов — $8,7 \times 10^3/\text{мм}^3$ (нейтрофилы — $7,3 \times 10^3/\text{мм}^3$, лимфоциты — $0,9 \times 10^3/\text{мм}^3$, моноциты — $0,3 \times 10^3/\text{мм}^3$, эозинофилы — $0,2 \times 10^3/\text{мм}^3$). Электролитный состав и содержание креатинина в крови находились в пределах нормативных значений. КТ головы не выявила патологических отклонений. Был установлен предположительный диагноз височного артериита и ревматической полимиалгии. Пациенту назначен преднизолон в дозе 60 мг/сут и рекомендована консультация ревматолога.

На фоне терапии глюкокортикоидами головная боль разрешилась через 2 суток, а потеря зрения больше не возобновлялась. Проведенная через несколько недель биопсия

височной артерии не выявила признаков васкулита. Учитывая быстрое исчезновение патологических симптомов при приеме преднизолона, пациенту было рекомендовано продолжить курс лечения этим препаратом на протяжении нескольких месяцев. На фоне терапии преднизолоном больной отметил значительное улучшение самочувствия за счет уменьшения выраженности хронических артралгий, миалгий и длительно существовавших периферических отеков, а также некоторого снижения интенсивности кашля. При уменьшении дозы преднизолона до 10 мг/сут выраженность кашля и артралгий снова возросла, но неврологические симптомы не рецидивировали. Пациент обратился к пульмонологу.

Больных с гигантоклеточным артериитом может беспокоить кашель, появление которого обусловлено вовлечением в патологический процесс органов дыхания. Кашель в таких случаях усиливается при снижении дозы преднизолона, что косвенно подтверждает воспалительный генез заболевания. Существует небольшая вероятность получения ложноотрицательных результатов биопсии у больных височным артериитом, в этом случае необходимо тщательно сопоставить имеющиеся данные, подтверждающие диагноз височного артериита, и риск применения глюкокортикоидов (вероятность развития латентной инфекции, нарушения толерантности к глюкозе, снижения плотности костной ткани и асептического некроза). Следует продолжать диагностический поиск, учитывая тот факт, что существует множество заболеваний, кроме височного артериита, течение которых может улучшаться на фоне приема преднизолона.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости (рис. 1) выявила умеренный интерстициальный отек легких и небольшой двусторонний плевральный выпот. Отмечено расширение ствола легочной артерии до 30,9 мм в диаметре, обнаружены признаки экссудативного перикардита. Диагностирована распространенная абдоминальная лимфаденопатия, которая считается одним из основных маркеров лимфомы, также как и утолщение стенок плохо растянутых проксимальных отделов тонкой кишки.

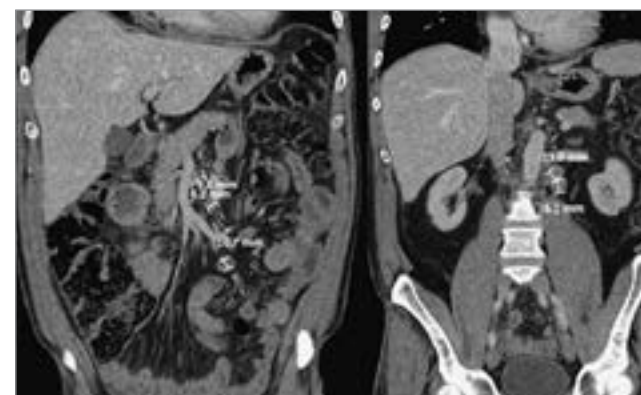


Рис. 1. КТ органов брюшной полости. Коронарные срезы демонстрируют увеличенные мезентериальные лимфатические узлы

Данные КТ органов брюшной полости можно расценивать как лимфопролиферативное заболевание или неопластический процесс с преимущественным поражением проксимальных отделов тонкого кишечника. В то же время лимфаденопатия может быть вызвана инфекционным началом, включая микобактерии туберкулеза. Ранее полученные отрицательные результаты кожных туберкулиновых проб не позволяют исключить туберкулез, так как при диссеминированной форме заболевания этот вид обследования мало информативен. Необходимо определить пальпируемые периферические лимфоузлы, пригодные для взятия биопсии. Данные, полученные при КТ органов грудной клетки, могут свидетельствовать о наличии сердечной недостаточности и требуют проведения дальнейших исследований для исключения кардиомиопатии и патологии клапанного аппарата сердца.

У пациента не было обнаружено пальпируемых периферических лимфоузлов, но, учитывая клиническую настороженность в отношении лимфомы, больному предложено проведение диагностической лапаротомии и эксцизионной биопсии лимфатических узлов. Микробиологическое исследование полученного образца позволило выявить грамположительные бактерии в ткани лимфоузла. Данный факт



натолкнул на мысль о таком вероятном диагнозе, как болезнь Уиппла. Прямое генетическое секвенирование подтвердило наличие ДНК *Tropheryma whipplei*. В ходе патоморфологического исследования ткани лимфатического узла (рис. 2) обнаружены признаки гранулематозного воспаления и многочисленные пенистые гистиоциты. Микроорганизмы, которые дали положительную реакцию на реактив Шиффа, имели морфологические особенности, характерные для *Tropheryma whipplei*. Анализ крови на гемокультуру не выявил указанного возбудителя.

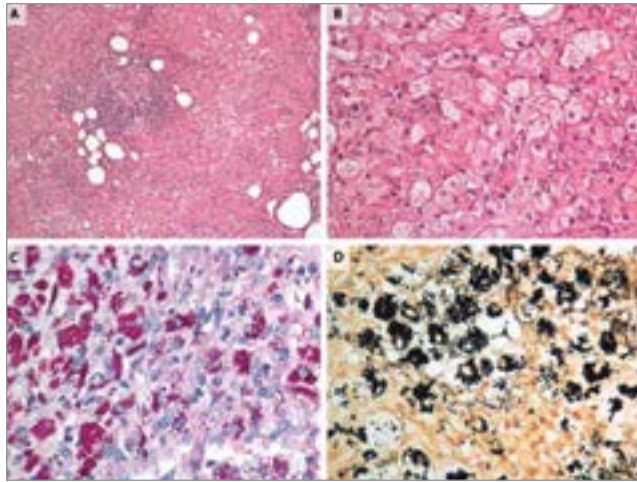


Рис. 2. Результаты патоморфологического исследования

А – микрофотография с малым увеличением: патологически измененный внутрибрюшной лимфатический узел, в котором нормальная архитектура заменена на многочисленные макрофаги, большинство из которых пенистые, и гигантские клетки (окраска гематоксилином-эозином). В – микрофотография высокого разрешения демонстрирует пенистые макрофаги с зернистой эозинофильной цитоплазмой (окраска гематоксилином-эозином). Фото С (окраска реактивом Шиффа) и D (серебрение по Вартин-Старри) демонстрируют многочисленные внутрицитоплазматические организмы, морфология которых соответствует *Tropheryma whipplei*.

В данном случае диагноз болезни Уиппла основывается на жалобах больного, включая хроническую артропатию, кашель, лимфаденопатию, лимфопению. Для подтверждения диагноза можно было бы использовать менее инвазивные методы (например, эндоскопию тонкого кишечника), если бы эта патология была заподозрена до проведения оперативного вмешательства. Отсутствие хронической диареи в этом случае объясняется атипичным течением болезни Уиппла.

Пациент был консультирован инфекционистом, рекомендовано внутривенное введение цефтриаксона на протяжении 2 нед с последующим переходом на пероральный прием триметоприма/сульфаметоксазола в дозе 1 таблетка (160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола) 2 р/сут. На фоне антибактериальной терапии удалось сначала уменьшить дозу преднизолона, а впоследствии полностью отменить его прием. Спустя 2 нед у больного был выявлен систолический шум в сердце, который ранее не аускультировался. При эхокардиографическом исследовании (рис. 3) в левом желудочке напротив двустворчатого аортального клапана обнаружена подвижная масса размером 7×6 мм; также диагностирован аортальный стеноз легкой степени, умеренная аортальная недостаточность. Систолическое давление в легочных артериях определить не удалось. Другие



Рис. 3. Чреспищеводная эхокардиограмма. Определяется подвижная масса на створке аортального клапана

клинические признаки эндокардита (лихорадка, кардиальные симптомы, тромбоэмболические проявления) отсутствовали. Трехкратный анализ крови на гемокультуру был отрицательным.

Пациент консультирован кардиологом, который расценил вегетации как вероятное осложнение болезни Уиппла и рекомендовал продолжить антибиотикотерапию. Через 2 мес от момента начала приема антибактериальных препаратов мужчина отметил исчезновение кашля, периферических отеков, артралгий, миалгий и усталости. На шестом месяце антибиотикотерапии серия эхокардиограмм подтвердила отсутствие вегетаций на клапанном аппарате сердца (рис. 4).



Рис. 4. Чреспищеводная эхокардиограмма. Створки аортального клапана свободны от вегетаций

Вполне вероятно, что транзиторная потеря зрения имела эмболическую природу и была обусловлена эндокардитом (однако в этом случае потеря зрения с большей вероятностью должна была бы быть односторонней, а не двусторонней). Разрешение кашля и других симптомов, а также клапанных вегетаций на фоне антибиотикотерапии подтверждает предположение о болезни Уиппла.

Обсуждение

Хронический кашель длительностью более 8 нед, как правило, может быть вызван бронхоспазмом, ГЭРБ, эозинофильным бронхитом и постназальным синдромом. Все эти заболевания были исключены при проведении инструментального обследования. Наличие у больного других симптомов (отеков, артралгий, миалгий, ночной потливости, кратковременной диареи и головной боли) подтверждали системный характер заболевания. Истинной причиной недомогания пациента была болезнь Уиппла.

Болезнь Уиппла – инфекционное заболевание, которое поражает многие органы и системы и является достаточно редкой патологией (его ежегодная распространенность составляет <1 случая на 1 млн человек). Вызывается заболевание убиквитарным микроорганизмом *Tropheryma whipplei*. Передается возбудитель фекально-оральным путем и может быть обнаружен в сточных водах. *Tropheryma whipplei* является одной из самых медленно растущих патогенных бактерий в организме человека со временем генерации (периодом от момента образования дочерней клетки до ее следующего деления) 18 дней. Болезнь развивается, как правило, у лиц европейского происхождения, преимущественно мужского пола (соотношение мужчин и женщин – 4:1). В большинстве случаев заболевание манифестирует в среднем возрасте, хотя может развиваться у лиц любой возрастной группы.

Клинические проявления болезни Уиппла многообразны. Типичные проявления включают снижение массы тела (в 92% случаев), диарею (76%), артралгии (67%), абдоминальную боль (55%), лихорадку (38%), супрануклеарную офтальмоплегию (32%), головную боль (10%), анемию (85%), лимфаденопатию (60%), эндокардит (30%, как правило, культуронегативный), вовлечение легких (30–40%, более половины пациентов беспокоит кашель). Типичная клиническая картина заболевания начинается с артрита и продолжается развитием диареи, сопровождается снижением массы тела. На протяжении многих лет артрит может быть единственным проявлением заболевания и развиваться задолго до возникновения гастроинтестинальных симптомов. Неврологические проявления могут быть необратимыми, несмотря на проводимое лечение.

В данном клиническом случае диагностировать у пациента болезнь Уиппла удалось на основании

био-псии лимфатического узла, хотя исследованием выбора является эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта с биопсией. Макроскопические изменения слизистой оболочки неспецифичны: появляется бледно-желтое окрашивание слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, отмечаются эктазированные лимфатические сосуды. Иммуногистохимическое исследование может подтвердить гистологический диагноз.

В диагностике заболевания большое значение придается методу, обладающему высокой чувствительностью и специфичностью – полимеразной цепной реакции, которая позволяет выделить ген, кодирующий 16S рибосомальную РНК возбудителя. В то же время это исследование не должно использоваться в качестве единственного и самостоятельного метода диагностики заболевания. Культуральный метод практически не используется для подтверждения диагноза болезни Уиппла, так как для роста организма может потребоваться несколько месяцев; серологическое тестирование не специфично.

В условиях отсутствия данных рандомизированных контролируемых исследований, рекомендации по лечению таких пациентов основываются на результатах исследований серии случаев. Терапией первой линии считается 2-недельный курс цефтриаксона с последующим 12-месячным приемом триметоприма/сульфаметоксазола. По данным одного исследования серии случаев, 92% пациентов, соблюдавших данные рекомендации, смогли достичь ремиссии заболевания. Частота достижения ремиссии у больных, получавших цефтриаксон, выше, чем у лиц, принимавших тетрациклин. При наличии аллергических реакций на сульфаниламидные медикаменты или при желании пациента принимать исключительно пер-оральные препараты может быть рекомендована комбинация доксициклина и гидроксихлорохина (вероятность достижения ремиссии при применении данной схемы сопоставима с таковой при проведении стандартной терапии).

Болезнь Уиппла известна своей способностью маскироваться под другие воспалительные заболевания (например, саркоидоз), поэтому многим больным назначают глюкокортикоиды. Хотя в некоторых сообщениях описывается улучшение состояния пациентов на фоне терапии глюкокортикоидами, оно редко клинически подтверждается, а в подавляющем большинстве случаев прием этих препаратов только усугубляет проявления заболевания.

Представленный случай демонстрирует сложности диагностики болезни Уиппла, ее редкость и неспецифичность клинических проявлений (схожесть с признаками многих других хронических инфекционных заболеваний), что часто приводит к отсроченной диагностике заболевания (от 2 до 6 лет после появления первых симптомов). Несмотря на то что болезнь Уиппла – это редкое заболевание, хроническая инфекция, вызванная *Tropheryma whipplei*, должна быть заподозрена у любого пациента с персистирующими необъяснимыми артралгиями.

Комментарий

Анализируя представленный клинический случай, необходимо отметить, что канадские врачи действовали строго в соответствии с положениями практического руководства Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки «Диагностика и лечение кашля» (2006). Однако еще при первом обращении пациента в клинику дифференциальный диагноз хронического кашля мог бы быть более обширным. Принимая во внимание пожилой возраст пациента и наличие двусторонних периферических отеков, отсутствие эффекта от приема комбинированного ингалятора, вероятно, в первую очередь следовало бы исключить патологию сердечно-сосудистой системы, а также новообразование верхних дыхательных путей и легких. Только благодаря онконастороженности и проведению биопсии мезентериальных лимфоузлов, специалисты смогли завершить диагностический поиск и выявить столь редкое заболевание. Отдавая должное высокому профессионализму канадских врачей, нужно подчеркнуть, что назначение адекватного этиопатогенетического лечения позволило спасти жизнь пациенту, обезопасить его от установления ложного диагноза, а также не только улучшить качество жизни, но и увеличить ее продолжительность.

Damaraju D. A Surprising Cause of Chronic Cough. N Engl J Med 2015; 373: 561–566.

Подготовила Лада Матвеева

Ферментная недостаточность поджелудочной железы: проблема и ее коррекция

Нарушения пищеварения являются частыми спутниками современного человека. Боли и тяжесть в эпигастрии, метеоризм и нарушение стула – своеобразная плата за нерегулярное питание, курение, злоупотребление жирной пищей и алкоголем.

Значительно улучшить качество жизни пациентов, нормализовать пищеварение и купировать болевой и диспепсический синдромы можно, подобрав необходимый ферментный препарат, соответствующий физиологическим особенностям процесса переваривания пищи.

Пищеварение: что, как, почему

Пищеварение человека – сложный механизм. Процесс пищеварения заключается в высвобождении внутренней энергии из поступившей пищи и в питании ею клеток и систем организма. Долгий путь высвобождения питательных веществ иницируют зубы и язык: тщательное пережевывание и перемешивание подготавливает пищу к дальнейшему путешествию по пищеварительной трубке. Обильное увлажнение слюной смачивает сухие вещества, растворяет растворимые и обволакивает твердые; нейтрализует раздражающие жидкости или уменьшает их концентрацию. Именно в ротовой полости кусочек еды впервые сталкивается с мощным оружием человеческого организма – пищеварительными ферментами.

Пищеварение – это работа пищеварительных ферментов, являющихся катализаторами и ускорителями химических реакций, в которых всего лишь за несколько часов «сгорает» вся съеденная пища.

Процесс пищеварения налажен благодаря сообществу ферментов: одни из них предназначены для расщепления белков (протеолитические) или жиров (липолитические), другие – для преобразования углеводов (амилолитические) или нуклеотидов (нуклеолитические).

Процесс пищеварения начинается тогда, когда к перевариванию пищи приступают амилолитические ферменты: α -амилаза и мальтаза иницируют расщепление углеводной составляющей пищи – крахмала и мальтозы. Положив начало пищеварению и заблаговременно подготовив желудок, поджелудочную железу (ПЖ), печень и двенадцатиперстную кишку (ДПК), сформированный пищевой комок устремляется навстречу дальнейшим превращениям. Пройдя по пищеводу и покрывшись вязкой слизью слюнных желез пищевода, он попадает в желудок, где задерживается на продолжительное время, а процесс пищеварения в это время продолжается. В течение 3–10 ч пищевой комок подвергается воздействию соляной кислоты, гастроинтестинальных гормонов (гастрина, соматостатина, мотилина) и, конечно, ферментов. Основной фермент желудочного сока – пепсин – запускает процесс переваривания белков. Секретируемый в неактивной форме пепсин активируется соляной кислотой и с легкостью разрывает пептидные связи в денатурированных и набухших под воздействием желудочного сока белках, способствуя распаду белковых молекул до пептидов и пептонов.

Пищеварение человека будет работать, как часы, если пищеварительные ферменты будут действовать в определенной химической среде: пепсин активен только

при кислом pH, а для работы ферментов ПЖ и кишечника необходима щелочная среда.

Также пищеварение – это ритмичные сокращения гладкой мускулатуры желудка, которые обеспечивают перемешивание пищи, улучшая и увеличивая соприкосновение пищи с ферментами. Активная механическая и химическая обработка пищевого комка превращает его в химус – жидкую или полужидкую массу, в которой содержатся плотные частицы размером не более 1–2 мм. Только при достижении плотной фазы химуса указанных размеров пищевая кашица беспрепятственно эвакуируется в тонкую кишку, где в царстве ферментов происходит основной процесс переваривания пищи. Первой с химусом встречается желчь, которая нейтрализует действие пепсина желудочного сока и создает в ДПК слабощелочную среду, необходимую для действия панкреатических и кишечных ферментов. В многообразии последних особо выделяется энтерокиназа, которая секретируется клетками ДПК и способствует активации одного из основных ферментов, необходимого для расщепления белков, – трипсина. Желчные кислоты эмульгируют нейтральные жиры, разбивая их на огромное количество мельчайших капелек и тем самым увеличивая поверхность соприкосновения жира с липолитическими ферментами; они облегчают расщепление жиров, повышая активность поджелудочной и кишечной липазы. Кроме активации выработки кишечных гормонов (секретина, холецистокинина) и стимуляции перистальтики кишечника, желчь обладает еще несколькими чудесными свойствами: усиливает сокоотделение ПЖ и способствует активации протеолитических ферментов, синтезируемых ПЖ.

Пищеварительные ферменты

Вступая в процесс полостного пищеварения, ПЖ приводит с собой целую армию ферментов. Пищеварительные ферменты – трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, эластаза, коллагеназа – берут на себя ответственность за расщепление белков; фосфолипаза и липаза справляются с жирами и жироподобными веществами; α -амилаза, лактаза, сахараза, мальтаза одолевают углеводы, а дезоксирибонуклеаза и рибонуклеаза расщепляют нуклеотиды. Эти ферменты пищеварительной системы способны переварить все, что встречается на их пути в тонком кишечнике, но это возможно только при выполнении небольшого, однако очень значимого условия: все неактивные протеолитические и липолитические ферменты должны превратиться в активные формы. Казалось бы, зачем ПЖ синтезирует такие ферменты пищеварительного тракта, как трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, эластаза, коллагеназа и фосфолипаза, в неактивной форме? Почему в структуре их инертных предшественников отсутствуют важные элементы, лишаящие эти ферменты работоспособности? Природа мудра и дальновидна: она постаралась соблюсти равновесие между необходимостью разрушать белки и фосфолипиды чужеродных клеток и потребностью защищать от переваривания собственные клетки ПЖ.

Поэтому самые сильные и агрессивные пищеварительные ферменты, способные расщепить белки соединительной ткани и фосфолипиды клеточных мембран, вырабатываются и выделяются в кишечник в неактивной форме. Запускает цепную реакцию самоактивации трипсина (обеспечивающего последующее пробуждение всех неактивных панкреатических ферментов) энтерокиназа, которая секретируется клетками тонкого кишечника под влиянием желчи. Только преодолев эту двухступенчатую систему защиты от преждевременной активации, ферменты ПЖ вливаются в пищеварительный процесс, обеспечивая полное расщепление всех основных видов органических питательных веществ – белков, жиров, фосфолипидов, углеводов и нуклеотидных цепей.

Образовавшиеся при этом полимеры и олигомеры устремляются к апикальной поверхности энтероцитов, где происходит пристеночное (мембранное) пищеварение – завершающий этап переваривания пищевых веществ, в ходе которого образуются мельчайшие частицы – мономеры, способные проникнуть через мембрану энтероцитов. Ферменты пищеварительной системы активно участвуют в процессе пристеночного пищеварения, при этом часть из них адсорбируется из химуса, а другая часть синтезируется в самих эпителиальных клетках. И вот, наконец, звучит заключительный аккорд сложного и многоступенчатого процесса пищеварения – происходит всасывание всех необходимых питательных веществ.

Поджелудочная железа: анатомия и функция

Решающую роль в пищеварении играет ПЖ, ведь именно она синтезирует ферменты для расщепления всех видов питательных веществ – белков, жиров, углеводов и нуклеотидов. Эта сложная альвеолярная железа, как живое существо, имеет головку, тело и хвост. Характеризуя особенность ее местоположения, можно воспользоваться сухим анатомическим языком и сказать, что она расположена под желудком, а можно прибегнуть к поэтическому описанию и создать впечатляющий образ:

Как нежащаяся пантера, уложила она голову в изгиб двенадцатиперстной кишки, распластала тонкое тело на аорте, убаюкивающей ее мерными движениями, а чуть изогнутый хвост беспечно отклонила в ворота селезенки – затаившийся красивый хищник, который неожиданно при болезни может нанести непоправимый вред.

А.А. Голубев

Важной анатомической структурой ПЖ является Вирсунгов проток. Начинаясь в области хвоста, выводной проток проходит в теле и головке железы, по ходу принимая более мелкие протоки, постепенно увеличиваясь в диаметре и превращаясь в главный проток. Именно по нему сок ПЖ, содержащий неактивные протео- и липолитические, а также активные амило- и нуклеолитические ферменты, попадает в ДПК. Вирсунгов проток, как правило, объединяется с общим желчным протоком и в виде единого канала для сока ПЖ и желчи впадает в просвет нисходящего отдела ДПК.

Анатомия ПЖ, этого тонкого, нежного органа, изящна и удивительна, ведь в действительности ПЖ состоит из двух желез – экзокринной и эндокринной. Экзокринная часть железы представлена

панкреатическими ацинусами со вставочными протоками, по которым пищеварительные ферменты поступают в Вирсунгов проток, а затем в ДПК. Эндокринная часть ПЖ образована группами клеток, или так называемыми панкреатическими островками. Островки Лангерганса лишены выводных протоков, поэтому их секрет (инсулин, глюкагон, панкреатические соматостатин и полипептид, в небольших количествах гастрин и вазоактивный интестинальный пептид) поступает сразу в кровь. Большая часть панкреатических островков расположена в хвостовой части железы, тогда как ацинусы заполняют преимущественно головку и тело. Такова анатомия ПЖ.

ПЖ участвует в процессе пищеварения, вырабатывая множество пищеварительных ферментов и субстанций, стимулирующих всасывание питательных веществ ворсинками кишечной стенки. Функция ПЖ помогает достичь грандиозного успеха в регуляции углеводного обмена, способствуя снижению или повышению уровня глюкозы в крови. ПЖ не только регулирует активность собственной секреции, ее функция также заключается в том, чтобы повлиять и на работу желудка, стимулируя или подавляя выработку желудочного сока. ПЖ – неутомимая труженица, она очень тонко реагирует на количество и качество съеденной пищи, быстро изменяя состав своего сока в соответствии с химическими характеристиками поступившего в желудок пищевого комка; при этом для синтеза необходимых ферментных гранул ацинозной клетке нужно всего около 40 мин. К сожалению, платой за такую плодотворную и напряженную работу может стать повышенный износ ацинозных клеток и панкреатических островков.

Когда все идет не так

Изменение или нарушение экзокринной функции ПЖ может пагубно повлиять на тонко отлаженные механизмы переваривания пищи, практически сводя на нет полостное пищеварение. Некоторые на первый взгляд совершенно невинные поведенческие привычки (быстрые перекусы, погрешности в питании, переедание) и диетические пристрастия могут существенно снизить уровень ферментативной активности ПЖ, что клинически может проявиться ощущением тяжести в животе, вздутием, тошнотой, нарушением стула. По мнению A. Alsamarrai и соавт. (2014), перечень таких особенностей достаточно обширен и насчитывает более 30 возможных факторов риска нарушения работы функции ПЖ, увеличивающих вероятность возникновения патологии ПЖ в общей популяции. Наиболее значимыми из них являются курение (относительный риск – ОР – 1,87; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,54–2,27), ожирение (ОР 1,48; 95% ДИ 1,15–1,92) и злоупотребление алкоголем (ОР 1,37; 95% ДИ 1,19–1,58). К такому выводу A. Alsamarrai и соавт. пришли, проанализировав результаты 51 популяционного исследования с общим количеством участников более 3 млн человек, из которых у 11 тыс. пациентов имелась различная патология функции ПЖ. Проведя тщательный анализ данных 12 испытаний (n=7732), ученые установили, что вероятность формирования острого панкреатита (ОП; суммарный ОР 2,12; 95% ДИ 1,59–2,83; p<0,01; I²=0%), хронического панкреатита (ХП; суммарный ОР 2,07; 95% ДИ 1,11–3,87; p=0,02) и рака ПЖ (суммарный ОР 1,60; 95% ДИ 1,34–1,91; p<0,01; I²=81%) у курильщиков значительно выше, чем

у некурящих пациентов. При этом риск развития любой патологии ПЖ несколько выше у лиц, продолжающих курить (ОР 1,87; 95% ДИ 1,54-2,27; $p<0,01$; $I^2=73\%$), по сравнению с таковым у бывших курильщиков (ОР 1,66; 95% ДИ 1,28-2,14; $p<0,01$; $I^2=78\%$). «Курение является потенциальным фактором риска возникновения алкогольного, идиопатического, лекарственно-го ОП, — утверждают X. Sun и соавт. (2015) и добавляют: — При выкуривании каждых дополнительных 10 сигарет в течение дня вероятность возникновения ОП возрастает на 40% (95% ДИ 30-51)».

Вторым по значимости фактором риска формирования патологии ПЖ является ожирение (Alsamirai A. et al., 2014). По сравнению с лицами, имеющими нормальные значения индекса массы тела (ИМТ), вероятность развития любой патологии ПЖ выше у пациентов с ИМТ >25 кг/м² (ОР 1,32; 95% ДИ 0,98-1,77; $p=0,07$). При этом более вероятно, что тучные больные перенесут ОП (ОР 1,43; 95% ДИ 1,09-1,87; $p<0,01$), а не ХП (ОР 1,30; 95% ДИ 0,90-1,87; $p=0,16$).

Характеризуя вероятность возникновения патологии ПЖ у приверженцев крепких спиртных напитков, ученые считают, что риск развития заболевания ПЖ у них недостоверно (ОР 1,12; 95% ДИ 0,94-1,33; $p=0,20$) превосходит таковой у лиц, не употребляющих алкоголь. При этом суммарный ОР развития ОП, ХП и рака ПЖ составляет соответственно 1,33 (95% ДИ 0,94-1,90; $p=0,11$), 1,23 (95% ДИ 0,74-2,05; $p=0,43$) и 1,01 (95% ДИ 0,80-1,27; $p=0,92$). Исследователи подчеркнули, что курение и злоупотребление алкоголем в большей мере провоцируют возникновение ОП и ХП, а не рака ПЖ.

Дислипидемия, точнее гипертриглицеридемия, является еще одним значимым фактором развития ОП. По данным A. Alsamirai и соавт. (2014), максимальный риск возникновения ОП зафиксирован при тощачовом уровне триглицеридов (ТГ) $>1,64$ ммоль/л по сравнению с более низкими ($<0,85$ ммоль/л) концентрациями (ОР 1,55; 95% ДИ 1,09-2,21). Получается, что приверженцы быстрого питания, употребляющие чрезмерное количество продуктов типа «фаст-фуд», богатых насыщенными жирами и ТГ, рискуют оказаться госпитализированными с ОП. В то же время адепты здорового образа жизни, многократно увеличившие суточное потребление ненасыщенных жирных кислот, также могут стать жертвами ОП. Ведь, по данным Y.T. Chang и соавт. (2015), достаточно высокие сывороточные концентрации ненасыщенных жирных кислот (олеиновой, линолевой, пальмитолеиновой, докозагексаеновой и арахидоновой) способны индуцировать повреждение ацинарных клеток ПЖ и содействовать развитию ОП.

Сопутствующая патология также может являться фоном для развития воспаления в ткани ПЖ. Обструкция выводных протоков ПЖ опухолью или паразитами, инфекционные (эпидемический паротит, болезнь Коксаки, цитомегаловирусная инфекция, вирус простого герпеса, вирус иммунодефицита человека) и бактериальные (микоплазмоз, легионеллез, лептоспироз, сальмонеллез, аспергиллез, токсоплазмоз) заболевания, а также травма и проведение хирургического вмешательства на органах, расположенных рядом с ПЖ (в том числе эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и манометрия), могут спровоцировать развитие ОП (Hung W.Y. et al., 2014). Длительный прием некоторых лекарственных средств (кортикостероидов, вальпроевой кислоты, азатиоприна) тоже является вероятной причиной возникновения ОП (Suzuki M. et al., 2014).

Развития острого рецидивирующего панкреатита можно ожидать у пациентов с желчнокаменной болезнью (конкрементами желчных протоков, билиарным сладжем с наличием кристаллов желчных

кислот), дисфункцией сфинктера Одди, анатомическими дефектами протоков, препятствующими оттоку панкреатического сока; обструкцией Вирсунгова протока, генетическими мутациями гена, регулирующего трансмембранную проводимость (Testoni P.A. et al., 2014).

Ферментная недостаточность (дефицит ферментов)

Вышеперечисленные факторы приводят к возникновению несоответствия между возможностями пищеварительной системы по перевариванию и всасыванию пищевых веществ и объемом и/или составом поступившей пищи. Этот феномен получил название «ферментная недостаточность», или «дефицит ферментов»; в большей мере его появление связывают с нарушением функции ПЖ и нехваткой панкреатических ферментов.

Многообразие причин, вызывающих снижение панкреатической секреции, условно подразделяют на две большие группы: гастрогенные и панкреатические. Гастрогенная ферментная недостаточность развивается на фоне заболеваний, приведших к снижению секреции желудочного сока (гипоацидные состояния, резекция желудка), что сопровождается недостаточной секретинной стимуляцией ПЖ и, соответственно, падением панкреатической секреции. Еще одной особенностью гастрогенной недостаточности является буйное развитие патогенной микрофлоры, способствующей инактивации ферментов в тонком кишечнике.

Панкреатическая недостаточность может быть обусловлена заболеваниями самой ПЖ (первичная) или наличием ряда

Основным способом нормализации работы ПЖ является проведение заместительной терапии ферментными препаратами. В зависимости от вида и типа пищеварительной недостаточности применяются различные ферментные препараты. Они отличаются друг от друга формой выпуска, составом, количеством и активностью ферментов. В зависимости от формы выпуска ферменты подразделяют на традиционные и инкапсулированные микро-сферы. Традиционные ферментные препараты представляют собой таблетки, лишенные энтеросолюбильной оболочки или покрытые таковой, которые, соответственно, становятся активными в желудке или в начальных отделах тонкой кишки после растворения защитной оболочки. Существенным недостатком этих лекарственных форм является активация ферментов в желудке (для препаратов, лишенных энтеросолюбильной оболочки), недостаточно однородное перемешивание с принятой пищей. Желатиновые капсулы, содержащие микрогранулы панкреатических ферментов, не имеют подобных изъянов. Состав ферментных препаратов чрезвычайно разнообразен: одни содержат основные компоненты желудочного сока (пепсин, соляную кислоту), другие представлены исключительно панкреатическими энзимами (амилазой, липазой, трипсином), третьи включают комбинацию панкреатина с желчными кислотами, гемецеллюлозой или другими дополнительными веществами.

Еще одним существенным отличием всех ферментных препаратов является фармакологическая активность, для оценки которой, как правило, применяются

Таблица. Клинические симптомы ферментной недостаточности	
Гастрогенная ферментная недостаточность	Панкреатическая ферментная недостаточность
Эпигастральный дискомфорт/боль	Усиление моторики кишечника
Тошнота, рвота, отрыжка	Изменение характера стула (учащение, полифекалия, стеаторея)
Метеоризм	Метеоризм
Нарушение стула	Изменение аппетита

причин, ограничивающих и затрудняющих действие панкреатических ферментов (вторичная). При первичной панкреатической недостаточности снижается количество вырабатываемых ферментов, но сохраняется их функциональная активность, тогда как при вторичной недостаточности имеет место снижение активности пищеварительных ферментов, несмотря на их достаточное количество. Ярким примером хологенной вторичной панкреатической недостаточности является нарушение активации фосфолипазы при условии снижения концентрации желчных кислот в желчи. Энтерогенная панкреатическая недостаточность связана с бактериальной контаминацией тонкого кишечника и повреждением слизистой оболочки кишечника эндотоксинами; сосудистая панкреатическая недостаточность обусловлена нарушением микроциркуляции в стенке кишки, гастрогенная — недостаточной стимуляцией ПЖ ферментами желудочного сока (Костюков О.И.).

Клинические проявления этих двух видов ферментной недостаточности несколько разнятся (табл.).

Недостаточное обеспечение питательными веществами проявляется снижением массы тела, слабостью, вялостью, гиповитаминозами: сухостью кожи, ломкостью волос, исчерченностью и ломкостью ногтей, кровоточивостью десен, появлением заед в углах рта, покраснением языка, жжением во рту.

Лечение и профилактика

Внезапно ПЖ начинает тревожить своего хозяина. Сильнейший эпигастральный болевой синдром, многократный понос, рвота, не приносящая облегчения, лишают больного отдыха и сна, ограничивая его активность.

стандарты Европейской или Американской Фармакопеи. В соответствии с действующими рекомендациями определяется протеолитическая, липолитическая и амилитическая активность каждого ферментного лекарственного средства. Различная способность ферментных препаратов расщеплять белки, жиры и углеводы широко используется в клинической практике. При необходимости коррекции нарушенного пищеварения выбирают лекарственные средства с большим содержанием липазы, а при лечении пациентов с доминирующим болевым синдромом назначают препараты с высокой протеазной активностью. Подбор дозировки ферментного препарата проводят в соответствии со степенью недостаточности пищеварения и выраженностью стеатореи. Как правило, при основном приеме пищи (завтрак, обед, ужин) доза липазы составляет 20-75 тыс. ед., при легком перекусе — 5-25 тыс. ед.

В настоящее время в Украине для проведения продолжительной заместительной терапии при внешнесекреторной недостаточности ПЖ, обусловленной ХП; а также при метеоризме, диарее неинфекционного генеза, нарушении усвоения пищи после резекции желудка и тонкой кишки есть возможность использовать ферментные препараты, отвечающие всем современным требованиям.

Выбор необходимого ферментного препарата определяется также типом пищеварительной недостаточности. При гастрогенной недостаточности целесообразно назначение препаратов, содержащих компоненты желудочного сока (пепсин, соляную кислоту) и энзимы панкреатического сока (чистый панкреатин). При гипоацидных и постгастрорезекционных состояниях уместным является применение комбинированных ферментных препаратов, в состав которых, помимо панкреатических

ферментов, входят компоненты желчи. При назначении этих лекарственных средств необходимо учитывать, что желчные кислоты усиливают панкреатическую секрецию и повышают давление в Вирсунговом протоке, что крайне нежелательно при ОП или обострении ХП.

В настоящее время для коррекции первичной панкреатической недостаточности, а также для обеспечения функционального покоя ПЖ при обострении ХП рекомендуется применять высокоактивные препараты, содержащие основные панкреатические ферменты — липазу, трипсин, хмотрипсин и амилазу.

При хологенной панкреатической недостаточности, обусловленной гипомоторной дискинезией желчевыводящих путей, целесообразно использование комбинированных ферментных препаратов, включающих желчные кислоты, что позволяет повысить сократительную активность желчного пузыря, нормализовать биохимические свойства желчи и улучшить липолиз. Эпизодический прием препаратов, содержащих компоненты желчи, может быть показан пожилым пациентам, ведущим малоподвижный образ жизни, а также лицам с сохраненной функцией желудочно-кишечного тракта для купирования симптомов переедания или употребления большого количества жирной пищи.

По мнению ученых, предотвратить поражение ПЖ можно отказавшись от курения и злоупотребления алкоголем. Однако A. Alsamirai и соавт. (2014) считают, что самым эффективным методом профилактики возникновения заболеваний ПЖ является достаточное употребление овощей (ОР 0,71; 95% ДИ 0,57-0,88) и фруктов (ОР 0,73; 95% ДИ 0,60-0,90).

Советы и рекомендации по диете

Что делать, если ПЖ стала о себе напоминать, доставляя массу неприятных ощущений? Надо попытаться поскорее успокоить ее, а самые необходимые компоненты для этого — голод, холод и покой. Скрепя сердце, придется выбросить пачку сигарет, отказаться от шашлыка и салата с майонезом, забыть о жирной сметане и вкусном тортике, спрятать подальше горчицу и хрен, не говоря уже о сале и копченой колбасе. Но и это еще не все. Бодрящий черный кофе, ароматный коньяк, газированную колу стоит заменить бутылочкой минералки, а в некрепкий черный чай — добавить маленький кусочек имбиря и ложечку натурального меда. Придется пройти мимо ресторанов быстрого питания, стать равнодушным к головокружительному аромату свежеспеченного хлеба и сладости, оставить без внимания рекламу любимого пива, гостеприимно распахнув двери перед овощными супами, макаронными запеканками, тушеной индейкой и крольчатинной, паровыми котлетами, запеченной нежирной рыбой, вареными и тушеными овощами. И никаких холодных блюд (прощай, мороженое, сорбет и фруктовый лед!) — все только теплое, слегка подогретое, индифферентное. Скажете драконовские меры? Но зато ПЖ перестанет о себе напоминать! Предложите ей грелку, наполненную льдом или холодной водой, и спокойный отдых. Не стоит пускаться в дальнейшее путешествие по тряской дороге или спешить на силовую тренировку в спортивный зал. Лучше остаться дома и заняться лечебной дыхательной гимнастикой, уделить несколько минут диафрагмальному дыханию, а также насладиться чудесными результатами мягкого точечного массажа стоп. И конечно, правильно подобранный ферментный препарат поможет быстро вернуться к привычной активной жизни и получать удовольствие от разнообразия еды.

Подготовила **Лада Матвеева**





Диарея, диарея... Стоит ли назначать пробиотики?

Диарея – один из наиболее частых синдромов, встречающихся в практической деятельности врача. Независимо от этиологии лечение данной патологии основывается на четырех основных столпах:

- **устранении причины диареи;**
- **терапии основного заболевания, вторичным симптомом которого является диарея;**
- **лечении основного заболевания, ведущим симптомом которого является диарея;**
- **выборе дополнительного симптоматического антидиарейного средства** (Белоусова Е.А. и соавт., 2003).

В настоящей статье представлены актуальные данные доказательной медицины, раскрывающие эффективность и безопасность применения пробиотиков в качестве дополнительного средства при коррекции диарейного синдрома, осложняющего течение наиболее распространенных соматических заболеваний.

Синдром раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональная патология, в лечении которой активно и успешно применяются различные пробиотические препараты. На протяжении последних нескольких лет было опубликовано достаточно большое количество РКИ, в которых анализировалась эффективность применения тех или иных пробиотиков. В ряде из них показано, что использование пробиотиков при СРК можно считать патогенетически оправданным, так как прием некоторых из них способствует купированию воспалительного процесса. К такому выводу пришли Z. Abbas и соавт. (2014), использовавшие *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) для лечения СРК с преобладанием диареи. Рекомендовав части больных прием *S. boulardii* 750 мг/сут (n=37) или плацебо (n=35) на протяжении 6 нед в дополнение к стандартной терапии с применением подорожника, ученые установили, что назначение пробиотика способствовало снижению уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли α ; $p < 0,001$) и повышению концентрации противовоспалительного цитокина (интерлейкина-10; $p < 0,001$) по сравнению с плацебо. Кроме того, в обеих группах назначенная терапия обеспечила достоверное уменьшение выраженности клинических проявлений СРК, но только в основной группе было зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни пациентов.

Кроме воздействия на патогенетические механизмы СРК, пробиотики облегчают достижение адекватного контроля над течением заболевания. J.S. Yoon и соавт. (2014) установили, что применение поликомпонентного пробиотика (смеси штаммов *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum*, *B. lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus* и *Streptococcus thermophilus*; n=25) 2 р/сут на протяжении 4 нед способствовало улучшению общего самочувствия пациентов (68,0 vs 37,5%; $p < 0,05$) по сравнению с плацебо (n=24). Назначение пробиотического препарата также сопровождалось уменьшением интенсивности абдоминального болевого синдрома/дискомфорта и вздутия живота в отличие от приема плацебо.

Более того, «применение пробиотиков при СРК с преобладанием диареи может значительно улучшить качество жизни пациентов», – утверждают V. Lorenzo-Zuniga и соавт. (2014), авторы многоцентрового РКИ. В своей работе ученые использовали пробиотический препарат, получивший торговое название «I.31» и содержащий новую комбинацию трех известных пробиотических штаммов (*L. plantarum* СЕСТ7484 и СЕСТ7485, а также *Pediococcus acidilactici* СЕСТ483). Изюминкой этого РКИ стало сравнение эффективности различных доз препарата: части пациентов рекомендовали прием пробиотика в высокой дозе $1-3 \times 10^{10}$ КОЕ/сут (n=28), другим советовали принимать низкие дозы – $3-6 \times 10^9$ КОЕ/сут (n=27), а третьим назначали плацебо (n=29) на протяжении 6 нед. На фоне проведения указанной терапии качество жизни пациентов повысилось во всех группах, но достоверное улучшение этого показателя имело место только у больных, принимавших пробиотик ($p = 0,008$). После завершения 6-недельного курса лечения, качество жизни пациентов, получавших пробиотик в высокой

(18 ± 3 балла; $p = 0,04$) и низкой (22 ± 4 балла; $p = 0,023$) дозе, значительно возросло по сравнению с плацебо (9 ± 3 балла).

Эффективность применения пробиотиков при СРК изучалась не только в РКИ, но и в ряде метаанализов. Например, в работе Y. Hu и соавт. (2015), основанной на анализе данных 17 РКИ (n=1700), исследовалась способность пробиотических препаратов нивелировать клинические проявления заболевания. Оказалось, что прием пробиотиков позволяет уменьшить выраженность патологической симптоматики (стандартизированная разность средних (СРС) -0,20; 95% ДИ -0,33-0,07; $p = 0,002$), облегчить абдоминальную боль/дискомфорт (СРС -0,19; 95% ДИ -0,29-0,08; $p < 0,001$), ослабить вздутие живота (СРС -0,16; 95% ДИ -0,28-0,03; $p = 0,020$), нивелировать дискомфорт при дефекации (СРС -0,22; 95% ДИ -0,42-0,02; $p = 0,030$) по сравнению с плацебо. По данным Y. Hu и соавт., применение пробиотиков не оказывает значимого влияния на качество жизни пациентов (СРС -0,08; 95% ДИ -0,07-0,23; $p = 0,290$) и частоту возникновения побочных эффектов (относительный риск (ОР) 1,08; 95% ДИ 0,79-1,49; $p = 0,630$).

Авторы другого метаанализа более наглядно представили сведения о целесообразности применения пробиотиков при СРК. T. Didari и соавт. (2015) отобрали 15 РКИ (n=1793) и распределили их на три группы в зависимости от использованных критериев эффективности назначения этих препаратов. В одних РКИ назначение пробиотических штаммов считали целесообразным, если на фоне их приема уменьшалась интенсивность абдоминального болевого синдрома; в других – при условии улучшения общего состояния, оцененного при помощи «Общей шкалы оценки симптомов СРК»; в третьих – при достижении адекватного контроля над симптомами заболевания. Исследователи установили, что если использовать в качестве критерия эффективности интенсивность абдоминального болевого синдрома, то ОР целесообразности назначения пробиотических штаммов по сравнению с плацебо составляет 1,96 (95% ДИ 1,14-3,36; $p = 0,01$; данные 2 РКИ). Если же основываться на показателях «Общей шкалы оценки симптомов при СРК», то превосходство пробиотиков над плацебо становится более значимым: ОР 2,43 (95% ДИ 1,13-5,21; $p = 0,02$; данные 2 РКИ). При использовании такого критерия, как «достижение адекватного контроля над симптомами СРК», эффективность пробиотиков также не вызывает сомнений: ОР 2,14 (95% ДИ 1,08-4,26; $p = 0,03$; данные 6 РКИ). Кроме того, применение пробиотиков позволяет снизить выраженность вздутия живота и метеоризма по сравнению с плацебо (стандартизированный размер эффекта: -2,57; 95% ДИ -13,05-7,92).

Пристальное внимание А.С. Ford и соавт. (2014) уделили вопросу сравнительной эффективности пре-, про- и синбиотиков в лечении СРК. Исследователи установили, что использование живых микроорганизмов ассоциировано с уменьшением риска персистенции клинических симптомов заболевания (ОР 0,79; 95% ДИ 0,70-0,89) по сравнению с плацебо, а также сопровождается снижением интенсивности абдоминальной боли, вздутия и метеоризма, улучшением общего самочувствия. В отличие от пробиотиков назначение пре- и синбиотиков больным СРК

лишено указанных преимуществ. Несмотря на то что А.С. Ford и соавт. подтвердили целесообразность применения пробиотиков при СРК, они не смогли дать ответ на вопрос: «Какой пробиотический штамм более эффективен в лечении СРК?».

Дополнительную информацию об эффективности других пробиотиков в лечении СРК можно найти в метаанализе 10 РКИ, выполненном M. Ortiz-Lucas и соавт. (2013). Ученые утверждают, что для купирования абдоминального болевого синдрома следует использовать пробиотические штаммы *B. breve* (стандартизированное стандартное отклонение (ССО) -0,34; 95% ДИ от -0,66 до -0,02), *B. longum* (ССО -0,48; 95% ДИ от -0,91 до -0,06) или *L. acidophilus* (ССО -0,31; 95% ДИ от -0,61 до -0,01). Уменьшению вздутия живота способствуют пробиотики, содержащие *B. breve* (ССО -0,45; 95% ДИ от -0,77 до -0,13), *B. infantis*, *L. casei* или *L. plantarum* (ССО -0,53; 95% ДИ от -1,00 до -0,06). Исследователи полагают, что преодолеть явления метеоризма поможет практически любой пробиотический препарат, содержащий *B. breve* (ССО -0,42; 95% ДИ от -0,75 до -0,10), *B. infantis*, *L. casei*, *L. plantarum* (ССО -0,60; 95% ДИ от -1,07 до -0,13), *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus* и *Streptococcus salivarius* штамм *thermophilus* (ССО -0,61; 95% ДИ от -1,01 до -0,21).

Антибиотикассоциированная диарея

Поскольку большая часть случаев ААД в практике представлена простой формой, продолжается разработка безопасных средств ее профилактики и лечения, и наиболее многообещающим направлением является применение пробиотиков как наиболее естественного подхода к восстановлению нарушенного метаболизма углеводов и короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике. Данные различных публикаций несколько варьируют, однако большая часть разнообразных исследований указывает, что наиболее высоким лечебно-профилактическим потенциалом обладают определенные виды лактобацилл, бифидобактерий, энтерококков, а также лечебные дрожжи – сахаромикеты (*S. boulardii*).

При применении смеси пробиотиков (*L. casei*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) у лиц пожилого возраста (средний возраст 74 года), получавших антибиотиков, на фоне их приема и в течение недели после отмены частота развития простой ААД снижалась с 34 до 12%; ААД, ассоциированной с инфекцией *Clostridium difficile*, – с 17 до 0% по сравнению с группой плацебо.

In vitro изучалось влияние *S. boulardii* на показатели метаболизма кишечной микрофлоры на фоне приема клиндамицина. В эксперименте использовались фрагменты толстой кишки животных, на которые воздействовали клиндамицином изолированно или в сочетании с культурой *S. boulardii*. Действие клиндамицина сопровождалось существенным снижением выработки короткоцепочечных жирных кислот, преимущественно за счет бутирата. При введении *S. boulardii* нарушения соотношений короткоцепочечных жирных кислот были не столь резко выражены; в присутствии лечебных дрожжей отмечалось повышение продукции ацетата и пропионата. Таким образом, *S. boulardii* способны компенсировать нарушения ферментативной активности кишечной флоры, развивающиеся на фоне антибиотикотерапии.

Как и у взрослых, в педиатрической популяции целесообразность назначения пробиотиков с целью профилактики ААД активно подтверждается данными доказательной медицины. В одной из последних работ, выполненной L.V. McFarland (2015), представлена «расшифровка» данных метаанализа, исследовавшего эффективность пробиотиков в профилактике ААД и *C. difficile*-ассоциированной диареи (CD-АД) у детей. Автор вначале отметил, что обобщенные результаты метаанализа подтвердили протекторную роль пробиотиков



в отношении развития ААД у детей при условии сочетанного приема 16 различных пробиотических штаммов (суммарный ОР 0,43; 95% ДИ 0,33-0,56), а также доказали снижение вероятности развития CD-АД (суммарный ОР 0,34; 95% ДИ 0,16-0,74) при применении 4 пробиотических штаммов. Понимая, что в реальной клинической практике одновременное назначение 16 пробиотических штаммов вряд ли возможно, автор метаанализа дополнительно провел анализ чувствительности, сузив тем самым полученные результаты до двух специфических штаммов. Ими оказались *S. boulardii* и *L. rhamnosus* GG, именно они были названы наиболее эффективными пробиотическими штаммами в профилактике возникновения ААД у детей (суммарный ОР для *S. boulardii* 0,43; 95% ДИ 0,21-0,86; суммарный ОР для *L. rhamnosus* GG 0,44; 95% ДИ 0,20-0,95).

Интересны результаты систематического обзора и метаанализа, посвященного изучению эффективности одного пробиотического штамма — *S. boulardii* — в профилактике ААД (Н. Szajewska и соавт., 2015). Следует отметить, что этот метаанализ основан на результатах 21 РКИ с общим количеством пациентов 4780 человек. Оказывается, прием *S. boulardii* позволяет снизить вероятность развития ААД с 18,7 до 8,5% (ОР 0,47; 95% ДИ 0,38-0,57; NNT 10; 95% ДИ 9-13) по сравнению с плацебо или отсутствием медикаментозного лечения. В педиатрической популяции применение *S. boulardii* еще более эффективно: риск возникновения ААД уменьшается с 20,9 до 8,8% (данные 6 РКИ; n=1653; ОР 0,43; 95% ДИ 0,3-0,6), тогда как снижение этого показателя у представителей взрослой когорты не такое выраженное — с 17,4 до 8,2% (данные 15 РКИ; n=3144; ОР 0,49; 95% ДИ 0,38-0,63). Более того, применение *S. boulardii* позволяет предотвратить развитие CD-АД у детей (данные 2 РКИ; n=579; ОР 0,25; 95% ДИ 0,08-0,73), но не у взрослых (данные 9 РКИ; n=1441; ОР 0,8; 95% ДИ 0,47-1,34).

В положениях действующего руководства WGO «Пробиотики и пребиотики» (2011) подчеркивается, что для профилактики ААД можно использовать несколько пробиотических препаратов: *S. boulardii* (1 г или 4×10^9 КОЕ/сут), *L. rhamnosus* GG (10^{10} - 10^{11} КОЕ, 2 п/сут), *L. casei* DN-114 001 (10^{10} КОЕ, 2 п/сут) или *Bacillus clausii* (2×10^9 спор, 3 п/сут).

Острая диарея

Увеличение частоты дефекации (>3 п/сут) и изменение консистенции кала продолжительностью <4 нед именуют острой диареей. Лечение острой диареи зависит от этиологии заболевания, однако, несмотря на возможные различия этиологической терапии, применение пробиотиков при любом генезе этой патологии считается патогенетически оправданным. В качестве яркого примера следует привести данные систематического обзора 8 РКИ (J.A. Applegate и соавт., 2013). В нем указывается, что назначение пробиотиков детям младше 5 лет позволяет уменьшить длительность острой внебольничной диареи на 14% (95% ДИ 3,8-24,2%) и снизить частоту опорожнения кишечника на 2-й день лечения на 13,1% (95% ДИ 0,8-25,3%). В то же время ученые констатировали, что применение пробиотических препаратов никак не сказывается на вероятности госпитализации.

По мнению Е.С. Dinleyici и соавт. (2015), наиболее эффективным пробиотическим штаммом для лечения острой диареи у детей является *S. boulardii*. Представляя результаты проведенного ими исследования, ученые подчеркнули социальные и экономические выгоды применения *S. boulardii* и указали, что назначение этого пробиотического штамма позволяет уменьшить длительность диарейного синдрома на 24 ч ($75,4 \pm 33,1$ ч в группе пробиотика vs $99,8 \pm 32,5$ ч в группе плацебо; $p < 0,001$). Выраженное антидиарейное действие *S. boulardii* развивается через 48 ч от момента его приема. После 72 ч от начала лечения явления диареи сохранялись только у 27,3% детей по сравнению с 48,5% пациентов в контрольной группе ($p < 0,001$). Исследователи отметили, что длительность диарейного синдрома

на фоне приема *S. boulardii* уменьшалась вне зависимости от тяжести состояния больного и места оказания медицинской помощи: в условиях стационара ($p < 0,001$), в отделениях неотложной помощи ($p < 0,01$) или в амбулаторных условиях ($p < 0,001$). Е.С. Dinleyici и соавт. подчеркнули, что средняя длительность пребывания в стационаре пациентов, получавших пробиотик *S. boulardii*, была на 36 ч меньше ($4,60 \pm 1,72$ дня), чем у больных из группы плацебо ($6,12 \pm 1,71$ дня; $p < 0,001$). Сроки нахождения в отделениях неотложной помощи были на 19 ч меньше у пациентов, вошедших в состав основной группы, по сравнению с участниками, составившими группу плацебо ($1,20 \pm 0,4$ vs $2,0 \pm 0,3$ дня соответственно; $p < 0,001$).

Указывая на целесообразность и действенность профилактического назначения пробиотиков при острой диарее, эксперты WGO отдают предпочтение 3 пробиотическим штаммам: *Enterococcus faecium* LAB SF68 (10^8 КОЕ, 3 п/сут), *L. rhamnosus* GG (10^9 КОЕ, 2 п/сут) и *S. boulardii* (10^9 КОЕ в 250 мг капсуле, 2-6 капсул в сутки).

Синдром избыточного бактериального роста

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) часто сопровождает течение различных соматических заболеваний — хронического атрофического гастрита и цирроза печени, билиарной дисфункции и желчнокаменной болезни, иммунодефицитных состояний и стрессов различного происхождения, функционального гастродуоденостаза и хронического алкоголизма. Возникновение СИБР иногда связывают с ятрогенными причинами — приемом кислотосупрессивных медикаментов или проведением антибиотикотерапии. По мнению большинства ученых, для коррекции основных клинических симптомов СИБР необходимо назначение про- или пребиотиков. Например, А.Р. Khalighi и соавт. (2014) считают целесообразным в лечении СИБР использовать комбинированный пробиотический препарат, содержащий споры *Bacillus coagulans* и фруктоолигосахариды. К такому выводу исследователи пришли, проанализировав результаты пилотного исследования, в котором приняли участие 30 пациентов с хронической абдоминальной болью или диареей, имевшие положительные результаты дыхательного водородного теста. Рандомизировав участников для приема плацебо или пробиотика, врачи назначили непростой курс лечения СИБР: первоначально все пациенты получали инициальную 3-недельную агрессивную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия, затем их переводили на поддерживающий прием антибиотика миноциклина в течение первых 15 дней месяца с последующим переходом на пробиотик или плацебо на протяжении следующих 15 дней месяца. По завершении 6-месячного курса лечения и проведения контрольного дыхательного теста исследователи установили, что результаты теста были отрицательными у 93,3% пациентов, получавших пробиотик, и у 66,7% представителей контрольной группы. А.Р. Khalighi и соавт. абсолютно уверены в эффективности выбранной методики, так как у всех пациентов, принимавших пробиотик, абдоминальный болевой синдром исчез полностью ($p = 0,002$), а частота возникновения вздутия живота, отрыжки воздухом и диареи была значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

В отличие от своих индийских коллег В. Negar и соавт. (2013) не считают пробиотики эффективными препаратами для коррекции СИБР, ведь результаты проведенного ими РКИ не подтвердили снижения риска развития этого симптомокомплекса при приеме таких пробиотических штаммов, как *L. rhamnosus* R0011 и *L. acidophilus* R0052 в дозе $1,9 \times 10^9$ и $0,1 \times 10^9$ КОЕ/сут соответственно.

Следует отметить несколько основных различий между двумя указанными РКИ: В. Negar и соавт. исследовали эффективность пробиотиков в лечении СИБР в педиатрической популяции (n=70) и использовали совершенно иную методику коррекции СИБР, которая заключалась в назначении омепразола (20 мг/сут) с/без одновременного приема пробиотика на протяжении 1 мес. Кислотосупрессивная терапия в комбинации с пробиотиком оказалась неэффективной: у 33% детей из основной группы дыхательный

водородный тест с глюкозой оставался положительным (в группе плацебо этот показатель был равен 26,5%; $p = 0,13$). Иранские ученые были вынуждены констатировать, что прием пробиотика не повлиял на частоту возникновения СИБР, и не рекомендуют использовать штаммы лактобацилл в лечении этого симптомокомплекса.

Диарея путешественников

Диарея путешественников (ДП) — это один из неприятных сюрпризов, который может поджидать любого туриста. На первый взгляд, лечение ДП достаточно простое: пациенту следует назначить антибактериальный и/или антидиарейный (лоперамид) препарат и можно спокойно ожидать улучшения состояния путешественника. Однако некоторые ученые рекомендуют в схему лечения таких больных дополнительно включать пробиотик, считая, что его назначение уменьшит длительность диарейного синдрома и ускорит выздоровление. Это предположение было поддержано L.V. McFarland (2007), автором метаанализа 12 РКИ, который доказал, что применение пробиотиков позволяет предупредить развитие ДП (обобщенный ОР 0,85; 95% ДИ 0,79-0,91; $p < 0,001$). В 2010 г. систематический обзор и метаанализ, подготовленный этим же ученым и посвященный изучению эффективности применения *S. boulardii* у взрослых, подтвердил, что использование этого пробиотического штамма позволяет снизить риск возникновения ДП (ОР 0,85; 95% ДИ 0,79-0,91). В педиатрической популяции использование пробиотических штаммов для коррекции ДП также активно приветствуется (S. Cruchet и соавт., 2015).

В недавно опубликованном консенсусе Латиноамериканской экспертной группы значится, что для лечения ДП у детей целесообразно использовать пробиотические штаммы *L. GG* и *S. boulardii* (данной рекомендации присвоен достаточно высокий уровень доказательств — 1b) (S. Cruchet и соавт., 2015).

Диарея при неопластических заболеваниях

Проведение противоопухолевой терапии часто сопровождается развитием диарейного синдрома разной степени тяжести. В недавно опубликованном систематическом обзоре изучалась эффективность и безопасность применения пробиотиков у пациентов, страдающих различными злокачественными заболеваниями (M.G. Redman и соавт., 2014). Проанализировав результаты 11 РКИ с общим количеством пациентов 1557 человек, исследователи пришли к выводу, что применение пробиотических препаратов позволяет уменьшить тяжесть и частоту рецидивирования диарейного синдрома, а также снизить потребность в приеме антидиарейных препаратов. Сравнивая влияние пробиотиков и плацебо на показатели шкалы общей токсичности (Common Toxicology Criteria), исследователи отметили, что диарея ≥ 2 степени тяжести реже беспокоила пациентов, принимавших пробиотические препараты, чем больных, получавших плацебо (ОР 0,32; 95% ДИ 0,13-0,79; $p = 0,01$). В то же время M.G. Redman и соавт. подчеркнули, что назначение пробиотиков неопластическим больным чревато возникновением специфических побочных действий: в 5 из 17 РКИ (n=1530), включенных в анализ безопасности применения исследуемых препаратов, зафиксированы случаи развития пробиотикассоциированной бактериемии/фунгемии. Столкнувшись с такими противоречивыми данными, исследователи не смогли дать точный ответ относительно целесообразности применения пробиотиков у пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями, и настаивают на необходимости проведения дополнительных, хорошо спланированных РКИ.

Данные доказательной медицины наглядно свидетельствуют, что существуют веские основания для применения пробиотиков в качестве дополнительных средств, способствующих купированию явлений диареи различного генеза. Успех лечения диарейного синдрома зачастую зависит от рационального выбора пробиотика, поэтому в клинической практике следует использовать пробиотические штаммы с подтвержденной эффективностью и безопасностью.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**

Сравнительный анализ трехкомпонентной и последовательной эрадикационной терапии Helicobacter pylori

Долгое время для эрадикации Helicobacter pylori, согласно международным рекомендациям, использовали трехкомпонентную (тройную) терапию, предусматривающую назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), кларитромицина и амоксициллина. В последние годы наблюдается тенденция к снижению эффективности стандартной трехкомпонентной терапии, что обусловлено прежде всего увеличением резистентности H. pylori к кларитромицину, особенно в США. В странах Европы и Азии в течение уже нескольких лет проводят последовательную (ступенчатую) терапию, которая позволяет достичь эрадикации возбудителя в 90-94% случаев. Эффективность каждой схемы варьирует в зависимости от страны применения.

Ученые из Университета Сан-Паулу (Бразилия) провели исследование, в котором сравнили эффективность трехкомпонентной и последовательной схем эрадикационной терапии у 97 пациентов с H. pylori, наличие которого подтвердилось ¹³C-мочевинным (уреазным) дыхательным тестом и гистологическим заключением о состоянии слизистой оболочки желудка. Пациентов рандомизировали на 2 группы: трехкомпонентной терапии (ТТ) в течение 10 дней (30 мг лансопразола, 500 мг кларитромицина и 1,0 г амоксициллина, каждый 2 р/сут) и последовательной терапии (ПТ) на протяжении 10 дней (30 мг лансопразола и 1,0 г амоксициллина и плацебо, каждый 2 р/сут в течение первых 5 дней, после чего 30 мг лансопразола, 500 мг кларитромицина и 500 мг тинидазола 2 р/сут на протяжении оставшихся 5 дней).

Эффективность эрадикации H. pylori оценивали через 2 мес после окончания лечения. По исходным демографическим и клиническим характеристикам группы достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов		
Характеристика	ТТ	ПТ
Средний возраст, годы	50,2±1,7	44,2±1,6
Курение, n (%)	17 (34%)	11 (22%)
Употребление алкоголя, n (%)	6 (12%)	2 (4%)
Хронический гастрит, n (%)	41 (82%)	44 (88%)
Язва двенадцатиперстной кишки, n (%)	5 (10%)	4 (8%)
Язва желудка, n (%)	4 (8%)	2 (4%)

Учеными не было выявлено существенной разницы в степени эрадикации H. pylori у пациентов двух групп (табл. 2). В частности, элиминация возбудителя удалось достичь у 43 из 49 больных (87,8%; 95% ДИ 75,3-94,5) при использовании ТТ и у 43 из 48 пациентов (89,6%; 95% ДИ 77,3-95,8) в случае проведения ПТ.

Побочные эффекты были незначительными и возникали с практически одинаковой частотой в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2. Частота зарегистрированных побочных эффектов в обеих группах		
Симптомы	ТТ	ПТ
Боль в эпигастрии	3 (6,12%)	4 (8,33%)
Тошнота	3 (6,12%)	5 (10,42%)
Диарея	5 (10,2%)	6 (12,5%)
Рвота	2 (4,08%)	1 (2,08%)
Метеоризм	2 (4,08%)	3 (6,25%)
Изжога	1 (2,04%)	0
Головная боль	0	1 (2,08%)
Горечь во рту	1 (2,04%)	3 (6,25%)

Результаты данного исследования не доказали преимущества ПТ перед ТТ. Трехкомпонентная схема лечения в дополнение к своей эффективности имеет низкую стоимость. Кроме того, на фармацевтическом рынке представлены наборы из трех препаратов в одной упаковке, что делает такой вид терапии удобным и более предпочтительным для пациента.

Eisig J.N., Navarro-Rodriguez T., Sa Teixeira A. C. et al. Gastroenterology Research and Practice: 2015: Article ID 818043 <http://dx.doi.org/10.1155/2015/818043>

Новая форма трансплантации фекальной микрофлоры поможет отказаться от антибиотиков?

Clostridium difficile – возбудитель кишечной инфекции, вызывающий тяжелую диарею, воспалительные процессы и некроз клеток эпителия слизистого слоя стенки кишечника. Почти у трети больных возникают частые рецидивы и осложнения, опасные для жизни и требующие госпитализации. Стандартная медикаментозная терапия противомикробными препаратами зачастую неэффективна, поэтому специалисты рассматривают в качестве возможного пути решения проблемы трансплантацию фекальной микрофлоры (FMT). Метод заключается в трансплантации суспензии фекалий от здоровых родственных доноров с помощью назогастрального зонда, клизмы, колоно- или эндоскопа. Выполнение этой процедуры трудоемко, сложно технически и может привести к повреждению желудочно-кишечного тракта. По этой причине американские ученые предложили пероральный способ FMT.

В недавнем исследовании участвовали 20 пациентов с тяжелой кишечной инфекцией, вызванной C. difficile, не ответившие на медикаментозную терапию. В качестве капсул для FMT, которые участники принимали в течение 2 последовательных дней, были использованы замороженные жидкие образцы стула от тщательно отобранных здоровых доноров.

После двухдневного курса лечения у 14 из 20 пациентов (70%) полностью исчезли патологические симптомы. Остальным 6 участникам потребовалась повторная FMT, после которой уровень купирования нарушений достиг 90%. В ходе испытания не было отмечено побочных эффектов.

Профессор А. Гасбаррини из Университетской больницы (г. Рим, Италия) считает, что пероральная FMT является важным шагом вперед и в будущем может стать хорошей альтернативой антибактериальной терапии. Она хорошо переносится и эффективна у пациентов с клостридиальной инфекцией, трудно поддающейся лечению. В скором времени ученые планируют подтвердить свои результаты в более масштабных исследованиях.

United European Gastroenterology. FMT now available in capsule form: could this be the end of antibiotics in C. difficile? Science Daily. 6 October 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/10/151006131932.htm

Перспектива лечения болезни Крона витамином D

В новом исследовании, проведенном специалистами из Госпиталя Св. Джеймса (г. Дублин, Ирландия), было выдвинуто предположение, что витамин D положительно влияет на дисфункцию кишечного барьера, связанную с болезнью Крона (БК), и играет определенную роль в лечении этого заболевания.

БК – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание. Точные причины возникновения болезни неизвестны, однако, как полагают ученые, в ее патогенезе задействованы иммунные, генетические и экологические факторы.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании в течение 3 мес 27 пациентов с БК в стадии ремиссии должны были ежедневно принимать 2000 МЕ витамина D или плацебо. Исследователи обнаружили, что длительность ремиссии у больных, получавших витамин D, превосходила таковую в группе плацебо. Кроме того, у пациентов с высоким уровнем витамина D в крови наблюдалось снижение концентрации С-реактивного белка и антимикробных пептидов.

Это первый отчет о влиянии витамина D на маркеры воспаления и проницаемость кишечной стенки. Полученные результаты требуют дальнейшего подтверждения в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях. «БК – заболевание, ассоциирующееся с истощением и резко снижающее качество жизни пациентов, поэтому любой метод, потенциально способный оптимизировать терапию, приветствуется клиницистами», – резюмирует доктор Ч. Мюррей (Royal Free Hospital, г. Лондон, Великобритания).

Raftery T., Martineau A.R., Greiller C.L. et al. Vitamin D shows promise for treating Crohn's disease. Science Daily. 12 June 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/06/150612131634.htm

Дыхательный тест для ранней диагностики заболеваний печени

В исследовании, опубликованном в журнале EBio Medicine, британские ученые из Бирмингемского университета сообщили о новом биомаркере, который может свидетельствовать о заболевании печени. Им оказался лимонен – природное соединение, содержащееся в овощах и фруктах, особенно в цитрусовых. Его также используют в качестве ароматизатора при изготовлении продуктов питания, парфюмерии и моющих средств. Специалисты считают, что высокая концентрация лимонена в выдыхаемом воздухе свидетельствует о начальной стадии цирроза печени.

Цирроз печени часто протекает бессимптомно, особенно на ранних этапах, но даже на более поздних стадиях его диагностика существенно затруднена. В настоящее время единственным методом лечения прогрессирующего цирроза считается трансплантация печени.

Ведущий специалист М. О'Хара заявила, что известные на сегодня биомаркеры – изопрен и ацетон – недостаточно специфичны, поскольку могут свидетельствовать и о других заболеваниях или быть результатом нормальных метаболических процессов. В начале исследования ученые с помощью масс-спектрометра сравнили образцы выдыхаемого воздуха 31 участника, страдающего циррозом, с таковыми в контрольной группе здоровых добровольцев. Затем они оценили образцы у больных до и после пересадки печени. Уровень лимонена у пациентов перед трансплантацией был значительно выше, чем у здоровых лиц, но через несколько дней после операции его концентрация постепенно снизилась.

Ученым остается подтвердить результаты своего эксперимента в крупномасштабных исследованиях. Если дальнейшие испытания окажутся успешными, М. О'Хара и соавт. планируют разработать небольшой портативный дыхательный анализатор, который можно будет использовать для скрининга. Это позволит выявлять патологию уже на ранних стадиях и повысит выживаемость пациентов.

Fernandez del Rio R., O'Hara M.E., Holt A. et al. New breath test shows possible biomarker for early-stage liver disease diagnosis. Science Daily. 11 August 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/08/150811103558.htm

Ацетилсалициловая кислота может оказывать протекторное влияние в отношении рака кишечника

Ежедневный долгосрочный прием минимальной суточной дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) ассоциируется со сниженным риском развития колоректального рака. В более ранних исследованиях было показано, что АСК и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) обладают потенциальным превентивным влиянием в отношении рака кишечника. Вместе с тем нет четких сведений о том, в какой дозе и как долго их следует принимать для достижения желаемого эффекта.

Проанализировав данные более чем 113 тыс. пациентов (всем участникам АСК и НПВП назначались по показаниям), датские ученые пришли к выводу, что непрерывный прием низких доз АСК на протяжении как минимум 5 лет снижает риск развития колоректального рака на 27%, использование других НПВП – на 30%.

Автор исследования С. Фриис подчеркнул, что результаты данной работы не стоит трактовать как рекомендацию немедленно начать прием АСК или НПВП. Эти препараты обладают множеством побочных эффектов. Кроме того, исследователи не исключают вероятность того, что ряд факторов, повышающих риск возникновения колоректального рака (ожирение, диетические привычки, употребление алкоголя и рак кишечника в семейном анамнезе) могут нивелировать пользу АСК.

<http://www.reuters.com/article/2015/08/25/us-health-colorectal-cancer-prevention-idUSKCN0QT2CV20150825>

Гидрогель в качестве носителя лекарственного средства при воспалительных заболеваниях кишечника

Вопрос о разработке новых, более эффективных способов лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника, в том числе БК и язвенного колита, по-прежнему актуален. Лекарственные препараты с избирательным действием в отношении кишечника могут улучшить результаты лечения и свести к минимуму системную токсичность. В качестве такого препарата рассматривается гидрогель (Inflammation-target in hydrogel, IT-hydrogel) полученный из аскорбилпальмитата; он признан безопасным и одобрен FDA.

Бостонские ученые в экспериментах на животных и образцах кишечной ткани убедились, что гель демонстрирует преимущественную адгезию к участкам с воспалением. Гидрогель может использоваться как носитель лекарственных средств, например кортикостероидов, к стенке толстой кишки (по мере расщепления геля энзимами воспаленной ткани будут высвобождаться активные вещества); выяснилось, что лекарственные препараты на такой основе можно принимать не ежедневно, а через день. Кроме того, в экспериментах общая концентрация действующего вещества в крови при использовании гидрогеля была ниже, чем при обычном введении, что, в свою очередь, уменьшает вероятность системных побочных эффектов.

Ученые планируют провести испытание еще одного препарата и, в случае получения обнадеживающих результатов, инициировать выполнение клинических исследований уже в ближайшее время.

Zhang S., Ermann J., Hamilton M.J. et al. Sci Transl Med. 2015 Aug 12; 7 (300): 300, 128.

Подготовила Дарья Коваленко

Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний



НА ЗАХИСТІ КОЖНОЇ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*¹⁻³
- Якісне загоєння виразок шлунку і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**^{3,4}
- Лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**³

* у складі антихелікобактерної терапії

Література: 1. Коллектив авторов. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское соглашение). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 5: 3–11. 2. Malfeltheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Gut 2012; 61(5): 646–664. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Де-Нол. 4. Аруин Л.И. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2006; 5: 40–49.

Коротка інформація про лікарський засіб ДЕ-НОЛ®. Склад. Діюча речовина: вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3 , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТС A02B X05. **Показання.** Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинений *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** **Дорослим і дітям віком від 14 років** призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу. **Дітям віком від 8 до 14 років** призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. **Дітям віком від 4 до 8 років** призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добове дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування — 4–8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: при квадритерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нолу® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, ланзапрололом, рабепразолом, пантопрололом або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії – 10-14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз – перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® – до 6 тижнів (максимум — 8 тижнів). **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. З боку імунної системи: анафілактична реакція. Р.п. № UA/4355/01/01 № 916 від 28.10.2013. **Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на www.driz.kiev.ua/.**

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах
Представництво «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, оф. 7В /41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26



Окно в Европу: украинская компания «Юрия-Фарм» презентовала свои разработки на ERS 2015

Масштабный и одновременно концептуальный, использующий ультрасовременные технические возможности и обеспечивающий легкое восприятие научных данных, «город внутри города», на 4 дня ставший эпицентром мировой пульмонологии, площадкой для обмена мнениями и выражения новаторских идей, – таким запомнится делегатам юбилейный XXV конгресс Европейского респираторного общества (ERS 2015), состоявшийся 26-30 сентября в RIA – крупнейшем выставочном центре г. Амстердама, столицы Нидерландов.

Гостями мероприятия, без преувеличения, являющегося ключевым для специалистов отрасли, стали более 22 тыс. экспертов и практикующих врачей почти из всех уголков мира. В силу столь широкой географии (его масштаб вовсе не ограничивался формальными рамками европейского форума) ERS 2015 в некотором роде напоминал научный Вавилон. На выставке фармацевтической продукции и медицинского оборудования можно было встретить представителей Бельгии и Канады, Франции и Грузии, Египта и Хорватии, Саудовской Аравии и Китая, а также многих других государств. Разнообразие прослеживалось и в стиле одежды, который варьировал от строгих деловых костюмов в нейтральных тонах до национальных нарядов – ярких сари всех цветов радуги и эксклюзивных вышиванок.

Made in Ukraine

Хочется подчеркнуть, что вопреки чрезвычайной насыщенности лекционной программы не остались незамеченными и достижения наших соотечественников: украинские специалисты-пульмонологи представили вниманию зарубежных коллег серию постерных презентаций, активно участвовали в многочисленных симпозиумах, секциях, заседаниях, научных дискуссиях и круглых столах, состоявшихся в рамках ERS 2015.

Приятно отметить, что стенд «Юрия-Фарм» – единственной компании на постсоветском пространстве и единственного украинского представителя, традиционно принимающего участие в главном пульмонологическом событии года, – пользовался высокой популярностью среди посетителей выставки.

Уже 4-й год подряд компания презентует мировой обществу свои последние достижения. Не стал исключением и ERS 2015: «респираторную» цепочку, состоящую из небулайзеров «Юлайзер», антисептика Декасан и др., логически дополнили препараты LORDE и LORDE hyal.

Новинки рынка – LORDE (представляет собой изотонический (0,9%), гипертонический (3%, 7%) солевой раствор) и LORDE hyal (изотонический (0,9%) и гипертонический (3%, 7%) солевой раствор, содержащий гиалуроновую кислоту в концентрации 0,1%) – предназначены для ингаляционного использования путем вдыхания через рот или нос с помощью небулайзера и/или промывания носа.

Соль на рану

Эффект соленого воздуха начали изучать после того, как австралийские ученые установили: у пациентов с муковисцидозом, занимающихся серфингом, реже возникали легочные инфекции и проблемы с дыханием по сравнению с больными, не имеющими такого хобби. Это неожиданное открытие стало началом серии испытаний, которые впоследствии подтвердили положительное влияние гипертонических солевых растворов (ГСР) при респираторной патологии.

Муковисцидоз

Австралия, 2006 г. Эффективность коротких курсов терапии муковисцидоза небулизированным ГСР была доказана еще в 1996 г.

М.Р. Elkins и Р.Т. Вуе решили проверить противоречивые гипотезы о влиянии долгосрочного использования данной стратегии. Помимо восстановления жидкого слоя секрета дыхательных путей, ГСР улучшал реологические свойства слизи и стимулировал кашель. Было обнаружено, что длительное лечение улучшало мукоцилиарный клиренс, чего, к сожалению, не всегда удается достичь при разовом/эпизодическом/кратковременном использовании ГСР. Мягкое улучшение функции легких, снижение частоты обострений, улучшение качества жизни и уменьшение дней пропуска работы/учебы без активизации инфекции и воспаления – такие преимущества обеспечивала терапия ГСР, которая к тому же была абсолютно доступной по цене.

США, 2007 г. «Кратковременные и долгосрочные испытания показали, что ингаляции ГСР хорошо переносятся

и улучшают функцию легких, уменьшают количество обострений и делают жизнь пациентов с муковисцидозом лучше и легче», – заключили авторы метаанализа R. Tarran и соавт. Они предположили, что положительные эффекты препарата объясняются особенностями патогенеза муковисцидоза: согласно современным концепциям, мутации CFTR (наиболее частая – DeltaF508) провоцируют нарушение работы натриевых и хлорных каналов, что ассоциируется с недостаточным увлажнением дыхательных путей, чрезмерной вязкостью слизи и неадекватным ответом на инфекционные и токсические агенты.

Италия, 2010 г. Гиалуроновая кислота улучшает органолептические свойства («приятность») и переносимость небулизированного ГСР у больных муковисцидозом – такое заключение было сделано коллективом авторов под руководством Р. Buonpensiero. Оказывается, кашель, сужение дыхательных путей и неприятный соленый привкус становятся преградой для проведения терапии у 8% пациентов. Переносимость и «приятность» ГСР удалось улучшить благодаря добавлению к нему 0,1% гиалуроновой кислоты, что ассоциировалось с более четким соблюдением больными врачебных предписаний.



Италия, 2012 г. В исследовании, выполненном группой ученых под руководством М.Л. Fumagalli, было продемонстрировано улучшение переносимости лечения у пациентов с муковисцидозом и патологией легких, получавших небулизированный ГСР, содержащий гиалуроновую кислоту, по сравнению с аналогичным показателем на фоне небулизации ГСР.

Использование ГСР, содержащего гиалуроновую кислоту, позволило:

- снизить потребность в бронходилататорах;
- уменьшить частоту побочных эффектов терапии.

Италия, 2014 г. М. Ros и коллеги установили, что добавление гиалуроновой кислоты в концентрации 0,1% улучшает переносимость 7% ГСР при длительном лечении муковисцидоза.

Бронхиолит

Италия, 2014 г. Результативность применения 7% ГСР с 0,1% гиалуроновой кислотой в виде ингаляций у детей с легким и умеренным бронхиолитом оценили R. Nenna и соавт. «Безопасный и эффективный» – так охарактеризовала данный вид лечения научная группа, подчеркнув, что он обеспечивает преимущества у детей, госпитализированных по поводу легкого и умеренного бронхиолита.

Бразилия, 2013 г. Доминирующим симптомом у детей с острым вирусным бронхиолитом является обструкция дыхательных путей. Небулизированный ГСР способен устранять данное

нарушение. ГСР (>3%) применяли в качестве монотерапии или в сочетании с бронходилататорами (активное вмешательство), как препарат сравнения использовали 0,9% солевой раствор. Ученые (Zhang L. et al.) проанализировали значительное количество данных – результаты 11 высококачественных испытаний, включавших более 1 тыс. детей, находившихся на амбулаторном/стационарном лечении и в отделениях неотложной помощи. Отмечено, что терапия 3% ГСР сокращает пребывание детей в стационаре и улучшает клиническое течение бронхиолита у амбулаторных и стационарных больных.

Непал, 2015 г. А. Khanal и соавт. обнародовали результаты подобных научных изысканий: детям с легким и умеренно тяжелым бронхиолитом назначали небулизированный ГСР (3%). Возраст участников варьировал от 6 нед до 2 лет. ГСР превзошел препарат сравнения – 0,9% солевой раствор – по всем позициям: клиническому улучшению, сокращению сроков выздоровления, уменьшению потребности в повторных визитах в медицинские учреждения.

To be continued...

Ирландия, 2015 г. В одной из последних работ исследователи (Reeves E.P. et al.) пытались найти ответ на вопрос: влияет ли терапия ГСР на сигнальную функцию нейтрофилов? Озвучены выводы относительно наличия у солевого раствора, помимо уже известных ценных эффектов, дополнительных свойств: противовоспалительной активности, способности подавлять жизнедеятельность бактерий и формирование бактериальных биопленок. Отмечены потенциальные преимущества ГСР в отношении рецепторопосредованных функций нейтрофилов, включая подавление окислительной активности, экспрессии молекул адгезии, и угнетение высвобождения нейтрофилами протеолитических ферментов.

Регулярное пополнение научной базы данными о положительных эффектах ГСР позволяет надеяться, что впереди у исследователей еще много важных открытий.

«Вся наша жизнь – борьба»

Неслучайно стенд компании «Юрия-Фарм» на ERS 2015, презентующий линейку LORDE и выполненный в изысканном стиле прованс со свойственными ему шиком и элегантностью, украшали мотивирующие надписи: «Дарит свободное дыхание, дарит будущее!», «Живи, дыши, исследуй!», «Муковисцидоз... Но у меня впереди – целая жизнь!», «LORDE раскрашивает жизнь всеми цветами радуги», «Когда я вырасту, я стану принцессой» и т. д. Они символизировали новые перспективы и дополнительные шансы, обеспечиваемые терапией LORDE такой аудитории, как пациенты с муковисцидозом.

Муковисцидоз (или кистозный фиброз) – тяжелое наследственное заболевание, обусловленное мутациями гена CFTR, характеризующееся значительным клиническим разнообразием, включая поражение респираторного и пищеварительного тракта, в первую очередь поджелудочной железы (затяжные тяжелые бронхиты и пневмонии, кашель с выделением густой вязкой мокроты, расстройства питания и др.).

Иными словами, жизнь больных муковисцидозом – это мучительная борьба за каждый день, месяц и год жизни, требующая не только времени, сил, оптимизма и стойкости, но и значительных финансовых затрат для проведения заместительной терапии.

Муковисцидоз в цифрах

- 1989 г. – год открытия гена CFTR;
- 1 случай на 2500-3000 детей – средняя частота выявления патологии среди новорожденных;
- 800 – приблизительное количество больных в Украине;
- 2 года – средняя продолжительность жизни пациентов с муковисцидозом при отсутствии адекватного лечения, на фоне терапии данный показатель возрастает до 40 лет;
- 1 из 10 больных в Украине доживает до своего совершеннолетия;
- на 25% функционируют легкие больных муковисцидозом;
- 39 лет прожил гениальный композитор Фредерик Шопен; многие ученые высказывают мнения о том, что причиной его смерти являлся муковисцидоз и настаивают на проведении генетического анализа тканей, ныне хранящихся в одном из костелов г. Варшавы;
- 20 тыс. грн – приблизительные затраты на лечение ежемесячно;
- 20% – часть затрат на терапию муковисцидоза, которую покрывает государство.



Разработка отечественного производителя уже получила высокую оценку ведущих украинских экспертов

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой:

— Участие в конгрессе ERS 2015 предоставило нам возможность убедиться, что в настоящее время украинские пульмонологи работают в соответствии с теми же стратегиями, что и их коллеги в Европе, да и во всем мире. Используются протоколы, согласительные документы, идеология которых полностью соответствует содержанию рекомендаций, одобренных специалистами западных стран. Это касается диагностики и лечения внебольничной пневмонии, бронхиальной астмы (БА), хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и др.

Вселяет оптимизм и то, что из года в год количество врачей и ученых из Украины, посещающих профильные мероприятия мирового уровня, тематические симпозиумы, возрастает. Более того, многие из украинских специалистов получают научное признание, различного рода награды и поощрения, презентуют стендовые доклады. 2015-й не стал исключением: с особой гордостью хочется отметить тот факт, что оргкомитет мероприятия

принял 4 стендовых доклада, предложенных нашей кафедрой (2 из них представил студент VI курса лечебного факультета Виталий Побережец, который, к слову, уже 2-й год подряд становится обладателем грантов ERS; научный руководитель — доцент кафедры, кандидат медицинских наук А.В. Демчук).

В следующем году пульмонологическое сообщество и фармацевтический рынок Украины ожидает настоящий «взрыв»: появление ряда инновационных препаратов, предназначенных для лечения БА и ХОЗЛ, в частности комбинации ингаляционного кортикостероида, β_2 -агониста пролонгированного действия и холинолитика; β_2 -агониста пролонгированного действия и ингаляционного кортикостероида; холинолитика пролонгированного действия и β_2 -агониста пролонгированного действия. Безусловно, это новое слово в лечении бронхообструктивной патологии, важный шаг вперед в курации данного контингента пациентов. Также существенно активизировались усилия по разработке препаратов для терапии фиброзирующего альвеолита, тромбоэмболии легочной артерии.

Следует отметить, что многие авторитетные фармацевтические компании, занимающиеся

пульмонологией, разработали ряд новых устройств, которые обеспечивают высокую концентрацию лекарственных веществ в дыхательных путях человека. Чрезвычайно много внимания на ERS 2015 уделялось необходимости организации образовательных программ для пациентов, что, по сути, является основным путем повышения их приверженности к лечению при БА, ХОЗЛ.

Чрезвычайно приятно, что достойное место наряду со стендами мировых фармацевтических грандов занял стенд украинской компании «Юрия-Фарм»; лично для меня это стало настоящим сюрпризом. Участие отечественного производителя в столь авторитетных мероприятиях, как конгрессы ERS, поспособствовало продвижению его препаратов на фармацевтические рынки ряда зарубежных стран.

Мне бы очень хотелось, чтобы и другие отечественные компании «переняли эстафету» и позиционировали себя на европейском и мировом рынках, что довольно давно и успешно делает «Юрия-Фарм». Я считаю это огромным достижением. Благодаря активности на международной медицинской арене компания не только представляет в выгодном свете собственные профессиональные победы, но и улучшает имидж Украины в целом.

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой медицинской и лабораторной генетики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), руководитель Центра метаболических заболеваний НДСБ «Охматдет», доктор медицинских наук, профессор Наталия Григорьевна Горovenko:

— Безусловно, очень приятно, что разработки украинской компании «Юрия-Фарм» не просто презентуются на столь авторитетном форуме наравне с таковыми мировых фармацевтических лидеров, но и вызывают повышенный интерес зарубежных специалистов. Использование гипертонического раствора натрия хлорида при муковисцидозе регламентировано международными консенсусами. А его комбинация с гиалуроновой кислотой достоверно улучшает переносимость и повышает приверженность пациентов к лечению, что подтверждено научными исследованиями последних лет. Также актуальным является финансовый аспект терапии муковисцидоза. На мой взгляд, линейка препаратов LORDE — это высокое качество по разумной цене, отличная возможность оптимизировать терапию муковисцидоза и повысить ее результативность.

Цепная реакция

Еще совсем недавно болезнь с труднопроизносимым названием «муковисцидоз» оставалась загадкой не только для пациентов, но и для многих специалистов. Но однажды все изменилось...

Диагноз муковисцидоза, фактически превращающий жизнь в вечное ожидание смерти, был поставлен Грегори Лемаршалоу в 2-летнем возрасте. Однако болезнь не помешала честолюбивым планам мальчика: увлечение футболом и баскетболом, титул чемпиона Франции по акробатическому рок-н-роллу, покорение тысяч сердец поклонников неподражаемым вокальным талантом, платиновый альбом, который разошелся миллионным тиражом... О том, какую цену ему приходилось платить за стремление к своей мечте, красноречиво свидетельствуют воспоминания отца: «Кинезитерапевт всегда встречал Грегори прямо за занавесом на случай, если понадобится неотложная помощь». К сожалению, из-за отсутствия подходящего донора легких в 2007 г. жизнь артиста оборвалась. Ему было всего 23 года. «Богу тоже нужно слушать прекрасные голоса», «Поющий ангел» — такими заголовками пестрели на следующий день мировые таблоиды. Вместе с тем даже такая трагическая потеря, как смерть талантливого юноши, помогла людям, став «катализатором» активного международного движения по борьбе с муковисцидозом, создания одноименной организации и сбора пожертвований.

За последние 10-15 лет ситуация в сфере лечения муковисцидоза ощутимо улучшилась, более доступной стала трансплантация: например, в Великобритании, Австралии, США, Канаде, Европейском союзе больные успешно учатся, работают, занимаются теннисом, балетом или музыкой, создают семьи и даже участвуют в спортивных состязаниях. одиннадцатикратной победительницей соревнований по триатлону, которые включали плавание (3,8 км), езду на велосипеде (180 км) и бег (42 км), стала канадская спортсменка Лиза Бентли, также страдающая муковисцидозом.

Подавляющее большинство пациентов в развитых странах достигают возрастного рубежа 40-48 лет, но в Украине статистика по-прежнему далека от внушающей оптимизм: средняя продолжительность жизни — лишь 15-20 лет, а схемы лечения муковисцидоза довольно ограничены в силу скудности фармакотерапевтического арсенала и высокой стоимости использующихся препаратов. Соответственно, любая возможность оптимизировать лечение и сделать его более доступным с энтузиазмом рассматривается отечественными клиницистами.

Ожидается, что внедрение в ежедневную практику линейки LORDE производства «Юрия-Фарм» позволит снизить общий размер финансовых затрат на терапию муковисцидоза, сделает жизнь украинских пациентов легче и лучше.

Говорят, что наука не имеет границ и национальной принадлежности. Лекарственные препараты «родом» с одного континента облегчают и улучшают жизнь пациентов на другом конце света.

Вместе с тем хочется надеяться, что и линейка LORDE от компании «Юрия-Фарм», и многие другие разработки со штрих-кодом 482 получают мировое признание и еще не раз станут объектом повышенного внимания на таких авторитетных мероприятиях, как ERS.

Подготовила **Ольга Радучич**



LORDE
розчин для інгаляцій

**ВИСОКОЕФЕКТИВНА
МУКОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ
ПРИ МУКОВІСЦИДОЗІ
ТА БРОНХІОЛІТАХ**

РП МОЗ УКРАЇНИ № 14425/2014 від 05.12.2014

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ»
Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42



Дихайте глибше, живіть довше!

Якщо до Вас звернувся пацієнт, який:

- нещодавно відзначив свій 40-річний ювілей;
- працює на промисловому підприємстві, де постійно відбувається викид шкідливих речовин, пару, пилу;
- може із заплученими очима за смаком відрізнити марку цигарок;
- має спадкові захворювання дихальної системи;
- тривало хворіє після, здавалося б, банальної вірусної інфекції;
- відмічає легке покашлювання в ранковий час, варто приділити йому особливу увагу та запропонувати пройти обстеження на наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Термін «хронічне обструктивне захворювання легень» з'явився у переліку нозологій відносно недавно, проте численні публікації та присвячені цій темі дослідження не залишають місця для сумнівів: проблема є надзвичайно актуальною та потребує невідкладних рішень з боку держави, уваги та небайдужості з боку медичних фахівців, високого рівня свідомості та самоконтролю від пацієнтів, ініціативи та готовності до партнерства від фармацевтичних компаній.

Чудовим прикладом соціальної відповідальності та активної професійної позиції є проект, що впроваджується в Україні польською фармацевтичною компанією «Адамед». Він передбачає відкриття на базі потужних лікувально-консультативних закладів країни кабінетів ранньої діагностики захворювань органів дихання «Чисті легені». Нещодавно можливість пройти безкоштовне обстеження з'явилася у киян та мешканців м. Вінниці та Вінницької області.

У чому ж полягає підступність ХОЗЛ? Яку тактику обрати лікарю для того, щоб не довелося вимовляти сакраментальне: «Уже пізно»? Чому саме польська фармацевтична компанія взяла на себе місію змінити ситуацію щодо ХОЗЛ на краще? Про це кореспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» розповіли авторитетні експерти та ініціатори проекту.

ХОЗЛ: виклик медичній спільноті



На особливостях перебігу ХОЗЛ та сучасних можливостях його діагностики зосередив увагу професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Вікторович Зайков (ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ).

? Опишіть, будь ласка, нинішню ситуацію щодо ХОЗЛ у нашій державі. Які з його наслідків є найбільш загрозливими?

— Проблема ХОЗЛ надзвичайно актуальна і багатогранна: з одного боку, для нього характерні висока розповсюдженість та значний ризик смерті (за прогнозами експертів, до 2020 р. кожен 3-й летальний випадок у світі буде зумовлений саме ХОЗЛ), з іншого — спостерігається суттєва гіподіагностика. Як свідчить міжнародний досвід та дані доказової медицини, середня частота ХОЗЛ у загальній популяції — близько 10%; у той же час в Україні станом на 2013 р. такий діагноз було встановлено у 400 тис. пацієнтів (1% населення). Учені припускають, що офіційно зареєстровано лише кожного 10-го хворого, який має патологічні симптоми. Підтвердженням цього є також невідповідність розповсюдженості ХОЗЛ поширеності тютюнопаління. Наприклад, у сусідній Польщі чисельність курців значно менша порівняно з Україною, однак показники захворюваності на ХОЗЛ суттєво вищі.

ХОЗЛ — важкий економічний тягар для держави загалом і хворого зокрема. Лікування цієї патології передбачає практично пожиттєве застосування 2 базисних препаратів (бронхолітика тривалої дії та інгалаційного глюкокортикоїда — ГК), на вимогу — β_2 -агоніста короткої дії. У переважній більшості випадків хворі не мають фінансової можливості дотримуватись адекватної терапії.

Установити діагноз ХОЗЛ на етапі, коли у хворого спостерігаються синюшність обличчя, задишка, він не може подолати дистанцію 200-300 м, щоб не зупинитись, — елементарно. Інша річ — «упіймати» його на декілька років раніше, коли прояви патології мінімальні, а перспективи значно кращі. Хоча на сьогодні вилікувати ХОЗЛ неможливо, а властиві йому патологічні зміни є незворотними, раціональна терапія дає змогу

покращити самопочуття пацієнтів, якість їхнього життя, уповільнити прогресування патології.

У той же час тривалість життя хворого, в якого ХОЗЛ виявлено на IV ст., як правило, не перевищує 5 років. Це та патологія, яка невинно прогресує, спочатку перетворюючи людину на інваліда, а потім передчасно обриваючи її життя.

? Типовий пацієнт із ХОЗЛ — це...

— Як правило, чоловік віком понад 40 років, який курить і не вважає наявні клінічні прояви — ранковий кашель та задишку під час фізичних навантажень — патологічними. До лікаря пацієнти з ХОЗЛ звертаються вже на пізніх стадіях, коли виникає відчутне обмеження повсякденної активності та знижується якість життя.

До групи високого ризику розвитку ХОЗЛ належать:

- курці (стаж тютюнопаління ≥ 10 пачко-років — вагомий фактор ризику ХОЗЛ);
- робітники, які працюють в умовах професійних шкідливостей;
- люди із вродженим дефіцитом α_1 -антитрипсину.

Також слід звертати увагу на наявність в анамнезі епізодів бронхообструкції на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій та періодичного ранкового кашлю.

? Вітчизняна система охорони здоров'я наполегливо вступає в еру сімейної медицини, ліквідації «вузьких» спеціальностей. Установлення діагнозу ХОЗЛ — прерогатива лікаря загальної практики чи пульмолога?

— Державні службовці і медичні експерти мало не шодня звітують про чергові кроки щодо популяризації сімейної медицини. І хоча інколи складається враження, що система охорони здоров'я загальмувала з піднесеною у повітрі ногою, сумніваючись у подальшому напрямі реформ, абсолютно зрозуміло, що у тому чи іншому форматі ця ідея розвиватиметься далі.

Оскільки чисельність пульмонологів у нашій країні (приблизно 800) не відповідає наявним потребам (припускають, що лише кількість хворих на ХОЗЛ сягає 3-4 млн), діагностика, терапія та контроль перебігу захворювання — спільне завдання лікарів первинної ланки та спеціалістів вузького профілю. Уміти встановити діагноз ХОЗЛ — обов'язок кожного сімейного лікаря.

Інформативним і доступним методом діагностики ХОЗЛ є спірографія; технічно можливо виконати її навіть на рівні районної лікарні. Інша справа, що деякі фахівці не вміють інтерпретувати результати дослідження, скеровують хворих у заклади обласного чи державного рівня. На мій погляд, направляти пацієнтів у ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» лише заради виконання спірографії — просто нонсенс. Тим більше у рамках передатестаційного циклу курсів підвищення кваліфікації, який проводиться кожні 5 років, курсантам демонструють принципи роботи спірографа й оцінки спірограм. Інтерпретувати параметри спірографії (ОФВ₁, ПОШ_{вид}, ОФВ₁/ФЖЕЛ) — настільки ж легко, як «читати» результати загального аналізу крові чи дані електрокардіографії. Зокрема, на користь ХОЗЛ вказує показник ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 0,7$. Диференціювати патологію слід із бронхіальною астмою (БА), туберкульозом.

? Які шляхи щодо покращення ситуації відносно ХОЗЛ Ви вважаєте найбільш дієвими? Можливо, варто оснастити кожну поліклініку спірографом, забезпечити практичне навчання лікарів первинної ланки, зосередитися на створенні мобільних бригад?

— За умови правильного підходу кожен із варіантів може виявитися результативним. Дійсно, вимогою часу є наявність у кожній медичній установі, починаючи з районного рівня, можливості виконання спірографії. Цікавим форматом роботи є створення виїзних бригад,



що проводять обстеження у людних місцях. Одним словом, спеціаліст, зацікавлений у покращенні ситуації, завжди відшукає для цього оптимальні способи.

У глобальному масштабі цікавим є американський досвід боротьби з тютюнопалінням. Ще 15-20 років тому США належали до країн-лідерів за кількістю мешканців, які курять. Однак за досить короткий термін зі свідомості громадян вдалося повністю викоринити ідею про те, що тютюнопаління — це престижно. Виявилося, що відсутність на телевізійних екранах і в популярних голлівудських фільмах героїв із цигаркою більшою мірою впливає на населення, аніж загальновідомі тези про небезпечні наслідки цієї шкідливої звички.

Певні позитивні зрушення на державному рівні спостерігаються і в Україні. Ще у 2002 р. Національною академією наук України було прийнято наказ, який передбачав створення кількох центрів надання допомоги пацієнтам із алергопатологією. За ініціативою академіка Національної академії медичних наук України, директора ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктора медичних наук, професора Юрія Івановича Фещенка на базі консультативної поліклініки закладу було створено Національний центр із лікування алергічних захворювань нижніх дихальних шляхів. Він розпочав діяльність у 2014 р., спеціалізується в області діагностики та лікування ХОЗЛ, БА, алергічного риніту, atopічного дерматиту, кропив'янки, алергопатології іншої локалізації.

Завдяки сприянню фармацевтичної компанії «Адамед» на базі центру було оснащено кабінет «Чисті легені», що суттєво розширило його можливості. Раніше тут теж працював кабінет спірографії, однак через необхідність надавати допомогу хворим на туберкульоз (а цей контингент пацієнтів не повинен перетинатися з іншими відвідувачами закладу) його потужність була обмеженою. Фінансова підтримка «Адамед» (надаються усі витратні матеріали — фільтри, загубники та ін., препарати для виконання тесту на бронхообструкцію) робить дослідження абсолютно безкоштовним і доступним для всіх бажаючих: обстежитися може як пацієнт, скерований в установу сімейним лікарем із відповідним направленням, так і відвідувач «із вулиці», який турбується про своє здоров'я і, побачивши оголошення в пресі, вирішив звернутися з профілактичною метою.

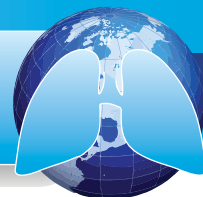
Відвідуваність кабінету «Чисті легені» варіює залежно від календарного періоду: літом дещо нижча (5-7 пацієнтів на день), а в осінньо-зимовий сезон зростає до 15-20. Із моменту його відкриття у листопаді 2014 р. обстеження пройшли більше ніж півтисячі бажаючих.

Компанія пішла назустріч українцям і в найбільш болючому питанні — відсутній для гаманців вартості лікарських засобів, призначених для терапії ХОЗЛ і БА. У деяких аптечних закладах (як правило, розташованих поблизу консультативних кабінетів «Чисті легені») препарати виробництва «Адамед» можна придбати зі знижкою у розмірі 30-40%.

Національний центр із лікування алергічних захворювань нижніх дихальних шляхів запрошує до співробітництва



Ентузіастом і, як називають його колеги, «основною робочою одиницею» Національного центру з лікування алергічних захворювань нижніх дихальних шляхів є кандидат медичних наук Павло Вікторович Гришило (ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ).



Він запросив до співпраці лікарів і всіх пацієнтів, які мають ті чи інші прояви алергопатології.

— Ми максимально відкриті для співробітництва: консультацію можуть отримати пацієнти без направлення або з направленням від спеціаліста будь-якого профілю. Розклад роботи — щоденно з 8:00 до 15:00. У середньому обстеження триває 30-60 хв, можливий попередній запис по телефону.

Консультація передбачає збір скарг і анамнезу, фізикальний огляд, призначення загальноклінічних методів дослідження та функціональних тестів (спірографії, електрокардіографії та ін.), рентгенографії. При цьому у хворих на БА, риніт або поліноз застосовуються різні протоколи. Здебільшого діти і дорослі обстежуються амбулаторно, у разі необхідності (потреби в фібробронхоскопії) є можливість перебування в стаціонарі.

У ДУ «Національний інститут пульмонології і фтизіатрії ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» консультують фахівці з науковими званнями та великим досвідом практичної роботи, без перебільшення, інтелектуальна еліта галузі. Надання професійної допомоги пацієнтам із проявами алергії (респіраторними, шкірними), контроль ефективності лікування (до речі, результати вносяться до бази даних, за потреби можуть бути роздруковані та порівнюватись у динаміці) — основна мета діяльності центру, наша «проза життя», звична система координат. Обстеження та лікування здійснюються відповідно до затверджених стандартів. Однак ми не обмежуємося лише протокольным алгоритмом, а завжди намагаємося вкладати душу в свою щоденну роботу, пам'ятаючи: кожен пацієнт — це окремий світ, до якого потрібно шукати індивідуальний підхід.

Цільова аудиторія Національного центру з лікування алергічних захворювань нижніх дихальних шляхів — пацієнти з бронхоспазмом у сезон цвітіння; системною алергопатологією, здатною спровокувати бронхоспазм; алергічним ринітом та ін. Респіраторні алергічні симптоми також притаманні хворим із гострими респіраторними інфекціями, мікозами, аспергільозами, вони можуть спостерігатися у разі токсичних/екологічних впливів, дії негативних професійних чинників.

Нещодавно за сприяння компанії «Адамед» у закладі було відкрито кабінет «Чисті легені», оснащений сучасним спірографом. Спірографія дає можливість виявити принципову відмінність ХОЗЛ і БА — характер бронхообструкції після бронходилатаційного тесту: якщо ОФВ₁ на повторній спірограмі зростає більше ніж на 15%, це свідчить на користь БА, незначний приріст або його відсутність типові для ХОЗЛ. Хотілося б, щоб цей метод став у один ряд із загальновизнаними профілактичними дослідженнями, як, наприклад, флюорографія, електрокардіографія.

Також на базі центру виконуються шкірні проби, проводиться алергенспецифічна імунотерапія.

ХОЗЛ: досвід регіонів



Успіхи і досягнення столичних клінік, тим паче, провідних наукових установ, — явище звичне і, як на мене, цілком закономірне, тоді як далеко не всі заклади вторинного і навіть третинного рівня відповідають світовим стандартам. Тим приємнішим видається факт, що отримати якісну професійну допомогу можна в обласних лікарнях, наприклад у м. Вінниці. Вінницька область — регіон, який одним із перших став гвинтиком пілотного проекту та першовідкривачем у сфері медичних реформ. Про здобутки та проблеми пульмонологічної галузі, ситуацію щодо ХОЗЛ і шляхи її оптимізації розповіла завідувач Обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова Галина Вікторівна Побережеч.

— Про актуальність проблеми ХОЗЛ у світі красномовно свідчить розмір витрат, пов'язаних із лікуванням патології: у США прямі річні витрати становлять майже 29,5 млрд доларів, у країнах Європейського союзу на них припадає 36 млрд євро (56% усього бюджету на терапію респіраторних порушень).

Показники поширеності та виявлення ХОЗЛ у Вінницькій області співзвучні зі середньостатистичними вітчизняними даними. Оцінити справжню розповсюдженість патології перешкоджає «підміна понять»: досить часто замість діагнозу ХОЗЛ використовується термін «хронічний бронхіт» (що, до речі, є типовим для усіх країн пострадянського простору).

Вважається, що ХОЗЛ — результат агресії диму і газів. Дійсно, враховуючи стан навколишнього середовища в області, привід для хвилювання є: понад 50% шкідливих викидів зумовлені автотранспортом, 35% — діяльністю ТЕС (понад 0,5 млн тонн золошлакової суміші щорічно), 3% — роботою магістральних газопроводів. У містах значущість забруднення повітря за рахунок великої кількості автотранспорту сягає 90%.

Разом із тим невтішна ситуація щодо ХОЗЛ пояснюється не тільки і не стільки впливом екологічних чинників (стан навколишнього середовища у Вінницькій області можна оцінити як відносно стабільний; порівняно з деякими промисловими регіонами країни рівень забрудненості атмосфери тут навіть менший) — «винуватцями» є і неправильний спосіб життя населення (активне і пасивне тютюнопаління), дія професійних шкідливостей, низький рівень поінформованості щодо проблеми сімейних лікарів, недостатнє забезпечення медичних закладів діагностичною апаратурою.

Лейтмотив протидії ХОЗЛ — рання діагностика та своєчасне лікування, які «в тандемі» покращують шанси пацієнта на збереження нормального самопочуття і фізичної активності. Дуже важливо донести до населення інформацію про небезпеку тривалого самолікування і припинення терапії на свій розсуд, акцентувати увагу на необхідності чіткого виконання медичних призначень, а ще — усіляко намагатися налагодити довірливі взаємовідносини з пацієнтом. У групі ризику розвитку ХОЗЛ — курці та пацієнти віком від 40 років, а також робітники промислових підприємств.

? **Перефразовуючи відомий вислів, зрозуміло, хто винуватий. Залишається відкритим питання: як лікувати проблему?**

— Хоча ситуацію щодо ХОЗЛ важко назвати сприятливою, департамент управління охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації, профільні спеціалісти докладають максимум зусиль задля її покращення: здійснюються виїзні консультації у районних центрах (фахівці обстежують хворих, відбираючи серед них кандидатів на подальше обстеження та лікування); організовуються заняття, конференції, круглі столи, ініціюються виїзні виступи, які можуть відвідати лікарі первинної ланки, позапланові засідання у разі нагальної потреби; популяризується відповідна тематика і шляхом виступів на радіо та телебаченні. Цікавим форматом підвищення професійної майстерності є проходження фахівцями курсів «на робочому місці»: за погодженням із головним лікарем спеціаліст протягом 2 тиж перебуває на базі пульмонологічного центру, бере участь в оглядах хворих, засіданнях пульмонологічної комісії. Як головний обласний спеціаліст постійно моніторюю діяльність служби «на місцях», відвідую кожен район та оцінюю якість трактування спірографії, аналізу мокротиння, рентгенографії, що допомагає уникнути «слабких ланок»; підтримую постійний зв'язок з усіма районними терапевтами та пульмонологами.

? **У діяльності установи, якою Ви керуєте, вдало поєднуються ефективно адміністративне управління, впровадження новітніх методів і широкий спектр діагностично-лікувальних послуг. Її рівень високо оцінюють як експерти, так і самі хворі.**

— Не без гордості зізнаюся: хворі на ХОЗЛ охоче проходять курс лікування саме на базі Обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру, що функціонує на базі лікарні з 2000 р., оскільки спектр його можливостей надзвичайно широкий. Він складається з поліклінічного та стаціонарного підрозділів. До поліклінічного підрозділу належать кабінет бронхообструктивних захворювань «Чисті легені», оснащений сучасним спірографом, кабінет запальних захворювань легень, 2 алергологічних кабінети (з алергоманіпуляційною), кабінет «Астма-школа» та кабінет для засідань пульмонологічної комісії (остання, до речі, теж є своєрідним вінницьким ноу-хау: щотижнево відбуваються спільні обговорення складних клінічних випадків пульмонологом, онкологом, торакальним хірургом, фтизіатром і рентгенологами, що дозволяє хворим уникнути тривалого «ходіння по колу» і відвідування численних установ).

Потужність стаціонарного підрозділу — 30 ліжок для пульмонологічних та 10 для алергологічних хворих; на його базі функціонують кабінети рентгенографії, фізіотерапії, функціональної діагностики, лікувальної фізкультури, масажу, маніпуляційний кабінет, інгаляторій,

на етапі ремонту перебуває кабінет спелеотерапії. У 2016 р. плануються внутрішні ремонтні роботи, у 2017 р. (який, до речі, оголошено роком Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з нагоди її 100-річного ювілею) — відновлення зовнішнього оздоблення.

Співробітники центру не лише розробляють план лікування і реабілітаційних заходів, а й пояснюють хворим (і стаціонарним, і амбулаторним) безліч важливих нюансів: як користуватися доставковим пристроєм, вдихати ліки, коригувати дозу... У рамках майстер-класів, які можна порівняти з навчанням при цукровому діабеті, пацієнти отримують сучасні структуровані знання, засвоюють ключові практичні навички. Ми завжди підтримуємо з хворими партнерські відносини, обов'язково зазначаємо, коли їм слід здійснити повторний візит до пульмонолога.

Ураховуючи специфіку закладу, для виконання спірографічного дослідження у кабінеті «Чисті легені» хворі повинні мати направлення від сімейного лікаря, терапевта або пульмонолога, тому запрошую колег активно скеровувати пацієнтів на дообстеження у пульмонологічний центр у разі необхідності.

Кабінет «Чисті легені» у м. Вінниці: ще більше можливостей для лікарів та пацієнтів

Офіційною датою відкриття кабінету «Чисті легені» на базі Обласного лікувально-діагностичного пульмонологічного центру (м. Вінниця) вважається 5 вересня 2014 р. За період його функціонування було обстежено 3176 пацієнтів, виконано 3315 спірографій. Із січня поточного року прийом здійснює компетентний лікар-пульмонолог І.Ю. Цісар, яка пройшла відповідний курс підготовки у ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» у м. Києві.



Асистент кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Оксана Леонідівна Побережеч наголосила на важливості і своєчасності соціальних проєктів, спрямованих на раннє виявлення ХОЗЛ.

— Відкриття кабінету «Чисті легені» — це актуальна, новітня і необхідна ініціатива. Завдяки наявності сучасного спірографа є можливість обстежувати хворих згідно зі світовими стандартами, виконувати проби з фізичним навантаженням, бронхолітиками (оцінювати зворотність обструкції), отримати достовірну інформацію про функцію зовнішнього дихання. Принциповим для пацієнтів є те, що спірографія — це проста, швидка (10-30 хв) і безболісна процедура, а її виконання у кабінеті «Чисті легені» є абсолютно безкоштовним.

«Адамед»: із новачків — у когорту лідерів



Представництво компанії «Адамед» в Україні, що є ініціатором проєкту та відкриття кабінетів «Чисті легені», було відкрито у рік її 20-річного ювілею. На головних історичних віхах розвитку, здобутках, планах та перспективах зупинився голова представництва компанії «Адамед» в Україні Тарас Мирославович Вельош.

? **Які позиції займає компанія «Адамед» на польському та українському ринках?**

— У кінці 2014 р. компанія «Адамед» увійшла в десятку найпотужніших виробників у Польщі, не маючи рівних за показником динаміки росту. Вагомі професійні досягнення дали можливість Групі Adamed, підприємству з менш ніж 30-річним досвідом (заснована в 1986 р.), придбати компанію, історія якої налічує понад півтора століття, — Polfa Pabianice; та кож до її складу входять Adamed і Adamed Consumer Healthcare.

Свою назву «Адамед» отримала від прізвища засновника — Мар'яна Адамкевича (нині підприємством керують його нащадки — Мачей та Малгожата Адамкевич). Із маленького виробничого майданчика, що спеціалізувався у сфері кардіології, вон о трансформувалося в серйозного гравця національного

Продовження на стор. 30.



Дихайте глибше, живіть довше!

Продовження. Початок на стор. 28.

ринку (за результатами 2014 р. посідає 10-ту позицію у загальному переліку компаній та 2-гу — серед національних виробників, поступаючись лише Polpharma). Виробничі потужності розміщені у передмісті Варшави — м. Пенькові, у мальовничому сосновому лісі.

Компанія «Адамед» амбітна, динамічна. Практично з нуля (кілька десятків років тому про неї мало хто знав навіть на вітчизняному ринку) вдалося досягти лідерських позицій і впевнено крокувати далі. Ми віримо, що зовсім скоро компанія стане № 1 у Польщі.

В Україні «Адамед» входить у топ-100 гравців на фармацевтичному ринку. Можливо, на перший погляд, це не надто вражаючий показник, однак із урахуванням стрімкої динаміки зростання (лише за останній рік ми змінили свій рейтинг більше ніж на 10 позицій) усе ж досить відчутний. Більше того: на тлі значного погіршення загальної ситуації втрати значно менші порівняно з такими інших компаній. Я вважаю це заслугою нашого колективу: ми швидше реагуємо на виклики та зміни на ринку, оперативніше приймаємо рішення. Якщо, наприклад, сьогодні в офісі відбулося обговорення якогось питання, то вже завтра гарантовано будуть впроваджуватися відповідні заходи.

Який препарат є драйвером росту компанії «Адамед»? Чи планується виведення на ринок нових лікарських засобів?

— Таких продуктів декілька: у пульмонології — Зафірон, у гінекології — Лютеїна. Широковідомим у країнах пострадянського простору є препарат Бісептол. Це фундамент, на якому тримається компанія, проте її ріст більшою мірою забезпечують інноваційні засоби.

Нашим стратегічним напрямом є пульмонологія (нині на стадії реєстрації перебуває декілька продуктів), продовжується активний пошук нових молекул, що зможуть його посилити і доповнити. У найближчому майбутньому — розвиток гінекології, офтальмології, онкології, психіатрії. Нещодавно було запущено комплекс R&D, на який покладено великі надії.

Інвестиції заради життя

Як і коли з'явилася ідея щодо відкриття кабінетів ранньої діагностики захворювань органів дихання в Україні? Що стало фундаментом для її реалізації — існування аналогічного проекту в Польщі чи спеціально розроблена модель?

— Дійсно, у Польщі вже було накопичено певний досвід у цій сфері (існувала широка мережа кабінетів спірографії; активно впроваджувалося застосування мобільних спірографів). Компанія «Адамед» — один із ініціаторів впровадження проекту Glebokie oddesh (з польськ. — глибоке дихання), сфокусованого на підвищенні обізнаності населення щодо проблематики, розумінні сутності ХОЗЛ, важливості своєчасного виявлення патології та початку лікування. За період

проведення діагностичних заходів (їх було ініційовано в 2004 р.) обстеження здійснили близько 100 тис. людей.

Звичайно, зарубіжні напрацювання було адаптовано з урахуванням допущених помилок і специфіки українського ринку: якщо у Польщі здебільшого впроваджувалися епізодичні акції (фахівці відвідували певний регіон, установлювали переносні намети / мобільні прилади, куди запрошували людей фактично з вулиці), то в Україні було обрано інший шлях — кабінети спірографії оснащуються на базі медичних закладів, а прийом у них здійснюють кваліфіковані лікарі на постійній основі. Завдяки популяризації цих кабінетів у пресі до них цілеспрямовано звертаються люди, які мають певні порушення або передумови до їх виникнення.



Колектив кабінету «Чисті легені»: І.Ю. Цісар, С.М. Попова, Л.В. Єліна — та завідувач пульмонологічного центру Г.В. Побережець

У рамках реалізації проекту в нашій країні (триває з 2013 р. і має назву «Чисті легені») відкрито кабінети ранньої діагностики захворювань органів дихання в м. Дніпропетровську, Запоріжжі, Одесі, Харкові, Донецьку, Вінниці, Києві.

Особлива увага до Східного регіону, де стартував проект, не випадкова: загальноновизнано, що він є техногенним і значно більше забрудненим промисловими відходами, що, відповідно, зумовлює високу актуальність проблем ХОЗЛ і БА. Подальші стратегічні плани щодо розширення географії ініціативи стосуються залучення до неї західних, центральних та південних областей. На сьогодні перші кроки вже зроблено: на території Західної України працює мобільний спірограф, однак остаточно система ще не налагоджена.

Варто відзначити, що відкриття кабінетів ранньої діагностики захворювань органів дихання — досить непросте справа, що передбачає узгодження організаційних питань із лікувальним закладом, навчання персоналу, оснащення приміщення відповідним обладнанням (оскільки ми закуповуємо спірографи за межами України, це додатково збільшує тривалість підготовчого етапу). Компанія «Адамед» надає перевагу німецьким приладам Erich Eger, що входять до трійки світових лідерів серед виробників діагностичної апаратури у сфері пульмонології і використовуються в клінічних дослідженнях. Ураховуючи валютні коливання, вартість спірографів дуже висока, це серйозні інвестиції.

Разом із тим наявність спірографа — це лише половина справи. Не менш важливими є залучення кваліфікованого спеціаліста, створення умов для подальшої діяльності кабінету, постачання витратних матеріалів (у т. ч. банальних — канцелярських товарів, паперу, картриджів і т. п.). Принципово важливо, щоб фахівець мав змогу повноцінно та якісно працювати, був забезпечений необхідними для практичної діяльності інструментами.

Проаналізуйте, будь ласка, результати роботи кабінетів «Чисті легені».

— На жаль, поки що ми не досягли показника Польщі, де у рамках проекту фахівці оглянули близько 100 тис. мешканців: за час його існування в Україні діагностику проведено у 20 тис. пацієнтів, проте їх кількість упевнено зростає.

Програма «Чисті легені» покликана покращити поінформованість населення щодо проблеми обструктивної патології респіраторної системи, надати людям можливість безкоштовно перевірити стан легень і у перспективі — сприяти тому, щоб українська нація стала здоровішою.

Перевага проекту «Чисті легені» полягає у ретельному виборі місця для відкриття діагностичних кабінетів: це не напівпідвальне приміщення у віддаленому районі міста, а кабінет практикуючого пульмонолога / алерголога, де здійснюється прийом та існує постійний потік хворих. Фактично, відкриваючи кабінет спірографії, ми просто надаємо лікарю-професіоналу дієвий інструмент для скринінгу ХОЗЛ і БА.

Незаперечний бонус для пацієнта — доступність обстеження: у той час, коли вітчизняна медицина є «безоплатною» лише на папері, діагностика у кабінетах «Чисті легені» дійсно безкоштовна; всі фінансові витрати (наприклад, постачання фільтрів для одноразового використання, оптова ціна якого близько 60 грн) компенсує компанія «Адамед»; також ми надаємо бронхолітики для проведення бронходилатаційного тесту. Для порівняння: у столичних приватних клініках вартість спірографії варіює у межах 170–280 та 200–550 грн (з бронходилатаційним тестом). Далеко не кожна родина може собі це дозволити.

Цікаво, що переважна більшість відвідувачів діагностичного кабінету (навіть ті, які мають виражені респіраторні порушення) оцінюють функцію легень як хорошу. Однак суттєві відмінності цих показників до та після спірографії з бронходилатаційним тестом, значне покращення самопочуття відкривають хворому справжнє розуміння визначення «глибокий подих» та краще, ніж будь-які аргументи медиків, запевняють його у необхідності систематичного лікування. За відсутності адекватної терапії об'єм функціонуючих відділів легень поступово зменшується до 20–40%, проте пацієнт не помічає цього аж до моменту виникнення вираженої задишки.

До лікаря через... банкомат?

Майже чверть українських пацієнтів відмовляються від лікування через брак коштів — такі дані оприлюднив у кінці 2014 р. президент Всеукраїнської ради захисту прав і безпеки пацієнтів Віктор Сердюк. На жаль, немає підстав вважати, що з того часу ситуація суттєво змінилася на краще. За словами фахівців, виявити ХОЗЛ і відпустити хворого, не призначивши йому терапію, — шлях у нікуди. Наскільки прийнятним у цивілізованому світі є такий «вибір без вибору» і як можна його уникнути?

— Не рідкість, коли зі сторінок мас-медіа та телевізійних екранів лунають розповіді про соціальні ініціативи та пацієнторієнтовані кампанії гравців фармацевтичного ринку. Насправді причина цього явища досить прозаїчна: у сучасних умовах значна частина хворих просто не в змозі придбати високо-вартісні ліки.

Разом із тим якісні препарати апіорі не можуть мати надто низьку ціну (часто пацієнти купують дешеві ліки, а потім помічають, що їх ефективність нижча, і на місяць потрібно вже не 1, а, наприклад, 2–4 упаковки). Ураховуючи реалії сьогодення, компанія «Адамед» вирішила підтримати хворих: допомогти тим, хто вже отримує терапію нашими засобами, далі продовжувати лікування, а майбутнім пацієнтам — надати доступ до сучасних ліків за прийнятними цінами. У липні компанія започаткувала проект, сфокусований на зниженні вартості ліків; нині у кожному регіоні країни відкрито аптеки, де можна придбати препарати виробництва «Адамед» зі знижкою 35–40% порівняно з іншими мережами. Ці свого роду фармацевтичні дисконтні центри розташовані неподалік від кабінетів «Чисті легені».

Ураховуючи відсутність програм реімбурсації з боку держави, ця ініціатива має велике значення для споживачів. Крім того, материнською компанією розглядається можливість знизити ціни на деякі продукти. Як уже було зазначено, не у всіх випадках це можливо, адже складні виробничі технології потребують значних витрат. На окремі препарати спробуємо знизити ціни натуральним способом — у контрактах із дистриб'юторами. На жаль, усі розрахунки здійснюються у валюті, тому після різкої девальвації гривні вартість ліків іноземного походження суттєво зросла. На ринку спостерігається ситуація, коли виробники

Довідка «ЗУ»

Адреси відновлювально-реабілітаційних центрів «Чисті легені»:

- м. Харків, Міська поліклініка № 13, просп. Гагаріна, 137, 4-й поверх, каб. 99, тел.: (0572) 52-71-35;
- м. Дніпропетровськ, Клініка ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Л. Пастера, 26, 2-й поверх, каб. 20, тел.: (056) 721-55-03;
- м. Запоріжжя, Запорізька обласна консультативна поліклініка, Оріхівське шосе, 10, 2-й поверх, каб. 15, тел.: (0612) 766-36-60, (0612) 766-32-46;
- м. Вінниця, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 46, 1-й поверх, каб. 406, тел.: (0432) 35-40-22;
- м. Київ, Національний центр із лікування алергічних захворювань, вул. Амосова, 10, 8-й поверх (поліклініка), тел.: (044) 227-88-32, www.naca.net.ua;
- м. Донецьк, Діагностичний центр, просп. Ілліча, 14, корп. 12, 2-й поверх, каб. 231, тел.: (095) 553-02-46.



конкурують не між собою, а за кишеню споживача. Усі розуміють, що можливості українців мінімальні, однак це не повинно стати перешкодою на шляху до отримання лікування та покращення здоров'я.

Один за всіх і всі за одного

? Неабияку роль в успішному розвитку фармацевтичної компанії відіграють пануюча всередині неї атмосфера і мотиваційні підходи. У чому полягають особливості та унікальність «Адамед»? Якому стилю управління надається перевага?

— У нашій компанії панує дух сімейності у хорошому розумінні цього слова, відсутня керівна вертикаль — люди, які працюють «у полі», мають змогу спілкуватися з ланкою управління і навіть із президентом компанії, жодних бар'єрів немає. На мій погляд, це надзвичайна перевага, адже кожен працівник усвідомлює важливість своєї роботи, відчуває увагу найвищого керівництва до власних здобутків. Що стосується корпоративного стилю, то ми не настільки Big Pharma, щоб створювати серйозні правила гри всередині компанії. Більш звичним є простий формат спілкування: ми збираємося, озвучуємо проблеми, аналізуємо можливі рішення, колективно обираємо найбільш прийнятний варіант та втілюємо його у життя. Ще одна особливість «Адамед» — відсутність нав'язування думок «зверху», можливість приймати рішення на власний розсуд. Свободу дій, яку ми намагаємося делегувати співробітникам, вони виправдовують високим рівнем відповідальності та чудовими результатами. Також це створює простір для креативності та експериментів.

Основна цінність «Адамед» — люди, які у нас працюють. Вони не просто забезпечують продажі, це обличчя нашої компанії. Ми намагаємося не акцентувати увагу виключно на маркетингових показниках, а залишати місце для самовдосконалення. Наш принцип взаємодії: якщо ти знаєш, як, — говори, давай спробуємо. Ми готові вирощувати особистість, мотивувати колег зростати з позиції медичного представника вище і вище кар'єрними сходами. На нинішньому етапі колектив

«Адамед» — певний мікс, який формують представники «старої гвардії» і професіонали, які мають досвід роботи в інших компаніях. Можливо, саме ця несхожість підходів забезпечує ефективну синергію та пошук результативних стратегій.

Польський виробник — українським лікарям

Компанія «Адамед» широко відома на польському ринку завдяки таким брендам, як Зафірон, Флутіксон, Мілукант. «Якість за розумною ціною», — так лаконічно і влучно характеризують переваги цих засобів пацієнти, які мають власний досвід їх використання.

Про терапевтичний арсенал, який доступний українським клініцистам уже сьогодні, переваги та практичні нюанси застосування ліків розповів **менеджер із маркетингу компанії «Адамед» Володимир Анатолійович Завгородній**.

— Пульмонологічний портфель компанії «Адамед» містить практично всі засоби, необхідні для лікування ХОЗЛ та БА:

- селективний β_2 -агоніст тривалої дії Зафірон (формотеролу фумарат), що швидко діє та характеризується збереженням ефекту близько 12 год, призначений для профілактики та усунення бронхоспазму у разі БА, дії алергенів, холодного повітря чи фізичних навантажень, ХОЗЛ. Після застосування засобу пацієнти часто описують свій стан як «дихаю вільно, наче заново на світ народився»;

- ІКС Флутіксон (флутиказону пропіонат) для лікування БА у дорослих і дітей віком від 16 років та симптоматичної терапії ХОЗЛ;

- лейкотрієн Мілукант (монтелукаст) використовується для допоміжної підтримуючої терапії персистуючої БА, дозволений до застосування у дітей віком від 2 років.

Кожен із них представлений у вигляді монозасобу. Чому так? Як свідчить аналіз даних доказової медицини та стандартів лікування, наприклад, у разі БА для забезпечення контролю патології, попередження загострень, збереження якості життя хворого на прийнятному рівні достатньо призначення лише ІКС. Нераціональне тривале застосування β_2 -агоністів (а саме вони є другим компонентом комбінованих засобів, які містять ІКС)

може призвести до зникання та виникнення потреби у підвищенні дози; згодом терапевтичні можливості обмежуються використанням таблетованих ГК оскільки ефективність інгаляційних форм суттєво знижується. На мій погляд, оптимальна лікарська тактика — досягти контролю захворювання і зробити крок назад, щоб зберегти терапевтичний резерв.

Ноу-хау нашої компанії — препарат Флутіксон, який ми називаємо «супергенеричним». Численні дослідження довели, що максимальну ефективність демонструють порошкові інгаляційні засоби певного рівня дисперсії (респірабельна фракція — 2-5 мкм), що здатні досягати кінцевих відділів респіраторної системи та демонструвати виражений клінічний ефект за умови використання нижчих доз. Флутіксон є яскравим прикладом: його 125 мкг співставні за ефективністю з 250 мкг оригінального флутиказону. Це підтвердили результати багатоцентрового клінічного випробування під керівництвом Т. Sosnowski (2010) та Р. Kuna (17 центрів у Польщі, 6 — в Україні), що передбачало сліпий дизайн (препарати мали кодові назви). У цілому отримані дані можна звести до простої формули: 125 мкг Флутіксону = 250 мкг оригінального флутиказону через інгалятор Дискус. У зв'язку з цим виникає цілком логічне запитання: навіщо призначати вищі дози і збільшувати ризик побічних ефектів?

«Поганий день — це коли я стомлююся дихати», — цитує зізнання пацієнтів із вираженими симптомами ХОЗЛ M.R. Partridge (2009). Відкриття кабінетів «Чисті легені» — чудова можливість для лікарів та пацієнтів діагностувати ХОЗЛ та інші порушення з боку дихальної системи на ранніх етапах, ще до появи подібних порушень, через які навіть мінімальні фізичні навантаження залишаються для хворих недосяжними.

А вчасне призначення терапії збільшує тривалість життя пацієнтів із ХОЗЛ, залишаючи їм шанс радіти таким простим речам, як, наприклад, ранкова прогулянка з собакою чи підйом сходами без відчуття нестачі повітря.

Підготувала **Ольга Радучич**



АНОНС



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



І Міжнародний симпозиум 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.

Довідки з організаційних питань можна отримати за телефонами:

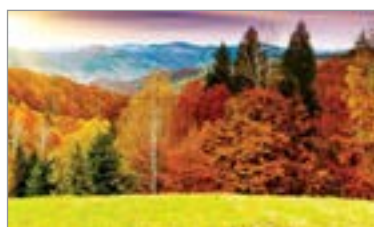
з питань наукової програми, вимог до тез:

(050) 952-49-10 — Гаврилів Тарас Степанович;

з організаційних питань, реєстрації та

розміщення в готельному комплексі «Дністер»:

(097) 367-98-76 — Громадська Марія Євгенівна



Оперативно Хроніка ключових подій Головне



Новости ACC/AHA/SCAI

Новые рекомендации по проведению чрескожных коронарных вмешательств при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST

Американская коллегия кардиологов, Американская ассоциация сердца и Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (ACC/AHA/SCAI) обновили рекомендации по проведению первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI). При этом в новой редакции документа содержится ряд важных изменений по сравнению с предыдущими версиями.

В прошлом вмешательство на инфаркт-независимой коронарной артерии имело класс доказательств III, однако, принимая во внимание результаты последних клинических исследований, экспертный комитет изменил класс рекомендаций. Теперь проведение вмешательства может рассматриваться как возможная опция у некоторых гемодинамически стабильных пациентов со STEMI (класс IIb). ЧКВ на инфаркт-независимой артерии может проводиться во время первичного ЧКВ или быть частью стадийной процедуры. Данные изменения основаны на результатах четырех клинических исследований — PRAMI, CvLPRIT, DANAMI 3-PRIMULTI и PRAGUE-13. В данных работах не отмечено повышения риска при проведении ЧКВ на многих сосудах. Фактически во всех исследованиях стратегия мультисосудистого ЧКВ улучшала клинические исходы.

Также изменен класс доказательств для проведения рутинной аспирационной тромбэктомии перед имплантацией стента. Ранее данная процедура имела класс доказательств IIa, теперь же считается, что поведение аспирационной тромбэктомии не приносит клинической пользы (класс рекомендаций III). Рекомендации против проведения рутинной аспирационной тромбэктомии основаны на результатах исследований INFUSE-AMI, TASTE и TOTAL. Во всех перечисленных испытаниях не выявлено преимуществ рутинной тромбэктомии у пациентов со STEMI.

Селективной или экстренной аспирационной тромбэктомии эксперты присвоили класс доказательств IIb. Ранее рекомендации, поддерживающие проведение тромбэктомии (класс IIa), в основном были основаны на результатах исследования TAPAS.

Англоязычная версия рекомендаций доступна по адресу: <http://networking.american-heart.org/blogs/6/1143>

По материалам webcardio.org

Подготовила **Ольга Татаренко**



УВАГА! НА ПРИЙОМІ – ПАЦІЄНТ З КАШЛЕМ

Кашель: як і чим лікувати?

Кашель є захисним рефлексом організму, що забезпечує очищення слизової оболонки дихальних шляхів. При потраплянні в дихальні шляхи сторонніх тіл (пилу, дрібних часточок, води, їжі тощо) або накопиченні в бронхах слизу кашльовий рефлекс активується, що сприяє очищенню дихальних шляхів. У деяких випадках кашльовий рефлекс може бути реакцією на подразнення чутливих рецепторів, які містяться в слизовій оболонці дихальних шляхів, наприклад, дією холодного повітря. В інших випадках кашель може бути пов'язаний зі зменшенням порогу чутливості кашльового рефлексу (застосування деяких лікарських засобів, наприклад інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту – ІАПФ). Іноді кашель може викликатися рідкісними розладами здоров'я, зокрема патологією обмінних процесів, асоціюватися з вродженими вадами розвитку тощо.



Що є причиною кашлю?

Причинами кашлю можуть бути як інфекційні агенти (віруси, бактерії, гриби, гельмінти), так і неінфекційні (вади розвитку, обмінні порушення, супутня патологія). У більшості випадків виникнення кашлю пов'язане з інфекційними агентами, серед яких переважають віруси.

Яким може бути кашель?

За тривалістю кашель поділяють на гострий (<3 тиж), підгострий (3-8 тиж) і хронічний (>8 тиж).

Рецидивуючий кашель, не пов'язаний із гострими респіраторними інфекціями, – повторні (≥2 разів на рік) епізоди кашлю, окрім тих, які викликані гострими респіраторними інфекціями; тривалість епізоду – >7-14 днів. Якщо періоди ремісії короткі, рецидивуючий кашель важко відрізнити від стійкого хронічного.

Поствірусний кашель провокується вірусною інфекцією та триває понад 3 тиж.

У разі **специфічного кашлю** можна чітко визначити причину.

Неспецифічний ізольований кашель – постійний сухий кашель у пацієнтів, у яких відсутні інші симптоми ураження респіраторної системи та ознаки хронічних захворювань легень. Цей вид кашлю діагностується за умови відсутності патології на рентгенограмі органів грудної клітки, характеризується мінливістю обструкції та еозинофільним запаленням дихальних шляхів.

Для кашльового варіанту бронхіальної астми (БА) властива бронхіальна гіперреактивність, наявність якої відрізняє його від еозинофільного бронхіту.

Синдром постназального затікання – стан, при якому слиз із носоглотки потрапляє в гортань; супроводжується покашлюванням упродовж дня та посиленням кашлю при зміні положення тіла.

Коли слід звертатися до сімейного лікаря?

Сімейний лікар має вислухати скарги, з'ясувати всі обставини захворювання, оглянути пацієнта та прийняти рішення щодо необхідності подальшої діагностики та лікування.

Під час збору анамнезу необхідно уточнити перелік усіх лікарських засобів, які пацієнт приймав останнім часом; визначити наявність алергії та хронічних хвороб, можливість контакту із хворими на туберкульоз; установити статус куріння (табл. 1).

Якою повинна бути тактика лікаря при хронічному кашлі у дорослих?

Головною метою при хронічному кашлі у дорослих є виключення органічної патології, тютюнопаління та застосування ІАПФ як можливих причин кашлю.

За наявності хронічного кашлю діагностичний комплекс включає дослідження мокротиння щодо наявності кислотостійких бактерій (у пацієнтів з вологим кашлем), оглядову рентгенографію, обстеження ЛОР-органів, спірометрію та тест на зворотність бронхообструкції (спірометр/спірограф входить до таблицю оснащення амбулаторії).

Обсяг лабораторно-інструментальних досліджень має відповідати стану пацієнта, тривалості кашлю з урахуванням анамнезу та даних фізикального обстеження (табл. 2).

Сімейний лікар повинен проводити консультування курців щодо припинення тютюнопаління. Пацієнтам з кашлем та задишкою рекомендоване проведення спірографії (при негативному результаті дослідження щодо наявності кислотостійких бактерій) та обстеження на виявлення атопії (загальний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, IgE, шкірні алергологічні тести).

Причини хронічного кашлю у пацієнтів з нормальними результатами рентгенограми органів грудної клітки:

- Рефлюксна хвороба:
 - ✦ Гастроезофагеальний рефлюкс
 - ✦ Глотково-гортанний (позагортанний) рефлюкс
 - ✦ Порушення моторики стравоходу
- Синдроми БА:
 - ✦ Кашльовий варіант БА
 - ✦ Еозинофільний бронхіт
- Риніт

Таблиця 1. Характеристика деяких станів, що супроводжуються гострим кашлем

Стан	Фактори ризику, клінічні та лабораторні ознаки
Пневмонія	Гострий початок хвороби з температурою тіла >38 °С, кашель з виділенням мокротиння, фізикальні ознаки: притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітація; рентгенологічно підтверджена вогнищева інфільтрація легеневої тканини, лейкоцитоз (>10×10 ⁹ /л) та/або паличкоядерний зсув (>10%)
Рак легені	Фактори ризику: тютюнопаління (в т. ч. пасивне), контакт з азбестом, радоном, миш'яком, хромом, нікелем, поліциклічними ароматичними вуглеводами, вплив професійних канцерогенних факторів, онкологічні захворювання в сімейному анамнезі, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), фіброз легень. Виявляються кашель, кровохаркання, задишка, біль у грудній клітці або плечі, зниження маси тіла, осиплість голосу, слабкість, збільшення лімфатичних вузлів шиї та надключичної ділянки
Туберкульоз	Фактори ризику: контакт із хворою на туберкульоз людиною чи твариною; імунодефіцитні стани (ВІЛ-інфекція, первинні або вторинні імунодефіцити, застосування імуносупресивних препаратів), зловживання алкоголем та наркотичними засобами, низький рівень матеріального забезпечення сім'ї, міграція. Симптоми та ознаки: продуктивний кашель тривалістю понад 14 днів, зниження маси тіла, лихоманка, рясне потовиділення вночі, кровохаркання, біль у грудній клітці
БА	Фактори ризику: дія побутових і професійних алергенів, зовнішніх факторів, токсичних речовин, тютюнопаління, респіраторні інфекції, застосування деяких препаратів, ожиріння, спадкова схильність, атопія, гіперреактивність бронхів. Типова клінічна картина: задишка, свистяче дихання, кашель. Симптоми погіршуються переважно вночі і вранці, у відповідь на фізичне навантаження, дію холодного повітря
Гострий бронхіт	Симптоми: можливий субфебрилітет, помірна задишка, кашель, хрипи, розширення коренів легень на рентгенограмі
Тромбоемболія легеневої артерії	Фактори ризику: іммобілізація, хірургічні втручання впродовж останніх 3 міс, інсульт, парези та паралічі, здійснення центрального венозного доступу протягом останніх 3 міс, рак, хронічні захворювання серця, аутоімунні захворювання, ознаки тромбозу глибоких вен. У жінок додатковими факторами ризику є індекс маси тіла ≥29, тютюнопаління >25 цигарок на день та артеріальна гіпертензія. Симптоми: задишка, кашель, біль у грудній клітці, кровохаркання. Рецидиви легеневої емболії можуть призводити до розвитку хронічної задишки. Також діагностуються хрипи, тахікардія, тахіпное, ознаки тромбозу глибоких вен
Пневмоторакс	Фактори ризику: тютюнопаління, спадкова схильність, вік і тип статури, пневмоторакс в анамнезі, ХОЗЛ, фіброзуючий альвеоліт, злоякісні новоутворення, деструктивна та пневмоцистна пневмонія, туберкульоз, травми грудної клітки. Симптоми: раптовий біль у грудній клітці, задишка, кашель, обмеження рухливості грудної клітки, ослаблення дихання, зниження голосового тремтіння, перкуторно відмічається тимпаніт з боку ураження. Можливі зміщення трахеї в здоровий бік, тахікардія, гіпотензія
Аспірація стороннього тіла	Супроводжується раптовим кашлем, при локалізації стороннього тіла у верхніх дихальних шляхах можливі порушення дихання, в т. ч. стрidor; у нижніх дихальних шляхах – ознаки колапсу легені чи її долі. Спостерігаються скорочення рухливості грудної клітки з боку ураження, притуплення перкуторного тону, ослаблення дихання при аускультатії

Таблиця 2. Показання до застосування певних діагностичних методів за наявності кашлю

Вид обстеження	Показання
Оглядова рентгенографія	Задишка, біль у грудній клітці, зниження маси тіла, хронічний кашель
Мікроскопія мокротиння щодо наявності кислотостійких бактерій	Кашель з виділенням мокротиння тривалістю понад 14 днів, зниження маси тіла, підвищене потовиділення, клінічні прояви імунодефіциту
Спірометрія; тест на зворотність бронхообструкції	Хронічний кашель, підозра на БА. Спірометрія проводиться особам, у яких виключено діагноз туберкульозу. Разом із тим нормальні результати спірометрії не виключають БА як причину хронічного кашлю
Бронхоскопія	Підозра на рак легені
Комп'ютерна томографія / комп'ютерна томографія з високою роздільною здатністю	Підозра на порушення анатомії легень (бронхоектази, дисплазія тощо), дифузні хвороби легень, порушення анатомії приносних пазух носа, персистуючий хронічний кашель при неоднозначних даних оглядової рентгенографії або за відсутності патологічних змін при проведенні інших специфічних досліджень
Непряма ларингоскопія	Зміна голосу, підозра на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, хронічний кашель



Необхідним є заповнення пацієнтом анкети оцінки кашлю, яку наведено нижче.

Анкета оцінки кашлю		
Прізвище, ім'я, по батькові		
Вік		
Тютюнопаління	Так/ні/ніколи	Пачко-років:
Професія		
Тривалість кашлю		
Інфекції дихальних шляхів в анамнезі	Так/ні	
Сухий/Продуктивний		
Раптовий початок, аспірація		
Слиз (якщо продукується)		
Нічний	Так/ні	
Будить під час сну	Так/ні	
Важко засинати	Так/ні	
Фактори, що викликають кашель		
Фізичні вправи	Так/ні	
Холодне повітря	Так/ні	
Аерозолі	Так/ні	
Підйом угору	Так/ні	
Розмова/сміх/спів	Так/ні	
Під час їжі	Так/ні	
У певному положенні тіла	Так/ні	
Під час та після їжі	Так/ні	
Препарати, які покращують стан (поставте позначку, якщо Ви їх приймали, та відмітьте, чи спостерігалася терапевтична ефективність)		
Безрецептурні препарати	Так/ні	
Кортикостероїди для перорального застосування	Так/ні	
Антибіотики	Так/ні	
Кодеїн	Так/ні	
Інгаляційні препарати	Так/ні (уточніть)	
Лікарські засоби для терапії рефлюксної хвороби	Так/ні (уточніть)	
Спреї для носа	Так/ні (уточніть)	
Гомеопатичні препарати	Так/ні (уточніть)	
Додаткові ознаки ураження дихальної системи		
Хрипи	Так/ні	
Задихка	Так/ні	
Біль у грудній клітці	Так/ні	
Симптоми, асоційовані з кашлем		
Печія/біль в епігастрії	Так/ні	
Стікання слизу по задній стінці носоглотки	Так/ні	
Зміна голосу	Так/ні	
Анамнез (респіраторний)		
Хрипи в дитинстві	Так/ні	
Алергічні реакції	Так/ні	Коти/собаки/трави/продукти харчування
Анамнез (нереспіраторний)		
Медикаментозний анамнез (перерахуйте всі лікарські засоби, які Ви приймали останнім часом, зокрема ІАПФ/β-блокатори/нестероїдні протизапальні препарати)		
Сімейний анамнез (зазначте, чи були у Ваших родичів випадки тривалого кашлю)		

За результатами лікарського огляду слід надати пацієнту рекомендації щодо необхідності подальших досліджень та призначити відповідну терапію.

НОВИНИ • ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Меполизумаб в лечении тяжелой эозинофильной астмы

11 июня Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) рекомендовало использовать препарат меполизумаб для лечения тяжелой бронхиальной астмы (БА) у пациентов в возрасте ≥18 лет. В случае положительного решения он будет реализовываться под торговым названием Nucala и станет первым противоастматическим средством, одобренным за последние 10 лет.

Меполизумаб – моноклональное антитело к рецептору интерлейкина-5, стимулирующего рост и активность эозинофилов. Степень накопления эозинофилов в легких коррелирует с частотой и тяжестью обострений БА, возникающих даже на фоне непрерывного лечения высокими дозами глюкокортикоидов.

Эффекты меполизумаба изучались в рандомизированном исследовании с участием пациентов с БА (n=576) с рецидивирующими обострениями и подтвержденным эозинофильным воспалением. В течение 8 мес каждые 4 нед больные БА получали меполизумаб (внутривенно в дозе 75 мг либо подкожно в дозе 100 мг) или плацебо. Главным критерием оценки эффективности терапии служило количество обострений. Помимо этого, учитывались объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), а также оценка по респираторному опроснику госпиталя св. Георгия и опроснику контроля над астмой (ACQ-5).

Показано, что по сравнению с таковой на фоне плацебо частота обострений сократилась на 47% среди пациентов, получавших меполизумаб внутривенно, и на 53% среди тех, кто получал подкожные инъекции; количество обострений, требующих неотложной помощи и/или госпитализации, снизилось на 61 и 32% соответственно. К 32-й неделе ОФВ₁ в среднем увеличился на 100 мл по сравнению с исходным. Данные опросников также были положительными.

Авторы работы пришли к выводу, что введение меполизумаба внутривенно или подкожно значительно снижает количество обострений, а также улучшает показатели контроля над астмой.

Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D. et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. N Engl J Med 2014; 371: 1198-1207.

Ученые открыли белок, играющий ключевую роль в развитии стрептококковой инфекции

Шведские ученые выявили белок, участвующий в возникновении воспалительной реакции в ответ на стрептококковую инфекцию. Белок получил название NFAT. Открытие было сделано с помощью использования стрептококков, являющихся возбудителями множества заболеваний человека (ангины, бактериальной пневмонии и др.).

Полученные данные были опубликованы в журнале «Биология лейкоцитов» в июне 2015 г. Исследователь из Швеции Хенрик Солациус заявил, что долгосрочная цель испытания заключается в разработке новых терапевтических стратегий, которые не только помогут улучшить выживаемость больных с тяжелыми инфекциями, но и ограничат использование антибиотиков.

Ученые воздействовали на животных белком M1 – мощным фактором вирулентности Streptococcus pyogenes. Группа животных, подвергнутая предварительной обработке специфическим ингибитором NFAT, была защищена от патологического воспаления и повреждения легких. Эти результаты показывают, что подавление NFAT может предотвратить поражение легких при тяжелой стрептококковой инфекции.

Таким образом, в некоторых случаях угнетение иммунной системы при инфицировании может быть полезным.

Zhang S., Zhang S., Garcia-Vaz E. et al. Streptococcal M1 protein triggers chemokine formation, neutrophil infiltration, and lung injury in an NFAT-dependent manner. J. Leukoc. Biol, June 2015.

Эмфизема медленнее прогрессирует у больных, регулярно принимающих аспирин

Основываясь на мнении, что кровеносные сосуды и тромбоциты играют важную роль в развитии эмфиземы, исследователи обнаружили, что регулярное употребление аспирина может замедлить прогрессирование хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Научные сотрудники представили результаты собственных изысканий на международной конференции Американского торакального общества, которая состоялась в г. Денвере (США).

Эмфизема – заболевание дыхательных путей, характеризующееся патологическим расширением воздушных пространств дистальных бронхиол и сопровождающееся деструктивными изменениями альвеолярных стенок. В настоящее время эмфизема рассматривается как составляющая ХОЗЛ. По данным Американской ассоциации легких, в 2011 г. эмфизема была выявлена у 4,7 млн пациентов (92% из них старше 45 лет).

Кэрри Аарон (Медицинский центр Колумбийского университета, США) подчеркнул, что иные методы снижения риска развития эмфиземы, кроме как отказ от курения, не известны. В рамках исследования К. Аарон и соавт. изучили данные больных (n=4471), принимающих участие в многонациональном изучении атеросклероза (MESA), спонсируемом Национальным институтом сердца, легких и крови.

Чтобы определить объем пораженных эмфиземой легких, за 10 лет каждому участнику было проведено до 4 компьютерных томографий (КТ) и дополнительно 81% пациентов прошли спирометрию. 20% обследованных регулярно принимали аспирин, 55% были курильщиками или ранее курили, а у 25% имела место бронхиальная обструкция.

После анализа результатов исследователи пришли к выводу, что регулярный прием аспирина (≥3 дня в неделю) существенно (по данным КТ – на 10 лет) замедляет прогрессирование эмфиземы. Эффект сохранялся независимо от возраста, пола, расовой/этнической принадлежности, продолжительности курения / количества выкуренных сигарет, а также наличия артериальной гипертензии.

Ученые считают, что у лиц, регулярно принимающих аспирин, эмфизема прогрессирует медленнее. Эта разница не связана с другими факторами, которые ранее считались весомыми в развитии данного заболевания. На основании результатов исследования можно предположить, что регулярное использование аспирина замедляет прогрессирование эмфиземы за счет воздействия на тромбоциты или воспаление.

www.medicalnewstoday.com

Подготовила Дарья Коваленко



Диагностика и лечение негоспитальной пневмонии: методом проб и ошибок?

К сожалению, несмотря на активную просветительскую работу на уровне медицинского сообщества, регулярное освещение в прессе, проведение информационных и социальных кампаний, наличие национального согласительного документа, четко регламентирующего стратегии антибиотикотерапии (АБТ) при лечении острого бронхита бактериальной этиологии и негоспитальной пневмонии (НП), частота ошибочных назначений по-прежнему высока. Не редкость, когда в качестве стартовой терапии назначают не указанные в протоколах средства, а антибактериальные препараты (АБП), названия которых «на слуху»; замену терапии осуществляют в пределах одного класса (например, β -лактамы на цефалоспорины). Естественно, это не может не отразиться на качестве и результатах лечения, частоте осложнений и уровне смертности.

Реально ли полностью исключить вероятность врачебных ошибок? Увы, нет. Однако вполне возможно свести ее к минимуму, четко зная основные особенности НП у разных групп населения, симптомы заболевания и его дифференциальные отличия от острого бронхита бактериальной этиологии; признаки, указывающие на атипичную природу НП; подходы к назначению АБТ, ситуации, когда наиболее оптимальным выбором будут макролиды, а также точки приложения последних фармацевтических новинок.

Об этом и о многом другом корреспондент «Медицинской газеты «Здоровье Украины»» беседовала с доцентом кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидатом медицинских наук Людмилой Владимировной Юдиной.

? Насколько актуальна проблема НП в общемировом масштабе? Какие категории населения являются наиболее уязвимыми в отношении данного заболевания?

— Ежегодно в мире регистрируется около 5,6 млн случаев НП, из которых около 1 млн требуют госпитализации. Смертность среди амбулаторных пациентов составляет 1-5%, в условиях стационара — 10-12%, в отделениях реанимации / интенсивной терапии (ОРИТ) — около 40%. Считается, что по причине НП ежегодно умирают приблизительно 4 млн человек.

Среди пожилых лиц уровень заболеваемости НП в 2 раза, а госпитализации — в 10 раз выше таковых среди пациентов молодого возраста. Летальность при НП пневмококковой этиологии у больных пожилого возраста достигает 10-15%, что также существенно превышает общепопуляционный показатель. Предпосылками для более легкого внедрения инфекции и значительной подверженности пожилых лиц патологическим процессам в легких являются возрастные структурно-функциональные изменения костно-мышечного аппарата грудной клетки, бронхов и легких; ослабление кашлевого рефлекса, деятельности мерцательного эпителия, тонуса гладкой мускулатуры бронхов; густение мокроты, нарушение бронхиальной проходимости, атрофия лимфоидной ткани, изменение иннервации и трофики, снижение выработки лизоцима, ослабление защитных иммунных реакций, возникновение возрастной эмфиземы легких, наличие кардио-васкулярной патологии и др.

? В силу схожести симптоматики острого бронхита бактериальной природы (ОББП) и НП клиницисты часто испытывают затруднения при установлении диагноза. Какие признаки являются типичными для данных заболеваний? Существуют ли особенности течения НП у пожилых пациентов?

— И для ОББП, и для НП характерно наличие кашля, выделения мокроты и одышки. Типичная клиника ОББП — субфебрилитет, наличие слизисто-гнойной или гнойной мокроты, интоксикация, специфической аускультативной симптоматики (сухих свистящих/гулких или хрипов иного характера, как правило, с двух сторон над поверхностью легких). Возможны изменения показателей общего анализа крови.

В пользу НП свидетельствуют тахикардия >100 уд./мин, температура тела $>38^\circ\text{C}$, частота дыхательных движений >24 /мин. Обязательно наличие локальной аускультативной симптоматики в виде притупления или тупого перкуторного звука, ослабленного либо жесткого

бронхиального дыхания, мелкопузырчатых влажных хрипов и/или крепитации.

! Обнаружение данных проявлений считается показанием для выполнения рентгенографии (РГ) органов грудной полости. Если аускультативная картина в пределах нормы, вероятность НП оценивается как $\leq 2\%$. Однако даже у пациентов без типичной аускультативной картины проведение РГ является обязательным, если в предшествующий год исследование легких не проводилось.

Клиническое течение НП у пациентов старших возрастных групп отличается, что нередко сопряжено с рядом трудностей при установлении диагноза. Характерные симптомы выражены слабо, а иногда и вовсе отсутствуют. У ослабленных пожилых больных, имеющих коморбидную патологию (болезнь Альцгеймера, инсульт в анамнезе и т. д.), выраженность кашля не соответствует тяжести заболевания. Как правило, он редкий, малопродуктивный. Мокрота при разрезении НП отходит плохо, может задерживаться в бронхиолах, обуславливая ателектаз участков легких и провоцируя процесс абсцедирования и появление повторных обострений.

Типичный признак НП — одышка — у больных старших возрастных категорий нередко является единственным нарушением. Вместе с тем необходимо учитывать, что одышку могут вызывать сопутствующие заболевания. Согласно литературным данным, классическая триада НП — кашель, лихорадка, одышка — не диагностируется более чем у 50% пожилых пациентов с НП, в то же время полностью отсутствуют какие-либо нарушения лишь у каждого 10-го больного.

? Какие возбудители являются ключевыми в возникновении ОББП и НП? Предопределяет ли причинный патоген клиническую картину заболевания?

— Этиологическая структура ОББП и НП хорошо известна и детально изучена. НП наиболее часто провоцируют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, атипичная флора (роль последней на современном этапе возросла приблизительно до 25%, а в некоторых странах — до 50%). Четкое понимание того, каким фактором вызвана НП, помогает врачу более прицельно назначать терапию. Спектр причинных возбудителей ОББП перекликается с таковым НП (в 45% выделяют типичные, а в 25% случаев — атипичные патогены). Следует помнить, что значительно чаще подтверждается вирусная, нежели бактериальная природа острого бронхита.

! НП, спровоцированная атипичными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), чаще встречается среди пациентов молодого возраста; в контингентах, проживающих в общежитиях, казармах, домах престарелых и т. п. либо посещающих организованные коллективы (детские сады, школы; к этой же группе относятся офисные работники, учителя, работники сферы общественного питания).

Инкубационный период НП атипичной этиологии более продолжительный, чем в случае вирусной патологии, — около 14 дней. Начало, как правило, постепенное, напоминает острое респираторное заболевание (фарингит, трахеит, реж — ринит), непродуктивный кашель сохраняется 3-5 дней, в дальнейшем трансформируясь во влажный с выделением слизистой мокроты. Озноб отсутствует,

температура тела умеренно повышена, наблюдаются интоксикация, миалгия и боль в суставах. В случае НП атипичной этиологии мокрота редко имеет гнойный характер, а физикальные симптомы выражены слабо. При рентгенологически подтвержденной НП аускультативно могут выявляться только жесткое дыхание и/или сухие хрипы. Задуматься о возможной этиологической роли атипичной флоры рекомендуется при неэффективности стартовой АБТ β -лактамами.

? Диагностика НП: какие исследования являются обязательными?

— К диагностическим критериям НП относят клинические (острое начало, лихорадку, кашель с гнойной мокротой), аускультативные (локальное укорочение перкуторного звука, появление крепитации, мелкопузырчатых влажных хрипов) и рентгенологические признаки (инфильтрация легочной ткани). При анализе крови отмечается лейкоцитоз или лейкопения.

Критерий диагностики НП — рентгенологическое подтверждение инфильтрации легочной ткани + не менее 2 из нижеприведенных признаков:

- острое начало заболевания с повышением температуры тела $>38^\circ\text{C}$;
- кашель с выделением мокроты;
- аускультативные данные (тупой перкуторный звук или его притупление, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы);
- лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг $>10\%$.

РГ — один из краеугольных камней диагностики НП. При дегидратации, лейкопении/нейтропении ее рекомендуют выполнять в 2 проекциях: это позволяет обнаружить прикорневую локализацию очага, что не всегда удается сделать на основании физикального осмотра. Несвоевременная РГ и запоздалая диагностика удлиняют интервал до первого введения АБП, что негативно отражается на результате терапии.

! РГ следует проводить на этапе диагностики и не ранее чем через 14 дней после назначения АБТ (в более ранние сроки — при появлении осложнений или с целью исключения иной патологии).

У больных пожилого возраста интерпретация данных рентгенограммы часто затруднена, так как причинами уплотнения легочной паренхимы могут выступать рак легких, туберкулез, лекарственное поражение, стойкая сердечная недостаточность, коллагенозы и др.

? Грань между нетяжелой и тяжелой НП достаточно тонка: что следует принимать во внимание врачам первичного звена?

— Тяжесть НП оценивают не на основании выраженности инфильтрации на рентгенограмме, а с помощью ряда прогностических шкал. Одна из наиболее доступных и удобных для практикующего врача — CRB 65. Она включает 4 параметра, среди которых нарушение сознания, ЧДД ≥ 30 /мин, снижение артериального давления (систолическое <90 , диастолическое ≤ 60 мм рт. ст.) и возраст старше 65 лет.

Если суммарный показатель равен нулю, течение НП оценивают как легкое, риск летальности — 1-2%, а лечение проводят амбулаторно. Значение 1 балл или 2 балла у пациентов старше 65 лет трактуют как среднетяжелое течение НП, риск летальности варьирует от 8 до



Л.В. Юдина

15%, а терапию рекомендуют осуществлять в условиях стационара. Общая сумма баллов 2-3 или 4 у пациентов старше 65 лет указывает на тяжелое течение заболевания с риском летальности на уровне 30%, требующее госпитализации в ОРИТ.

! Предположить, какой патоген с наибольшей вероятностью вызвал НП, и спрогнозировать его чувствительность к антибиотикам помогает распределение больных на клинические группы.

К I клинической группе относят пациентов с нетяжелым, не требующим госпитализации течением НП, которые не имеют сопутствующей патологии и других модифицируемых факторов, а также в предшествующие 3 мес не получали АБП. Наиболее частыми возбудителями заболевания в этой группе являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (преимущественно у курильщиков), респираторные вирусы. У 30-50% пациентов не удается определить возбудителя, с учетом чего проведение рутинной микробиологической диагностики не рекомендуется. Определенную ценность представляют результаты эпидемиологических испытаний (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекций, вызванных *S. pneumoniae* и атипичной флорой).

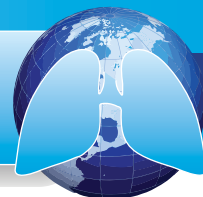
Больные НП с нетяжелым течением, не требующим госпитализации, составляют II клиническую группу. У них выявляются сопутствующая патология (ХОЗЛ, почечная или сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, новообразования, хронические заболевания печени различной этиологии, алкоголизм, психические расстройства и т. д.) и/или другие модифицируемые факторы (в анамнезе прием АБП в предшествующие 3 мес). Типичные возбудители НП у данного контингента пациентов — *S. pneumoniae*, в том числе резистентные штаммы, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, респираторные вирусы. Следует учитывать этиологическую роль грам-отрицательной флоры (кишечной палочки, клебсиеллы), особенно у лиц пожилого возраста.

? Известно, что фундамент лечения НП — АБТ, а адекватность назначений и раннее начало терапии — основные условия для достижения успеха и благоприятного исхода заболевания. Расскажите, пожалуйста, о современных стратегиях назначения АБТ.

— Поскольку специалист первичного звена зачастую бывает первым медицинским работником, к которому обращается больной с бронхитом или НП, врач должен отлично ориентироваться в стратегиях назначения АБТ, стараться обеспечивать индивидуальный подход к каждому пациенту.

АБТ назначают эмпирически, не дожидаясь результата микробиологического исследования из лаборатории. С этой целью следует применять препараты с высокой активностью к наиболее вероятным возбудителям НП, оптимальным профилем безопасности, способностью создавать высокие концентрации в тканях легких, биологических жидкостях, выгодным соотношением стоимость/эффективность, удобным режимом дозирования (в идеале — 1 р/сут), позволяющим пациентам сохранять высокий комплаенс к врачебным назначениям, что особенно важно при амбулаторном лечении социально активных групп населения.

Алгоритмы назначения АБТ подробно описаны в приказе МЗ Украины № 128, дополнены методическими рекомендациями, разработанными



ведущими специалистами-пульмонологами из всех регионов страны и опубликованными при поддержке ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» в 2013 г.

Итак, что же назначить? Препаратом выбора у пациентов I клинической группы является таблетированный амоксицилин или макролид (последний предпочтителен при подозрении на атипичную флору). Желательно назначать АБП с улучшенными фармакокинетическими свойствами и благоприятным профилем безопасности, к которым относится азитромицин. Спектр активности макролидов достаточно широк: он включает грамположительные микроорганизмы (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, β -гемолитический стрептококк группы A), атипичную флору (влияние на *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* — его основная «специализация»), *Legionella* spp., *Bordetella pertussis*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*. Способность воздействовать на *H. influenzae* в большей степени присуща таким представителям класса макролидов, как азитромицин и кларитромицин.

? Когда макролиды являются препаратами № 1 в терапии НП?

— Во всех согласительных документах — и отечественных, и европейских — макролиды рассматриваются в качестве первой линии терапии НП нетяжелого течения, не требующей госпитализации. Арсенал средств, которые сочетают способность влиять на *S. pneumoniae* и атипичную флору и могут использоваться как альтернатива макролидам, ограничен: это респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) и тетрациклины. Для более широкого назначения респираторных фторхинолонов нет терапевтических оснований и, по правде говоря, финансовых возможностей (их стоимость довольно высока). Использование тетрациклинов лимитировано высоким — на уровне 30% — распространением резистентных штаммов.

! В случае подозрения на атипичную природу НП (постепенное развитие заболевания, сочетание с симптомами поражения верхних дыхательных путей, наличие непродуктивного кашля, головной боли), при легионеллезной НП роль «первой скрипки» в АБТ также выполняют макролиды.

У детей школьного возраста, страдающих НП, доминирующим возбудителем признана *M. pneumoniae*. С учетом этого представители класса макролидов (особенно в виде суспензии) играют ведущую роль в схемах АБТ. На мой взгляд, в педиатрической практике макролиды фактически не имеют конкурентов.

? При лечении ОББП и НП в равной степени важны правильный выбор антибиотика и адекватная длительность его приема. В отношении продолжительности терапевтического курса не только не существует единого мнения, но и высказываются полярные точки зрения.

— Вопрос относительно длительности АБТ при НП часто оказывается предметом дискуссии как при подготовке экспертами согласительных документов, так и в беседах врачей в ординаторских. Не удивительно, что звучат противоречивые мнения, порой совершенно неправильные. Например, некоторые представители «старой гвардии» врачей все еще настаивают на «битве до победного конца», т. е. на проведении АБТ до полного исчезновения клинической и рентгенологической симптоматики, нормализации картины крови. Между тем не вызывает сомнений тот факт, что миссия АБП — лишь исполнить роль киллера относительно патогенов; следовательно, длительный прием этих средств нецелесообразен. Проводить лечение до рентгенологического разрешения НП не требуется. Считается, что рентгенологическая картина нормализуется в среднем через 1-3 мес.

При ОББП, как правило, назначают 3-дневный курс АБТ, в случае НП ≥ 5 дней. Короткий курс АБТ оправдан у пациентов с нетяжелым течением НП, тогда как у больных пожилого возраста, при наличии коморбидной патологии или в случае медленного клинического ответа данная стратегия не всегда обеспечивает положительный результат.

! В соответствии с отечественным согласительным документом у пациентов с нетяжелым течением НП АБТ может быть завершена на протяжении 3-5 дней после нормализации температуры тела (общая длительность курса

лечения — 7-10 дней). Если получены клинические или эпидемиологические данные в пользу микоплазменной или хламидийной инфекции, рекомендуется увеличить курс до 10-14 дней.

Рекомендации авторитетных организаций — Американского торакального общества (2001), Британского торакального общества (2001) — также фокусируют внимание на более длительном лечении НП, обусловленной атипичной флорой: 10-14 и 14 дней соответственно.

? Каким препаратам Вы рекомендуете отдавать предпочтение, полагаясь на собственный практический опыт?

— Антибактериальный препарат следует подбирать индивидуально в зависимости от сопутствующей патологии, наличия микробной флоры, переносимости лекарственного средства и т. д. Бесспорно, уникальными фармакокинетическими свойствами (длительный период

полувыведения, наличие противовоспалительного эффекта, способность накапливаться внутри клеток и в очаге воспаления) обладает азитромицин — 15-членный представитель класса макролидов. Он создает внутриклеточные концентрации, превышающие МПК для основных возбудителей. После прекращения приема препарата терапевтический уровень в крови сохраняется в течение длительного времени (5-7 дней).

Учитывая высокую активность азитромицина в отношении ключевых возбудителей НП и растущую роль атипичной флоры в этиологии инфекций верхних дыхательных путей, препарат можно рассматривать как терапию выбора у пациентов с ОББП и нетяжелым течением НП.

Учитывая, что сейчас наблюдается глобальная тенденция к замене дорогих оригинальных препаратов генериками, важно сделать выбор в пользу средства, оптимально сочетающего европейское качество, высокий профиль

безопасности и приемлемую для украинского потребителя стоимость.

! На мой взгляд, выигрышными являются генерические лекарственные средства производства компании «Сандоз», особенно с учетом того, что с октября на украинском фармацевтическом рынке появилась привлекательная для пульмонологов, педиатров и врачей первичного звена лекарственная форма азитромицина — Азитро Сандоз 500 мг № 6, которая способна обеспечить дополнительные преимущества и сделать более удобным лечение НП в амбулаторных условиях (особенно в тех случаях, когда необходим продолжительный курс АБТ). В качестве точкой приложения азитромицина 500 мг № 3 можно рассматривать терапию ОББП.

Подготовила **Ольга Радучич**

4-26-АЗД-РЕЦ-1015

3

АЗИТРО САНДОЗ®

АЗИТРОМІЦИН

ШВИДКЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВОГНИЩЕ ЗАПАЛЕННЯ ДЛЯ БІЛЬШ ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ! ¹⁻³



Азитро САНДОЗ® 250 мг
АЗИТРОМІЦИН
Таблетки, покриті плівковою оболонкою
6 таблеток
SANDOZ

- ЧИМ ВИЩА ЛІПОФІЛЬНІСТЬ, ТИМ КРАЩЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВРАЖЕНУ КЛІТИНУ ¹⁻³
- АЗИТРОМІЦИН МАЄ НАЙБІЛЬШУ ЛІПОФІЛЬНІСТЬ СЕРЕД ВСІХ МАКРОЛІДІВ ¹⁻³

УНІКАЛЬНА НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ ФОРМА ВИПУСКУ ТАБЛЕТКИ АЗИТРО САНДОЗ® №6 ⁴





Азитро САНДОЗ® 500 мг
Азитромицин
Таблетки, покриті плівковою оболонкою
6 таблеток
SANDOZ

**ПАЦІЄНТИ З ПНЕВМОНІЄЮ АБО
ЗАТЯЖНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ДИХАЛЬНИХ
ШЛЯХІВ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ КУРС
ЛІКУВАННЯ БІЛЬШЕ НІЖ З ДНІ⁵**

1. СТРИННІКОВІЙ П. С., КОЗЛОВ С. Н. МАКРОЛІДИ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (HTTP://WWW.ANTIBIOTIC.RU/BOOKS/MACROLID/INTRO.HTM).
2. HOPKINS B. CLINICAL TOLERATION AND SAFETY OF AZITHROMYCIN IN ADULTS AND CHILDREN / REV. CONTEMP. PHARMACOTHER. 1994. VOL. 5. P. 310-45.
3. С. И. КОЗЛОВ, С. А. РАДУЧИХ. РОЛЬ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. CONSILIUM MEDICUM. — Т. 10. — № 4. — 2008.
4. HTTP://WWW.MEDPAGE.COM/UA/
5. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧАННОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЗИТРО САНДОЗ®. Р. С. МД УКРАЇНИ UA113328101, UA113328102.
ВИ МОЖЕТЕ ПОВІДОМОТИ ПРО ПОСІДАННЯ РЕАКЦІЇ ТАЛАНГО ВІДСЛІДУЄ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОДУ ПРЕДСТАВНИКА ЗАВІДНИКА ЗА АДРЕСОЮ ТЕЛЕФОННО:
04445 4985, 0445 498506, 12 +380 (045) 498 38 86, WWW.SANDOZ.UA. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ: СКОРОЧІНІ ЗДОРОВ'Я.
KIM 4-21-АЗД-РЕЦ-1015



SANDOZ
a Novartis company

Препарат Синупрет®: точки приложения в клинической практике

Противовоспалительное действие биофлавоноидов

→ Комбинированный препарат на основе 5 лекарственных растений (Синупрет®) обладает широким спектром эффектов. Считается, что противовоспалительное и секретолитическое действие фитопрепарата обеспечивается биофлавоноидами, относящимися к вторичным растительным компонентам. Новые исследования *in vitro* подтверждают противовоспалительное действие Синупрета, достигаемое за счет прекращения каскадных воспалительных реакций путем подавления медиаторов воспаления.

Для многих флавоноидов, в частности для группы флавонов (например, кверцетина, кемпферола), в научной литературе приводятся доказательства антиоксидантного и противовоспалительного действия, подтвержденного исследованиями *in vitro*. В ходе тестов удалось выявить способность флавонов связывать свободные радикалы и подавлять действие фермента iNOS, ответственного за синтез монооксида азота в макрофагах [1].

Так, флавоноид госсипетин, содержащийся, в частности, в первоцвете, ингибирует активность липоксигеназы (5-LOX) и, соответственно, подавляет синтез лейкотриенов [2]. Если животные получают эти субстанции перорально, происходит подавление не только лейкотриенов, например LT_{B4}, но и простагландинов, таких как PGE₂.

Как и ожидалось, комбинированный препарат на основе 5 растительных экстрактов, содержащий большое количество биофлавоноидов, проявляет широкий спектр противовоспалительных эффектов. Большое значение при этом имеет влияние на медиаторы воспаления COX-2 и 5-LOX в рамках метаболизма арахидоновой кислоты, сопровождаемое блокированием образования простагландинов и лейкотриенов.

Недавние исследования *in vitro* подтвердили, что при приеме данного лекарственного средства происходило снижение активности COX-2, 5-LOX и iNOS. Кроме того, уменьшалась концентрация цитокинов фактора некроза опухоли α, интерлейкина 6 и γ-интерферона (рис. 1) [4].

Комбинация растений подавляет воспаление, но не на 100%

Противовоспалительные эффекты фитопрепарата, обусловленные подавлением COX-2, 5-LOX и iNOS, в сравнении с таковыми в группе позитивного контроля составили в относительном выражении 25-50%. Концентрация провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли α, интерлейкина 6 и γ-интерферона, рост которой обусловлен COX-2 и 5-LOX, снижалась в тех же пределах. Отек слизистой уменьшался, дыхание становилось свободным.

Воспаление представляет собой элемент естественной иммунной защиты и не блокируется рассматриваемым растительным лекарственным средством в полном объеме — препарат Синупрет® подавляет лишь излишнюю воспалительную реакцию.

Противовоспалительное действие в тесте с отеком

В опытах на мышах *in vivo* отек конечности животного, искусственно вызванный фармацевтическим воздействием, удавалось уменьшить путем перорального приема

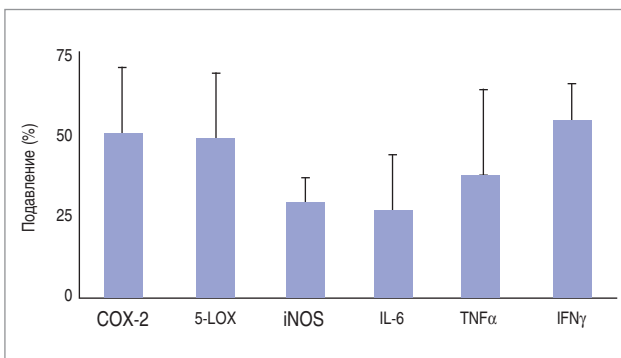


Рис. 1. Опыты *in vitro* подтверждают широкий спектр противовоспалительного действия. Комбинированный растительный препарат подавляет как производные арахидоновой кислоты, так и провоспалительные цитокины

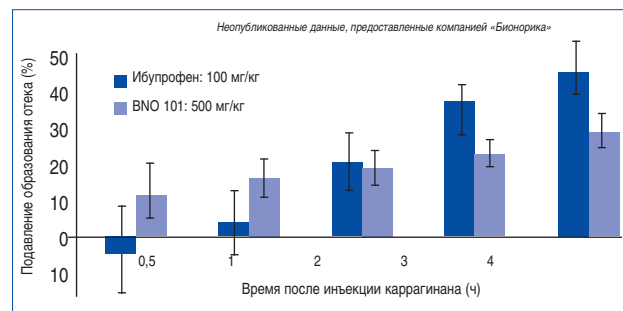


Рис. 2. Опыт с отеком конечности крысы: комбинированный растительный препарат подавляет образование отека после инъекции каррагинана

флавоноидов, например госсипетина или кверцетина [2, 3]. Новые данные, полученные *in vivo* в сравнении с ибупрофеном в модели воспалительного отека конечности крысы, свидетельствуют о том, что рассматриваемый пятикомпонентный комбинированный растительный препарат (BNO 101) оказывает противовоспалительное действие (рис. 2) [4]. ■

Биофлавоноиды в препарате Синупрет®

Пятикомпонентный комбинированный растительный препарат на основе первоцвета, горечавки желтой, вербены, шавеля и бузины содержит множество флавоноидов, например госсипетин, рутин и изокверцетин (в цветках первоцвета), гиперозид и кверцетин (в шавеле), лутеолин и апигенин (в траве вербены), нарингенин и кемпферол (в цветках бузины).

Литература

1. Wang X. et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 131: 237-240.
2. Ferrandiz M.L., Alcaraz M.J. Agents and Actions 1991; 32 (3/4): 283-287.
3. Morikawa K. et al. 2003, Life science, 74, 709-721.
4. Собственные данные компании «Бионорика».

Биофлавоноиды против вирусов, вызывающих риносинусит

→ При остром и хроническом риносинусите пятикомпонентное комбинированное растительное лекарственное средство Синупрет®, содержащее действующие вещества из первоцвета, горечавки желтой, вербены, шавеля и бузины, относится к препаратам выбора. Как показывают тесты *in vitro*, содержащиеся в нем биофлавоноиды оказывают не только секретолитическое и противовоспалительное, но и противовирусное действие.

Острые воспалительные процессы в околоносовых пазухах и носовой полости в 90% случаев имеют вирусную этиологию. Чаще всего возбудителями выступают риновирусы, а также коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус [1]. По этой причине при остром риносинусите на начальном этапе заболевания назначение антибиотиков, как правило, не показано. Эффективность и очень хорошая переносимость пятикомпонентного комбинированного растительного препарата была подтверждена в нескольких плацебо контролируемых исследованиях и одном метаанализе [2] данных 900 пациентов с острым и хроническим риносинуситом.

Фитопрепарат оказывает секретолитическое и противовоспалительное действие и благодаря этому улучшает отток секрета, уменьшает воспалительный отек слизистой оболочки носа, что представляет собой первичные цели терапии риносинусита. Процесс выздоровления, кроме того, ускоряется благодаря противомикробным свойствам медикаментозного средства, подтвержденным новыми данными экспериментальных исследований.

Пятикомпонентный комбинированный фитопрепарат противодействует типичным вирусам, вызывающим простудные заболевания

Группа немецких и австрийских ученых смогла подтвердить на культурах клеток человека дозозависимый

противовирусный эффект рассматриваемого пятикомпонентного растительного препарата в отношении различных по структуре вирусных возбудителей респираторных инфекций. Особенно выраженным было действие против респираторно-синцитиального вируса (RSV, РНК-вирус с оболочкой), человеческого риновируса типа В, подтипа 14 (HRV 14, РНК-вирус без оболочки) и против аденовируса подтипа 5 (ДНК-вирус без оболочки).

При максимальной использованной концентрации фитопрепарата (120 мкг/мл) репликация этих вирусов подавлялась в среднем на 60% (аденовирус 5 и HRV 14), в ряде случаев — более чем на 80% (RSV) (рис.) [3]. Для сравнения: число RSV-бляшек при применении виростатического препарата рибавирин (6 мкг/мл) в случае тех же вирусов сокращалось только на 60%. Репликация вирусов Коксаки и гриппа А при максимальной концентрации растительного препарата подавлялась на 50%. При использовании амантадина (5 мкг/мл) этот показатель для вируса гриппа А составил 58%. Лишь вирус парагриппа типа 3 оказался относительно невосприимчив к воздействию: результат теста *in vitro* равнялся 30%.

Биофлавоноиды в качестве виростатиков?

Предполагается, что противовирусным действием пятикомпонентный растительный фитопрепарат обязан высокому содержанию в нем биофлавоноидов различных видов. Американские ученые доказали, что изокверцетин — флавоноид, содержащийся, в частности, в цветках первоцвета, — подавляет репликацию вирусов гриппа А и В [4]. Кроме того, при одновременном применении указанного биофлавоноида с виростатиком амантадином был достигнут синергический эффект.

Китайские ученые подтвердили, что различные флавоноиды подавляют активность нейраминидазы вирусов

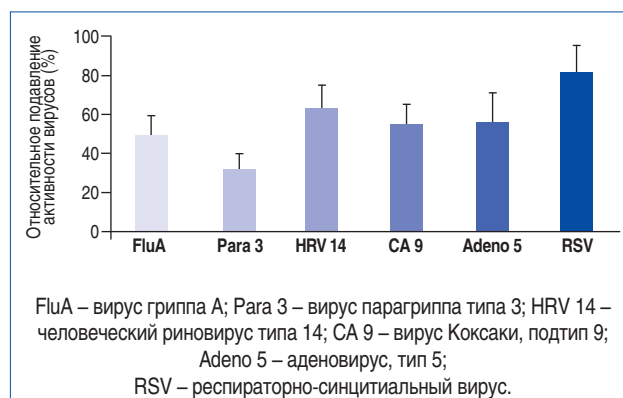


Рис. Комбинированный фитопрепарат (BNO 101, 120 мкг/мл) подавляет репликацию вирусов, наиболее часто вызывающих и простудные заболевания

гриппа. Этот механизм действия имеют и синтетические виростатики озелтамивир и занамивир [5].

Подтвержденный опытами *in vitro* противовирусный эффект препарата Синупрет® дополняет его секретолитические и противоотечные свойства. Наряду с симптомами данное лекарственное средство действует на причину заболевания, что способствует выздоровлению пациента и снижает риск бактериальной суперинфекции. ■

Литература

1. Nicholson K. et al. BMJ 1997, 315: 1060-1064.
2. Melzer J. et al. Forsch Komplementarmed 2006; 13: 78-87.
3. Glatthaar-Saalmüller B. et al. Phytomedicine 2011, 19.1-7.
4. Kim Y. et al. Antiviral Res 2010, BB (2): 227-235.
5. Liu AL et al. Bioorg Med Chem 2008, 16 (15): 7141-7147.

Нежить? Синусит? **Синупрет®**



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



Розкриваючи силу рослин

Синупрет®. Показання для застосування: Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищенна індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 24.07.15.

Синупрет® краплі: Р.П. №UA/4373/02/01 від 18.05.11. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 20.04.11.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

НЕБУФЛЮЗОН®

ТВІЙ ПОДИХ НА ПОВНУ СИЛУ



НЕБУФЛЮЗОН — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС
НЕБУТАМОЛ — ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ ТА ХОЗЛ
ВИСОКА ЛЕГЕНЕВА БІОДОСТУПНІСТЬ

НЕБУФЛЮЗОН (ФЛЮТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ / МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10
НЕБУТАМОЛ (САЛЬБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

СКЛАД: діюча речовина: флютиказонпропіонат 1 мл суспензії містить флютиказонпропіоната 1 мг
ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ: декаметоксин / полісорбат -80 / натрію дигідрофосфат дигідрат / натрію гідрофосфат безводний / натрію хлорид / вода для ін'єкцій.
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: Показання: Дорослі та діти старше 16 років: профілактичне застосування при важкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгалаційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Застосовують дітям від 4 років. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки / з боку імунної системи: повідомлялося про реакції гіперчутливості нижчеподаними проявами / з боку ендокринної системи: можлива системна дія, дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз / з боку дихальної системи: захрипність голосу.
КАТЕГОРІЯ: відпускається за рецептом.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

РП МОЗ України № UA/12542/01/01 РП МОЗ України № UA/12488/01/01 від 10.09.12



Влияние новой лекарственной комбинации на основную причину муковисцидоза

Новый вариант терапии муковисцидоза, разработанный группой зарубежных ученых, способен восстановить функцию белка, дефект которого лежит в основе этого заболевания. Данные исследования были опубликованы в New England Journal of Medicine. По результатам клинических испытаний III фазы в 187 медицинских центрах, лечение ивакафтором в сочетании с экспериментальным препаратом, получившим название люмакафтор, привело к улучшению функции легких и значительному снижению частоты госпитализаций и потребности в антибиотикотерапии у пациентов с наиболее распространенной формой муковисцидоза (двумя копиями генной мутации F508del).

Белок CFTR контролирует водно-солевой баланс в клетках легких. У больных муковисцидозом функция этого белка нарушена, в результате происходит накопление вязкого секрета и наблюдается высокий риск присоединения бактериальной инфекции. Современные препараты способны предотвращать возможные последствия, но не влияют на основную причину патологии. Как показано в ранних исследованиях, ивакафтор восстанавливает функцию CFTR лишь в 4% случаев муковисцидоза (у тех больных, у которых белок расположен на поверхности клетки). Люмакафтор, в свою очередь, способствует перемещению поврежденного белка на поверхность клетки, поэтому при его сочетании с ивакафтором результативность терапии повышается.

В клинических испытаниях 1108 пациентов с муковисцидозом в течение 6 мес получали люмакафтор 600 мг 1 р/день (либо 400 мг 2 р/день) и ивакафтор 250 мг 2 р/день или плацебо. После 6 мес лечения у участников, принимавших комбинацию препаратов, наблюдались явные улучшения: уже на 14-й день объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) увеличился в среднем на 2,6-4%; частота обострений уменьшилась на 39%; осложнений, требующих госпитализации и в/в введения антибиотиков, – на 56% (статистически значимые результаты). Некоторые пациенты начали набирать вес.

Автор исследования М.П. Бойл считает, что предложенная терапия, позволяющая влиять на основную причину заболевания, является значимым достижением в данной сфере. В настоящее время новая схема лечения находится на рассмотрении в Управлении по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA).

Boyle M.P., Wainwright C.E., Elborn J.S. et al. Novel drug combo improves function of cystic fibrosis protein. Science Daily, 20 May 2015.

Регулярные физические упражнения облегчают симптомы астмы

Большинство больных бронхиальной астмой (БА) ведут малоподвижный образ жизни. Распространено мнение, что физическая нагрузка может спровоцировать одышку и развитие обострения.

Канадские ученые из Университета Конкордия проанализировали спортивные привычки 643 пациентов с БА и выяснили, что регулярная умеренная физическая нагрузка повышает шансы избежать проявления симптомов заболевания в 2,5 раза.

С. Бэкон призывает врачей наряду с традиционным медикаментозным лечением рекомендовать пациентам с БА физическую активность. Особенно стоит уделять этому внимание в зимнее время, когда посещаемость спортивных клубов и фитнес-залов снижается. Воздействие холодного воздуха, как известно, относится к триггерам астматических приступов, а физическая активность в разумных пределах может нивелировать негативное влияние данного фактора.

Bacon S.L., Lemiere C., Moulec G. et al. Just 30 minutes a day: Regular exercise relieves asthma symptoms: Those who undertake physical activity year round breathe easier. Science Daily, 7 October 2015.

Ученые обнаружили новый тип клеток, ответственных за легочную гипертензию

Легочная гипертензия – редкое тяжелое заболевание, характеризующееся высоким давлением в артериях легких и приводящее к недостаточности правых отделов сердца. Несмотря на проводимое лечение, около половины пациентов умирают в течение 3 лет после установления диагноза.

Ключевым моментом патогенеза легочной гипертензии является дисфункция эндотелия легочных сосудов. Исследователи из Йельского университета (США), изучив образцы ткани легкого и модель легочной гипертензии на лабораторных животных, обнаружили патологическую миграцию и разрастание специфических клеток-предшественников, характерных для гладкой мускулатуры сосудов здоровых легких. Д.М. Гриф и соавт. также заметили молекулярные сигналы, связанные с активностью белка KLF4, играющего роль в миграции клеток-предшественников. По мнению ученых, воздействие на эти клетки на раннем этапе заболевания может потенциально ослабить его течение.

Авторы исследования планируют продолжить изучение клеток-предшественников с целью их классификации и разработки новых методов лечения пациентов с легочной гипертензией.

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/300653.php>

Стволовые клетки для лечения заболеваний легких

Более 35 млн американцев страдают хроническими респираторными заболеваниями. Эмфизема, бронхит, астма и муковисцидоз (кистозный фиброз) в совокупности являются второй по значимости причиной смерти во всем мире. Недавно в журнале Nature Medicine сотрудники Научно-исследовательского института им. Х. Вейцмана (Израиль) опубликовали результаты собственного исследования,

в котором изучалась возможность применения стволовых клеток для восстановления поврежденных тканей легких.

В эксперименте ученые вводили лабораторным мышам с поврежденными легкими эмбриональные стволовые клетки плода на 20-22-й неделе развития. По мнению исследователей, это оптимальный период для забора материала, так как у молодых клеток еще не завершен процесс дифференциации. Спустя 6 нед подсаженные клетки дифференцировались в нормальную легочную ткань, что способствовало заживлению поврежденных участков; в результате у животных значительно улучшилась дыхательная функция.

Автор исследования, профессор Я. Рейснер предположил, что для восстановления ткани легких можно использовать стволовые клетки из костного мозга.

Reisner Y. et al. <http://wis-wander.weizmann.ac.il/stem-cells-might-heal-damaged-lungs-0#.Vjmr9fkrKhc>

Будесонид для предупреждения бронхолегочной дисплазии

Почти у половины недоношенных детей (гестационный возраст <28 нед) имеет место бронхолегочная дисплазия, являющаяся основной причиной младенческой смертности. У выживших младенцев с бронхолегочной дисплазией в дальнейшем отмечается высокий риск повреждения нервной и дыхательной систем. Для лечения таких пациентов специалисты обычно используют системные глюкокортикоиды (ГК), которые вызывают множество тяжелых побочных эффектов. Поэтому в качестве альтернативы системному введению ученые предлагают ингаляционную терапию ГК. К сожалению, в большинстве испытаний, в которых изучался данный метод, количество участников было небольшим. Кроме того, не исследовалось введение ГК сразу же после рождения, что очень важно, так как воспалительный ответ у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией может наблюдаться с момента рождения и даже во внутриутробном периоде.

Для подтверждения гипотезы о том, что ингаляционное введение будесонида недоношенному ребенку в течение 24 ч после рождения снижает частоту возникновения бронхолегочной дисплазии и смертельных исходов, было проведено международное рандомизированное исследование.

В нем участвовали 863 ребенка (гестационный возраст 23-27 нед, хронологический – не более суток), которым требовалось поддержание положительного давления в дыхательных путях. Пациенты ингаляторно получали будесонид или плацебо до тех пор, пока не исчезала потребность в искусственной вентиляции легких или не был достигнут возраст 32 нед. Основными конечными точками служили частота летальных исходов и наличие в возрасте 36 нед бронхолегочной дисплазии, подтвержденной с помощью мониторингирования сатурации.

В общей сложности 175 (40%) из 437 младенцев, получавших будесонид, и 194 (46%) из 419 участников группы плацебо умерли или заболели (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75-1,0; p=0,05). Бронхолегочная дисплазия в группе будесонида развилась в 27,8% случаев, в группе плацебо – в 38,0% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,6-0,91; p=0,004); летальность составила 16,9 и 13,6% соответственно (ОР 1,24; 95% ДИ 0,91-1,69; p=0,17). Детей, нуждавшихся в хирургическом лечении открытого артериального протока, так же, как и младенцев, требующих реинтубации, в группе будесонида было меньше, чем в группе плацебо. Частота побочных эффектов лечения и другой неонатальной патологии в обеих группах была сопоставимой.

Bassler D., Plavka R., Shinwell E.S. et al. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. N Engl J Med 2015; 373: 1497-1506.

Инновация в области трансплантации легких

Трансплантация часто является единственным выходом для пациентов с тяжелыми заболеваниями легких, но ее выполнение ограничено нехваткой донорских органов. К тому же даже после успешной трансплантации такие больные нуждаются в пожизненной иммуносупрессивной терапии для предотвращения отторжения. Исследователи из Университета Манчестера (Великобритания) вместе с учеными из Лундского университета (Швеция) разработали новую медицинскую технологию, так называемую перфузию легких ex vivo (EVLP), благодаря которой легкие, поддерживаемые питательными веществами, могут сохранять свои функции вне тела; кроме того, из них теперь возможно удалить лейкоциты, уменьшая таким образом вероятность отторжения.

В эксперименте ученые пересадили свиньям легкие, подготовленные к трансплантации обычным способом, и легкие после 3 ч EVLP. Оценив результаты к концу первых суток, специалисты отметили, что у животных, которым трансплантировали легкие, обработанные EVLP, реакция «хозяин против трансплантата» была незначительной, в то время как в другой группе наблюдалась выраженная реакция отторжения.

Пока затруднительно оценить долгосрочные последствия, но ученые уверены, что использование данного метода приведет к увеличению числа органов, доступных для трансплантации, сократит время ожидания операции и позволит сохранить жизнь многим больным; кроме того, они надеются получить больше преимуществ, используя эту технологию в сочетании с новыми иммунодепрессантами.

EVLP также может применяться для доставки лекарственных средств в имплантируемое легкое с тем, чтобы иммунная система реципиента не воспринимала пересаженный орган как чужеродный. Специалисты считают, что EVLP открывает новые возможности в одной из наиболее проблемных областей хирургии.

Stone J.P., Critchley W.R., Major T. et al. Manchester University. Lung 'filtering' technique can reduce transplant rejection. Science Daily, 14 September 2015.

Подготовила **Дарья Коваленко**

Cefpodoxime Proxetil Цефодокс

Дружній,
завдяки технології **Prodrug***



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

Стратегия рационализации фармакотерапии в неонатологии и педиатрии

23-24 сентября в г. Днепропетровске состоялась научно-практическая конференция «XVII Сидельниковские чтения», в ходе которой ведущие специалисты в области педиатрии рассмотрели современные проблемы детской гастроэнтерологии и нутрициологии, аспекты лечения инфекционных заболеваний мочевыделительной и респираторной систем. Актуальную проблему рационализации фармакотерапии в неонатологической и педиатрической практике поднял член-корреспондент НАМН Украины, председатель профильной рабочей группы по разработке раздела 14 «Неонатология» Государственного формуляра лекарственных средств, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Николай Леонидович Аряев.



Н.Л. Аряев

— В Украине существуют нерешенные проблемы относительно рационализации лекарственной терапии в неонатологической и педиатрической практике. На наш взгляд, они связаны прежде всего с незавершенностью процесса стандартизации оказания медицинской помощи.

На сегодня не закончен процесс создания и перевода клинических рекомендаций и руководств как источника доказательной научной информации при разработке нормативных документов. По некоторым нозологическим формам унифицированные клинические протоколы уже разработаны, но устарели либо имеют существенные недостатки; согласительные документы для лечения ряда заболеваний отсутствуют. При этом в существующих протоколах не учтен мультидисциплинарный подход — указания на ведение той или иной нозологии врачами разных профилей. Отмечается и недостаточно активная роль профессиональных ассоциаций в подготовке, имплементации и переработке нормативных документов по оказанию медицинской помощи.

Обеспечение рациональной фармакотерапии — задача национального междисциплинарного органа координации и контроля применения лекарственных средств, которым является Центральный формулярный комитет ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины». Координация и контроль касаются разработки и обновления стандартов медицинской помощи и клинических протоколов, отражения принципов рациональной фармакотерапии в учебных программах до- и последипломной подготовки, материально-технического и кадрового обеспечения лечебных учреждений, а также легитимного регулирования, контроля и аудита фармакотерапии. Центральный формулярный комитет ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» обеспечивает доступ к независимой информации о лекарственных препаратах, создает и обновляет Государственный формуляр лекарственных средств. Следует особо подчеркнуть, что в унифицированные протоколы должны входить преимущественно те лекарственные препараты, которые внесены в Государственный формуляр лекарственных средств. Критериями включения лекарственного препарата в формуляр являются наличие регистрации в Украине, высокое качество доказательной базы по эффективности и безопасности, включение препарата в национальные и ведущие международные (ВОЗ, Великобритания) формуляры лекарственных средств.

Нужно отметить, что в 2015 г. ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» провел большую работу по оценке существующей нормативной базы в области медицинской стандартизации. Сделан вывод, что лишь немногие из прорецензированных нормативных документов соответствуют требованиям приказа МЗ Украины от 28.09.2012 г. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України». Подавляющая часть существующих протоколов имеет существенные недоработки: протоколы не охватывают весь перечень нозологий основных разделов медицины, не обеспечен мультидисциплинарный принцип построения унифицированных

клинических протоколов, отсутствует дифференциальный подход относительно вида медицинской помощи и типа лечебного учреждения. Во многих протоколах обнаружены торговые названия лекарственных препаратов, авторские названия, гомеопатические средства, биологически активные добавки, некорректные названия средств для физиотерапевтического применения, а также средства, которые не разрешены или запрещены к применению в Украине. В большом количестве унифицированных клинических протоколов содержатся устаревшие данные, противоречия в рамках одной нозологической формы, декларативность некоторых положений («консервативная терапия», «медикаментозная терапия»), указания на дозы и способы применения лекарственных средств, отличные от инструкции. Во многих унифицированных клинических протоколах обоснование включения или исключения отдельных препаратов не имеет убедительной доказательной базы.

Внедрение научных рекомендаций в повседневную клиническую практику сегодня сопряжено с рядом препятствий. К ним можно отнести недостаточную осведомленность специалистов здравоохранения о наличии и сути рекомендаций, несогласие с отдельными их положениями или неуверенность в эффективности рекомендованных схем диагностики и лечения. Также выполнение отдельных рекомендаций ассоциируется с определенной сложностью или невозможностью их применения в силу материально-технических ограничений.

Вышеизложенные проблемы в полной мере касаются вопросов рациональной антибиотикотерапии в неонатологии и педиатрии. Создание новых молекул антибиотиков сегодня требует значительных экономических и временных затрат, поэтому приоритетным является максимальное сохранение в резерве уже имеющихся антибиотиков. С целью предупреждения роста антибиотикорезистентности необходима разработка единой стратегии рационализации антибиотикотерапии.

Современная концепция рациональной антибиотикотерапии является фундаментальным

принципом лечения бактериальной инфекции и должна быть включена во все протоколы и руководства по лечению инфекционной патологии: антибиотиками следует лечить только бактериальную инфекцию, необходимо стремиться к максимальной эрадикации микроорганизмов с учетом их локальной распространенности и резистентности. Выбор антибиотика при определении индивидуальной схемы лечения проводят исходя из фармакокинетического и фармакодинамического профиля средства, а также фармакоэкономического (соотношение польза/стоимость) и биоэтического принципа (соотношение польза/риск).

Как уже было сказано, сегодня большинство клинических рекомендаций, используемых в педиатрической практике, требуют обновления, так как многие указанные в них данные уже устарели. Среди нормативных документов, регламентирующих лечение инфекций респираторного тракта у детей, большинство документов изданы в 2005–2009 гг. Необходимо пересмотреть существующие протоколы и внести коррективы: указывать непатентованные названия лекарственных средств, исключить гомеопатические и антигистаминные препараты (за исключением аллергического ринита). В отдельных протоколах исключить рекомендации о назначении «адаптогенов», «общеукрепляющей» и т. п. терапии. Следует также внести новые данные о региональной распространенности и резистентности респираторных патогенов, включить в протоколы результаты региональных постмаркетинговых исследований, например многоцентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО, с рекомендациями по стартовой и ступенчатой терапии инфекций дыхательных путей у детей.

ЦЕФ-ПРОСТО — открытое проспективное многоцентровое исследование эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения — цефподоксима проксетила (Цефодокс) — у детей с нетяжелой негоспитальной пневмонией, которое было проведено в 2009–2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров (гг. Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь). На момент

его выполнения у нашей кафедры не было возможности принять участие, поэтому нами проведена собственная оценка эффективности и безопасности препарата Цефодокс у детей с инфекциями нижних дыхательных путей по дизайну исследования ЦЕФ-ПРОСТО.

В испытание были включены дети с острым необструктивным бронхитом и нетяжелым течением негоспитальной пневмонии в возрасте от 6 мес до 3 лет (табл. 1, 2).

Всем пациентам проводили клинический осмотр, лабораторные и биохимические исследования, рентгенографию органов грудной клетки. После установления диагноза всем детям был назначен Цефодокс в виде суспензии внутрь в возрастной дозе курсом 5–10 дней. Оценку эффективности и безопасности терапии осуществляли исходя из клинических критериев (температура тела, выраженность интоксикации, респираторные нарушения, частота сердечных сокращений) и лабораторных показателей (лейкоцитоз, лейкоцитарная формула, уровень билирубина, концентрация трансаминаз, креатинина сыворотки крови).

С целью объективизации результативности терапии определялась по балльной шкале. Так, высокая эффективность оценивалась в 3 балла, умеренная — в 2 балла, низкая — в 1 балл. Этот же подход был использован и для определения переносимости препарата. Очень хорошая переносимость (отсутствие побочных эффектов) оценивалась в 3 балла, хорошая (незначительные побочные явления, не требующие отмены препарата) — в 2 балла, удовлетворительная (побочные явления, влияющие на состояние, но не требующие отмены препарата) — в 1 балл, неудовлетворительная (нежелательный побочный эффект со значительным отрицательным влиянием на состояние пациента, требующий отмены препарата) — в 0 баллов. Результаты применения Цефодокса в исследуемой группе приведены в таблице 3.

У детей с исходно плохим самочувствием, повышением температуры тела, одышкой, выраженной тахикардией уже через 72 ч после назначения препарата Цефодокс отмечалось улучшение общего состояния, снижение или нормализация температуры тела, уменьшение одышки и частоты сердечных сокращений. Изначально повышенные лабораторные показатели (лейкоцитоз, увеличение уровней нейтрофилов, билирубина, трансаминаз, креатинина сыворотки крови) на фоне лечения Цефодоксом демонстрировали тенденцию к нормализации. Результаты клинического применения препарата Цефодокс в г. Одессе подтвердили выводы многоцентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО.

В заключение необходимо еще раз отметить, что унифицированные клинические протоколы оказания медицинской помощи в неонатологической и педиатрической практике, в том числе при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, не охватывают всего спектра нозологических форм и нуждаются в обновлении в соответствии с требованиями приказа МЗ Украины от 28.09.2012 г. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».

Подготовила Мария Маковецкая



Таблица 1. Распределение исследуемой группы детей по возрасту

Нозология	Распределение детей по возрасту			
	6-12 мес	1-2 года	3 года	Всего
Острый бронхит	12 (41,4%)	10 (34,5%)	7 (24,1%)	29
Пневмония	7 (25,0%)	11 (39,3%)	10 (35,7%)	28

Таблица 2. Распределение исследуемой группы детей по полу

Нозология	Распределение детей по полу		
	Мальчики	Девочки	Всего
Острый бронхит	13 (44,8%)	16 (55,2%)	29
Пневмония	14 (50,0%)	14 (50,0%)	28

Таблица 3. Результаты клинического применения препарата Цефодокс

Эффективность лечения	Острый простой бронхит	Пневмония
3 балла (высокая)	26 (89,7%)	24 (85,8%)
2 балла (умеренная)	2 (6,9%)	2 (7,1%)
1 балл (низкая)	1 (3,4%)	2 (7,1%)
0 баллов (отсутствие эффекта)	-	-
Переносимость лечения	Острый необструктивный бронхит	Пневмония
3 балла (очень хорошая)	27 (93%)	26 (93%)
2 балла (хорошая)	1 (3,5%)	1 (3,5%)
1 балл (удовлетворительная)	1 (3,5%)	1 (3,5%)
0 баллов (неудовлетворительная)	-	-



Современные антигистаминные препараты: рекомендации CONGA

Мировая тенденция к увеличению количества аллергических заболеваний служит причиной повышенного интереса к данной проблеме. Высвобождение гистамина из тучных клеток и его роль в аллергических процессах хорошо изучены, а блокада гистаминовых рецепторов является одним из ключевых путей борьбы с аллергией. В течение последнего десятилетия в литературе часто можно встретить понятие «антигистаминные препараты III поколения», причем авторы приводят различные классификации и критерии отнесения (принадлежности лекарственных средств) к данной группе.

С целью объективизации данных при поддержке Британского общества аллергологии и клинической иммунологии (BSACI) была создана консенсус-группа CONGA под руководством Stephen T. Holgate, результатом работы которой стала публикация обширного документа, содержащего ответы на ключевые вопросы, касающиеся антигистаминных препаратов (АГП).

Термин «антигистаминные препараты III поколения» впервые был использован J. Hanifin в 1990 г. для обозначения H₁-антагонистов, например кетотифена, который обладал дополнительным свойством — способностью тормозить миграцию эозинофилов. В 1995 г. M. Carponi назвал цетиризин «высокоселективным антагонистом H₁-рецепторов III поколения». Производители практически каждого АГП гордо именуют III поколением именно свой продукт. Где же истина?

История создания АГП началась в 1910 г., когда был открыт гистамин — физиологический регулятор тканевого и метаболического гомеостаза. Основными депо гистамина в тканях являются тучные клетки, в крови — базофилы. Гистамин принимает участие в процессе взаимодействия между цитокинами и воспалительными клетками, способствует миграции клеток в очаг воспаления, стимулирует лимфоцитарную активность, регулирует работу эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток, опосредует появление основных симптомов аллергии. В настоящее время известно 4 типа гистаминовых рецепторов. Основной целью терапии H₁-блокаторами является конкурентное ингибирование гистаминовых H₁-рецепторов для предупреждения развития инициируемых гистамином эффектов при аллергических процессах. В исследованиях в последние годы было установлено, что в норме H₁-рецепторы представлены в клетках в двух состояниях: активном и неактивном. Гистамин связывается с активными рецепторами и смещает динамическое равновесие в их сторону. АГП стабилизируют H₁-рецептор в неактивном состоянии, являясь их обратным агонистом. Они предупреждают или сводят к минимуму воспалительные реакции, провоцируемые гистамином. АГП представляют собой азотистые основания, содержащие алифатическую боковую цепь (как и в молекуле гистамина) замещенного этиламина, обеспечивающую антигистаминную активность. Боковая цепь присоединена к одному или двум циклическим или гетероциклическим кольцам, в качестве которых могут выступать пиридин, пиперидин, пирролидин, пиперазин, фенотиазин, имидазол. Присоединение боковой цепи осуществляется через «соединительный» атом азота, углерода или кислорода. В отличие от гистамина атом азота в группе этиламина является двузамещенным (R1 и R2). Несмотря на кажущиеся сходства АГП в структуре и функциях, препараты могут существенно различаться по степени выраженности тех или иных эффектов. Как уже отмечалось, отсутствие единого подхода и четкой систематизации АГП создало некоторую путаницу в мировом научном сообществе по поводу того, какое лекарственное средство имеет право называться препаратом III поколения.

Основными целями при создании консенсуса были:

- углубленный обзор АГП, потенциально являющихся препаратами III поколения;
- разработка четких критериев включения АГП в данную группу;
- поиск и устранение пробелов в понимании эффектов наиболее распространенных АГП;
- представление данных научному сообществу для объективизации результатов.

Группа авторов работала над консенсусом в течение 1 года, с целью чего была создана сеть взаимодействия с 17 группами ведущих мировых экспертов в области

иммунологии и аллергологии. Документ содержит несколько разделов, посвященных актуальным вопросам использования АГП. Приводим сокращенный обзор данного консенсуса (Clinical and Experimental Allergy, 2003; 33: 1305-1324).

Противовоспалительная активность

Влияние гистамина связывают с развитием таких симптомов, как бронхиальная обструкция при астме, заложенность носа, чихание, ринорея, слезотечение при ринитах. Он вызывает сокращение гладкой мускулатуры, повышение проницаемости сосудистой стенки, секрецию слизи, стимуляцию парасимпатической нервной системы. Кроме того, гистамин воздействует на клетки воспаления, что дополнительно приводит к высвобождению провоспалительных веществ — лейкотриенов, повышенной экспрессии HLA-DR и молекул адгезии. Относительно недавно появились данные о том, что АГП II поколения обладают противовоспалительной активностью, потенциально полезной в лечении аллергического воспаления.



Каков специфический механизм развития противовоспалительных эффектов АГП?

Аллергическое воспаление — это сложный комплекс реакций на клеточном уровне, в основе которого лежит слаженная работа медиаторов и сигнальных молекул. Исследования показали, что блокирование одного из таких цитокинов, как интерлейкины 4 и 5 (ИЛ-4 и ИЛ-5), или блокада лейкотриеновых рецепторов (LTR) реализует лишь частичный эффект на клиническое течение заболевания. То же самое относится и к уровню циркулирующих иммуноглобулинов E (IgE) — снижение их сывороточного уровня приводит к значительному, но далеко не полному контролю симптомов аллергии. Гистамин способен блокировать работу таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6, ИЛ-5, ИЛ-8, ИЛ-11 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, однако устранение эффектов одного или нескольких из них не способно кардинально изменить течение заболевания. Следовательно, мощным противовоспалительным эффектом потенциально обладают лишь кортикостероиды, блокирующие или тормозящие одновременно несколько патогенетических механизмов аллергического воспаления. В отличие от кортикостероидов АГП и блокаторы LTR даже в сочетании способны ингибировать лишь некоторые звенья, а именно — цитокиновую нишу, в связи с чем комбинация этих групп препаратов является нецелесообразной.

Какие критерии противовоспалительной активности АГП являются адекватными?

На сегодня большинство исследований АГП демонстрируют преимущества в эффективности того или иного препарата. Следует с осторожностью использовать результаты таких испытаний, поскольку дизайн эксперимента зачастую не соответствует реальным условиям: работы проводятся in vitro, на животных (а значит, концентрация АГП в крови и другие параметры могут быть не полностью биологически эквивалентны таковым в организме человека). Кроме того, ученые зачастую включают в результаты лишь те показатели, которые в наиболее выгодном свете раскрывают потенциал изучаемого АГП, опуская другие свойства. Таким образом, актуальными являются лишь исследования, проведенные с участием людей, предполагающие соблюдение терапевтических дозировок и воздействие естественных аллергенов.

Какие показатели позволяют отнести АГП к препаратам III поколения?

Актуальные теоретические требования к АГП III поколения:

- быстрое начало действия;
- длительность влияния;
- безопасность;
- минимальный риск лекарственных взаимодействий;
- полное отсутствие проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Эффективность

Множество исследований изобилуют иммунологическими подробностями механизма действия препаратов и сложными моделями экспериментов, вводя врача в заблуждение. Следует помнить, что делать выводы об эффективности лекарственного средства следует прежде всего на основании его способности устранять основные симптомы аллергии, а также с учетом удобства применения, в т. ч. длительного.

Можно ли судить об эффективности АГП по заявленной степени сродства к H₁-гистаминовым рецепторам?

Нет, поскольку реальное действие АГП может быть оценено только по способности средства устранять симптомы заболевания.

Как оценить эффективность АГП?

Только по критерию «улучшение качества жизни пациентов». Разработаны стандартизированные анкеты для каждого аллергического заболевания, в которых описываются все возможные проявления и симптомы. Опросники просты в использовании, понятны врачу и пациенту, отражают реальную картину заболевания. Следовательно, исследования, проведенные на реальных пациентах с использованием стандартных шкал и анкет, могут считаться достоверным источником информации, а не голыми фактами из разделов патогенеза и фармакокинетики.

Какое значение имеет индекс терапевтической активности (ИТА)?

Данный показатель отражает реальную эффективность препарата. Зачастую ИТА возрастает с повышением дозы, однако одновременно увеличивается и риск возникновения побочных эффектов. Следовательно, следует выбирать препарат, обладающий максимальным ИТА в стандартных дозах. Например, у детей и подростков оптимальным препаратом по соотношению «эффективность/безопасность дозировки» считается цетиризин.

Кардиотоксичность

Некоторые АГП потенциально способны удлинять интервал QT, провоцировать желудочковую тахикардию. Именно вследствие кардиотоксичности были сняты с производства такие АГП, как астемизол и терфенадин. Лоратадин в терапевтических дозах признан безопасным препаратом, однако в высоких дозах способен нарушать работу hERG-калиевых каналов миокарда, отвечающих за процессы реполяризации в сердечной мышце. Кроме того, выявлена способность лоратадина и его метаболита дезлоратадина блокировать K⁺-каналы, а также напрямую влиять на их проницаемость. Эта информация



предполагает осторожное назначение лоратадина и дезлоратадина пациентам с тахикардией, а также на фоне повышенных физических нагрузок, когда миокард испытывает значительные перегрузки. Примечательно, что компании-производители дезлоратадина позиционируют именно свой продукт как «АГП III поколения», упуская из виду такую особенность препарата, как способность к антагонистическому воздействию на мускариновые рецепторы M_1 и M_3 , что также требует определенной осторожности при назначении средства пациентам группы кардиологического риска. Следовательно, вопрос кардиологической безопасности АГП один из ключевых.

Чем вызвана кардиотоксичность АГП?

Способность негативно влиять на миокард обусловлена блокадой специфического класса калиевых каналов, контролирующей реполяризацию, и никак не связана с блокадой H_1 -рецептора.

Оправдана ли кардиологическая осторожность в отношении популярных АГП?

Согласно современным стандартам и требованиям к производителям, на фармацевтический рынок должны поступать только АГП с доказанной безопасностью в отношении сердечно-сосудистой системы. Врачи и пациенты группы риска должны обращать внимание на возможные побочные эффекты. Вместе с тем применение проверенных АГП с доказанной безопасностью сводит кардиологические риски практически к нулю.

Лекарственное взаимодействие

В связи с потенциальной длительностью применения АГП отсутствие лекарственных взаимодействий — важное преимущество. В идеале АГП должен быть индифферентным в отношении изофермента CYP, не обладать способностью вытеснять белок из лекарственных связей и не влиять на транспортные системы, всасывание и экскрецию других веществ.

Влияние на центральную нервную систему

Чем отличаются АГП I и II поколений?

В основе такого разделения лежит способность вызывать седативный эффект. Препараты I поколения хорошо проникают через ГЭБ и взаимодействуют с H_1 -гистаминовыми рецепторами в коре головного мозга, обуславливая развитие седативного эффекта и блокируя физиологический эффект эндогенного гистамина. Седативный эффект может варьировать от легкой сонливости до глубокого сна.

Какие критерии позволяют считать АГП неседативными?

Выделяют 3 основных критерия, среди которых отсутствие:

- субъективной сонливости;
- влияния на психомоторные функции;
- в головном мозге «занятых» H_1 -рецепторов (регистрируется с помощью позитронно-эмиссионной томографии).

Существуют ли «абсолютно неседативные» АГП?

Нет. Современные АГП отличаются низким уровнем проникновения через ГЭБ, но не абсолютным отсутствием этой способности. При назначении АГП необходимо ориентироваться на субъективно хорошую переносимость препарата пациентами.

Выводы

Таким образом, ни один из существующих АГП не может быть с абсолютной уверенностью отнесен к препаратам III поколения.

Критериями эффективности и безопасности АГП на сегодня остается клиническая и исследовательская репутация лекарственного средства. К назначению может быть рекомендован качественный неседативный АГП с доказанной в масштабных клинических исследованиях эффективностью, высоким профилем безопасности, отсутствием кардиотоксичности и минимальным риском лекарственных взаимодействий, хорошей переносимостью.

Указанным свойствам в полной мере соответствует препарат цетиризина Цетрин® (Др. Редди's Лабораторис Лтд., Индия), который хорошо известен украинским врачам и пациентам как эффективный, безопасный, удобный в применении и соответствующий мировым стандартам качественной терапии АГП.



Алергія до кліщів домашнього пилу з позицій молекулярної алергології

Алергічний риніт (АР) є одним з найпоширеніших алергічних захворювань (на думку деяких авторів, на нього страждають від 5 до 24% населення різних країн світу) та посідає провідне місце в структурі ЛОР-патології [10, 15, 18, 34, 36, 148]. Надзвичайна актуальність проблеми АР пов'язана не лише із значним негативним впливом цієї патології на якість життя хворих, а передусім із високою частотою (у 40-70% випадків) трансформації АР у бронхіальну астму.

Перші згадки про домашній пил як про причину виникнення алергічних симптомів відносяться до 1923 р. Домашній пил вважається одним з найактивніших інгаляційних алергенів, гіперчутливість до якого виявляється у більшості пацієнтів з АР; він є багатокомпонентним за складом алергенів. Кліщові, грибові, епідермальні, хімічні та інші компоненти можуть визначати алергенний профіль домашнього пилу (Olivieri M., 2010; Sedat A., 2012). Підвищена чутливість у пацієнтів може спостерігатися як до комплексного алергену, так і до окремих його компонентів. Частинки мертвих комах, кліщів та інші метаболіти живих особин є джерелами інсектних алергенів. Усі вони таксономічно належать до типу Arthropoda – найпоширенішого у складі фауни Землі. Тип Arthropoda включає низку класів (Arachnida, Insecta та ін.), представники яких відіграють провідну роль у сенсibiliзації респіраторних шляхів під час багатьох алергічних захворювань. Починаючи з робіт R. Voorhorst (1964), активно вивчаються алергени мікрокліщів домашнього пилу.

Ідентифікація кліщових алергенів у зразках домашнього пилу з житла осіб з алергічними захворюваннями дозволила довести, що рівень чисельності кліщів у квартирах пацієнтів досягав 165 мг/г, концентрація Der p1 – 91,3 мг/г, у той час як референтною вважається концентрація 2 мг/г, а порогове значення становить 10 мг/г (McRae W.M., 2002; Brown A., 2003). Кількість кліщів у 1 мм³ повітря сягає 100 тис. особин, розмір кожної – 10-40 мкм.

Згідно з даними досліджень M.C. Sopelete (2000) та S.A. Tetta (2004), найвищі концентрації Der f1 та Der p1 були виявлені у ліжках хворих на АР. Це доводить, що ліжко – основне джерело експозиції кліщів.

Етіологічні фактори

Основним фактором ризику розвитку алергічних захворювань є домашній пил, який у значних кількостях накопичується в будинках. Домашній пил неоднорідний за своїм складом і містить безліч компонентів: різні волокна, злущений епітелій людини і тварин тощо. Основними компонентами домашнього пилу є [50]:

– кліщі (основні представники – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Euroglyphus maynei). Існує три види виділень у кліщів: личинкові шкурки, секрет

латеральних залоз і екскременти (фекальні кульки). Головний алерген міститься у фекальних кульках кліщів діаметром 10-20 мкм, які легко піднімаються в повітря під час прибирання й тривалий час знаходяться в такому стані, осідають на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів і, швидко розчиняючись, проникають в організм людини [19];

– алергени тарганів (основний представник Blattella germanica, Bla gl). У регіонах зі спекотним і вологим кліматом (деякі райони США, країни Південно-Східної Азії) алергія на тарганів зустрічається частіше, ніж алергія на пилок амброзії полинолістої або кліщів домашнього пилу [20, 46];

– алергени домашніх тварин (Fel d1 / Can f1, 2) у великій кількості накопичуються в домашньому пилу, м'яких меблях, а також у приміщеннях організованих колективів (ясла, дитячі садки, школи, лікарні) та громадському транспорті [26, 37];

– спори цвілевих грибів (Asp f1, 2 / Cla h8 / Alta 1, 6). Спори грибів поширюються з повітрям і визначаються практично усюди; утворення спор посилюється в умовах високої вологості та за високих температур, що пояснює сезонні спалахи захворювання [17, 18, 42].

Алергени кліщів домашнього пилу (Pyroglyphidae)

Алерген позначається латинськими літерами, де перші три літери вказують на рід, наступна літера – на вид, а число означає порядок, в якому був виявлений алерген [52].

Основні алергени кліщів домашнього пилу згідно з міжнародною номенклатурою представлені в таблиці.

Алергени 1-ї групи є глікопротеїнами з властивостями цистеїнпротеази з молекулярною масою 25 кДа; походять з клітин, що вистилають кишковий тракт кліщів. До алергенів даної групи належать Der f1, Der p1, Eur m1 (14). Алергени Der p1 і Der f1 гомологічні на 80% за рахунок наявності перехресно реагуючих епітопів, однак також мають і видоспецифічні епітопи. Хоча гени Der p1, 2 і 3 розташовані поруч у геномі кліщів, вони мають високий ступінь поліморфізму [51].

Алергени 2-ї групи представлені білками з молекулярною масою 15 кДа, які відносяться до сімейства NPC2 (Niemann-Pick type C2 proteins, білки Німана-Піка типу C2); представники даної групи мають різний ступінь гомології. Утворення алергенів 2-ї групи пов'язане із секрецією репродуктивного тракту кліщів. Ступінь гомології Der p2 і Der f2 сягає 88%; також існує спорідненість між алергенами кліщів домашнього пилу і алергенами амбарних кліщів – Der p2 і Lep d2 – 37%, Der p2 і Tyr p2 – до 40% [23].

Der p1 і Der p2 мають здатність вивільняти оксид азоту з альвеолярних макрофагів [39], так як ці алергени мають ферментативну активність. Так, Der p1 призводить до підвищення проникності епітеліальних клітин, стимулює вивільнення інтерлейкінів (IL) 6 та 8 і колонієстимулюючого фактора гранулоцитів і макрофагів (GM-CSF) з епітеліальних клітин респіраторного тракту [32].

У загальній популяції до 80% осіб мають у сироватці крові специфічні IgE до Der p1 і Der p2. Близько 20% пацієнтів, сенсibiliзованих до домашнього пилу, не мають специфічних IgE до алергенів 1 і 2 груп. Це пов'язано з тим, що існує велика кількість алергенів кліщів домашнього пилу інших груп, які мають високу здатність до утворення специфічних IgE, однак в екстрактах домашнього пилу вони присутні в незначних концентраціях [52, 53]. Наприклад, Der p3 може вважатися головним (мажорним) алергеном кліщів домашнього пилу, сенсibiliзація до нього визначається в 50% випадків, однак специфічні IgE до Der p3 зустрічаються в сироватці крові в низьких титрах через низьку поширеність самого алергену. Утворення специфічних IgE до алергенів Der p4, 5, 6 і 9 спостерігається в 37-50% випадків, однак у сироватці крові вони зустрічаються в низьких титрах з цієї ж причини [52, 53]. Der p7 поряд із Der p1 і Der p2 є мажорним алергеном кліщів домашнього пилу. У понад 50% пацієнтів із гіперчутливістю до алергенів кліщів визначаються специфічні IgE до Der p7, здатного стимулювати продукцію специфічних IgE тією ж мірою, що і Der p2 [36]. Крім того, проліферативна й цитокінова відповідь на 1-шу і 7-му групи алергенів доводить існування Т-клітинної перехресної реактивності [28].



Резюмуючи вищенаведене, можна стверджувати, що основними алергенами кліщів домашнього пилу є Der p1 (цистеїнова протеаза) і Der p2 (білок сімейства NPC2).

Більш ніж у 80% пацієнтів, сенсibiliзованих до кліщів домашнього пилу, у сироватці крові визначаються специфічні IgE до одного або обох компонентів (була продемонстрована

Джерело	Алерген	Молекулярна маса (кДа)	Хімічна природа
Dermatophagoides pteronyssinus/ Dermatophagoides farinae/ Euroglyphus maynei	Der p1/ Der f1/Eur m1	25	Цистеїнпротеаза
	Der p2/ Der f2/Eur m2	15	Білки сімейства NPC2
	Der p3	31	Трипсин
	Der p4	60	α-Амілаза
	Der p5	14	Походження невідоме
	Der p6	25	Хімотрипсин
	Der p7	26-31	Походження невідоме
	Der p8	27	Глутатіонтрансфераза
	Der p9	29	Колагенолітична серинпротеаза
	Der p10	36	Тропоміозин
	Der p11	103	Параміозин
	Der p14	177	Аполіфорин
	Der p20	?	Аргінініназа
	Der p21	?	Походження невідоме
	Der p23	14	Походження невідоме

висока перехресна реактивність між алергенами обох груп) [40, 48]. Таким чином, Der p1 і Der p2 можуть бути маркерами специфічної сенсibiliзації і необхідності проведення алергенспецифічної імунотерапії – АСІТ [55].

Особливої уваги потребує визначення рівня Der p10 / Der f10, або тропоміозину кліщів домашнього пилу. Тропоміозин – це білок з молекулярною масою 35-37 кДа, присутній в клітинах усіх тварин [45]. Близько 10% пацієнтів із сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу мають специфічні IgE до тропоміозину кліщів домашнього пилу. Частота виникнення сенсibiliзації до тропоміозину кліщів Der p10 варіює від 80 (у Японії) до 10% (у Європі). Der p10 і Der f10 гомологічні на 98% [47]; отже, ступінь їх перехресної реактивності високий. Дослідження демонструють формування перехресної реактивності (до 75-80%) між тропоміозином кліщів домашнього пилу та інших джерел. Наприклад, характерною рисою сенсibiliзації до морепродуктів (креветок) є супутня сенсibiliзація до тропоміозину кліщів. Потенційно пацієнти з наявністю специфічних IgE до Der p10 мають більш високий ризик розвитку алергічних реакцій на морепродукти, паразитів і комах [16, 24, 29, 34, 44]. Слід також зазначити, що ступінь гомології тропоміозину кліщів домашнього пилу і людського тропоміозину може сягати 56% [15, 46].

Клінічний випадок

Чоловік, 25 років, у 2012 р. звернувся зі скаргами на часте чхання (>20 разів уранці); після пробудження – закладеність носа, більш виражена в ранкові години; зниження працездатності, відчуття втоми. Стан погіршувався після відвідування батьківського дому, в якому періодично виникали епізоди т. зв. свистячого дихання.

Об'єктивний огляд: слизова оболонка порожнини носа бліда, набрякла, у порожнині носа наявний слизовий секрет.

Діагноз: алергічний риніт.

Рекомендовано: інтраназальні кортикостероїди й антигістамінні препарати; курс лікування – 1 міс.

Алергологічна діагностика: виконано прик-тести з побутовими алергенами, отримані негативні результати. Загальний імунoglobulin – 57 МО/мл (норма – 100,0). Алергологічна скринінгова панель (20 інгаляційних алергенів) IgE: результат негативний. У зв'язку з негативними результатами алергологічного обстеження АСІТ не призначалася.

У 2014 р. хворий звернувся повторно зі скаргами на погіршення стану, ринорею, закладеність носа, постійну потребу в використанні судинозужувальних крапель 2-3 р/добу протягом року. Стан покращувався під час прийому антигістамінних препаратів та інтраназальних кортикостероїдів. Повторне алергологічне обстеження методом прик-тестів: результати негативні.

Після консультації вирішено провести дослідження з використанням методу ImmunoCAP® для виключення або підтвердження сенсibiliзації до алергенів кліщів домашнього пилу. Виявлено високий рівень сенсibiliзації до двох головних (мажорних) алергенів кліщів домашнього пилу Der p1 і Der p2 (>100 кО/л).

Діагноз: цілорічний алергічний риніт, сенсibiliзація до кліщів домашнього пилу, період загострення.

Пацієнту **рекомендовані** дотримання елімінаційного режиму, плановий прийом антигістамінних препаратів та інтраназальних кортикостероїдів, а також АСІТ алергенами кліщів домашнього пилу.

Далі буде.

0 (800) 606 777
www.dila.ua



Багаторівнева підтримка лікаря
у діагностичному пошуку найкращого рішення

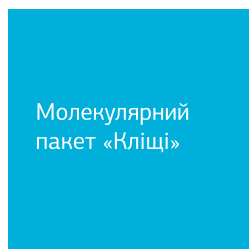
Найкращі пропозиції від МЛ ДІЛА для виявлення алергії до кліщів домашнього пилу

Молекулярний пакет «Кліщі» – 2-а мажорних алергена кліщів домашнього пилу rDer p1 і rDer p2 та міночний алерген кліща домашнього пилу rDer p10. Дослідження дозволяє ідентифікувати мажорні та міночні алергени, визначити рівень специфічних IgE-антитіл до кожного.

Вартість дослідження – 950/ 930 грн*, **термін виконання** – 3- 4,5 доби

Визначення міночного алергену "Кліщ домашнього пилу" rDer p10 тропоміозину дозволяє прогнозувати перехресні алергічні реакції на морепродукти і укуси комах у пацієнтів, чутливих до кліщів домашнього пилу

Вартість дослідження – 420/ 410 грн *, **термін виконання** – 3 - 4,5 доби



Молекулярний пакет «Кліщі»



Визначення міночного алергену "Кліщ домашнього пилу"



Дослідження на апараті ImmunoCAP (Uppsala, Швеція)



Дослідження виконуються МЛ Діла на апараті ImmunoCAP (Uppsala, Швеція)

- результат - у кількісному вигляді рівнів специфічних IgE-антитіл
- специфічність >92%, чутливість >98%
- проводиться незалежно від прийому медикаментів або наявності шкірних захворювань
- може проводитись у будь-якому віці з народження, в будь-який період захворювання та протягом року

*ціни станом на жовтень 2015 року, м. Київ



Дерматомикозы: современное состояние проблемы

Микозы – группа широко распространенных инфекционных заболеваний, демонстрирующих неуклонную тенденцию к охвату все большего количества населения. По различным экспертным оценкам, среди взрослого населения распространенность микозов составляет 10-20%, значительно увеличиваясь в старших возрастных группах: так, в популяции лиц старше 70 лет частота микозов достигает 50%. Данный контингент является резервуаром и постоянным источником распространения инфекции, что обеспечивает ежегодное увеличение заболеваемости микозами не только у взрослых, но и у детей. Ответить на вопросы, касающиеся современной классификации, клиники и методов рациональной терапии, в своей новой работе попытались Valerie B. Clinard и Jennifer D. Smith из Университета Кэмпбелла (США).

Дерматомикотические поверхностные инфекции протекают с вовлечением в процесс гладкой кожи, волос и ногтей. В большинстве случаев эти грибковые инфекции обусловлены дерматофитами, но также могут быть вызваны т. н. недерматофитными и дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Дерматофитии – это разновидность дерматомикоза, вызываемая грибами таких родов, как *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*. Подобные микозы по глубине распространения ограничены роговым слоем кожи, так как для роста и развития этому возбудителю требуется кератин. Наиболее распространенными дерматофитозами на сегодня являются микоз стоп (*tinea pedis*), туловища (*tinea corporis*), волосистой части головы (*tinea capitis*), ногтей (*tinea unguium*) и паховый микоз (*tinea cruris*). *Trichophyton* является наиболее распространенным возбудителем, вызывающим около 80% дерматофитий в США. Преимущественным способом передачи дерматофитозов является прямой контакт с инфицированными людьми, но заражение также возможно при контакте с животными, почвой и фомитами. К дерматомикозам наиболее чувствительны лица, страдающие ожирением, иммунодефицитными состояниями, нарушениями периферического кровообращения. Грибковые инфекции также часто возникают при длительном ношении влажной одежды, использовании мокрых постельных и банных принадлежностей, низком уровне личной гигиены, проживании в сырых помещениях, а также в теплых и влажных климатических условиях. Рассмотрим основные виды дерматофитозов.

Дерматофитии стоп

Микоз стоп является наиболее распространенным дерматомикозом. По последним данным, только в США им ежегодно заражаются 26,5 млн человек. Считается, что примерно 70% людей в течение жизни переносят микоз стоп. Существуют четыре основных клинических типа дерматофитии стоп, встречающиеся в чистом или смешанном варианте. Наиболее частым вариантом является интертригинозная (опреловидная) форма, характеризующаяся мацерацией межпальцевых зон, неприятным запахом, выраженным зудом и/или ощущением жжения. Инфекционный процесс зачастую затрагивает боковые поверхности стоп и может распространиться на подошву или свод стопы. Следующий вариант микоза – сквамозный, чаще всего он появляется симметрично на обеих ногах. Для этого типа характерны умеренно выраженное разлитое воспаление и шелушение кожи подошвы. Третий вариант – везикулопустулезный – характеризуется наличием мелких пустул в области свода стопы и подошвы без распространения на область пальцев. Четвертым вариантом является острый, предполагающий мацерации, трещины, язвopodobные поражения подошвы. Для этого микоза характерен резкий неприятный запах. Данный вариант часто осложняется присоединением грамотрицательных бактерий. Дифференциальный диагноз должен проводиться с экземой, контактным дерматитом, псориазом. Микозами стоп чаще страдает взрослое население, а также лица, посещающие бассейн, баню. Кроме того, в группе риска люди, которые носят тесную обувь, вызывающую нарушения кровообращения, а также лица, часто травмирующие кожу стоп.

Дерматофития туловища

Этот вид также известен как дерматофития гладкой кожи; может быть представлен как единичными очагами инфекции, так и распространенной формой поражения. Как правило, наблюдаются изменения в виде плоских шелушащихся папул, с приподнятой границей, которая с разной скоростью увеличивается во всех направлениях, превращаясь в кольцевидный очаг. Прогрессирующая граница шелушения может содержать приподнятые красные папулы или везикулы. Центральный участок очага становится коричневым либо гипопигментированным, шелушение сохраняется по периферии. Слившиеся элементы могут занимать большие площади поверхности тела и годами оставаться без тенденции к разрешению. Субъективно больных беспокоит зуд, но возможно и бессимптомное течение. В зависимости от типа дерматофитной инфекции дерматомикоз может поражать любую часть тела. Зоонозные дерматофитии чаще поражают открытые участки кожи, в то время как антропофильные микозы преимущественно обитают на закрытых участках, а также в местах повышенной травматизации. Дифференциальный диагноз включает экзему, псориаз, атопический и себорейный дерматит.

Паховая дерматофития

Данный вид микоза в большинстве случаев возникает в области паховых складок и чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Обычно эта дерматофития выходит за пределы паховых складок,

распространяясь на внутреннюю поверхность бедер, промежность, перианальную область и межягодичную складку; возможно даже изолированное поражение этих областей. Клинически характеризуется чрезмерной влажностью, зудом и жжением в области поражения. Факторы риска включают наличие дерматофитии стоп, ожирение, сахарный диабет и иммунодефицитные состояния. Дифференциальный диагноз проводят с кандидозом, псориазом и себорейным дерматитом.

Дерматофития волосистой части головы

Этот вид микоза чаще встречается у педиатрических пациентов, контактировавших с инфицированными детьми или домашними животными. В США выделяют три основных вида этого дерматофитоза: «черные точки» (*black dot*), «серые пятна» (*gray patch*), и фавус (парша). *Trichophyton tonsurans* вызывает микоз по типу «черной точки» волосистой части головы, который является преобладающим вариантом данного заболевания в США. «Серые пятна» обусловлены *Microsporum canis*, заражение происходит при контакте с кошками и собаками. Парша является преобладающим дерматомикозом волосистой части головы в Восточной Европе и Азии. *Black dot* чаще всего протекает бессимптомно. Происходит медленное распространение эритематозного высыпания с постепенной «стрижкой» волос в очаге воспаления, позже в облысевшем очаге появляются «черные точки», что обусловлено наличием воспалительного детрита в волосных фолликулах. Если не лечить данный вид дерматофитии, алоpecia и участки рубцевания приобретают стойкий характер. «Серое пятно» микоза клинически представляет собой круговой участок алопеции сероватого цвета с точками волосных фолликулов.

Дерматофитии волосистой части головы необходимо лечить исключительно системным приемом антимикотиков, так как топические средства не проникают в волосную инфицированную фолликул. Лечение противогрибковыми шампунями может быть рекомендовано лишь в качестве дополнительного. Бессимптомные носители дерматофитов источником заражения. Для профилактики инфицирования следует избегать использования чужих головных уборов, расчесок, щеток, аксессуаров для волос. При дифференциальном диагнозе необходимо исключить очаговую алопецию, атопический дерматит, бактериальную инфекцию, псориаз и себорейный дерматит.

Дерматофития ногтей

Это заболевание, также известное как дерматофитный онихомироз, вызывается чаще дерматофитами, но встречаются микозы недерматофитной природы и кандидозы. В США за медицинской помощью ежегодно обращаются около 2,5 млн человек с онихомикозом. Пораженные ногти чаще всего выглядят утолщенными, плотными, имеют желтоватый оттенок и повышенную ломкость. К факторам риска заболевания относятся сахарный диабет, повышенный травматизм, семейный анамнез, дерматофития стоп, курение, длительное пребывание во влажной среде, иммунодефицитные состояния. Дифференциальный диагноз включает псориаз, экзему, красный плоский лишай и посттравматические проявления.

Онихомикоз – наиболее трудно поддающаяся лечению форма дерматофитии. Лечение требует пероральной противогрибковой терапии в течение длительного периода (по крайней мере от 6 до 12 нед, в зависимости от местоположения и распространенности инфекционного процесса). Исключительно топическая терапия, как правило, не эффективна.

Микозы, вызванные грибами рода *Candida*

Грибы рода *Candida* являются частью нормальной флоры организма, но при определенных неблагоприятных условиях могут приводить к развитию дрожжевых инфекций кожи. Стартом инфекционного процесса, как правило, является возникновение дисбиоза флоры. Факторы риска – прием антибиотиков, кортикостероидов, сахарный диабет, ожирение, иммуносупрессивные и иммунодефицитные состояния. Кроме того, *Candida* активно размножаются в теплых влажных условиях. Воспалительный процесс представляет собой участки гиперемии в сопровождении мелких папул и пустул. Чаще всего инфекция затрагивает слизистые оболочки. Дифференциальный диагноз проводят с дерматофитиями.

Лечение дерматомикозов

Топическая терапия

Дерматофитии стоп, гладкой кожи и паховых складок, как правило, хорошо поддаются местному лечению. Многие эффективные препараты разрешены к безрецептурному отпуску. В США

наиболее распространенными лекарственными средствами для терапии дерматомикозов являются клотримазол, эконазол, эфинаконазол, кетоконазол, миконазол, сертаконазол, нафтифин, тербинафин, циклопирокс и др. Местные средства доступны в форме мазей, кремов, порошков и аэрозолей, которые хорошо переносятся и в целом являются достаточно эффективными. Распространены также комбинированные продукты, включающие антимикотик в сочетании с кортикостероидами. В настоящее время в клинических руководствах не рекомендуется комбинированная терапия из-за невозможности достоверно определить эффективность каждого из компонентов, а также из-за риска возникновения стертых форм дерматомикозов (*tinea incognita*). Безусловно, монотерапия кортикостероидами также не рекомендована при лечении микозов. При выявлении *tinea incognita* важно прекратить применение топического кортикостероида и перейти на противогрибковые кремы 2 р/сут в течение 2-4 нед в зависимости от используемого препарата.

Выбор препарата для местного лечения определяется чувствительностью к нему флоры, а также предпочтениями пациента в отношении той или иной лекарственной формы.

Пероральная терапия

Системная противомикотическая терапия может быть рекомендована для лечения дерматофитий стоп, гладкой кожи и паховых складок в случаях обширного инфекционного процесса, тяжелого течения заболевания или резистентности к топической терапии. Онихомикозы и дерматофитии волосистой части головы требуют пероральной терапии из-за невозможности проникновения топических антимикотиков в толщу ногтя или волоса.

Из системных препаратов действуют только на дерматофиты или разрешены к применению только при дерматофитии гризофульвин и тербинафин. Препараты с более широким спектром действия относятся к классу азолов (имидазолы – кетоконазол, триазолы – флуконазол, итраконазол). Рекомендуемая продолжительность терапии гризофульвином варьирует от 4 до 6 нед, другие источники советуют проводить ее до 6 и даже 12 нед. Американская академия педиатров рекомендует продолжать применение гризофульвина в течение 2 нед после клинического разрешения инфекции. С 2007 г. тербинафин разрешен к применению у детей в возрасте ≥4 лет. Тербинафин дозируется в зависимости от веса и применяется 1 р/день в течение 6 нед. Также возможно использование итраконазола в виде сиропа (5 мг/кг в течение 4 нед) и флуконазола (6 мг/кг/день в течение 3-6 нед или 6 мг/кг 1 р/нед). Из-за растущей резистентности флоры разрабатываются новые схемы с использованием альтернативных препаратов, однако гризофульвин на сегодня остается препаратом выбора в лечении дерматофитий.

Итраконазол или флуконазол могут быть полезны в лечении, однако при дрожжевой этиологии онихомикоза нередко случаи лекарственной устойчивости. Флуконазол не рекомендован для лечения онихомикоза, однако может оказаться весьма эффективным (150-300 мг 1 р/нед в течение 3-6 мес для ногтей рук и 6-12 мес для ногтей на ногах). Некоторые исследователи полагают, что пероральная противогрибковая терапия должна осуществляться как минимум до тех пор, пока паталогический измененный ноготь не будет заменен пластиной нормального роста. Однако данный процесс может занять до 9-12 мес, что, безусловно, способно негативно повлиять и на безопасность терапии, и на приверженность пациента к лечению.

Значача терапию системными антимикотиками, следует помнить о гепатотоксичности данного класса препаратов и возможности лекарственных взаимодействий. Лечение пероральными противогрибковыми препаратами требует проведения регулярных исследований функции печени.

Немедикаментозная терапия

Достаточный уровень гигиены имеет важное значение для предотвращения грибковых инфекций кожи. Следует избегать длительного воздействия влажной среды на кожу, особенно при наличии начальных стадий воспаления. Для предотвращения первичного и повторного дерматофитоза стоп не рекомендуется хождение босиком в таких местах, как общественные душевые, раздевалки, бани. Подверженные микозам люди должны также рассматривать вопросы подбора обуви более свободного фасона, чем обычно, ношения абсорбирующих носков и использования талька для контроля влажности. Не рекомендуется также пользоваться чужими предметами ухода за волосами, головными уборами, наволочками.

Рост заболеваемости дерматомикозами требует повышения настороженности со стороны врачей всех специальностей. Исправить сложившуюся ситуацию могут только активное выявление носителей инфекции, корректная своевременная терапия, активная профилактика дерматомикозов. Важным моментом является разъяснение пациентам необходимости длительной терапии микозов, не заканчивающейся с исчезновением симптомов заболевания.

Clinard V.B., Smith J.D. Cutaneous Fungal Infections. US Pharmacist. 2015; 40 (4): 35-39.

Перевела с англ. Александра Меркулова





Линейка современных топических кортикостероидов Локоид®: эффективность и безопасность без компромиссов

После появления в 1950-х гг. топические кортикостероиды (ТКС) заняли важное место в лечении различной патологии кожи. Они признаны основными и практически не имеют альтернативы в терапии стероидчувствительных дерматозов (атопического дерматита, аллергических дерматитов, экземы, себорейного воспаления кожи, псориаза и др.).

Химия и жизнь

Открытие кортизона в 1935 г. относится к наиболее значимым научным достижениям XX века, имеющим отношение к дерматологии. Среди 22 стероидных гормонов, выделенных Е. Kendall из коры надпочечников, большинство оказались биологически неактивными биохимическими предшественниками, и лишь 6 — активными формами; впоследствии они были названы веществами А, В, С, D, Е (кортизон), F (гидрокортизон). История терапии местными кортикостероидами связана с появлением гидрокортизона и его выходом на фармацевтический рынок в 1950-х гг.

В 1950 г. Е. Kendall, Т. Reichstein и Р. Hench была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии за «...открытие в отношении гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов».

Базовая структура гормонов надпочечников — циклопентанпергидрофенантреновое ядро, включающее 3 шестиглеродных кольца и одно пятиглеродное кольцо. Они имеют 21 атом углерода за счет двууглеродной боковой цепи в позиции C₁₇.

Молекула гидрокортизона была модифицирована различными путями, в результате чего синтезирован ряд производных. В основном исследования касались:

- разработки подходящих носителей (основ);
- добавления субстанций, повышающих проникновение через кожу (салициловая кислота, мочевины, пропиленгликоль; мочевина также является увлажнителем, обуславливающим задержку воды в эпидермисе);
- модификации молекулы стероида.

Изменения молекулы кортикостероидов были направлены на улучшение проникновения через кожу, замедление разрушения под действием ферментов, улучшение аффинности к цитозольным рецепторам. Как показали данные аналитических исследований, наиболее важны в отношении повышения активности ТКС:

- двойная связь между C₁ и C₂;
- введение фтора, хлора или метильной группы в позиции C_{6α} и C_{9α} (потенцирует активность, прежде всего за счет защиты стероидного кольца от метаболических преобразований);
- добавление гидроксильной группы в позиции C₁₁;
- этерификация C₁₆, C₁₇ и/или C₂₁ (улучшает проникновение через кожу);
- гидроксифилирование, метилирование или ацетонид-формирование в положении C₁₆.

Структурные модификации молекулы гидрокортизона посредством галогенизации, метилирования, ацетилирования, этерификации и/или двойного замещения привели к появлению препаратов с различным противовоспалительным потенциалом, кортикостероид-/минералокортикоидной активностью, спектром побочных эффектов.

Галогенизирование ТКС: быстрее, выше, сильнее

Одним из величайших прорывов в сфере разработки ТКС стало введение атомов галогенов в специфические позиции стероидного ядра, что повысило противовоспалительную активность и селективность данных средств.

В настоящее время доступны ТКС, содержащие 1, 2 и 3 атома галогенов (в позиции C₆, C₉ или в участке боковой цепи C₂₁). Эти модификации многократно усиливают эффективность кортикостероидов сравнительно с местным противовоспалительным агентом гидрокортизоном: например, активность бетаметазона, основным отличием которого от гидрокортизона является наличие атома фтора в положении C₉ и метильной группы в позиции C₁₆, в 30 раз выше.

Во многих странах мира (Германия, Великобритания, Нидерланды, Новая Зеландия) принята классификация ТКС на основе их активности, согласно которой выделяют 4 класса:

- класс I (слабая активность): гидрокортизон;
- класс II (средняя активность, в 2-25 раз превышающая таковую гидрокортизона): триамцинолона ацетонид, клобетазона бутират;
- класс III (высокая активность, выше таковой гидрокортизона в 50-100 раз): бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, мометазона флуорат, метилпреднизолона ацетонат, галометазон, гидрокортизона 17-бутират, дифлукортолона валерат, галометазон;
- класс IV (очень высокая активность, соотносящаяся с таковой гидрокортизона как 600:1): клобетазола пропионат, бетаметазона дипропионат.

Обратная сторона медали

Увы, следствием галогенизации стероидов является не только увеличение их селективности и эффективности, но и повышение токсичности. В последние десятилетия получены сведения, что на профиль безопасности ТКС влияют наличие, природа и местоположение атомов галогенов.

Галогенизированные ТКС медленно метаболизируются, в результате чего в системный кровоток после нанесения на кожу проникает не метаболит, а сам препарат, что увеличивает период полувыведения в 2-3 раза по сравнению с таковым гидрокортизона и повышает вероятность системного действия.

И хотя утверждение J. Glin о том, что «гормональная терапия заменяет одно патологическое состояние другим, нередко даже более тяжелым», на нынешнем этапе не соответствует действительности, не следует забывать, что галогенизирование кортикостероидов ассоциируется с увеличением вероятности таких побочных эффектов, как атрофия кожи (сопряжен с нарушением обмена коллагена и пролиферации фибробластов; во многом зависит от локализации поражения, способа и длительности применения ТКС, возраста пациента), стрии (линии растяжения кожи), эритема, телеангиэктазии, периоральный и периокулярный дерматит, пурпурозные высыпания, гипертрихоз, угревидная сыпь, опрелости и др., инфекционные осложнения (стрептодермия, кандидоз и проч.). При длительной и/или нерациональной стероидотерапии существует вероятность системных осложнений — подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, преждевременного старения, глаукомы, катаракты, замедления роста, синдрома Кушинга.

Эти негативные явления вызывают беспокойство со стороны клиницистов относительно безопасности класса галогенизированных ТКС в целом. Возникает дилемма: использовать препараты со слабым/умеренным влиянием, снижая шансы на достижение успеха (особенно при тяжелых дерматозах, в частности при псориазе и т. п.), или назначить высокоактивные ТКС, подвергнув пациента дополнительным рискам?

К счастью, на фармацевтическом рынке представлена линейка ТКС Локоид® производства компании Astellas, оптимально сочетающих высокий терапевтический потенциал с хорошей переносимостью. Использование гидрокортизона 17-бутирата — действующего вещества данных препаратов, классифицирующегося европейскими учеными как средство с высокой активностью (класс III), — редко сопровождается нежелательными побочными эффектами.

Гидрокортизона 17-бутират представляет собой активный синтетический негалогенизированный ТКС. Он реализует быстрое противовоспалительное, противовоспиточное, противозудное действие, демонстрируя активность, сопоставимую с таковой галогенизированных ТКС. В случае абсорбции гидрокортизона 17-бутират быстро метаболизируется в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту, значительно быстрее подвергается катаболизму, чем галогенизированные модификации.

Кроме того, при применении в допустимых дозах гидрокортизона 17-бутират не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Повышение уровня кортизола в крови может отмечаться при длительном применении гидрокортизона бутирата в высоких дозах в виде окклюзионных повязок, однако это явление носит кратковременный характер и купируется вскоре после отмены терапии.

Секрет преимуществ гидрокортизона 17-бутирата заключается в химических и технологических особенностях, с ювелирной точностью объединивших уникальный состав и эксклюзивность формы:

- повышение активности обеспечивается посредством этерификации, а не галогенизации гидрокортизона;
- использована микронизация активного вещества;
- разработана уникальная лекарственная форма.

Микронизация: «ноу-хау» в миниатюре

На рубеже XX и XXI вв. произошла подлинная революция в разработке и создании новых лекарственных форм на основе нано- и микрочастиц. Среди преимуществ таких форм перед традиционными — высокая терапевтическая эффективность, обусловленная существенным повышением биодоступности и растворения микронизированных субстанций в физиологических средах, а также снижение риска побочных эффектов. Получение субстанций, состоящих из частиц микронных и субмикронных размеров, — один из путей совершенствования лекарственных препаратов, в т. ч. ТКС. Размер частиц определяет площадь поверхности, которая, в свою очередь, контролирует скорость растворения и действие лекарства. Микронизация позволяет существенно повысить скорость растворения гидрофобных фармпрепаратов в водных средах.

Для достижения терапевтического эффекта малорастворимые в водной среде лекарственные препараты должны применяться в высоких дозах, что сопряжено с побочными эффектами и особенно актуально в случае назначения сильнодействующих средств (противоопухолевых, гормональных, противовоспалительных, противогрибковых, антибактериальных). Измельчение до частиц, не превышающих по размеру несколько микрон, позволяет повысить скорость растворения в водных средах, всасывание и биодоступность. Особую актуальность разработка микронизированных форм имеет в области ингаляционной терапии и в дерматологической практике. Оптимальным технологическим процессом для получения микронизированных форм считаются сверхкритические флюидные технологии, посредством которых возможно получение однородных частиц с определенными физическими и химическими свойствами.

В качестве яркого примера достоинств микронизации может служить следующий: измельчение частиц гидрофобного противогрибкового препарата итраконазола до 100-500 нм повышает скорость его растворения в физиологических средах в 610 (!) раз. Кроме того, микронизация увеличивает продолжительность действия клотримазола и экконазола.

Микронизация диосмина является особенностью препарата Детралекс®; это значительно ускоряет его всасывание в желудочно-кишечном тракте и уменьшает риск гастроинтестинальных нарушений. Дополнительные преимущества — улучшение растворимости и, соответственно, усиление терапевтической активности — обеспечиваются за счет микронизации нестероидных противовоспалительных препаратов ибупрофена и мелоксикама.

В настоящее время активно разрабатываются методы использования мелкокристаллических стероидных субстратов. Микронизация субстрата до размеров частиц в несколько микрометров и внесение в ферментационную среду без растворителя позволяют повысить исходную концентрацию стероидного субстрата до 20-50 г/л.

Тщательное диспергирование и микронизация лекарственных веществ необходимы для получения качественных мазей. Установлено, что уменьшение размеров частиц салициловой кислоты, гидрокортизона, преднизолона с 100-125 до 2-10 мкм увеличивает их высвобождение из мазей в 3-4 раза.



№ UA/4471/03/01 от 07.12.2012 до 07.12.2017 Локоид кремо эмульсия
№ UA/4471/01/01 от 28.01.2011 до 28.01.2016 Локоид мазь
№ UA/4471/04/01 от 30.11.2012 до 30.11.2017 Локоид крем
№ UA/4471/02/01 от 21.10.2011 до 21.10.2016 Локоид липокрем



Линейка Локоид®: неФОРМАльный подход

Линейка средств Локоид® на основе гидрокортизона 17-бутирата 1 мг/г (0,1%) включает Локоид Крело (эмульсия для наружного применения), Локоид Липокрем (липокрем), Локоид® (крем, мазь).

Локоид® (мазь) — «дебютант» линейки, основа которого представлена вазелином и полиэтиленом и не содержит воды. За счет наличия полиэтилена отмечается очень высокая окклюзивность (т. н. эффект компресса). В силу отсутствия водной фазы (микробы способны размножаться только в ней) в составе отсутствуют консерванты. Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,17.

Сравнительно низкая активность мази связана с тем, что из окклюзивной вазелин-полиэтиленовой основы действующее вещество высвобождается недостаточно хорошо и сравнительно медленно. Этим обусловлено появление среди врачей стереотипа относительно «слабого» действия мази Локоида.

Оптимально применять мазь Локоид® при хронических ограниченных по площади процессах с выраженной сухостью, лихенификацией, инфильтрацией, гиперкератозом (например, при псориатической бляшке возможно сочетание с кератолитиками).

Нельзя использовать в области складок, гениталий, слухового прохода; нежелательно наносить на лицо.

Локоид Липокрем. Эмульсионные основы отличаются от абсорбционных тем, что содержат воду. Могут быть 2 типов: «масло в воде» и «вода в масле». Это дает возможность вводить лекарственные вещества как в водную, так и в масляную фазу. Эмульсионные мазевые основы обладают большим преимуществом перед другими благодаря своей способности значимо усиливать резорбцию лекарственных веществ кожей.

Эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы на уровне 70% (Локоид Липокрем) — эксклюзивная разработка компании Astellas. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре и одновременно исключительно высокому содержанию масляной фазы (технически труднодостижимому) сочетает свойства крема и мази: по смягчающему и увлажняющему действию ТКС близок к мази, по косметическим свойствам (легкость нанесения и распределения по коже, скорость впитывания, простота смывания и т. д.) — к крему. В большинстве случаев является более удобной и эффективной альтернативой традиционной мази.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 3,06, что эквивалентно таковой клобетазола пропionato (сверхсильного ТКС) и в 1,4 раза выше, чем у мази. Эмульсионная структура «масло в воде» обеспечивает более быстрое распределение по коже и высвобождение действующего вещества из основы, тогда как высокое содержание масляной фазы — насыщение липидами рогового слоя эпидермиса, благодаря чему липофильный стероид легче проникает в него.

Область применения — лечение хронических заболеваний кожи, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенификацией, в особенности охватывающих значительные площади (на которые нанесение мази некомфортно). В большинстве случаев является более совершенной альтернативой мази (за исключением случаев очень выраженного гиперкератоза и/или инфильтрации). При выраженной сухости возможно применение на лице.

Локоид® (крем). Эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы на уровне 30%. Традиционный крем с очень легкой текстурой, демонстрирующий превосходные косметические свойства, смягчающий и охлаждающий эффект.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,79.

Целевая аудитория — пациенты с острыми и подострыми нарушениями со стороны кожи, выраженной гиперемией, отеками и т. д., без экссудации. Возможно использование данного средства в чувствительных зонах (лицо, складки).

Локоид Крело — эмульсия «масло в воде», содержание масляной фазы в которой составляет 15%. Имеет жидкую консистенцию, выпускается во флаконах с капельной насадкой. Эмульсия (т. н. молочко) — жидкая форма, в отличие от лосьонов не содержащая спирта, благодаря чему не сушит и не раздражает кожу. За счет наличия липидной фазы оказывает смягчающее действие. Другие компоненты — пропиленгликоль (гигроскопический увлажнитель) и масло огуречника, или бурачника (рекордсмен по содержанию γ-линоленовой кислоты), — обеспечивают дополнительный увлажняющий и репаративный эффекты.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,42.

Показания: острые воспалительные процессы, в т. ч. экссудативные; предпочтителен при поражении участков кожи

с обильным волосным покровом (при себорейном дерматите, псориазе волосистой части головы), наиболее чувствительных зон, в т. ч. у маленьких детей.

Принцип выбора лекарственной формы ТКС представлен в таблице.

Таблица. Точки приложения различных средств линейки Локоид®				
Локоид	Мазь	Липокрем	Крем	Крело
Когда?	Хронический ограниченный по площади процесс с выраженной инфильтрацией и гиперкератозом	Хронический процесс, сопровождающийся сухостью, шелушением, лихенификацией; в особенности занимающий значительные площади. Можно использовать в области лица	Острый и подострый процесс, выраженная гиперемия, отек и т. д., без экссудативных явлений. Разрешено наносить на лицо и складки	Острый процесс, в т. ч. экссудативный

В работе G.E. Pierard (2006) указывается, что Локоид Липокрем и Локоид Крело обладают замечательными терапевтическими свойствами и характеризуются низким риском побочных эффектов. Локоид и Локоид Крело улучшают состояние рогового слоя кожи (Letawe C. et al., 1996; C. Pierard-Franchimont et al., 1995) и не вызывают ятрогенный ксероз (Korting H.C. et al., 1991). В ряде работ продемонстрирована эффективность Локоида Липокрема в терапии atopического дерматита, острой и хронической экземы, псориаза.

Применение гормональной терапии, пожалуй, как никакая другая сфера медицины, окутано множеством полярных стереотипов и мифов — от стероидофобии до восприятия такого лечения как панацеи.

Применение уникальных разработок компании Astellas — современных ТКС Локоид®, Локоид Липокрем и Локоид Крело — позволяет клиницистам избежать трудных решений, а пациентам — достичь желаемого результата без ущерба для здоровья.

Подготовила **Ольга Радучич**



Рациональная топическая терапия дерматозов

По итогам дерматологической видеоконференции

6 октября состоялся международный телемост с участием ведущих дерматологов из 6 городов Республики Беларусь и 3 городов Украины (Киев, Одесса, Днепрпетровск).



Открыл телеконференцию **председатель Белорусской общественной организации дерматовенерологов и косметологов, заведующий кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Владимир Петрович Адашкевич.** Докладчик рассказал об особенностях лечения стероидчувствительных дерматозов, акцентировав внимание на возможностях топической терапии.

— К стероидчувствительным дерматозам относятся псориаз, красный плоский лишай, простой хронический лишай, кольцевидная гранулема, липоидный некробиоз, саркоидоз, atopический дерматит (АД), дискоидная красная волчанка, контактный дерматит, аллергический дерматит, гнездная алопеция. Топические кортикостероиды (ТКС) при подобных заболеваниях применяются в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами и предназначены для устранения патологических симптомов.

ТКС реализуют 3 основных эффекта:

- противовоспалительный (за счет уменьшения синтеза медиаторов воспаления, подавления миграции нейтрофилов и эозинофилов, уменьшения количества антигенпрезентирующих и тучных клеток, активации гистаминазы, снижения активности гиалуронидазы);
- сосудосуживающий (посредством угнетения влияния естественных вазодилататоров — гистамина, брадикинина, простагландинов, оксида азота);
- антипролиферативный (путем торможения синтеза ДНК в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах дермы).

Проникновение ТКС через кожу зависит от ряда факторов: места нанесения препарата, возраста пациента, свойств активных компонентов и основы препарата, способа его использования, стадии заболевания.

Согласно Европейской классификации активности ТКС препараты этой группы подразделяют на 4 класса: I — слабые

(применяются для лечения детей, а также при локализации высыпаний на лице, шее, в интертригинозных зонах у взрослых); II — умеренные (используются при отсутствии эффекта от применения ТКС предыдущего класса, а также при выраженном воспалении кожи); III — сильные (назначаются при хроническом течении дерматоза, для устранения острых воспалительных явлений); IV — очень сильные (показаны при неэффективности КС предшествующих классов).

ТКС — это группа препаратов, эффективность которых зависит не только от состава действующих веществ, но и от формы выпуска средства. Так, эмульсии и лосьоны, имеющие наименьшую степень проникновения в кожу, используются при мокнутии, а также на волосистой части головы. Кремы традиционно применяют в острой/подострой стадии заболевания, на участках кожных складок. Мази наиболее эффективны в подострой и хронической фазах воспалительного процесса; показаны при повышенной сухости и лихенификации. ТКС относятся к лекарственным средствам, требующим повышенного внимания со стороны врача и пациента ввиду риска развития побочных эффектов как местного, так и системного характера. Важно, чтобы назначаемый препарат соответствовал определенным критериям, таким как:

- высокая терапевтическая эффективность;
- разнообразие лекарственных форм в зависимости от локализации поражения и остроты процесса;
- косметологические достоинства препарата;
- минимальный риск местных и системных побочных эффектов;
- возможность сочетать ТКС с противомикробными или кератолитическими компонентами;
- отсутствие местных аллергических реакций;
- доступность препарата.

Также при выборе средств для наружной терапии необходимо учитывать такие особенности: локализацию очагов поражения (туловище, конечности, волосистая часть головы, лицо, складки); распространенность, стадию патологического процесса; клиническую форму заболевания и особенности

симптоматики дерматоза; состояние сало- и потоотделения; склонность к аллергическим реакциям, а также возраст больного. В дерматологии существует негласное правило: чем острее процесс, тем более щадящей («нежной») должна быть терапия, причем это касается не только активности ТКС, но и формы выпуска препарата.

С целью повышения эффективности местной терапии широко применяются 2 основных способа модификации молекулы ТКС: галогенизирование и этерификация. Первый метод является более «классическим», однако у галогенизированных ТКС есть существенный недостаток — высокая стабильность в средах организма, а значит, потенциальный риск развития побочных эффектов, в т. ч. системных. В отличие от галогенизированных ТКС этерифицированные препараты, в частности гидрокортизона 17-бутират, быстро метаболизируются в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту. В свою очередь, неизменный гидрокортизон быстро подвергается катаболизму. Таким образом, методика этерификации позволяет сильному ТКС гидрокортизона 17-бутирату конкурировать по силе воздействия с такими сильными ТКС, как бетаметазон или триамцинолон, но при этом оставаться столь же безопасным, как препараты I-II классов. Гидрокортизона 17-бутират (Локоид®) демонстрирует ряд преимуществ в терапии стероидчувствительных дерматозов:

- относится к сильным стероидам (III класс по Европейской классификации), имеет клиническую эффективность, сопоставимую с галогенизированными стероидами;
- имеет высокий профиль безопасности;
- может применяться на участках, отличающихся высокой абсорбцией (лицо, складки), а также на обширных областях кожи;
- подходит для длительного использования (~ до 1 мес ежедневно);
- разрешен для применения у детей с 3 мес (Локоид Крело, Локоид Липокрем и Локоид® мазь) и с 6 мес (Локоид® крем).

Во второй части выступления докладчик уделил внимание особенностям использования ингибиторов кальциневрина

Продолжение на стр. 52.



Рациональная топическая терапия дерматозов

По итогам дерматологической видеоконференции

Продолжение. Начало на стр. 51.

в местной терапии дерматозов. В частности, он отметил, что по сравнению с ТКС данная группа препаратов имеет определенные преимущества: эффективность в основном в подострой стадии; возможность продолжительной иммуносупрессивной терапии (на протяжении нескольких месяцев); безопасность применения на лице и в области гениталий; возможность назначения с 2-летнего возраста. Ярким представителем группы ингибиторов кальциневрина является Протопик — местный нестероидный препарат для предотвращения рецидива АД среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и детей путем контроля субклинического воспаления, позволяющий увеличивать период ремиссии без применения ТКС. Препарат эффективен при экземе кистей, век, анальной области; атопическом хейлите, плоском лишае, склеротрофическом лишае, псориазе, витилиго, периоральном дерматите, дискоидной красной волчанке, а также применяется при других дерматозах «вне инструкции».



Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск), доктор медицинских наук Александр Михайлович Лукьянов осветил современные подходы к инфицированным дерматозам.

— Интерес к проблеме инфицированных дерматозов с каждым годом возрастает, а количество исследований на эту тему, по данным международной электронной библиотеки PubMed, с начала 1980-х гг. увеличилось как минимум в 4 раза.

Микробиом кожи в целом представлен такими родами, как *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Brevibacterium*. Постоянство микросреды кожи напрямую зависит от количества кожного сала, пота, сухости покрова. Так, сухая кожа имеет большее количество агентов по сравнению с таковой с повышенным образованием кожного сала или пота. Наиболее часто инфицируемые хроническими дерматозами являются АД, себорейный дерматит, пруриго. Даже в отсутствие клинических проявлений инфекционного поражения констатируется высокая обсемененность в очагах поражения кожи различными видами стафилококков, стрептококков и дрожжеподобных грибов, которые могут вызывать

рецидивы заболевания и поддерживать воспалительную реакцию. При этом, наоборот, многие инфекционные заболевания кожи сопровождаются местной воспалительной реакцией и при определенных условиях вызывают сенсibilизацию к возбудителю и приводят к развитию микробной экземы. Таким образом, патогенетически обоснованными средствами для наружной терапии инфицированных дерматозов являются комбинированные препараты, в составе которых, помимо ТКС, содержатся антибиотик и антимикотик. «Идеальный» комбинированный ТКС должен соответствовать таким требованиям:

- оказывать мощный противовоспалительный эффект;
- обладать широким спектром противомикробного и антимикотического действия;
- иметь низкий уровень побочных эффектов.

По данным современной литературы, в патогенезе АД инфицирование играет далеко не последнюю роль. Так, способность микроорганизмов, в частности *S. aureus*, к адгезии к коже при АД значительно повышена. Стафилококковые суперантигены усиливают вызванное аллергенами воспаление кожи за счет инфильтрации мононуклеарными клетками и индуцирования дегрануляции тучных клеток, усугубляя проявления заболевания. В литературе также имеется множество сообщений о значении сенсibilизации к грибам *Malassezia spp.* в патогенезе АД; роль сенсibilизации к антигенам *Candida spp.* менее очевидна и изучена, но современные исследования не позволяют ее исключить.

К настоящему времени проведено множество исследований, посвященных изучению состава микрофлоры при таких заболеваниях, как баланопостит, пеленочный дерматит, интертриго, микозы складок, микробная экзема. При обосновании назначения в составе терапии указанных заболеваний комбинированных ТКС весомыми являются такие аргументы:

- возможность эффективного лечения инфицированных аллергодерматозов, когда использования монокомпонентных препаратов недостаточно;
- большая приверженность пациентов к лечению из-за упрощения схемы (меньшее количество используемых одновременно препаратов);
- в отношении АД — возможность преодоления резистентности к ТКС, вызванной суперантигенами *S. aureus*;
- уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием противомикробного

препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление;

- увеличение продолжительности действия (за счет вазоконстрикторного эффекта ТКС противомикробный агент дольше остается в очаге, медленнее абсорбируется и метаболизируется).

Препаратом выбора для терапии инфицированных дерматозов является Пимафукорт®, содержащий микронизированный гидрокортизон, неомицин и натамицин. К преимуществам препарата относятся широкий спектр активности, эффективность при инфицированных дерматозах, в том числе при локализации поражений в местах повышенной чувствительности, высокий профиль безопасности, возможность эмпирического назначения препарата.



В киевской студии телемоста профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук **Лидия Денисовна Калужная** представила вниманию участников конференции многочисленные клинические случаи, иллюстрированные фотографиями пораженных кожных покровов пациентов, в том числе детей раннего возраста, с различными стероидчувствительными дерматозами.

Она рассказала о возможности применения препарата Локоид® у детей, а также объяснила, в чем заключаются различия между формами выпуска препарата:

- Локоид® мазь — 100% жира — эффективна при хронических процессах, сухости, лихенификации, особенно на ограниченных участках, например псориатических бляшках, в комбинации с кератолитиками;
- Локоид Липокрем — 30% воды и 70% жира — применяется при хронических и подострых состояниях, сухости; основной характеристикой этой формы является ее высокая эффективность: Локоид Липокрем — самая эффективная форма Локоида;
- Локоид® крем — 30% жира и 70% воды — назначается при острых поражениях; особенностью этой формы является ее легкая структура;
- Локоид Крело — 15% жира и 85% воды — показан при острых мокнущих поражениях обширных участков и кожи головы.

Участники телемоста также имели возможность задать вопросы докладчикам, обменяться мнениями, клиническим опытом. Хочется надеяться, что подобные международные встречи в дальнейшем станут традиционными.

Подготовила **Александра Меркулова**



А. Вайнкл, В. Доктор, Дж. Эмер, США

Современные подходы к ведению розацеа

Розацеа — хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся покраснением, появлением на коже лица небольших и поверхностных расширенных кровеносных сосудов (телеангиэктазии), папул, пустул и отека. Обязательными критериями для установления диагноза являются вовлечение центральной лицевой области (лоб, нос, щеки, подбородок) с сохранением непораженной кожи в периоральной и периокулярной областях, а также отсутствие открытых комедонов (т. н. черных точек). Заболевание прогрессирует при отсутствии лечения и усугубляется при топической терапии стероидами.

Классификация и эпидемиология

В настоящее время используется классификация, предложенная в 2012 г. экспертным комитетом Национального общества розацеа. В зависимости от клинических характеристик выделяют четыре подтипа розацеа:

I подтип — эритематозно-телеангиэктатическая розацеа: приливы (ощущение жара и покраснение кожи лица) и персистирующая центральная лицевая эритема (рис. 1);

II подтип — папулопустулезная розацеа: стойкая эритема, транзиторные

папулы и пустулы в центральной лицевой области (рис. 2);

III подтип — фиматозная розацеа: утолщенная с неровными контурами кожа ушных раковин, щек, подбородка (гнатифима), лба (метофима) и носа (ринофима) (рис. 3);

IV подтип — окулярная розацеа: ощущение сухости, жжения, зуд в глазах, повышенная чувствительность к свету, «налитые кровью» глаза; ассоциированное розацеа кожи может присутствовать или отсутствовать (рис. 4).

Распространенность розацеа в разных популяциях варьирует от 1 до 22%, заболевание чаще обнаруживается у женщин. Наиболее распространенным является I подтип, затем следует II подтип. Ринофима наблюдается преимущественно у мужчин в возрасте старше 40 лет. В отличие от лицевой розацеа окулярный подтип диагностируется с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Естественное течение и патофизиология

Несмотря на достижения современной науки, патофизиология розацеа

остается преимущественно теоретической и требует дальнейшего изучения. Продолжаются дискуссии о том, чем являются варианты заболевания: различными фенотипами или же стадиями в рамках единого патологического прогрессирования. Гистологически при розацеа обнаруживаются расширенные лимфатические и кровеносные сосуды, а также периваскулярная инфильтрация CD4 T-хелперами, макрофагами и тучными клетками. В здоровой коже активация toll-подобных рецепторов (TLR) кератиноцитов под действием фрагментов патогенных клеток стимулирует клетки макроорганизма с развитием координированного защитного ответа, что сопровождается высвобождением антимикробных пептидов (АМП), таких как кателицидины и дефензины. Изначально АМП представляют собой



Рис. 1. Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа

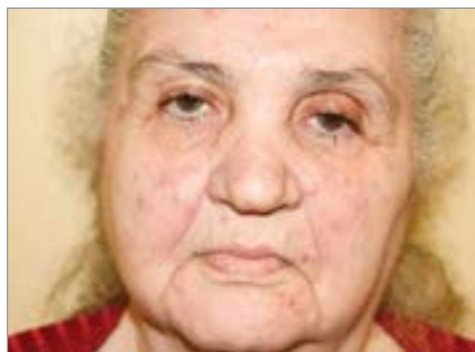


Рис. 2. Папулопустулезная розацеа



Рис. 3. Фиматозная розацеа



Рис. 4. Окулярная розацеа



пропептиды и остаются неактивными до того, как будут преобразованы протеазами до активных фрагментов. При розацеа генетическая предрасположенность может обуславливать неадекватный ответ на различные внешние стимулы посредством TLR, в частности на высокие и низкие температуры, повышенную бактериальную колонизацию кожи, воздействие ультрафиолетового излучения.

АМП LL-37 — первый идентифицированный у человека кателицидин — высвобождается кератиноцитами и преобразуется кожной сериновой протеазой (калликреином-5) в иммуногенную антимикробную форму. Экспрессия LL-37 индуцируется активацией витамина D (под действием ультрафиолета), что сопровождается эритемой. Это объясняет тот факт, что первичной локализацией розацеа является лицо, кожа которого подвергается высокой экспозиции солнечного света. LL-37 играет важную роль в патогенном воспалительном ответе, нарушенной антимикробной активности и сосудистой дисфункции при розацеа.

Еще одним триггером протеазной активации кателицидинов является повышающая регуляция TLR-2 в кератиноцитах под действием *Demodex folliculorum* — комменсального сапрофитного клеща, колонизирующего сально-волосные фолликулы кожи. *D. folliculorum* высвобождает антиген, который повышает чувствительность TLR-2 с развитием воспаления. С розацеа также ассоциируются такие микробные агенты, как *Bacillus oleronius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori* и *Clamydophila pneumoniae*. Точные механизмы, посредством которых эти микроорганизмы способствуют развитию розацеа, не установлены.

Лечение

На сегодня ни один метод терапии не гарантирует полного излечения от розацеа. Тем не менее фармакологические агенты, используемые в комбинации с медицинскими устройствами, могут обеспечивать значительное улучшение состояния, не достижимое ранее. Поскольку розацеа является хроническим воспалительным заболеванием с периодами рецидивов и ремиссии, главная цель терапии состоит в купировании обострений с помощью быстродействующих методов с последующим закреплением результата посредством модификации образа жизни и длительной комбинированной терапии. В профилактике рецидивов и долгосрочном контроле заболевания значимая роль отводится избеганию триггеров, в частности воздействия ультрафиолетового излучения.

Топическая терапия. Бримонидина тартрат — агонист α_2 -адренорецепторов, единственный одобренный FDA препарат для местного лечения персистирующего покраснения лица при розацеа. Механизм действия связан с уменьшением вазодилатации кожи. В исследовании длительностью 1 год бримонидина тартрат 0,5% гель, применяемый 1 р/сут, продемонстрировал высокую эффективность и безопасность независимо от сопутствующих методов лечения. Уменьшение эритемы наблюдалось через 30 мин — 3 ч после нанесения геля и сохранялось на протяжении всего периода применения.

Еще одним эффективным препаратом для уменьшения лицевой эритемы является оксиметазолин (сильный агонист α_1 - и частичный агонист α_2 -адренорецепторов); в настоящее время он проходит клинические исследования при эритематозно-телеангиэктатической розацеа. У взрослых пациентов с рефрактерной эритемой, ассоциированной с розацеа, оксиметазолин 0,05% назальный раствор, наносимый на кожу лица, значительно уменьшал эритему уже через 1 ч после аппликации с последующим прогрессивным улучшением, сохранявшимся в течение суток (рис. 5).

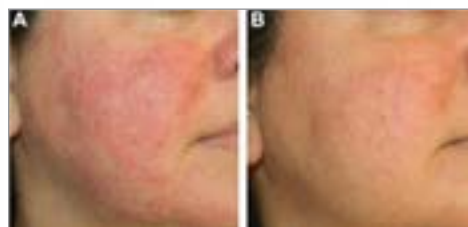


Рис. 5. До лечения (А) и на следующий день после лечения (В) топическим оксиметазолином в комбинации с увлажняющим кремом (2 аппликации в день)

При папулопустулезной розацеа FDA одобрены топические препараты метронидазола и азелаиновой кислоты. Их эффективность, безопасность и благоприятное соотношение стоимости/эффективности продемонстрированы в рандомизированных контролируемых исследованиях. В ряде небольших исследований также показана эффективность комбинированных препаратов, содержащих сульфацил натрия 10% и серу 5%. Однако эти препараты используются нечасто ввиду неприятного запаха и высокого раздражительного потенциала.

При розацеа, рефрактерной к вышеуказанным препаратам, могут использоваться альтернативные топические агенты, не одобренные FDA. К ним относятся топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус), макролиды (эритромицин, клиндамицин, азитромицин), ретиноиды, пеметрин и бензоилпероксид. Пеметрин в виде 5% крема является особенно эффективным при обширной колонизации *D. folliculorum*.

Новый препарат ивермектин, синтезированный из природного антипаразитарного соединения авермектина, доступен в пероральной и топической формах. Препарат обладает противовоспалительным и противоклещевым действием, эффективен при хроническом демодекозном блефарите.

Бензоилпероксид в монотерапии и в комбинации с антибиотиком (например, клиндамицином) может применяться у пациентов с папулопустулезной розацеа.

Дополнительно к фармацевтическим препаратам могут использоваться натуральные косметические средства, обладающие увлажняющими, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. К ним относятся средства, содержащие ниацинамид, экстракты овса, ромашки девичьей, солодки, чая, кофе, алоэ, ромашки аптечной, куркумы и некоторых грибов. Клинически значимые результаты получены при использовании топического лосьона, содержащего кофеин, глюконат цинка, бисабол, экстракт коры эперуа серповидной и пальмитидтрипептид-8. Кроме того,

эффективность продемонстрировали топический гель с 4% экстрактов квасцы горькой и низкомолекулярный гиалуронат натрия в виде 0,2% крема.

Системная терапия. Единственным препаратом, одобренным FDA для системной терапии папулопустулезной розацеа, является доксициклин 40 мг с пролонгированным высвобождением. Установлено, что доксициклин в субантимикробных концентрациях подавляет активность ряда матриксных металлопротеиназ, снижает активность калликреина-5 и, соответственно, продукцию LL-37. Доксициклин может применяться в монотерапии и в комбинации с топическими средствами.

Альтернативными препаратами для системной терапии при папулопустулезном и окулярном акне (не одобрены FDA) являются тетрациклины (доксициклин и миноциклин в антибактериальных дозах), макролиды (эритромицин, клиндамицин и азитромицин), метронидазол, изотретиноин (в особенно тяжелых случаях при всех подтипах акне; рис. 6) и цинка сульфат (в качестве дополнительного средства). Следует учитывать, что тетрациклины противопоказаны при беременности и лактации и не должны назначаться детям.

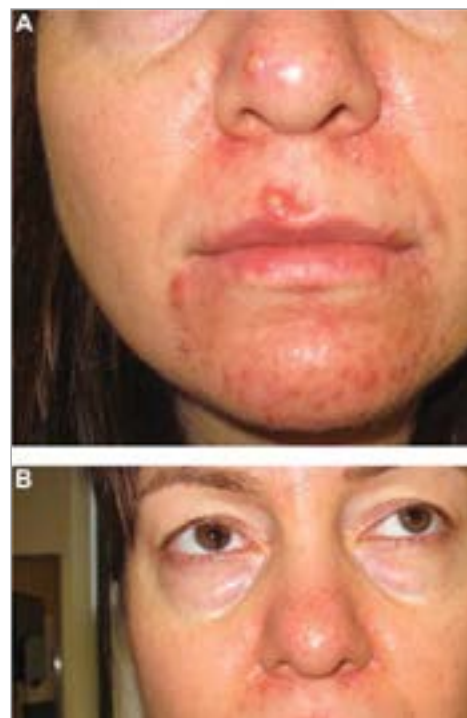


Рис. 6. До (А) и после начала (В) пероральной терапии изотретиноином по поводу тяжелого периорального дерматита (акне-розацеа)

Лазеро- и светотерапия. При розацеа чаще всего применяются импульсный лазер на красителях (PDL, 585–596 нм), интенсивный импульсный лазер (IPL, 500–1200 нм), титанилфосфат-калийный лазер (KTP, 532 нм) и твердотельный лазер Nd:YAG (1064 нм). CO₂-лазер и твердотельный лазер Er:YAG индуцируют значительно более высокую температуру с vaporизацией, вследствие чего используются для аблятивной коррекции ринофимы и других проявлений фиматозной розацеа (рис. 7).

Ботулотоксин. В небольшом исследовании длительностью 2 года пациенты с розацеа получали инъекции ботулотоксина А (100 ед. на 7 мл физиологического раствора) по 0,05 мл на очаг. Результаты показали значительное уменьшение эритемы после 2–4 нед лечения, сохранявшееся на протяжении наблюдения (рис. 8).

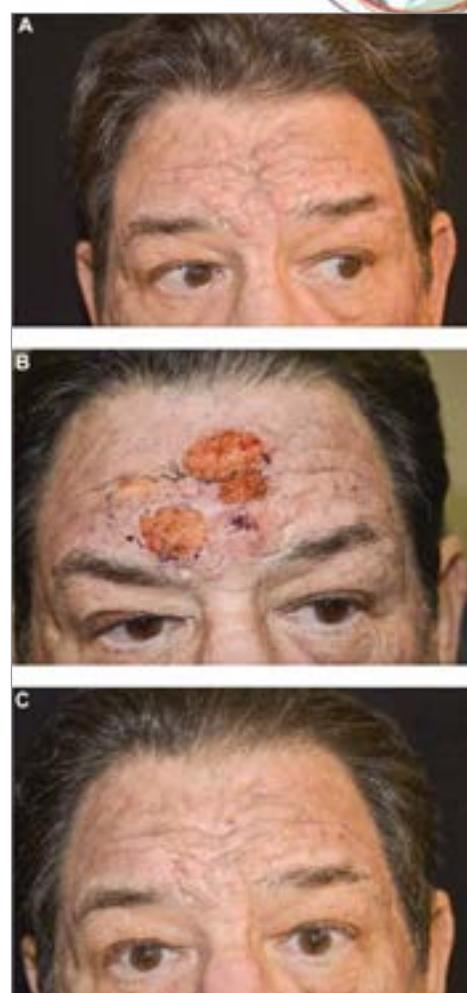


Рис. 7. До (А), непосредственно по завершении (В) и через 2 нед после (С) аблятивной терапии CO₂-лазером по поводу метафимы

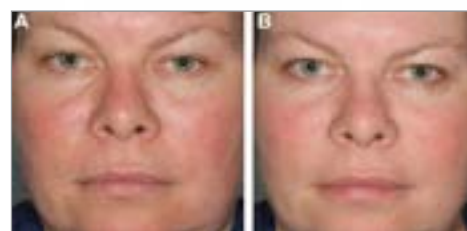


Рис. 8. До (А) и после (В) интрадермальной терапии ботулотоксином в комбинации с лазеротерапией

Качество жизни

Качество жизни пациентов с розацеа значительно снижено не только вследствие косметических проблем, но и по причине болезненных и раздражительных симптомов, связанных с этим заболеванием. У больных с розацеа наблюдаются повышенные уровни тревоги и депрессии, трудности с повседневным функционированием, более тяжелые общие проявления других заболеваний. Пациенты отмечают низкий уровень социальной поддержки; в особенно тяжелых случаях может развиваться социальная фобия. Исторически розацеа связывалась со злоупотреблением алкоголем; на сегодня установлено, что самую высокую коморбидность имеет депрессия, в то время как связь с алкоголем очень слабая.

В клинических исследованиях для оценки качества жизни пациентов с розацеа чаще всего использовались дерматологический индекс качества жизни (DLQI) и шкала Skindex-29. Эти инструменты были успешно валидированы и могут применяться для оценки эффективности лечения и удовлетворенности ожиданий пациента.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Weinkle A.P., Doktor V., Emer J.
Update on the management of rosacea. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2015 Apr 7; 8: 159-77.

Перевел с англ. Алексей Терещенко





ОНОВЛЮЄ СУГЛОБИ

- **ВІДНОВЛЮЄ** нормальну анатомію суглоба шляхом реставрації хряща¹
- **ВИЯВЛЯЄ** знеболювальну та протизапальну дію²
- **ЗМЕНШУЄ** потребу в нестероїдних протизапальних засобах²



№ UA/4461/01/01 від 08.04.2011

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право.

1. О.А.Бур'янов, Т.М.Омельченко. Хондропротектори: умови ефективного застосування та його підтвердження за даними артроскопії колінного суглоба. Здоров'я України: кардіологія, ревматологія, кардіохірургія.з — №2 (39). — 2015. С.84 — 85.

2. Інструкція для медичного застосування.



ХОНДРОІТИН КОМПЛЕКС. Склад лікарського засобу: діючі речовини: 1 капсула містить глюкозаміну гідрохлориду в перерахуванні на 100 % речовину 500 мг, хондроїтину натрію сульфату в перерахуванні на 100 % речовину 400 мг; допоміжні речовини: натрію кроскармеллоза, магнію стеарат. Лікарська форма. Капсули. Тверді желатинові капсули з безбарвним прозорим корпусом і безбарвною прозорою кришечкою. Вміст капсул – порошок білого з жовтуватим відтінком кольору. Назва і місцезнаходження виробника. ПАТ «Фітофарм». Україна, 84500, Донецька обл., м. Артемівськ, вул. Сибірцева, 2. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при захворюваннях опорно-рухового апарату. Код АТС M09A X. Хондроїтин Комплекс – комбінований препарат для стимуляції регенерації хрящової тканини. Дія препарату зумовлена компонентами, що входять до його складу. Хондроїтину натрію сульфат є високомолекулярним мукополісахаридом, який бере участь у побудові хрящової тканини. Знижує активність ферментів, які руйнують суглобовий хрящ, та стимулює його регенерацію. При ранніх стадіях запального процесу хондроїтину натрію сульфат знижує його активність і таким чином сповільнює дегенерацію хрящової тканини. Сприяє зниженню больового синдрому, покращанню функції суглобів, знижує потребу у нестероїдних протизапальних препаратах у хворих з остеоартрозами колінних та кульшових суглобів. Глюкозаміну гідрохлорид має хондропротекторні властивості, знижує дефіцит глікозамінів в організмі, бере участь у біосинтезі протеогліканів та гіалуронової кислоти. Маючи тропність до хрящової тканини, глюкозамін гідрохлорид ініціює процес фіксації сірки при синтезі хондроїтинсульфатної кислоти. Глюкозаміну гідрохлорид селективно діє на суглобовий хрящ, є специфічним субстратом та стимулятором синтезу гіалуронової кислоти та протеогліканів, прискорює утворення супероксидних радикалів та ферментів, які зумовлюють пошкодження хрящової тканини (колагенази та фосфоліпази), попереджає руйнівну дію глюкокортикоїдів на хондроцити та порушення біосинтезу глікозаміногліканів, індуковане нестероїдними протизапальними препаратами. Після одноразового перорального прийому препарату у середній терапевтичній дозі максимальна концентрація хондроїтину натрію сульфату у плазмі крові досягається через 3-4 години, у синовіальній рідині – через 4-5 годин. Біодоступність препарату становить 13 %. Виведення здійснюється в основному нирками протягом 24 годин. 90 % застосованого глюкозаміну всмоктується у кишечнику. Понад 25 % прийнятої дози потрапляє з плазми крові до хрящової тканини та синовіальних оболонок суглобів. У печінці частина препарату метаболізується до сечовини, вуглекислого газу і води. Показання для застосування. Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів та хребта: остеоартроз, плечолопатковий періартрит, остеохондроз хребта, переломи (для прискорення утворення кісткової мозолі). Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату, тромбоз, цукровий діабет, виражені порушення функції нирок/печінки, фенілкетонурія, схильність до кровотеч, вагітність або період годування груддю, дитячий вік. Належні заходи безпеки при застосуванні. Для запобігання появи небажаних ефектів не слід перевищувати рекомендованої дози. При необхідності капсули Хондроїтин Комплекс можна застосовувати у складі комбінованої терапії з глюкокортикоїдами та нестероїдними протизапальними засобами. На період лікування слід обмежити вживання алкоголю, рідини та виключити вживання алкоголю. Особливі застереження. Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності. Під час лікування препаратом годування груддю слід припинити. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У випадках, якщо під час лікування препаратом виникає запаморочення або сонливість, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Діти. Препарат не застосовують дітям. Спосіб застосування та дози. Хондроїтин Комплекс призначають дорослим внутрішньо по 1 капсулі 3 рази на добу протягом перших 3-х тижнів; далі по 1 капсулі 2 рази на добу протягом наступних 2-3 місяців. Передозування. Випадки передозування не описані. Можливе посилення побічних ефектів. У разі передозування рекомендується симптоматичне лікування. При перевищенні рекомендованих доз слід звернутися до лікаря. Побічні ефекти. З боку шлунково-кишкового тракту: біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, метеоризм, діарея/запор. З боку нервової системи: запаморочення, загальна слабкість, сонливість, головний біль, безсоння, підвищена втомлюваність. Алергічні реакції: висипання, свербіж, кропив'янка, еритема, дерматит, набряки. У випадку появи будь-яких небажаних реакцій слід припинити прийом препарату та звернутися до лікаря. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При комбінованому застосуванні препарат Хондроїтин Комплекс посилює всмоктування зі шлунково-кишкового тракту тетрациклінів і зменшує – напіважитину (хлорамфеніколу). Хондроїтин Комплекс можна застосовувати разом з нестероїдними протизапальними засобами та глюкокортикоїдами. На фоні прийому препарату знижується потреба у нестероїдних протизапальних засобах, глюкокортикоїдах, а також у знеболювальних засобах. Ефективність лікування підвищується при збагаченні раціону вітамінами А, С та солями марганцю, магнію, міді, цинку, селену. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. Контейнер по 30 або 60 капсул у паці. Категорія відпуску. Без рецепта. Дата останнього перегляду.



Остеоартроз — актуальная проблема в общетерапевтической практике

Сателлитный симпозиум по данной теме состоялся в рамках
НПК «Семейная медицина – фундамент здравоохранения Украины», 22-23 октября, г. Киев

Остеоартроз (ОА) постепенно перестает быть проблемой сугубо врачей-специалистов, а переходит в разряд общетерапевтической практики. Современные алгоритмы лечения ОА суммируют все используемые немедикаментозные и фармакологические методики, обосновывают мультимодальный подход к ведению таких пациентов, предлагают последовательную схему включения различных средств терапии, представляющую собой рекомендации для практикующих врачей всех специальностей, занимающихся ведением больных ОА.



ОА представляет собой группу заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава (субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная мембрана и периапартулярные мышцы). В докладе доцента кафедры ортопедии и травматологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Тараса Николаевича

Омельченко была обоснована актуальность ОА и рассмотрены возможности его лечения в соответствии с современными рекомендациями.

— За последние 30–40 лет зафиксировано увеличение заболеваемости ОА в 9 раз. При этом прогнозируется не только дальнейший рост заболеваемости у пациентов старших возрастных групп, но и увеличение распространенности ОА у детей и подростков — «омоложение» ОА.

Говоря о причинах развития ОА, следует отметить 2 основные группы этиологических факторов: механические и структурные. К первой группе причин относятся состояния, при которых возникает повышенное давление на нормальный хрящ: дисплазия сустава, повреждение связок (нестабильность сустава), травмы (например, разрыв мениска), всевозможные микротравмы, избыточная масса тела. Структурный артроз возникает в случаях нормальной нагрузки на измененный хрящ, например при хондрокальцинозе, некрозе эпифиза, сопутствующих артритах, наследственной предрасположенности.

Патогенез ОА достаточно сложный. Отправной точкой патологических изменений является либо прямое механическое повреждение сустава, либо его опосредованное поражение вследствие развития дисбаланса между процессами гипоксии/реперфузии в васкуляризованных тканях сустава, возникающего при хронических перегрузках, воспалении, перенесенном гемартрозе и др. На следующем этапе развивается типичный патологический процесс, сопровождающийся избыточной активацией реакций свободнорадикального окисления. Последующий биосинтез простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов, липопероксидов, радикалов жирных кислот, кетонов, альдегидов, кетокислот приводит к повреждению и увеличению проницаемости клеточных мембран, окислительной модификации структурных белков, ферментов и биологически активных веществ. Указанные процессы обуславливают развитие и непрерывное прогрессирование дистрофически-деструктивных изменений в суставе, лежащих в основе ОА.

Основной жалобой при ОА является боль в суставе и постепенное снижение его функции. Среди факторов возникновения болевого синдрома выделяют интраартикулярные изменения (реактивный синовит, внутрисуставная гиперпрессия, внутрикостная ишемия, повышение внутрикостного давления, дисконгруэнтность поверхностей, подвывих или протрузия головки, прорыв субхондральной кости и др.); экстраартикулярные изменения (контрактуры, болевые ангиопатии, нейроциркуляторный синдром, вертеброгенные синдромы); изменения на уровне организма (эндокринопатия, метаболические нарушения, неврологические заболевания и др.).

Чем же обусловлены основные виды боли при ОА?

- ночная — связана с венозной гиперемией, стазом крови в субхондральных отделах кости, внутрикостной гипертензией; интенсивность такой боли уменьшается утром при ходьбе (при поражении суставов нижних конечностей);
- стартовая — обычно возникает в начале ходьбы, затем быстро исчезает, при продолжительном движении появляется снова;
- механическая — развивается при нагрузке на сустав, постепенно усиливается к вечеру, исчезает после ночного отдыха; часто боль, возникающая при движении, обусловлена наличием тенобурсита, периапартроза, поражением сухожилий; также боль может быть связанной с раздражением синовиальной оболочки остеофитами;
- блокадная — появляется при наличии суставного постороннего тела (фрагмента, защемленного между суставными поверхностями участка хряща);
- рефлекторная — обусловлена реактивным синовитом;
- отраженная — связана с вовлечением в воспалительный процесс капсулы сустава.

Ранее в разных странах мира использовались региональные классификации ОА. В настоящее время общепринятой является унифицированная рентгенологическая классификация ОА по Kellgren-Lawrence:

I стадия (сомнительный ОА) — сомнительное сужение суставной щели, возможные остеофиты;

II стадия (легкий ОА) — определяются остеофиты и сомнительное сужение суставной щели;

III стадия (умеренный) — умеренно выраженные остеофиты, определенное сужение суставного пространства, возможная деформация костей;

IV стадия (тяжелый) — большие остеофиты, сужение суставного пространства, тяжелый остеосклероз, определенная деформация костей.

Также повсеместно используется классификация ОА в зависимости от степени поражения хряща, установленной артроскопически в соответствии с четырехступенчатой классификацией Outerbridge:

- 1 степень — размягчение хряща;
- 2 степень — фрагментация хряща и его эрозии до половины глубины слоя;
- 3 степень — глубокие эрозии и большие фрагментации с образованием дефектов;
- 4 степень — появление дефектов, дном которых является субхондральная кость.

Следует отметить, что стадия и степень ОА не всегда соответствуют друг другу, что необходимо учитывать при уточнении диагноза.

Сегодня золотым стандартом диагностики ОА следует считать артроскопию. Так, при сонографической оценке структур сустава чувствительность, специфичность и точность метода для хрящевой ткани составляет около 25–26%, аналогичные показатели при проведении стандартной МРТ пораженного сустава колеблются в пределах 35–37%, в то время как результативность методики артроскопии достигает 99,5%. Хотя следует отметить, что для оценки состояния других компонентов суставного аппарата (мениски, синовиальные и капсульно-связочные структуры) диагностическая ценность сонографии и МРТ является достаточно высокой.

Основными задачами терапии ОА считаются замедление прогрессирования заболевания; уменьшение болевого синдрома, повышение функциональной активности сустава. В последних рекомендациях Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) 2014 г. сделана попытка выделить определенные формы ОА с учетом локализации поражения и наличия коморбидности, а на основании такого разделения был предложен дифференцированный подход к лечению. Как и во всех существующих рекомендациях, в руководстве OARSI (2014) подчеркивается необходимость комбинации нефармакологических и фармакологических методов терапии ОА.

Нефармакологическое лечение включает разработку образовательных программ для пациентов, снижение избыточной массы тела, коррекцию питания, ортопедический режим, регулярные физические упражнения, физиотерапевтическое лечение (бальнеотерапию, электромагнитную терапию, ультразвуковую терапию, электростимуляцию, акупунктуру, лазерную терапию, электрофорез, гидротерапию, ношение наколенников, стелек и др.).

Как уже отмечалось, одной из основных задач терапии ОА является купирование болевого синдрома. С этой целью в качестве фармакологической терапии при неинтенсивной боли в суставах рекомендуется парацетамол в суточной дозе ≤3,0 г (предполагается, что он более безопасен по сравнению с другими анальгетическими средствами, хотя и обеспечивает незначительное обезболивающее действие). Тем не менее в последнее время безопасность такого лечения поставлена под сомнение, поскольку накопились данные о частых нежелательных лекарственных реакциях со стороны желудочно-кишечного тракта и увеличении уровней печеночных ферментов на фоне продолжительного приема парацетамола.

В связи с этим более безопасным было бы использование симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis — SYSADOA) в качестве базисной терапии с короткими курсами назначения парацетамола для быстрого обезболивающего эффекта. Последний Кокрановский обзор продемонстрировал, что глюкозамин способен уменьшать боль при ОА, хотя и отмечена высокая гетерогенность исследований, которая могла повлиять на результаты. Вместе с тем данные 3 исследований, проведенных в Европе, продолжительностью от 6 мес до 3 лет с участием больных ОА с небольшой или умеренной болью без гетерогенности продемонстрировали преимущество

кристаллизованного глюкозамина сульфата перед плацебо по влиянию на боль и функцию суставов. Иными словами, выраженность эффекта оказалась сопоставимой с таковой при применении коротких курсов НПВП. Кроме того, длительное лечение глюкозамина сульфатом способствует замедлению прогрессирования ОА.

Хондроитинсульфат также обладает способностью замедлять прогрессирование ОА и оказывает довольно выраженное действие на боль (хотя мнения различных исследователей не всегда совпадают, размер анальгетического эффекта, по разным данным, достигает 0,75).

Помимо уже установленной эффективности, эти препараты обладают высоким профилем безопасности: частота нежелательных лекарственных реакций при лечении этими средствами не отличалась от таковой плацебо. С учетом предположения об аддитивном действии глюкозамина и хондроитинсульфата часто используются в комбинации.

Также среди основных методов лечения ОА — интраартикулярная терапия (хондропротекторы для внутрисуставного введения, противовоспалительная терапия, кортикостероиды, лаваж) и, безусловно, хирургические методики (диагностическая/лечебная артроскопия, лаваж, коррекционные остеотомии, дебридмент, шейвирование, парциальная менискэктомия, эндопротезирование суставов, артродез, костномозговая стимуляция репарации хряща и др.).

Нами было проведено собственное клиническое исследование эффективности комплексного лечения пациентов с ранними стадиями ОА с применением препарата Хондроитин Комплекс. Он содержит комбинацию глюкозамина гидрохлорида и хондроитинсульфата (по 500 и 400 мг соответственно в каждой капсуле). В исследовании приняли участие 138 больных с ОА коленного сустава в I–II стадиях в период обострения без выраженных явлений синовита. Среди пациентов преобладали женщины (61%), средний возраст больных составил 54,3±2,7 года. Участники исследуемой группы получали Хондроитин Комплекс по 1 капсуле 2 р/сут в течение 2 мес, параллельно осуществлялся плацебо-контроль. Средний показатель интенсивности болевого синдрома по VAS до лечения составлял 72,7, через 30 дней в группе активного лечения он снизился в 3,2 раза — до 22,4.

Результаты проведенного лечения и динамического наблюдения с оценкой индекса WOMAC подтвердили эффективность применения препарата Хондроитин Комплекс в пределах срока наблюдения. Так, отмечен прирост положительной динамики в исследуемой группе в 2,1 раза. До лечения средний уровень функциональной активности коленного сустава в группе составлял 53,9 балла (что соответствовало удовлетворительной оценке), после применения препарата Хондроитин Комплекс этот показатель увеличился в среднем до 89,6 балла (хороший функциональный результат в соответствии со шкалой Лисхольма). До начала лечения доля удовлетворительных результатов составляла 69,4%, хорошие результаты отмечали у 30,6% больных, отличных результатов вообще не наблюдали. После 30 дней лечения было зафиксировано не только 1,7-кратное увеличение среднего показателя функциональной активности в пораженном коленном суставе, но и двукратное увеличение хороших результатов, появление отличных результатов у 16% больных за счет почти трехкратного уменьшения удовлетворительных результатов лечения. Неудовлетворительных результатов отмечено не было. Зафиксировано увеличение активности больных через 1 мес от начала лечения с 4,6 до 9,3 балла, что также статистически достоверно (p<0,05) доказывает положительный эффект препарата Хондроитин Комплекс.

Современная патогенетически обоснованная базисная схема медикаментозного лечения ранних стадий ОА включает:

- противовоспалительную и обезболивающую терапию;
- селективный ингибитор ЦОГ-2 + адьювантный анальгетик длительностью до 10–14 дней;
- хондрометаболическую терапию:
 - Хондроитин Комплекс по 1 капсуле 2 р/сут в течение 2 мес;
 - препараты гиалуроната при отсутствии любых проявлений синовита — внутрисуставно 1–2% 3–5 раз с интервалом 7–10 дней;
 - местно: эмульгель Хондроитин-Фитофарм + НПВП при необходимости.

Перечисленные препараты хондрометаболической терапии производятся компанией «Фитофарм» (Украина). Данные лекарственные средства отличаются не только инновационным составом, разнообразием форм выпуска для многоцелевой и разнонаправленной терапии проявлений ОА, доказанная безопасность компонентов, но и хорошее соотношение цена/качество, что, безусловно, немаловажно при лечении пациентов с хроническими заболеваниями, требующими курсовой и системной терапии. Показаниями к применению препарата Хондроитин Комплекс являются дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: ОА, плечелопаточный периапартрит, остеохондроз, переломы (с целью ускорения образования костной мозоли). Эмульгель Хондроитин-Фитофарм используется при локализованных формах вышеуказанных заболеваний.

Подготовила **Александра Меркулова**





Сучасні підходи до діагностики та лікування ревматичних хвороб

За матеріалами науково-практичної конференції, 22-23 жовтня, м. Київ

22-23 жовтня у м. Києві відбулася науково-практична конференція, присвячена найбільш актуальним питанням щодо визначення терапевтичної тактики та ефективності лікування пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ).

Необхідність використання елементів персоналізованої медицини (ПМ) в ревматології обґрунтував президент Асоціації ревматологів України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Миколайович Коваленко.

— Протягом останніх двох десятиліть концепція персоналізованих методів лікування використовується в багатьох сферах медицини (найчастіше в онкології — у 80%, тоді як у ревматології — лише в 1% випадків). Проте перспектива розвитку засад ПМ в ревматології пов'язана із нещодавнім створенням Європейського товариства предиктивної, превентивної та персоналізованої медицини (EPMA — The European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine), яке виконуватиме функції координатора у цій сфері. Головна ідея ПМ полягає в переході від емпіричної медицини «для всіх» до антигенспецифічної терапії, спрямованої на конкретного пацієнта.

Деякі ревматичні хвороби, зокрема ревматоїдний артрит (РА), нині розглядаються як синдроми, що включають різні патогенетичні підтипи, а не як окремі захворювання. Індивідуальний підхід до кожного такого пацієнта базується на елементах фармакогеноміки, яка вивчає індивідуальну варіабельність відповіді на лікування залежно від генетичного профілю. Індивідуальна чутливість до терапії визначається поліморфізмом генів, що кодують окремі білки, задіяні в патогенезі хвороби. Водночас ефективність і токсичність препарату також залежать від варіабельності генів, що кодують ферменти-регулятори метаболізму препаратів, транспортні білки та цільові білки (Xie X. et al., 2014).

Наприклад, ефективність і безпечність метотрексату (MT), базисного препарату для лікування РА, вивчалися у дослідженні TEAR (Treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis) у пацієнтів із раннім РА (n=471). Було проведено аналіз асоціацій між відомими фармакогенетичними варіантами та відповіддю на терапію MT. За ефективність даного препарату відповідає ген CHST11, що кодує вуглеводну сульфотрансферазу 11. Маркерами токсичності MT є гени цитохрому P450 — CYP20A1 та CYP3A1, гени розчинних переносників SLC22A2 і SLC7A7 та ген мітохондріальної альдегіддегідрогенази ALDH2.

Результати дослідження свідчать, що для MT характерна значно вища варіабельність токсичності, ніж ефективності. У подальшому ці дані можуть бути використані під час розробки персоналізованого підходу до лікування РА. Передумовою реалізації вказаної стратегії є дослідження імунних біомаркерів у хворих для досягнення максимального ефекту від лікування СЗСТ.

Одним із перспективних напрямів ПМ є аналіз імунних клітин периферійної крові та їх профілювання за типом, експресією генів, якісними та кількісними характеристиками відповіді на антигенспецифічну стимуляцію. Це дасть можливість прогнозувати відповідь пацієнта на проведене лікування й поглиблювати знання щодо патогенезу ревматичних хвороб (РХ).

Дискутабельним феноменом ПМ в охороні здоров'я є off-label (не за призначенням) використання лікарських засобів (ЛЗ), коли у деяких випадках лікар обирає терапевтичну тактику, яка суттєво відрізняється від прийнятих стандартів, але може бути достатньо ефективною.

Пошук гармонійного балансу між стандартизованою медициною та ПМ сприятиме оптимізації лікувального процесу та забезпечить можливість індивідуалізованого підходу до кожного хворого.

Доповідь професора кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Неоніли Михайлівни Шуби стосувалася основних аспектів лікування РА.

— Згідно з рекомендаціями EULAR (The European League Against Rheumatism) застосування біопрепаратів в терапії РА є ефективним і безпечним методом. При цьому біопрепарати слід поєднувати з базисними синтетичними препаратами (БСП), серед яких перевага надається MT (Ramiro S. et al., 2014).

Для забезпечення оптимального лікування РА треба враховувати його позасуглобові прояви і наявність супутніх захворювань. Так, в дослідженні COMORA у пацієнтів з РА (n=3920) найчастіше зустрічалися депресивні розлади й кардіоваскулярні захворювання — KB3 (Doagados M. et al., 2014). Цікаві дані стосовно KB3 були отримані в клінічному дослідженні CADERA. Стало відомо, що проведення магнітно-резонансної томографії серця на ранній стадії РА у пацієнтів, які раніше не приймали MT, дало змогу виявити наявність міокардіальної та судинної дисфункції (Erhautern B. et al., 2015).

Також результати метааналізу 14 клінічних досліджень, що включали 41 490 пацієнтів, підтвердили збільшення ризику негативних наслідків KB3 у хворих на РА на 48% порівняно із загальною популяцією (Avina-Zubieta J.A. et al., 2012). Систематичний огляд і метааналіз когортних досліджень, проведених протягом 50 років (за участю майже 92 тис. пацієнтів), довів збільшення ризику летальних випадків при KB3 на 60% порівняно із загальною популяцією (Meune C. et al., 2009).

Відомо, що вірогідність KB3 суттєво збільшується і за умови підвищення активності РА. Так, у період загострення РА спостерігається зростання ризику на 7% порівняно з періодом ремісії (Myascedowa E. et al., 2015).

Важливо підкреслити і те, що неабияку роль у формуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) відіграє інтерлейкін-6 (ІЛ-6). Різноманітні екзогенні (куріння, ожиріння, інфекції) та ендогенні (генетичні мутації, катехоламіни) фактори зумовлюють підвищення рівня ІЛ-6 в крові, що передусім призводить до збільшення концентрацій С-реактивного білка (СРБ), а також сприяє виникненню гіперкоагуляції, ендотеліальної дисфункції, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та інсулінорезистентності (Yudkin J.S. et al., 2000).

Також гіпоксія стимулює підвищене утворення ІЛ-6 в ендотелії і лейкоцитах судин. ІЛ-6 сприяє диференціації Т-хелперів і макрофагів, виділенню інших цитокінів (ІЛ-17, ІЛ-21), які стимулюють проліферацію лейкоцитів судинної стінки, розвиток альвеолярного фіброзу й виникнення легеневої гіпертензії.

Різний механізм дії біопрепаратів дає можливість персоналізації терапії РА і покращення результатів лікування таких хворих. Наприклад, інфліксимаб — химерне моноклональне антитіло (АТ), що призначають у разі недостатньої відповіді на терапію БСП (насамперед MT). Адаліумаб — гуманізоване моноклональне АТ, яке використовують як монотерапію (за наявності протипоказань до терапії MT), а також при поліартикулярному ювенільному ідіопатичному артриті (ЮІА).

На сьогодні біологічним препаратом зі значною доказовою базою є тоцилізумаб — гуманізоване моноклональне АТ, яке блокує ІЛ-6. Часто він є препаратом вибору у пацієнтів із раннім РА, системним і поліартикулярним ЮІА. В одному із досліджень було доведено, що своєчасний початок терапії РА тоцилізумабом забезпечує стійку ремісію. При цьому кінцевий результат був абсолютно однаковим як у випадку монотерапії тоцилізумабом, так і у разі його комбінації з MT (Bijlsma J.W. et al., 2015).

Японське дослідження, в якому брали участь 5,5 тис. пацієнтів, свідчить про безпечність використання тоцилізумабу протягом тривалого часу. Так, частота виникнення серйозних побічних ефектів (онкопатології, шлунково-кишкових кровотеч, системної кардіальної дисфункції) з часом поступово зменшувалася (Yamamoto K. et al., 2014).

В іншому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні було доведено, що тоцилізумаб підвищує загальний рівень холестерину й ліпопротеїнів низької щільності, рівень яких у пацієнтів із РА знижений. Також даний препарат змінює склад окремих частин ліпопротеїнів у бік протизапальних неатерогенних компонентів, що мінімізує ризик виникнення KB3 (Molnnes I.B. et al., 2015).

Порівняно з ритуксимабом і абатацептом тоцилізумаб ефективніше нормалізує підвищений систолічний та діастолічний артеріальний тиск, а також вираженіше й у більш короткі терміни знижує швидкість поширення пульсової хвилі магістральними судинами (Provan S.A. et al., 2015).



Важливим є той факт, що рання відповідь на терапію тоцилізумабом дає можливість суттєво зменшити дози глюкокортикоїдів (ГК) у хворих із РА (Speker C. et al., 2014). Під час аналізу клініко-лабораторних даних 19 пацієнтів, що приймали тоцилізумаб протягом 2 років, було зроблено висновок щодо можливості зниження у них доз MT і преднізолону (Hirano Y. et al., 2015).

Провідний науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця і клінічної ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Петрович Борткевич проаналізував особливості патологічних змін кісткової системи при СЗСТ.

— Наявність СЗСТ суттєво порушує як формування кісткової тканини (КТ) за умови розвитку хвороби в дитячому віці, так і збереження мінеральної щільності КТ (МШКТ) у будь-який період життя (Hendriclor G. et al., 2015). Остеопороз (ОП) — складне системне поліетіологічне захворювання, що характеризується зазвичай повільним безсимптомним прогресуванням до моменту виникнення переломів кісток, які в більшості випадків слугують першими достовірними ознаками хвороби (Melton L.J., 1993). Характерним є виникнення спонтанних нетравматичних або неадекватних тяжкості травми переломів. Як правило, ОП класифікують на первинний (постменопаузальний, сенільний, ювенільний та ідіопатичний), вторинний (ендокринний, ятрогенний) і пов'язаний із певними захворюваннями (РХ, синдромом Марфана, хворобою Крона та ін.).

Типовими проявами ОП на фоні системного запального процесу та лікування ГК вважають переломи хребців і стегнової кістки. Більшість переломів хребців спочатку не супроводжуються вираженою симптоматикою, але в подальшому асоціюються із виникненням больового синдрому, можуть призводити до інвалідизації та навіть летальних наслідків.

Основними причинами розвитку ОП при СЗСТ є наявність аутоімунного запалення, терапія ГК та обмеження функціональної активності. Так, при РА спостерігається локальна резорбція кістки як наслідок активації остеокластів прозапальними цитокінами. Систематичний огляд та метааналіз ГК-індукованого ОП у дітей підтвердив, що МШКТ хребта достовірно нижча у дітей, які приймають ГК, порівняно з контрольною групою.

Серед діагностичних методів ОП важливе місце посідають біохімічні маркери ремоделювання КТ. До них відносять маркери кісткової резорбції та маркери формування КТ. До першої групи належать продукти деградації колагену (гідроксипролін, похідні піридину, телопептиди колагену I типу), неколагенові білки (кістковий сіалопротейн) і ферменти остеокластів, а до другої — продукти синтезу колагену (пропептиди проколагену I типу), матриксні білки (остеокальцин) і ферменти остеобластів (загальна й кісткова лужна фосфатаза).

З метою оцінки ризику виникнення переломів у хворих із СЗСТ BOO3 була розроблена комп'ютеризована анкета FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Вона дозволяє розрахувати 10-річну вірогідність розвитку великого остеопоротичного перелому (перелом хребта, стегна, передпліччя або проксимального відділу плечової кістки) з урахуванням МШКТ і клінічних факторів ризику. Також у рутинній практиці для адекватного контролю за розвитком ОП рекомендовані щорічне вимірювання зросту людини, проведення оцінки МШКТ, візуалізація хребта за допомогою інструментальних методів дослідження й визначення біохімічних



маркерів метаболізму кістки. Що стосується МЩКТ, то її слід оцінювати у всіх пацієнтів, які починають прийом або застосовують пероральні ГК >3 міс незалежно від дози ГК (Orcel P., 2015).

До критеріїв високого ризику переломів при ГК-індукованому ОП належать:

- доза преднізолону >7,5 мг/добу;
- переломи кісток внаслідок ОП в анамнезі;
- вік >70 років;
- МЩКТ стегнової кістки або поперекового відділу хребта: Т-критерій <-2,5.

Американські протоколи профілактики ОП передбачають такі кроки:

- 1) оцінку ризику ОП і переломів;
- 2) дієту з адекватною кількістю кальцію (1000 мг/добу для чоловіків 50-70 років; 1200 мг для жінок >50 років і чоловіків >71 року);
- 3) прийом вітаміну D (800-1000 МО/добу) для осіб >50 років;
- 4) регулярні фізичні вправи з навантаженням для зміцнення м'язів;
- 5) оцінку факторів ризику падіння та їх модифікацію (уникнення прийому антидепресантів, оптимізація антигіпертензивної терапії, за необхідності корекція зору);
- 6) припинення куріння та уникання надмірного вживання алкоголю (Cosman F. et al., 2014).

При систематизованому огляді клінічних досліджень була доведена ефективність протистеопоротичних засобів, зокрема бісфосфонатів (ризедронату, ібадронату), для попередження патологічних переломів при ОП, тоді як вживання таблетованих препаратів кальцію та вітаміну D виявилось неефективним (Reid et al., 2015).

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ зі спеціальності «Ревматологія», завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Борисович Яременко представив дані світової клінічної практики щодо ефективності імунобіологічної терапії (ІБТ) у ревматології.

— Впровадження ІБТ у практичну медицину радикально змінило підходи до лікування аутоімунних захворювань. Проте виникає чимало питань під час вибору найоптимальнішого імунобіологічного препарату (ІБП) — із хорошою ефективністю та прийнятною ціною для хворого.

Як відомо, інформацію про той чи інший ЛЗ ми отримуємо після аналізу даних рандомізованих клінічних досліджень (РКД) або обсерваційних реєстрів, що мають як численні переваги, так і певні недоліки. У реєстри включається велика кількість пацієнтів із різними варіантами перебігу захворювання і тривалим періодом спостереження; РКД передбачають наявність жорстких критеріїв відбору пацієнтів із обов'язковим формуванням групи плацебо.

Згідно з результатами Кокранівського метааналізу ефективності протиревматичних ІБП за показником відповіді ACR50 (тобто покращення на ≥50% симптомів РА за визначенням Американської колегії ревматологів — ACR) достовірної різниці між ними не виявлено. Однак спостерігалася тенденція до покращення показника ACR50 в разі застосування етанерцепту порівняно з інфліксимабом або ритуксимабом (Singh J.A. et al., 2009).

В одному із найбільших реєстрів — DANBIO — здійснювалося спостереження за пацієнтами, які продовжували приймати ІБП протягом майже 10 років. У результаті найчастіше (n=622) виникала потреба у відміні інфліксимабу і значно рідше (n=185) — етанерцепту.

Системний огляд реєстрів країн Європейського союзу (пацієнти приймали інгібітори фактору некрозу пухлин (ФНП) протягом 5 років) показав, що тривалість прийому інфліксимабу була меншою порівняно з етанерцептом і адалімумабом, тоді як відповідний показник при порівнянні етанерцепту і адалімумабу відрізнявся незначно (Arora A. et al., 2013).

Одним із факторів, що впливає на віддалену ефективність ІБП, є імуногенність, тобто наявність нейтралізуючих чи ненейтралізуючих АТ до того чи іншого препарату (ADAbs — Anti-drug antibodies). Так, клінічна відповідь на терапію інгібіторами ФНП у пацієнтів з РА залежить від концентрації ЛЗ в крові, яка обумовлена рівнем АТ до даного ІБП. В одному із досліджень вивчався зв'язок між концентрацією адалімумабу та рівнем ADAbs в крові. Виявилось, що останні можуть з'являтися вже через кілька тижнів після початку лікування, а рівень у крові ІБП тим нижчий, чим вищий титр ADAbs (Bartelds G.M. et al., 2011).

Ще одним із критеріїв неефективності ІБП у подальшій терапії є потреба в збільшенні його дози. Так, системний огляд даних РКД свідчить, що найчастіше необхідність у збільшенні дози виникала під час лікування інфліксимабом, а найрідше — під час лікування етанерцептом (Moorts R. et al., 2013). При СЗСТ серед усіх відомих ІБП нейтралізуючі АТ найчастіше виявляють саме до інфліксимабу.

Проте необхідно зауважити, що низький рівень АТ може і не впливати на ефективність терапії, тоді як їх високий вміст, безперечно, знижує ефективність лікування внаслідок значного зменшення концентрації незв'язаного ЛЗ (Schouwerburg P.A. et al., 2013).

Також в одному із РКД вивчався вплив МТ на продукцію ADAbs за умови комбінованої терапії СЗСТ. Виявилось, що вірогідність досягнення хорошого клінічного результату на 77% вища в групі пацієнтів, які приймали МТ та ІБП, порівняно з контрольною групою.

У випадку відсутності відповіді на терапію інгібіторами ФНП слід визначити концентрацію ЛЗ і ADAbs в крові. Якщо немає оптимального рівня ІБП і при цьому відсутні ADAbs в крові, то слід збільшити дозу й частоту введення даного препарату. За умови низької концентрації ЛЗ і високого вмісту ADAbs у крові необхідно замінити ІБП на інший.

Щодо безпечності протиревматичних ІБП, то відповідно до результатів Кокранівського метааналізу в більшості випадків достовірних відмінностей між препаратами немає. Простежується тенденція до мінімізації ризику необхідності відміни терапії внаслідок виникнення побічних ефектів під час лікування СЗСТ етанерцептом.

Також метааналіз даних 7 РКД свідчив про відсутність підвищеного ризику розвитку онкопатології у пацієнтів, які приймають інгібітори ФНП. Однак це не стосується раку



шкіри. Так, під час аналізу даних реєстрів США (13 тис. пацієнтів, з яких майже 5300 отримували ІБП, переважно інфліксимаб і етанерцепт) було встановлено, що імунотерапія асоціюється з підвищеним ризиком виникнення раку шкіри (Wolfe F. et al., 2007). У метааналізі кількох РКД також була підтверджена можливість підвищеного ризику розвитку немеланомного раку шкіри під час застосування будь-якого ІБП (Marricotte X. et al., 2011).

Дані реєстрів свідчать про достовірно меншу частоту виникнення реактивації вогнищ туберкульозу (ТБ) під час застосування етанерцепту порівняно з прийомом адалімумабу та інфліксимабу.

Завідувач відділення ревматології, нефрології та внутрішньої патології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юрїївна Головач розглянула питання імуногенності та безпеки ІБТ.

— Лікування інгібіторами ФНП успішно проводиться понад 1 млн пацієнтів із РА та іншими РЗ. Такі препарати довели свою ефективність у реальній клінічній практиці, адже здатні контролювати симптоми прогресування деструкції суглобів і сприяють досягненню стійкої ремісії захворювання. З іншого боку, інгібітори ФНП можуть збільшувати ризик розвитку інфекційних ускладнень або ж бути недостатньо дієвими у деяких пацієнтів.

До причин первинної неефективності ІБП відносять особливості патогенетичних механізмів, що лежать в основі захворювання (наприклад, незначна роль у реалізації запальних реакцій ФНП), низьку біодоступність препарату (має значення маса тіла і стать хворого, наявність специфічних АТ тощо) і високу імуногенність ЛЗ, що повністю нівелює його дію. Щодо вторинної неефективності ІБП, то вона пов'язана з розвитком побічних ефектів ЛЗ і необхідністю відміни препарату, навіть у разі контрольованого перебігу хвороби.

Важливо підкреслити, що імуногенність характерна для всіх ІБП і є лише одним із багатьох механізмів, які знижують ефективність лікування. Що ж таке імуногенність? Це здатність антигена викликати імунну відповідь незалежно від його імунної специфічності. Досить умовно АТ поділяють на нейтралізуючі та ненейтралізуючі. Перші зв'язуються з активними фрагментами молекул і блокують дію препарату, другі — утворюють імунні комплекси з ЛЗ, посилюючи його кліренс (Krieskaert L. et al., 2012).

Під час аналізу датського реєстру ІБТ (протягом 8 років спостерігали 2326 пацієнтів із РА) було виявлено значні відмінності між частотою ремісії та відповіддю на терапію при застосуванні різних інгібіторів ФНП. Так, згідно з критеріями EULAR відповідь на терапію була відсутня через

6 і 12 міс у 29 і 21% учасників, які отримували інфліксимаб, і відповідно у 15 та 12% хворих, що застосовували адалімумаб (Hetland M.L. et al., 2010).

Результати іншого обсерваційного дослідження продемонстрували відсутність статистично достовірної різниці між ефективністю адалімумабу та етанерцепту (Kreickart et al., 2012).

Ще одне проспективне дослідження (272 хворих з РА, яких спостерігали протягом 3 років) щодо ефективності адалімумабу підтвердило той факт, що високий титр АТ корелює зі слабкою клінічною відповіддю. Згодом було зроблено висновок, що серед амбулаторних пацієнтів із РА, які отримували адалімумаб протягом 3 років, поява ADAbs асоціювалася з низькою концентрацією даного ЛЗ і меншою вірогідністю досягнення клінічної ремісії. Проте після розподілу учасників дослідження на 2 групи (з АТ і без АТ до адалімумабу) і більш детального аналізу виявилось, що приблизно однакова кількість хворих (28 осіб в групі 1 і 29 осіб в групі 2) припинили прийом адалімумабу у зв'язку з його неефективністю (Bartelds G.M. et al., 2011).

Цікаві дані були отримані в дослідженні, в якому перевіряли гіпотезу щодо ефективності призначення препарату-аналога за відсутності відповіді на терапію інгібітором ФНП (у даному випадку адалімумаб замінювали на етанерцепт). Виявилось, що у пацієнтів із РА, які мали імуногенну реакцію на фоні застосування першого інгібітора ФНП, спостерігалась краща клінічна відповідь на терапію іншим інгібітором ФНП порівняно з пацієнтами з РА без ADAbs.

Слід зауважити, що в практичній ревматології найбільш частими є 4 клінічні ситуації, пов'язані з неефективністю ІБТ:

1) концентрація препарату оптимальна, ADAbs відсутні — можливо, у патологічний процес не залучений ФНП і необхідна інша група ЛЗ;

2) концентрація препарату знижена, ADAbs відсутні — швидше за все, з будь-яких (неімунологічних) причин знижена біодоступність ЛЗ, корекція якої можлива шляхом підвищення дози або кратності введення ЛЗ;

3) концентрація препарату оптимальна, наявні ADAbs — необхідно визначити рівень ЛЗ і нейтралізуючих АТ у крові;

4) концентрація препарату знижена, наявні ADAbs — оптимальним є перехід на інший інгібітор ФНП.

Важливі дані були отримані в дослідженні CONCERTO щодо впливу МТ на утворення АТ до ІБП. Здійснювався аналіз 4 груп пацієнтів, які приймали однакову дозу адалімумабу (40 мг) і різні дози МТ (2,5; 5; 10 і 20 мг). Було встановлено, що МТ зменшує утворення нейтралізуючих АТ до ІБП і зумовлює збільшення відсотка пацієнтів з контрольованим перебігом захворювання за умови підвищення його дози (Burmester G. et al., 2014).

У 2011 р. був опублікований метааналіз 160 РКД (n=47 676) і 46 розширених досліджень (n=11 954) щодо порівняння небажаних ефектів застосування 9 ІБП, зокрема 5 інгібіторів ФНП (адалімумаб, голімумаб, інфліксимаб, етанерцепт і цертолізумаб), при будь-яких захворюваннях, окрім ВІЛ/СНІД. Було виявлено, що для ІБТ характерні достовірно вищі показники, такі як загальна кількість небажаних ефектів, частота відміни ІБП через виникнення побічних явищ, частота серйозних інфекцій і ризик реактивації ТБ. Застосування інфліксимабу асоціювалося із достовірно вищим ризиком його відміни через виникнення небажаних ефектів порівняно з таким адалімумабом, абатацептом та етанерцептом. Частота рецидивуючих інфекцій була нижчою в пацієнтів, що отримували інгібітори ФНП, порівняно з аналогічними параметром у хворих, яким призначали інші ІБП або БСП. Важливо відзначити, що цей показник не відрізнявся при застосуванні різних інгібіторів ФНП (Accort N.A. et al., 2014).

Доктор медичних наук, професор Андрій Михайлович Гнилорібов (м. Київ) висвітлив основні питання диференційної діагностики та лікування уражень нервово-м'язового апарату при деяких ревматичних і неврологічних захворюваннях.

— Ідіопатичні запальні міопатії (ІЗМ) — це гетерогенна група захворювань м'язів із симетричною проксимальною м'язовою слабкістю, а також частим залученням інших органів. До них відносять дерматоміозит, поліміозит і міозит із включеннями. Класичними клінічними проявами ІЗМ є слабкість переважно в дистальних відділах кінцівок, зниження м'язових рефлексів, фасцикуляції при аномальній збудливості мотонейронів і соматосенсорні розлади.

Серед критеріїв діагнозу поліміозиту та дерматоміозиту виділяють «шкірні» та «нешкірні» симптоми. Розрізняють наступні основні «шкірні» симптоми:

- геліотропний висип (червоно-фіолетова набрякова еритема);
- ознака Готтрона (червоно-фіолетова еритема на розгинальній поверхні суглобів пальців);

Продовження на стор. 58.



Сучасні підходи до діагностики та лікування ревматичних хвороб

За матеріалами науково-практичної конференції, 22-23 жовтня, м. Київ

Продовження. Початок на стор. 56.

• еритема на розгинальній поверхні суглобів кінцівок (ліктів або колін).

До основних «нешкірних» симптомів відносять:

- проксимальну м'язову слабкість;
- підвищення рівня креатинінази чи альдолази крові;
- спонтанні міалгії або міалгії напруження;
- т. зв. міогенні зміни на електронейроміографії (короткі поліфазні рухові потенціали зі спонтанною фібриляцією);
- наявність АТ до Jo-1;
- неструктурні артрити чи артралгії;
- ознаки системного запалення (лихоманка, збільшення рівня С-реактивного білка і швидкості осідання еритроцитів);
- патоморфологічні ознаки ІЗМ.

Діагноз дерматоміозиту встановлюють при виявленні 1 «шкірного» та 4 «нешкірних» симптомів. Для поліміозиту ураження шкіри не характерні.

Диференційну діагностику ІЗМ слід проводити з дистрофічними (дисферлінопатії, саркогліканопатія тощо), метаболічними (дефіцит кислоти мальтози, хвороба Мак-Арда), мітохондріальними (характерна рецидивуюча міоглобінурія), ендокринними (тиреотоксична міопатія), інфекційними (ВІЛ-міопатія), паразитарними і медикаментозно-індукованими (статици, ГК, інтерферон, зидовудин тощо) міопатіями.

Золотим стандартом діагностики ІЗМ можна вважати біопсію шкірно-м'язового клаптя. Патоморфологічні зміни при дерматоміозиті представлені перифасцикулярною атрофією, мікроінфарктами та склерозуванням капілярів м'язових волокон. При поліміозиті спостерігається лімфоцитарна (Т-лімфоцити з CD-8 рецепторами) інфільтрація ненекротизованих волокон, а при міозиті із включенням — наявність вакуолей і різного роду включень. Біопсію не проводять за підозри на розвиток дистрофій (Дюшена або Беккера), рідкісних вроджених дистрофій, міотонічних, мітохондріальних чи ендокринних міопатій. У таких випадках більш доцільним є застосування генетичних або лабораторних методів діагностики.

Останнім часом для диференційної діагностики запальних і незапальних міопатій нерідко використовують магнітно-резонансну томографію та ультрасонографію з доплерографією, які дозволяють виявити ушкодження м'язових волокон (набряк, розшарування), а також оцінити в них кровообіг.

Традиційне лікування ІЗМ передбачає застосування ГК (0,75-1 мг/кг/добу протягом 4-12 тиж) та імуносупресантів (азатіоприну, МТ і циклофосфаміду). У випадку резистентних форм ІЗМ хороший лікувальний ефект має внутрішньовенний імуноглобулін в дозі 1,5-2 г/кг/добу.

Останнє секційне засідання було присвячено питанням психологічної підтримки пацієнтів із РХ.

Заступник директора з клінічної роботи, керівник відділу медико-соціальних проблем кардіології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Василь Михайлович Корнацький акцентував увагу слухачів на ролі стресу у формуванні поведінкових реакцій і його впливі на подальший перебіг хвороби.

— Психосоціальний дистрес та асоційовані з ним тривога і депресія визнані незалежними факторами ризику виникнення КВЗ, зокрема ревматичних. За даними різних авторів, від 5 до 44% таких хворих страждають на афективні розлади, а депресію діагностують майже у половини пацієнтів із СЗСТ.

За результатами дослідження, виконаного на базі нашого закладу, тривожно-депресивні розлади (ТДР) за шкалою HADS виявлені у 22,6% хворих, депресивні ознаки — у 7,7% пацієнтів. Будь-яка соматична патологія (СП) суттєво впливає на стан психічного здоров'я людини, погіршення якого ще більше ускладнює перебіг основного захворювання. Тому дуже важливими є рання діагностика ТДР і залучення до лікувального процесу психолога або психотерапевта, що дозволяє знизити ризик розвитку психогенних порушень.

У кардіологічній практиці пропонуються наступні методики визначення стану психічного здоров'я при СП:

— анкета медико-соціальних факторів впливу на розвиток і перебіг СП;

— госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS);

— опитувальник здоров'я пацієнта (RHQ);

— шкала самооцінки тривожності Спілбергера;

— оцінка якості життя;

— методика виявлення стресостійкості та соціальної адаптації Холмса тощо.

Корекція психічного здоров'я та психологічний супровід мають бути складовими комплексної ревматологічної допомоги. Відповідно до наших даних, у результаті включення психотерапевтичної допомоги у схеми лікування таких хворих спостерігалися збільшення задоволеності медичним обслуговуванням на 38,7%; зменшення кількості відвідувань пацієнтом ревматолога та суміжних спеціалістів (за рік) майже в 2 рази і скорочення днів госпіталізації за рік удвічі.

Спільна доповідь завідувача кафедри психосоматичної медицини і психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця, старшого наукового співробітника відділу психотерапії і психосоматичної медицини Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ), доктора психіатричних наук, професора Олега Созонтовича Чабана і молодшого наукового співробітника Дарини Миколаївни Сапон стосувалася проблеми психічних розладів у хворих із фіброміалгією (ФМ).

— Відповідно до висновків ВООЗ, у структурі захворювань, які можуть спричинити втрату працездатності, депресія посідає друге місце після ІХС. Як відомо, найчастіший психопатологічний прояв при ФМ — це ТДР, які формуються на тлі хронічного больового синдрому (ХБС). У клінічній практиці останній проявляється з основними складовими: ноцицептивним болем, центральною сенситизацією та психологічними факторами. ТДР, які часто супроводжують біль, ще більше ускладнюють перебіг ФМ. Формується так зване хибне коло, коли поглиблення тривоги і депресії стимулює виникнення болю, який, своєю чергою, посилює ступінь вираженості ТДР.

Наукові дослідження свідчать, що хронічний стрес здатний викликати у головному мозку прозапальну експресію цитокінів, які провокують розвиток больового синдрому і депресії як результат порушення синтезу основних нейротрансмітерів (серотоніну й дофаміну). Тому ТДР у пацієнтів з ФМ є прогностично несприятливим фактором, який в більшості випадків підвищує ризик формування ХБС.

Нами виконано дослідження з виявлення найбільш типових психічних розладів у хворих з ФМ. Було обстежено 206 осіб віком від 18 до 63 років (97 осіб із діагнозом ФМ і 109 осіб з невропатичним ХБС травматичного генезу), серед яких переважали жінки (66%). Перший етап дослідження передбачав проведення загальноклінічного обстеження, оцінки інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою, біохімічного дослідження крові (ревматоїдний фактор, С-реактивний білок), електронейроміографії, електронцефалографії та визначення психічного статусу хворого. На другому етапі в усіх пацієнтів проводилася оцінка рівня тривожного та депресивного стану за допомогою анкетування за різними опитувальниками. У результаті питома вага пацієнтів із високим рівнем тривоги становила 32%, з низьким і середнім рівнем тривоги — 68%. При цьому 48,5% хворих із ФМ відзначали зниження якості життя внаслідок ХБС.

Ефективна терапія ТДР повинна включати як фармако-терапію, так і різні методи психотерапії. Тому в даному дослідженні ми застосовували наступну модель фармакотерапії: антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), атипіві нейролептики (одночасно блокують дофамінові рецептори 2 типу і серотонінові рецептори 2А) та ансіолітики бензодіазепінового ряду протягом 3-4 міс. Деякі пацієнти продовжували прийом антидепресантів до 7 міс. Паралельно хворі відвідували сеанси когнітивно-поведінкової або тілесно-орієнтованої терапії як мінімум 1 раз на тиждень. Зазвичай когнітивно-поведінкова терапія проводилася в індивідуальному режимі впродовж 3-4 міс.

Професор кафедри психосоматичної медицини і психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Олександрівна Хаустова охарактеризувала особливості поведінки у пацієнтів із ХБС.

— Майже 20% дорослого населення Європи страждають від ХБС, середня тривалість якого становить 7 років.



При цьому дві третини хворих повідомляють про неефективність різних груп анальгетиків.

На сьогодні біль розглядається з точки зору його біопсихосоціокультурної моделі. Біль є не просто результатом пошкодження тих чи інших структур нервової системи, а відображення безперервної двосторонньої взаємодії біомедичних (локалізація, інтенсивність, тривалість болю), психологічних (тривога, депресія, установки, допінг-стратегії) і соціокультурних (стать, вік, сімейний стан, особливості виховання, етнічна приналежність) факторів. Саме тому лікування має бути спрямоване не тільки на фізичні аспекти, а й на когнітивні, емоційні та поведінкові фактори, пов'язані з ХБС (Turk D.C., 2001).

У формуванні ХБС важливу роль відіграють когнітивні фактори (уявлення й установки хворого щодо болю, його очікування від лікування). Якщо біль інтерпретується пацієнтом як сигнал про постійне пошкодження тканини (а не як результат реальної проблеми, яку можна вирішити), то це призводить до порушення поведінки і дезадаптації. Хворі з ХБС, які вважають його «незрозумілою таємницею», демонструють одночасно високий рівень психологічного стресу і низьку прихильність до лікування.

Виділяють такі основні ознаки ХБС: 1) увага пацієнта постійно прикута до болю; 2) скарги на біль мають постійний характер; 3) хворий драматизує больові відчуття, наочно їх демонструючи; 4) прийом великої кількості різних ЛЗ; 5) часте звернення по медичну допомогу; 6) погіршення сімейних стосунків (Lefkowitz M., 2003).

Відомо, що між депресією та ХБС існує причинно-наслідковий зв'язок. З одного боку, депресія передуює розвитку ХБС, а з іншого — є його наслідком. Це обумовлено спільними патофізіологічними механізмами розвитку болю і депресії, зокрема перехрестом низхідних нейронних шляхів емоцій та болю. Біль може спричинити зміни, які призводять до нового епізоду депресивного розладу внаслідок дисрегуляції симпатoadреналової системи. Тому, безперечно, поєднання болю з депресією зумовлює посилення тривожної симптоматики.

Необхідно пам'ятати, що депресія та СП мають певні спільні симптоми, зокрема головний біль, запаморочення, люмбалгія, слабкість, біль у грудях та животі, артралгії та міалгії.

Основними складовими лікування ХБС є фармако-, фізіо- та психотерапія з максимально ранньою соціальною реадaptaцією. Кінцевою метою психотерапії і важливим принципом стратегії підвищення мотивації хворого є відчуття ним контролю над болем. У науковій літературі описаний такий феномен як самоефективність. Він полягає в тому, що людина вірить у свою здатність до певної поведінки, яка допоможе успішно подолати існуючі проблеми, у тому числі й зі здоров'ям.

Метою КПТ при ХБС є оволодіння пацієнтом навичок, що дозволяють скоригувати негативні думки про хронічний біль, поліпшення фізичного функціонування та зменшення психологічного дистресу. Для цього застосовують релаксацийні техніки, методики біологічного зворотного зв'язку, способи контролю гніву та агресії, техніки переоцінки значущості проблеми та прийому програмування бажаної поведінки (метод систематичної десенсибілізації, когнітивне реконструювання, методики постановки й досягнення мети).

Для лікарів первинної ланки можна надати такі рекомендації щодо КПТ:

- повідомити пацієнта, що хронічний біль може впливати на сон, настрій, здатність працювати;
- поінформувати хворого, що Ви впевнені в тому, що біль реальний, а не існує лише в його голові;
- залучати пацієнта до активної участі в управлінні болем;
- включити до лікування компоненти контролю стресу, фізичні вправи, релаксацийну терапію тощо;
- призначати анальгетики з чітко визначеним часом прийому, а не за потребою;
- заохочувати пацієнтів до ведення здорового способу життя.

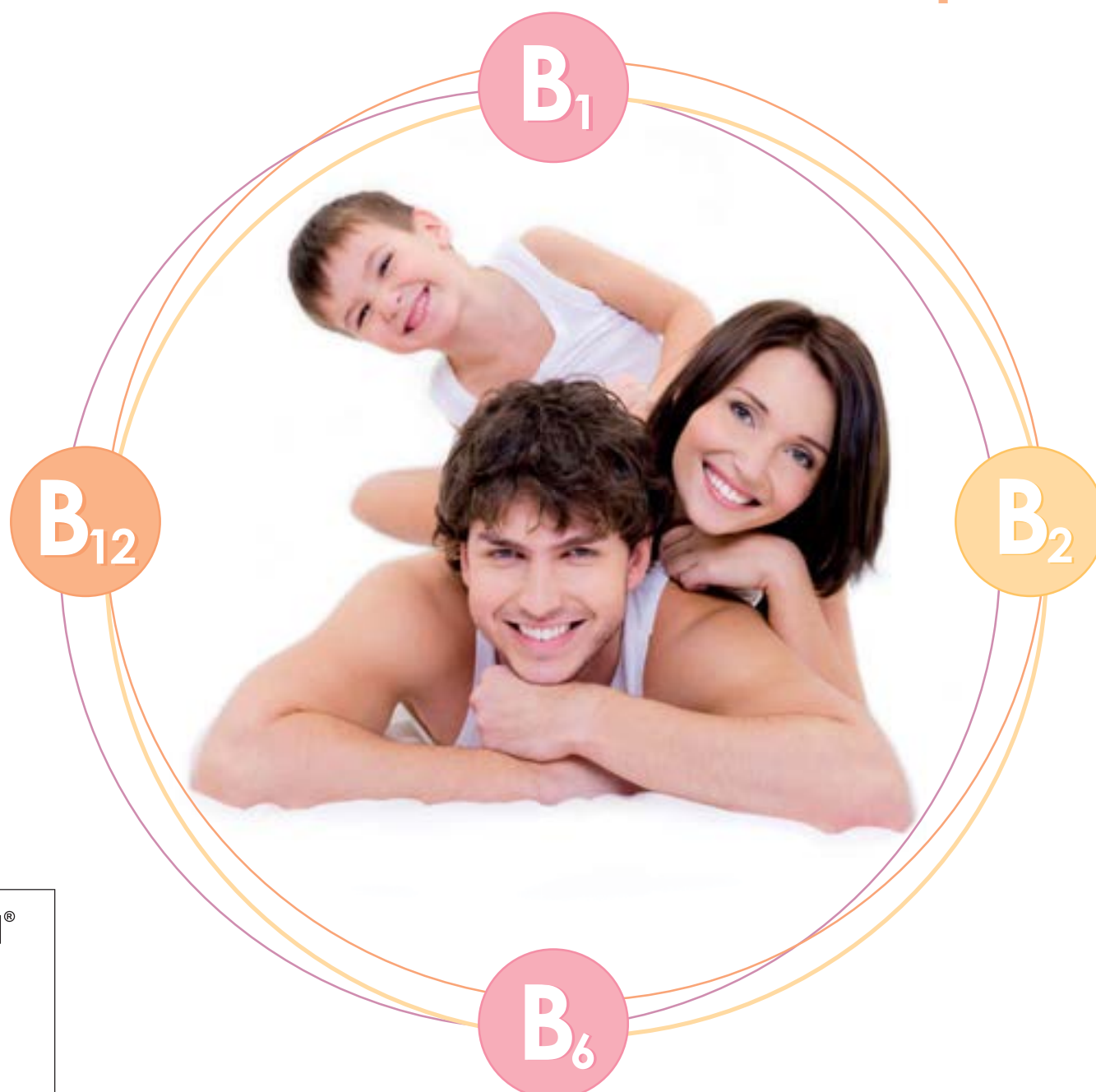
Підготувала Людмила Оніщук



Неврологія

НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



НЕЙРОВІТАН®

Збалансований комплекс
вітамінів групи В

30 таблеток,
вкритих оболонкою



- ДОЗВОЛЯЄ ДОСЯГАТИ ВИЩОГО РІВНЯ ТІАМІНУ В ТКАНИНАХ, НІЖ ЗАСТОСУВАННЯ ВОДОРОЗЧИННОЇ ФОРМИ ТІАМІНУ¹
- ЕВОЛЮЦІЙНО ОБГРУНТОВАНИЙ ШЛЯХ НАДХОДЖЕННЯ ВІТАМІНІВ В ОРГАНІЗМ ПАЦІЄНТА НА ВІДМІНУ ВІД ІН'ЄКЦІЙНОГО ВВЕДЕННЯ²

¹ – Abe T., Hoshina K. Fundamental Experimental and Clinical Application of TATD

² – Вінчук С.М., Уніч П.П., Ілляш Т.І., Рогоза С.В. Вертеброгенні больові синдроми попереково-крижового відділу хребта та їх лікування з використанням вітамінів групи В / *Новости медицины и фармации*. — 2008. — №16. — с. 18-20.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить октотіаміну 25 мг, рибофлавіну 2,5 мг, піридоксину гідро хлориду 40 мг, ціанокобаламіну 0,25 мг. Фармакотерапевтична група. Комплекси вітамінів групи В без добавок. Код АТС А11Е А. Показання для застосування. Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія трійчастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування – 2 - 4 тижні. Побічна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищеній чутливості до вітамінів групи В. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.

Р.н.: №UA/7433/01/01.



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

Витамины группы В: лечение или профилактика?

В последние годы практически во всех регионах среди детского населения регистрируется дефицит витаминов группы В. До 80% детей имеют в той или иной степени недостаточную обеспеченность такими важнейшими витаминами, как тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин и фолиевая кислота (Быстрова Н.А., 2000).

Возможностям коррекции витаминдефицитных состояний посвятила свой доклад, представленный на научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения» (23-24 сентября, г. Днепропетровск), заведующая кафедрой педиатрии № 2 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко.



Т.А. Крючко

— Известно, что витамины — это низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, которые нужны для нормальной жизнедеятельности организма. Часть необходимых витаминов синтезируется в организме человека собственными клетками или микрофлорой, остальные поступают с пищей. В пищевых продуктах содержание витаминов значительно меньше, чем белков, жиров и углеводов, и, как правило, не превышает 10–100 мг в 100 г продукта. Поэтому особенно важен постоянный контроль за достаточным содержанием каждого из витаминов в повседневном рационе детей и подростков (Конь И.Я., 2000). Риск развития витаминдефицита имеет место у детей раннего возраста и подростков в период наиболее интенсивного роста; на фоне высоких физических нагрузок, заболеваний желудочно-кишечного тракта; в период беременности и кормления грудью; у лиц, придерживающихся вегетарианской диеты, а также у населения с низким социальным статусом (Коровина Н.А., Захарова И.Н. и соавт., 2013).

Недостаточное поступление витаминов с пищей или нарушения их всасывания в желудочно-кишечном тракте приводит к развитию дефицита витаминов разной степени. В зависимости от тяжести выделяют три формы витаминной недостаточности: авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальную обеспеченность витаминами (обозначаемую также как маргинальная, или биохимическая).

Под авитаминозом понимают состояние предельного истощения витаминных ресурсов организма, которое сопровождается развитием симптомокомплекса, характерного и специфичного для отсутствия того или иного витамина (например, цинга, пеллагра). Классические авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко и носят, как правило, вторичный характер. Так, развитие авитаминоза возможно вследствие нарушения всасывания нутриентов при синдроме мальабсорбции у детей с пищевой аллергией, лактазной недостаточностью; при хронических энтеритах и патологии гепатобилиарной системы; различных наследственных заболеваниях; после резекции участков тонкой кишки.

Гиповитаминозы характеризуются значительным (но не полным) снижением запасов витамина в организме, что приводит к появлению слабовыраженных симптомов. Эти проявления зачастую неспецифичны и не указывают на дефицит конкретного нутриента, являясь общими для нескольких витаминов (снижение аппетита и работоспособности, быстрая утомляемость и т. п.). Гиповитаминозы распространены значительно шире, чем авитаминозы, и могут встречаться у детей с синдромом мальабсорбции при хронических заболеваниях кишечника и гепатобилиарного тракта, длительном парентеральном питании, нерациональной химиотерапии, тяжелых и продолжительных инфекционных заболеваниях и интоксикациях. К сожалению, часто

гиповитаминозы вызваны глубокими и длительными нарушениями рационального вскармливания на первом году жизни, а также питания в более старшем возрасте. Высокий риск гиповитаминозов отмечается и у недоношенных детей, для которых характерна незрелость процессов всасывания, транспорта, метаболизма витаминов и образования их активных форм. При сочетанной недостаточности нескольких витаминов принято говорить о полигиповитаминозе.

Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой доклиническую стадию витаминдефицита. На этой стадии явные клинические симптомы отсутствуют, однако нарушаются метаболические и физиологические реакции, в которых в норме участвует недостающий витамин. Хотя субнормальная обеспеченность витаминами не сопровождается выраженными клиническими нарушениями, она значительно снижает устойчивость детей к действию инфекционных и токсических факторов, а также физическую и умственную работоспособность. Кроме того, у этих детей замедлены сроки выздоровления после травм, ожогов, операций, а также повышен риск обострения хронических заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. В некоторых случаях субнормальная обеспеченность витаминами может сопровождаться появлением отдельных клинических микросимптомов (раздражительность, головная боль при недостаточности тиамина, пиридоксина; сухость кожи при недостаточности витаминов А и В₂ и т. д.).

Терапевтическая тактика зависит от степени витаминдефицита и имеет две принципиально различные задачи — лечебную и профилактическую. Лечебная стратегия предполагает использование более высоких доз витаминов, проведение более интенсивных и, в ряде случаев, более длительных курсов (строго при подтвержденном дефиците и под постоянным врачебным контролем), в то время как профилактическая витаминотерапия может назначаться короткими курсами.

В настоящее время наиболее востребованными в клинической практике являются витамины В₁, В₂, В₆ и В₁₂. Эти витамины имеют широкий спектр фармакодинамических свойств, участвуют в качестве коферментов в большинстве обменных (в том числе энергообразующих) процессов. Витамины данной группы влияют на ход различных патологических состояний в организме человека и способны предотвращать их возникновение. На сегодняшний день в экономически развитых странах наиболее высок риск гиповитаминозов именно витаминов группы В, что связано с пропагандой диетического питания и снижения массы тела, увеличением удельного веса старших возрастных групп в общей популяции, злоупотреблением алкоголем, курением и т. д.

Среди основных причин недостаточности витаминов группы В следует выделить хронические заболевания пищеварительного

тракта (гастрит, язвенную болезнь, колит), которые сопровождаются нарушением синтеза витаминов собственной микрофлорой; патологию щитовидной железы и гипоацидные состояния (в обоих клинических ситуациях повышается потребность в витамине В₂); применение некоторых антибиотиков, антидепрессантов, сульфаниламидов; неполноценное питание. Помимо недостаточного поступления или всасывания витаминов, существует ряд ситуаций, когда потребность в витаминах повышена: беременность, период лактации, интенсивные физические нагрузки, а также стрессовые состояния. Достоверно известно, что при стрессе потребность в витамине В₁ увеличивается в 10 раз, а витаминов В₂, В₃ и В₆ — в 5 раз. При обучении и воспитании детей и подростков в учебных учреждениях нового типа быстрыми темпами формируются условия для раннего возникновения как умственного, так и физического утомления, негативных сдвигов в состоянии иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма.

Известно, что монотерапия витаминами группы В (В₁ и В₆) малоэффективна. Так, при монотерапии витамином В₁ углубляется дефицит витамина В₆ (пиридоксина), который не корректируется дополнительным назначением В₆-содержащих средств. Выведение пиридоксина, обусловленное влиянием витамина В₁, устраняется назначением рибофлавина (В₂). Последний также необходим для перхода В₆ в активную форму — пиридоксальфосфат. Учитывая этот факт, с целью коррекции субклинического витаминдефицита необходимо применять комплексные препараты. Не отрицая значения рационального питания, необходимо помнить, что даже при самом сбалансированном питании выявляется дефицит большинства витаминов. При этом потребление витаминов группы В снижено, по некоторым данным, на 70–80%. К сожалению, достаточно распространенным является мнение, что синтетические витаминные комплексы не идентичны природным, а потому малоэффективны. Современная наука однозначно свидетельствует об ошибочности такого мнения. Все промышленно выпускаемые витаминные комплексы идентичны природным и соответствуют им не только по химическим формулам, но и по биологической активности (Goodman G., Gilman S., 2012; Громова О.А., Ребров В.Г., 2009).

Одним из высокоэффективных лекарственных средств является Нейровитан — сбалансированный комплекс витаминов группы В, в состав которого входит октотиамина 25 мг, пиридоксина гидрохлорида (В₆) 40 мг, рибофлавина (В₂) 2,5 мг, цианокобаламина (В₁₂) 0,25 мг. Поскольку витамины группы В хорошо всасываются слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, пероральный путь их введения является естественным и наиболее оправданным. В частности, хорошее усвоение тиамина при приеме препарата per os обеспечивается наличием в его составе октотиамина. Установлено,

что последний по сравнению с тиамином обладает пролонгированным действием, более высокой кислотоустойчивостью, всасываемостью и эффективностью (Супрун Э.В. и соавт., 2008; Кириллова Л.Г., 2010).

Отечественными исследователями накоплен значительный положительный опыт применения препарата Нейровитан. Согласно заключению Н.В. Нагорной и соавт. (2009), Нейровитан целесообразно применять с целью первичной и вторичной профилактики оксидативного стресса и дисбаланса антиоксидантной системы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах. По данным В.Г. Майданника и соавт. (2014), у детей с патологией желудочно-кишечного тракта и вегетативной дисфункцией коррекция витаминной недостаточности препаратом Нейровитан позволяет нормализовать содержание витамина В₁ в крови и улучшить показатели кардиоинтервалографии. Сходные данные получены Ю.В. Марушко и соавт. (2011): состав препарата Нейровитан позволяет активировать метаболические процессы в нервной системе, что имеет важное значение в комплексном лечении детей с психосоматическими заболеваниями и вегетативной дисфункцией. Г.А. Леженко и соавт. полагают, что назначение Нейровитана в комплексном лечении детей с бронхолегочной патологией способствует значительному улучшению вегетативной регуляции сердечной деятельности, уменьшению клинических проявлений дисбиоза кишечника и нормализации состава микрофлоры. По нашим собственным данным, витаминные комплексы могут обоснованно применяться в качестве средства метаболической терапии при поражениях печени с целью улучшения детоксикационной и белковосинтетической функций органа, ускорения регенераторных процессов в паренхиме печени, предупреждения процессов фибротизации.

Таким образом, витаминдефицитные состояния остаются значимой проблемой в педиатрической практике. Несмотря на снижение частоты клинически явных авитаминозов, распространенность гиповитаминозов и субнормальной обеспеченности витаминами остается высокой. Коррекция этих проявлений позволяет улучшить состояние как детей и подростков с хроническими заболеваниями, так и здоровых лиц, испытывающих высокие физические и академические нагрузки. В качестве средства, улучшающего самочувствие и адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, повышающего работоспособность, снижающего уровень стресса в период проведения олимпиад, сдачи зачетов, целесообразно использовать витаминный препарат Нейровитан в течение 3 нед в возрастной дозировке. При необходимости курс можно повторять.

Подготовила Мария Маковецкая



Цефавора

Cefavora

Зберігає активність мозку



Оригінальна комбінація 3 активних інгредієнтів рослинного походження Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*), Омели білої (*Viscum Album L.*) і Глоду (*Crataegus laevigata* and *monogyna*). Ретельно підібрана комбінація активних речовин, які доповнюють один одного, робить благотворний вплив на головний мозок, серце і систему кровообігу.

- Висока ефективність (95,5%) в усуненні симптомів порушення мозкового та периферичного кровообігу *
- 98% пацієнтів відзначають переносимість препарату як дуже добра чи добра *

* Enclosure to DBI - Der Bayerische Internist 4/08, August/September 2008: „For the support of blood flow - Cefavora“. Results of a multicentre drug monitoring. Jurgen Hartmann Verlag GmbH, D-91093 Hebbdorf-Klebheim.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять *Ginkgo biloba* Ø 1,3 г, *Viscum album* Ø 2,7 г, *Crataegus* Ø 7,5 г, Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

Р.л.: №UA/10843/01/01

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

Головная боль у детей: возможности патогенетического лечения

По материалам научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения», 23-24 сентября, г. Днепропетровск

Головная боль является одной из частых жалоб в амбулаторной практике педиатра и семейного врача. Этот симптом имеет выраженную эмоциональную окраску, влияет на повседневную активность ребенка и его успеваемость, снижает качество жизни в целом.



О причинах и возможностях коррекции цефалгий у детей рассказал профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Кривоустов в рамках научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения».

— В зависимости от причины головной боли принято выделять первичные цефалгии (головная боль напряжения (ГБН), мигрень, кластерная головная боль) и вторичные (на фоне заболеваний ЛОР-органов, патологии зубочелюстной системы и т. д.). Наиболее часто в амбулаторной практике педиатру приходится сталкиваться с ГБН, возникающей в ответ на перенапряжение в результате острого и хронического стресса. Это сопровождается повышением тонуса лобных, височных, затылочных, трапецевидных мышц и спазмом расположенных в них сосудов. Спазм мышц приводит к ишемии и отеку тканей, формированию болевого синдрома.

В генезе ГБН большое значение имеют вертеброгенные причины. Провоцирующими факторами могут служить перемена погоды, вынужденное голодание, работа в душном помещении, физическое и умственное перенапряжение. Эта боль не исключает повседневной активности, хотя качество учебы или работы ухудшается. Следует отметить, что при повседневной физической деятельности головная боль, как правило, не усиливается.

Реже у детей выявляется мигрень (в том числе нетипичное ее течение, эквиваленты мигрени), поэтому при проведении дифференциальной диагностики важно максимально детализировать характер боли: острый или хронический, одно- или двусторонний, постоянный или периодический, давящий, стреляющий или пульсирующий.

Не стоит забывать и о цефалгиях, не связанных со структурными поражениями: головная боль, обусловленная внешним давлением (вследствие ношения головных уборов, очков у пловцов), возникающая при воздействии холодовых стимулов, при длительном кашле. Особо актуальны в педиатрической практике так называемые общие причины головной боли — острые респираторные инфекции, лихорадка различного генеза, гипоксия и т. д.

При проведении дифференциальной диагностики для педиатра крайне важно вовремя выявить жизнеугрожающие состояния, сопровождающиеся головной болью, такие как злокачественная артериальная гипертензия, повышение внутричерепного давления, внутричерепные инфекции, субарахноидальное кровоизлияние.

Источниками болевой импульсации при цефалгии могут служить участки твердой мозговой оболочки, внутричерепные сосуды. При первичных цефалгиях частыми источниками боли служат ткани, покрывающие череп; тройничный, языкоглоточный и блуждающий нервы; первый и второй шейные спинномозговые корешки. Поэтому при осмотре даже без использования сложных диагностических методов в большинстве случаев удается установить точный клинический диагноз. При осмотре ребенка с головной болью, помимо стандартных физических методов и измерения артериального давления (АД), рекомендованы неврологический осмотр с определением менингеальных признаков; выявление избыточной массы тела, аускультация височной и затылочной областей, шеи; выявление триггерных затылочных точек и осмотр височно-нижнечелюстного сустава; исследование околоносовых пазух; осмотр зубов и полости рта, глазного дна, отоскопия. Назначение нейровизуализационных методов (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), доплер- и ангиографии, люмбальной пункции должно быть дифференцированным и проводиться строго по показаниям.

Алгоритм диагностики причин головной боли у детей представлен на рисунке (Биллер Х., 2005).

В лечении цефалгий важно учитывать основное заболевание и исходя из этого проводить соответствующую

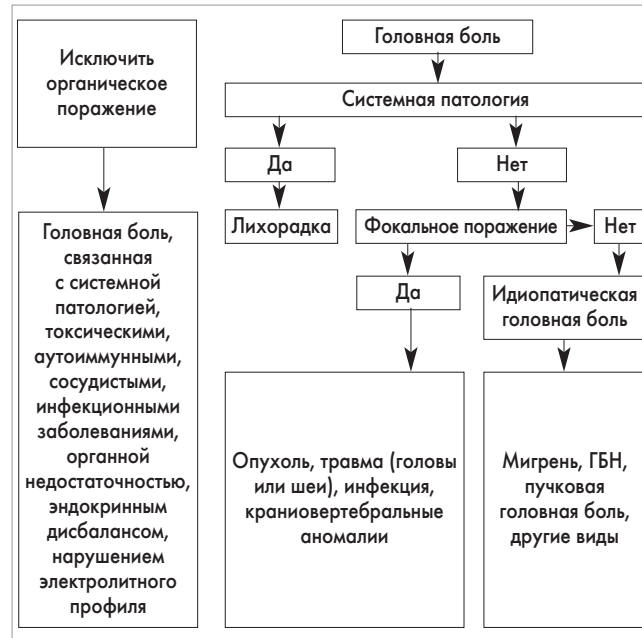


Рис. Алгоритм диагностики причин головной боли у детей

терапию. Однако не меньшую роль играет симптоматическая коррекция головной боли, поскольку проявления последней у ребенка имеют выраженную эмоциональную окраску и значительно снижают повседневную активность. Вследствие возрастных ограничений далеко не все средства, применяемые у взрослых, могут назначаться в педиатрической практике, поэтому выбор анагетических препаратов значительно меньше.

Важную роль в купировании головной боли у детей играют немедикаментозные методы: нормализация режима сна, массаж, психологическая коррекция, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационная терапия, игло-рефлексотерапия, занятия йогой и др.

Все большее распространение в медицинской практике получают растительные и гомеопатические средства, которые интегрируются в применяемые схемы лечения.

Одним из таких комплексных средств является препарат Цефавора, в состав которого входят экстракты гинкго билоба (*Ginkgo biloba* 1,3 г), омелы белой (*Viscum album* 2,7 г) и боярышника (*Crataegus* 7,5 г). Компоненты препарата давно используются в качестве официальных лекарственных средств и в гомеопатии. Так, гинкго билоба применяется при головной боли и головокружении, кардиалгиях. Омела белая — традиционное растительное средство для коррекции артериальной гипер- и гипотензии, головокружения, нарушений сердечного ритма. Боярышник используют при сердечной недостаточности, аритмиях сердца, стенокардии, артериальной гипер- и гипотензии. Указанные компоненты препарата оказывают взаимодополняющее действие и обеспечивают синергический эффект. В целом препарат улучшает микроциркуляцию в тканях и органах, а также способствует обеспечению кислородом и улучшает метаболизм тканей, в том числе сердечной мышцы и головного мозга.

В 2008 г. в Германии было проведено многоцентровое исследование эффективности и безопасности препарата Цефавора у 1615 взрослых пациентов (68% женщин, 32% мужчин) с недостаточностью кровообращения (33,9%), расстройствами мозгового кровообращения (23,0%), нестабильным АД (24,4%), головной болью (17,8%). Препарат назначали согласно инструкции по 20-30 капель 3-4 р/сут (в среднем 73 капли в сутки). По результатам лечения клиническое улучшение было отмечено у 95,5% пациентов; при этом у 13,5% наблюдалось полное исчезновение симптомов; у 60,7% — значительное улучшение; у 21,3% — умеренная положительная динамика. Терапевтического эффекта не удалось достичь только у 4,1% больных. Переносимость препарата оценили как очень хорошую 77,5% участников исследования, как хорошую — 20,5%.

На базе нашей кафедры и отделения детской кардиоревматологии Киевской городской клинической больницы № 2 проведено исследование эффективности

препарата Цефавора у 30 детей с головной болью. Возраст участников составил 10-18 лет, в исследование были включены 12 девочек и 18 мальчиков. После проведения дифференциальной диагностики в условиях отделения пациентам были установлены следующие диагнозы: вегетативная дисфункция или нейрофункциональная стадия вторичной кардиомиопатии. Ведущей жалобой у всех пациентов исследуемой группы была головная боль, второстепенными — кардиалгии, повышенная утомляемость и др. АД у детей исследуемой группы имело тенденцию к повышению или снижению, однако ни у одного из больных не соответствовало современным критериям артериальной гипер- или гипотензии.

Всем пациентам назначали препарат Цефавора перорально 3 р/сут: детям младше 12 лет — по 10-15 капель, старше 12 лет — по 20-30 капель. Курс лечения и наблюдения составил 1 мес. Дети не получали другого медикаментозного или немедикаментозного лечения головной боли.

Выраженность головной боли и ее динамика на фоне проводимого лечения оценивались согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах. Следует отметить, что у большинства детей цефалгии значительно ослабевали уже на 7-10-й день приема лекарственного средства. Головокружение, которое изначально имело место у 7 из 30 (23,3%) участников, к окончанию курса лечения купировалось у всех детей.

На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение доплерографических показателей кровотока в общих сонных артериях и внутренних яремных венах, снижались явления асимметрии кровотока в вышеуказанных сосудах. Также была выявлена тенденция к увеличению скорости венозного оттока со стороны внутренней яремной вены на фоне достоверной положительной динамики характеристик его симметричности. В целом эти данные могут свидетельствовать о комплексном влиянии препарата Цефавора на венозное и артериальное звенья мозгового кровообращения. Это воздействие в виде улучшения исходно затрудненного венозного оттока и нормализации работы артериального звена способствует уменьшению клинических проявлений цефалгии.

Значительная положительная динамика на фоне лечения была отмечена и в отношении кардиальных жалоб. Так, у 17 из 20 (85%) больных, которые исходно имели кардиалгии, последние полностью исчезли, остальных участников (n=3) боли в сердце стали беспокоить значительно реже. При проведении суточного холтеровского мониторингирования ЭКГ у 5 (25%) детей исходно были отмечены эпизоды элевации или депрессии сегмента ST на $\geq 0,1$ мВ на фоне изменений полярности зубцов Т в отведениях II-III продолжительностью ≥ 1 мин. При этом не наблюдалось циркадной зависимости, а проба с дозированной физической нагрузкой не улучшала картину ЭКГ. Эти данные позволили предположить, что, помимо вегетативной дисфункции, у данных пациентов имеют место явления субэндокардиальной ишемии. После проведенного курса лечения препаратом Цефавора у всех 5 пациентов удалось устранить эти явления на ЭКГ.

Как уже было сказано выше, исходные значения АД у детей с цефалгиями ни в одном случае не соответствовали современным критериям артериальной гипер- или гипотензии. Тем не менее 22 (73,3%) из 30 пациентов имели нестабильные показатели АД. Так, у 72,7% отмечалась тенденция к его повышению, у 27,3% — к снижению. На фоне проводимого лечения у всех участников отмечалась нормализация уровня АД. Препарат Цефавора не только не влиял на исходно нормальные показатели АД у детей, но и не снижал их в случае склонности к гипотензии.

Подводя итоги проведенной работы, необходимо отметить положительное влияние препарата Цефавора на симптомы вегетативной дисфункции у детей (цефалгия, головокружение, кардиалгия). Комбинация гинкго билоба, омелы белой и боярышника способствовала нормализации АД без снижения исходно нормального уровня, улучшению показателей ЭКГ и мозгового кровотока по данным доплерографии. Все дети хорошо переносили данное лечение, ни в одном случае не было зарегистрировано побочных явлений. Комплексный гомеопатический препарат Цефавора может быть рекомендован для лечения ГБН и вегетативной дисфункции в педиатрической практике у детей старше 6 лет.

Подготовила Мария Маковецкая



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®



-  знімає біль у молочній залозі¹
-  усуває напругу і набряк молочної залози²
-  зменшує скарги, пов'язані з ПМС³

Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагрудання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції і, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175-181.

2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.

3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЗЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розніщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

В.А. Субботин — украинский ученый-педагог, организатор и руководитель кафедры гигиены медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира

Середина и вторая половина XIX века являются знаменательным периодом в истории профилактической медицины. В этот период произошел переход гигиены как отрасли медицины из эмпирической в научно-экспериментальную. Такой переход стал возможен, поскольку гигиенические исследования стали основываться на применении новейших методов микробиологии, физики, химии, санитарной статистики и других наук. Их потребностью и социальной основой стали бурный рост промышленности и процесс урбанизации, породившие множество санитарных проблем в сфере условий труда различных профессиональных групп и санитарно-технического благополучия населения, профилактики инфекционных и других заболеваний.

Общественное мнение все более склонялось к пониманию приоритетной роли профилактической медицины в охране здоровья населения. Свидетельством тому являются известные высказывания выдающихся личностей (Н.И. Пирогов: «Я верю в гигиену. Вот в чем истинный прогресс нашей науки. Будущее принадлежит медицине предупредительной»; Г.И. Захарьин: «Гигиена — не только необходимая часть медицинского образования, но и важнейший предмет деятельности практического врача»; Д.И. Писарев: «Все усилия благоразумного человека должны направляться не к тому, чтобы чинить и конопатить свой организм, а к тому, чтобы устроить себе такой образ жизни, при котором бы организм как можно меньше приходил в расстроенное состояние» и др.), служившие своеобразным кредо медиков и общественных деятелей того периода. Стала очевидной необходимость соответствующей коррекции высшего медицинского образования, адекватного усиления места и роли в нем преподавания гигиены.

История создания кафедры гигиены

В университетах Западной Европы (Германии, Великобритании, Франции) были введены курсы и кафедры гигиены, созданы специальные лаборатории. Сформировалась значительная группа авторитетных и влиятельных ученых — гигиенистов и санитарных врачей (М. Петтенкофер, Э. Паркс, М. Леви, Р. Эстерлен, К. Флюгге, А. Вюрц, У. Фарр и др.). В стороне от этого процесса не остались Россия и Украина. Издаётся 9-томный свод правил «Система всеобщей медицинской полиции», автором которого был начальник Петербургской медико-хирургической академии (1805–1808) — профессор И.П. Франа. Все чаще поднимается вопрос о замене курсов (циклов) гигиены (именовавшейся тогда «медицинской полицией»), входивших в структуру различных кафедр, на самостоятельные кафедры. Показательно, что утверждая Устав вновь организуемого медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира (1841 г.), попечитель Киевского учебного округа Н.И. Пирогов в числе 10 основных кафедр факультета указал и отдельную кафедру гигиены. Но из-за отсутствия соответствующих преподавателей и различных организационных неурядиц процесс создания таких кафедр затянулся почти на 30 лет. В этот период гигиена как учебная дисциплина входила в состав кафедры государственного врачевания, на которой, кроме нее, преподавались судебная медицина и несколько других дисциплин. В г. Киеве преподавание гигиены осуществлялось с 1842 г. при кафедре государственного врачевания (в период с 1842 по 1971 гг. кафедрой заведовали профессора И.Ф. Леонов (1842–1853), Ф.Ф. Меринг (1853–1857) и Ф.Ф. Ергард 1857–1872), которая объединила также циклы судебной медицины, врачебного законодательства и ветеринарной полиции с эпизоотическими болезнями. На этой кафедре курс гигиены читали адъюнкт-профессор Х.Я. Гюббенет и доцент А.И. Слободзинский.

Однако вопрос создания отдельной кафедры гигиены продолжал оставаться в поле зрения ученых и преподавателей. Так, в актовой речи ученика Н.И. Пирогова, декана медицинского факультета и профессора кафедры физиологической анатомии Киевского университета Св. Владимира А.П. Вальтера «О значении медицины для России» (30 августа 1862 г.), в числе других предложений по улучшению подготовки врачей вновь указывается на необходимость «особых ученых гигиенистов и создания самостоятельной кафедры гигиены». Важной вехой в реализации этого дела стало принятие Советом медицинского факультета университета 16 октября 1863 г. решения о создании в нем «самостоятельной кафедры гигиены». По предложению Министерства народного просвещения это решение обсуждалось в различных университетах (гг. Москвы, Харькова, Казани и др.) и было им поддержано. Решая вопрос о новой кафедре и «взяв во внимание, что общественная гигиена ни в одном из российских

университетов отдельно и в обширном объеме не читалась», Совет медицинского факультета 10 декабря 1864 г. объявляет конкурс на избрание лица с целью командирования его за границу для последующего замещения им профессорской вакансии по гигиене. И вновь из-за отсутствия достойных желающих воспользоваться этой возможностью в реальную плоскость этот вопрос перешел лишь в 1869 г., когда декан факультета Ф.Ф. Эргард сделал соответствующее предложение успешно защитившему докторскую диссертацию по общей патологии и терапии, стипендиату для подготовки к профессорскому званию В.А. Субботину.

Виктор Андреевич Субботин родился 1 марта 1844 г. в старинном украинском городе Прилуки (в те годы он был уездным центром на Полтавщине) в семье смотрителя уездного училища. В 1861 г. окончил 1-ю Киевскую гимназию и поступил на медицинский факультет Киевского университета Св. Владимира. Уже в студенческие годы В.А. Субботин проявил себя как медик, склонный к научной работе. Он выполнил и опубликовал экспериментальное исследование «О действии марганцевокислого калия на белковые вещества», перевел на русский язык труд Г.Ф. Гельмгольца «О применении закона силы в органической природе» (опубликован в журнале «Современная медицина», 1863). Молодой ученый выступил с докладом и демонстрацией больного на заседании Общества киевских врачей.

Получив предложение Ф.Ф. Эргарда о подготовке к профессорскому званию по гигиене, В.А. Субботин успешно прочитал 2 пробные лекции и в качестве приват-доцента был направлен для соответствующей подготовки в Германию и Францию. В 1870–1871 гг. Виктор Андреевич работал в основном в лабораториях известных ученых, основоположников экспериментальной гигиены — Макса фон Петтенкофера и Карла Фойта (г. Мюнхен) и Адольфа Вюрца (г. Париж), ставшими его научными учителями. В ознаменование своих заслуг в становлении преподавания гигиены в Украине М. Петтенкофер и К. Фойт впоследствии были удостоены звания почетных членов Совета медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира. В отклике на это событие К. Фойт писал: «Я горжусь тем, что принадлежу Киевскому университету как его почетный член и навсегда остаюсь благодарным за эту высокую честь, получив ее из рук одного из моих давних и любимых учеников — профессора В.А. Субботина».

В период стажировки за рубежом В.А. Субботин освоил методику исследования воды, почвы и воздуха, изучил основы эпидемиологии и профилактики инфекционных заболеваний, выполнил экспериментальное исследование о роли различного питания животных на содержание гемоглобина в крови, инструментально оценил эффективность вентиляции в Мюнхенском госпитале и др. В г. Париже он продолжил гигиеническое изучение и оценку различных систем отопления и вентиляции в госпиталях, ознакомился с системой обезвреживания сточных вод на полях орошения и др. М. Петтенкофер положительно оценил В.А. Субботина в качестве подающего надежды ученого и преподавателя, характеризовав его, А.П. Доброславина и А.И. Якобия как «перспективных молодых доцентов, которые в скором времени закончат подготовку в качестве профессоров гигиены в гг. Киеве, Казани и Петербурге».

Началом фактической деятельности вновь созданной кафедры гигиены следует считать 4 декабря 1871 г., когда в качестве доцента (избран на эту должность 15 октября 1871 г.) Виктор Андреевич Субботин прочитал первую вступительную лекцию по гигиене для студентов медицинского факультета Киевского университета Св. Владимира. Однако формальное учреждение отдельной кафедры гигиены и начало изучения на ней профильного курса в полной мере не отвечало целям и потребностям преподавания этой дисциплины. Осознавая это, В.А. Субботин уже в первые дни своей работы на кафедре обратился к руководству университета с докладной запиской, в которой обосновал необходимость



создания при кафедре лаборатории и приобретения для нее учебно-демонстрационного оборудования, без чего «*введение гигиены как самостоятельного предмета в круг высшего медицинского образования не достигнет своей цели, и преподаватель гигиены и со специальной кафедрой останется простым лектором*». Но лишь к осени 1874 г. ему удалось развернуть небольшую гигиеническую лабораторию, пригодную для исследований, которые выполняли сам В.А. Субботин и отдельные врачи, а также студенты старших курсов.

Под руководством В.А. Субботина была подготовлена, в частности, научная работа М.Д. Микулинского на получение звания профессора на кафедре гигиены «Материалы для изучения процессов разложения в почве», а также другие труды, опубликованные самостоятельно и в соавторстве с учениками в периодических изданиях на русском и немецком языках. В.А. Субботин стал автором первого отечественного учебника по гигиене (1882). В 1876 г. в штат кафедры был включен ассистент-лаборант Г.В. Шумов (впоследствии заведующий санитарной станцией Пермского губернского земства) и увеличено количество индивидуальных рабочих мест для студентов. Ввиду отказа Министерства народного просвещения выделить средства для содержания стипендиата по гигиене, В.А. Субботин добился разрешения оставить внештатным стипендиатом Я.Ф. Харченко и почти 2 года оплачивал его работу из личных средств.

Преподавательская деятельность

В.А. Субботин считал, что исследовательская деятельность является непременной потребностью преподавателя высшей школы, и потому лаборатория и музей обязательно должны быть в структуре кафедры гигиены.

Большой интерес представляют взгляды В.А. Субботина на значение и методику преподавания гигиены будущим врачам. Как педагог он был сторонником формирования у них широкого медицинского кругозора, возражал против

ранней специализации по какому либо предмету, ратуя за предоставление студентам большего времени для самостоятельной работы. По его словам, «в течение всего времени пребывания в университете студент медицинского факультета, добросовестно относящийся к своим настоящим и будущим обязанностям, остается учеником гораздо более, нежели студент любого другого факультета».

В историю преподавания гигиены в России и Украине В.А. Субботин вошел и как автор изданного в 1882 г. «Краткого курса гигиены» — одного из первых учебников по этой дисциплине. Ему принадлежит также мысль о создании специального гигиенического института для подготовки санитарных врачей. Осознавая возрастающую роль эпидемиологии и становление ее как самостоятельной отрасли медицины, В.А. Субботин в 1884 г. предложил создать специальную кафедру «эпидемиологии и медицинской статистики».

Уже первые лекции В.А. Субботина стали отражением своеобразного научного кредо молодого ученого, осознающего значение и содержание гигиены как отрасли медицинских знаний и практики здравоохранения. Характеризуя цель и содержание гигиены, он обращал внимание на ее тесную связь с клинической и теоретической медициной. В рекомендациях по рациональной организации труда и отдыха В.А. Субботин ссылается на важность биологических ритмов и суточных колебаний физиологических функций. Влияние на здоровье питания, жилищных условий, труда и отдыха он рассматривал в непосредственной их связи с социальными и природными условиями.

Изучение вопросов больничной гигиены, загрязнения водоемов, воздушной среды помещений

С разрешения прусского правительства в феврале и марте 1871 г. В.А. Субботин участвует в военных действиях в ходе франко-прусской войны. Виктор Андреевич налаживает уход за ранеными, осуществляет осмотр ряда госпиталей и лазаретов, за что был награжден почетным знаком Красного Креста и медалью.

Во время заведования кафедрой В.А. Субботин занимался преимущественно научной разработкой вопросов больничной гигиены, загрязнения водоемов, воздушной среды помещений. Он указывал, в частности, на то, что при оценке гигиенического режима больничных помещений, помимо двуокси углерода, необходимо определять и другие химические и микробиологические показатели. Результаты исследований В.А. Субботина учитывались при строительстве в 1881-1882 г. зданий факультетских клиник Киевского университета Св. Владимира.

Развитие в Украине свеклосахарной промышленности при отсутствии санитарной регламентации обуславливало особую

актуальность проблемы загрязнения водоемов сточными водами этих предприятий. Свои исследования в этой области (изучались 10 сахарных заводов) В.А. Субботин как член комиссии по изучению способов предотвращения загрязнения водоемов Киевского региона обобщает в работах «Порча воды в прудах и реках свеклосахарными заводами Киевской губернии» и «Самоочищение речной воды».

Создание санитарной службы г. Киева

В.А. Субботин не замыкался только на преподавательской и исследовательской работе в университете. Значителен его вклад в создание санитарной организации г. Киева. В качестве председателя комиссии по разработке проекта этой организации он сформулировал основные положения о ее функциях, структуре, формах работы. В развитие этих положений в г. Киеве были созданы санитарный совет и городская исполнительная санитарная комиссия, а с 1891 г. — городская санитарная станция с лабораторией по исследованию воды, почвы, пищевых продуктов, воздуха, предметов домашнего обихода. Постоянными членами санитарного совета были сам В.А. Субботин, архитекторы, врачи, химики и другие специалисты. В исполнительную комиссию входили заведующий санитарной станцией, участковые санитарные врачи, ветеринарный врач и другие служащие. Обязанности санитарных врачей, помимо текущего надзора за объектами санитарного контроля, включали изучение территории участка и санитарных условий жизни на нем.

При непосредственном участии В.А. Субботина Городской думой был принят ряд обязательных санитарных постановлений. Виктор Андреевич стремился к научному обоснованию санитарных мероприятий. Об этом, в частности, свидетельствует принадлежащий ему критический анализ работы И.И. Пантюхова по санитарной топографии г. Киева. Как педагог и общественный деятель В.А. Субботин пользовался большим авторитетом, что нашло отражение в избрании его в 1884 г. деканом медицинского факультета университета.

В.А. Субботин активно сотрудничал с Обществом киевских врачей, был одним из основателей Российского общества охраны народного здоровья (1887 г.). Признанием значительного вклада в медицинскую науку и здравоохранение было награждение орденами Святой Анны и Станислава II степени. Своей жизнью и деятельностью (скончался 13 сентября 1898 г. на 55-м году жизни) оставил достойный вклад как ученый и педагог-гигиенист, заложивший основы санитарного дела в Украине.

В июне 2012 г. в память В.А. Субботина на здании ректората Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13) была торжественно открыта мемориальная доска (автор — известный украинский скульптор, народный художник Украины Наталия Деревус). В этом доме (в те времена он был двухэтажным) В.А. Субботин проживал с семьей в 1871-1898 гг.

Сочинения В.А. Субботина

- ◆ О применении закона сохранения силы в органической природе // Св. Мед. — № 28. — 1863.
- ◆ Einiges über die Wirksamkeit desubermangansäuren Kalis auf Albuminkörper // Chemisch. Centralblatt. — Vol. 38. — 1865.
- ◆ Zur Frage über die Anwesenheit der Peptone im Blut und Chylusserum // Zeitschr. f. rat. Medicin. — Vol. 30. — 1868.
- ◆ Beiträge zur Physiologie des Fettgewebes // Zeitschr. für Biologie. — VI. — 1860.
- ◆ Mittheilung über den Einfluss d. Nahrung auf den Hamoglobingehalt des Blutes // Zeitschr. für Biologie. — VII. — 1870.
- ◆ Ueber die physiologische Bedeutung des Alcohols für den thierisch. Organismus // Zeitschr. für Biologie. — VII. — 1870.
- ◆ Употребление пепсина в медицинской практике // Современная Медицина. — 1867.
- ◆ Труд, отдых и мясная пища // Киевлянин. — 1869.
- ◆ Отчет о занятиях за границей // Киевские университетские Известия. — 1871.
- ◆ Народные кухни в Берлине // Арх. судебн. медиц. — Т. 4, III. — 1871.
- ◆ Основы физиологии человека (в соавт. с П.П. Сущинским). — М., 1873.
- ◆ Канализация и очищение городов / Сб. сочин. по судебн. медицине // III международный медицинский конгресс в Вене. — Т. 2. — 1875.
- ◆ О дезинфекции кожи животных, павших от чумы / Сб. сочин. по судебн. мед. — Т. 3. — 1878.
- ◆ Значение марганцевокислого калия как дезинфицирующего средства // Здоровье. — № 101 и 102. — 1878.
- ◆ Порча воды в прудах и реках свеклосахарными заводами Киевской губернии / Сб. сочин. по судебн. медицине. — 1881.
- ◆ О расширении преподавания гигиены в русских университетах // Здоровье. — № 10. — 1882.
- ◆ Объективные признаки плохих санитарных условий // Научно-санитарн. Новости. — № 1-2. — 1884.
- ◆ Самоочищение речной воды // Русская медицина. — № 6. — 1884.

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

Имя доктора как бренд

При любой политической и экономической ситуации в стране потребность в медиках остается неизменной — она была, есть и будет всегда. Можно обойтись без экономистов, лингвистов, журналистов, но так трудно представить жизнь без врачей. Как только мы чувствуем, что работа организма дала сбой, сразу начинаем искать хорошего доктора, который не только оперативно установит диагноз, но и назначит эффективное лечение. В процессе поиска все действуют по-разному: кто-то обращается за рекомендацией к знакомым, друзьям, кто-то ищет по отзывам в сети Интернет. Однако независимо от способа поиска результат всегда представляет собой фамилию и имя доктора (далее для простоты изложения будем использовать только слово «имя»).

Именно имя передается пациентами из уст в уста с историями об успешном лечении, именно имя пациенты помнят и на него опираются в своих рассказах. Имя доктора и название его метода лечения могут быть зарегистрированы в качестве торговой марки, и на сегодняшний день в Украине есть множество подобных примеров.

Что же такое торговая марка?

Торговая марка — это способ индивидуализации лиц на рынке товаров и услуг Украины.

Согласно ст. 492 Гражданского кодекса Украины, торговой маркой может быть любое обозначение или любая комбинация обозначений, пригодные для выделения товаров (услуг), которые вырабатываются (предоставляются) одним лицом, от товаров (услуг), которые вырабатываются (предоставляются) другими лицами.

На основании Свидетельства Украины торговой марке сроком на 10 лет предоставляется правовая охрана с возможностью дальнейшего продления.

На сегодня в Украине зарегистрировано множество торговых марок, которые содержат в себе имена врачей, например «Доктор Комаровский», «Доктор Бартош», «Доктор Башкирцев», «Доктор Юля», «Доктор Шевченко» и т. д.

Каковы права собственника торговой марки и зачем она нужна докторам?

Согласно ст. 495 Гражданского кодекса Украины, собственник торговой марки имеет такие права:

- право на использование торговой марки;
- исключительное право разрешать использование торговой марки;
- исключительное право препятствовать неправомерному использованию торговой марки, в том числе запрещать такое использование;
- другие имущественные права интеллектуальной собственности, установленные законом.

Право интеллектуальной собственности является незыблемым. Никто не может быть лишен права интеллектуальной собственности или ограничен в его осуществлении, кроме случаев, предусмотренных законом.

В прессе все чаще встречаются случаи недобросовестного использования имен врачей в названиях препаратов, методов лечения, диет, клиник, мероприятий и т. п. Примером может служить ситуация с «диетой Малышевой», которая интенсивно рекламировалась в сети Интернет, но к которой доктор и ведущая Елена Малышева не имеет никакого отношения.

Как зарегистрировать торговую марку?

Для регистрации торговой марки в Государственную службу интеллектуальной собственности Украины подаются заявление, комплект изображений такой торговой марки и перечень товаров и услуг, для которых осуществляется ее регистрация. Для врачей подходит

44 класс МТПУ («Медицинские услуги») и 41 класс МКТУ, который включает образовательные услуги и проведение разного рода мероприятий. Стандартный срок регистрации торговой марки варьирует от 12 до 18 мес.

Важно знать, что не каждое обозначение может быть зарегистрировано в качестве торговой марки. Законом Украины «Об охране прав на знаки для товаров и услуг» предусмотрены требования, которым торговая марка должна соответствовать, поэтому, чтобы не получить отказ в регистрации, очень важно изначально правильно оформить и подать все документы.

Какие преимущества у собственника торговой марки?

Собственник торговой марки имеет несколько основных преимуществ. Торговая марка — это:

- нематериальный актив субъекта хозяйствования, и если врач примет решение создать свою клинику, то он сможет внести торговую марку в уставной капитал;
- способ защиты от возможного посягательства со стороны третьих лиц;
- способ получения роялти по лицензионному договору в случае предоставления третьим лицам права на ее использование;
- возможность получить доменное имя верхнего уровня .ua; таким образом, доктор сможет создать в сети Интернет свой личный именной сайт;
- возможность получения на ее основе правовой охраны в других государствах.

Таким образом, торговая марка — это комплекс прав, позволяющий докторам активно работать на свое имя, вкладывая в него силы и деньги, не волнуясь, что завтра кто-то беспрепятственно сможет его использовать.

Подготовила **Елена Шум**,
директор Юридической компании «Бренд Груп»

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, М.В. Окружнов, к.м.н., В.О. Бойко, к.м.н., Р.О. Колесник, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Клінічні форми хронічної вірусної інфекції Епштейна-Барр: питання сучасної діагностики та лікування

Принципову роль відіграють сучасна лабораторна діагностика ВЕБ-інфекції та адекватний підхід до її лікування

Продовження. Початок у № 19.

На наявність ВЕБ-інфекції можуть вказувати наступні зміни. **Загальний аналіз крові (ЗАК):** можуть спостерігатися незначний лейкоцитоз, лімфоцитоз з атиповими мононуклеарами, в низці випадків — гемолітична анемія внаслідок гемофагоцитарного синдрому (ГФС) або аутоімунна анемія; можливі тромбоцитопенія чи тромбоцитоз.

Біохімічний аналіз крові: виявляються підвищення рівня трансаміназ, ЛДГ та інших ферментів, білків гострої фази, таких як СРБ, фібриноген тощо.

(Як уже згадувалося вище, всі перераховані зміни не є специфічними для ВЕБ-інфекції, їх можна виявити й при інших вірусних інфекціях.)

Імунологічне обстеження: бажано оцінити основні показники протівірусного захисту — стан системи ІФН, рівень Іg основних класів, цитотоксичних лімфоцитів (CD8), Т-хелперів (CD4).

За даними літератури, при ВЕБ-інфекції зустрічаються:

- підвищена активність окремих ланок імунної системи та/або

- дисбаланс і недостатність інших ланок імунної системи.

Ознаками напруженості протівірусного імунітету можуть бути підвищені рівні ІФН у сироватці крові, ІgA, ІgM, ІgE, ЦІК, нерідко — поява антитіл до ДНК, підвищення вмісту природних кілерів (CD16), Т-хелперів (CD4) і/або цитотоксичних лімфоцитів (CD8). Система фагоцитів може бути активована.

У свою чергу, імунна дисфункція/недостатність при цій інфекції проявляється зниженням здатності до стимульованої продукції ІФН α і/або ІФН γ , дисімуноглобулінемією (зменшення рівня ІgG, рідше — ІgA, підвищення вмісту ІgM), зниженням авідності антитіл (їх здатності міцно зв'язуватися з антигеном), вмісту DR-лімфоцитів, CD25-лімфоцитів, тобто активованих Т-клітин; зменшенням числа і функціональної активності природних кілерів (CD16), Т-хелперів (CD4), цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8); зниженням функціональної активності фагоцитів і/або зміною (спотворенням) їх реакції на стимули, у тому числі на імунокоректори.

Серологічні дослідження: підвищення титрів антитіл до антигенів вірусу є критерієм наявності інфекційного процесу або свідченням контакту з інфекцією в минулому. При гострій ВЕБ-інфекції залежно від стадії хвороби в крові визначаються різні класи антитіл до антигенів вірусу, відбувається зміна ранніх антитіл на пізні.

Специфічні ІgM з'являються в гострій фазі захворювання або в період загострення і через 4–6 тиж зазвичай зникають. ІgG до ЕА (ранні) також з'являються в гострій фазі, вони є маркерами активної реплікації вірусу, при одужанні їх рівень знижується протягом 3–6 міс. ІgG до VCA (ранні) визначаються в гострому періоді з максимумом до 2–4-го тижня, потім їх кількість знижується, а пороговий рівень зберігається тривалий час. ІgG до EBNA виявляються через 2–4 міс після гострої фази й виробляються протягом усього життя.

За нашими даними, при ХА ВЕБІ більш ніж у половини хворих у крові визначаються ранні ІgG, тоді як специфічні ІgM — значно рідше, при цьому вміст пізніх ІgG до EBNA коливається залежно від стадії загострення і стану імунітету.

Слід зазначити, що проведення серологічного дослідження в динаміці допомагає оцінити стан гуморальної відповіді й підвищує ефективність протівірусної й імунокоригуючої терапії.

ДНК-діагностика ХА ВЕБІ. За допомогою методу ПЛР визначення ДНК ВЕБ проводять у різних біологічних матеріалах: слині, сироватці крові, лейкоцитах і лімфоцитах периферичної крові. За необхідності проводять дослідження в біоптатах печінки, лімфовузлів, слизової оболонки кишечника тощо. Метод ПЛР-діагностики, що характеризується високою чутливістю, знайшов застосування в багатьох галузях, наприклад у криміналістиці (зокрема, у випадках, коли необхідно ідентифікувати мінімальні слідові кількості ДНК).

Через занадто високу чутливість даного методу його використання в клінічній практиці для виявлення того чи іншого внутрішньоклітинного агента нерідко утруднене, оскільки немає можливості відрізнити здорове носійство (мінімальна кількість інфекту) від проявів інфекційного процесу з активним розмноженням вірусу. Тому для клінічних досліджень використовують ПЛР-методику із заданою більш низькою

чутливістю. Як показали наші дослідження, застосування методики з чутливістю 10 копій у пробі (1000 ГЕ/мл в 1 мл зразка) дозволяє виявляти здорових носіїв ВЕБ, натомість зниження чутливості методу до 100 копій (10 000 ГЕ/мл в 1 мл зразка) дає можливість діагностувати осіб з клініко-імунологічними ознаками ХА ВЕБІ.

Ми спостерігали хворих із наявністю клінічних та лабораторних даних (у тому числі результатів серологічних досліджень), характерних для вірусної інфекції, в яких при первинному обстеженні аналіз на ДНК ВЕБ у слині та клітинах крові був негативним. Важливо відзначити, що в цих випадках не можна виключити реплікацію вірусу в шлунково-кишковому тракту, кістковому мозку, шкірі, лімфовузлах тощо. Тільки повторне обстеження в динаміці може підтвердити або виключити наявність чи відсутність ХА ВЕБІ.

Таким чином, для встановлення діагнозу ХА ВЕБІ, крім загальноклінічного обстеження, необхідні вивчення імунного статусу (протівірусного імунітету), ПЛР та серологічні дослідження (методом ІФА) у різних матеріалах у динаміці.

Лікування хронічної ВЕБ-інфекції

На сьогодні загальноприйнятими схем лікування ХА ВЕБІ не існує. Однак сучасні уявлення про вплив ВЕБ на організм людини та дані про наявний ризик розвитку серйозних, нерідко фатальних захворювань показують необхідність проведення терапії та диспансерного спостереження пацієнтів із ХА ВЕБІ.

Дані літератури та досвід нашої роботи дозволяють дати патогенетично обґрунтовані рекомендації щодо терапії ХА ВЕБІ. У комплексному лікуванні даного захворювання використовують:

- препарати ІФН α , у певних випадках у поєднанні з індукторами ІФН [2] (створення антивірусного стану неінфікованих клітин, пригнічення розмноження вірусу, стимуляція природних кілерів, фагоцитів);
- аномальні нуклеотиди (пригнічують розмноження вірусу в клітині);
- Іg для внутрішньовенного введення (блокада вірусів, циркулюючих у міжклітинній рідині, лімфі та крові);
- аналоги гормонів тимусу (сприяють функціонуванню Т-ланки, крім того, стимулюють фагоцитоз);
- глюкокортикоїди і цитостатики (зменшують реплікацію вірусу, запальну реакцію і ушкодження органів).

Інші групи ліків, як правило, відіграють допоміжну роль.

До початку лікування бажано обстежити членів сім'ї хворого на предмет виділення вірусів (зі слиною) і можливості повторного інфікування пацієнта, за необхідності пригнічення вірусної реплікації проводять і в членів родини.

Обсяг терапії хворих із ХА ВЕБІ може варіювати залежно від тривалості захворювання, тяжкості стану та імунних розладів. Лікування починають з призначення антиоксидантів та здійснення детоксикації. У випадках середньої тяжкості та тяжких ситуаціях початкову терапію бажано проводити в умовах стаціонару.

Препаратом вибору є ІФН α , у випадках середньої тяжкості він призначається у вигляді монотерапії [14]. Використовувані дози ІФН α різняться залежно від маси тіла, віку пацієнта, переносимості препарату. Мінімальні дози — 2 млн одиниць на добу (по 1 млн одиниць двічі на день внутрішньом'язово), у перший тиждень — щодня, потім — тричі на тиждень протягом 3–6 міс. Оптимальні дози — 4–6 млн одиниць (по 2–3 млн одиниць двічі на день).

Як прозапальний цитокін, ІФН α може викликати гриппоподібну симптоматику (лихоманку, головний біль, запаморочення, міалгії, артралгії, вегетативні розлади — часту зміну артеріального тиску, ЧСС, рідше — диспептичні явища). Вираженість зазначених симптомів залежить від дози та індивідуальної переносимості препарату. Зазначені симптоми мають тимчасовий характер (зникають через 2–5 днів від початку лікування), частина з них контролюється призначенням нестероїдних протизапальних засобів. При лікуванні препаратами ІФН α можуть виникати оборотні тромбоцитопенія, нейтропенія, шкірні реакції (свербіння, висипи різноманітного характеру), рідко — алопеція. Тривале застосування ІФН α у великих дозах може призвести до імунної дисфункції, клінічно проявляється фурункульозом, іншими гнійничковими та вірусними ураженнями шкіри.

У випадках середньої тяжкості і тяжких ситуаціях, а також при неефективності препаратів ІФН α до схеми лікування необхідно включити аномальні нуклеотиди — валацикловір, ганцикловір або фамцикловір. Курс терапії аномальними нуклеотидами повинен становити не менш ніж 14 днів, перші 7 днів бажане внутрішньовенне введення препарату.

У випадках тяжкого перебігу ХА ВЕБІ в комплексну терапію включають також препарати Іg для внутрішньовенного введення в дозі 10–15 г. За необхідності (за результатами імунологічного обстеження) призначають імунокоректори з Т-активуючою здатністю або замісні тимічні гормони (тимоген тощо) протягом 1–2 міс з поступовою відміною або переходом на підтримувальні дози (двічі на тиждень).

Лікування ВЕБ-інфекції необхідно проводити під контролем клінічного аналізу крові (один раз на 7–14 днів), біохімічного аналізу (один раз на місяць, за необхідності частіше), імунологічного дослідження (через 1–2 міс).

Терапію хворих із генералізованою ВЕБ-інфекцією проводять у стаціонарі, бажано спільно з лікарем-неврологом. До протівірусної терапії препаратами ІФН α й аномальними нуклеотидами в першу чергу додають системні глюкокортикоїди (парентерально) в дозах (у перерахунку на преднізолон) 120–180 мг/добу або 1,5–3 мг/кг; можливе використання пульс-терапії метилпреднізолоном 500 мг в/в крапельно або всередину по 60–100 мг/добу. Внутрішньовенно вводять плазму та/або відповідні форми Іg. При вираженій інтоксикації рекомендуються призначення детоксикаційних розчинів, антиоксидантів, плазмаферез, гемосорбція.

Лікування хворих із ВЕБ-інфекцією, ускладненою ГФС, необхідно проводити в стаціонарі. Якщо провідним у клінічній картині і впливі на прогноз є ГФС, терапію починають із призначення великих доз глюкокортикоїдів (блокада продукції прозапальних цитокінів та фагоцитарної активності), у найбільш важких випадках — із цитостатиків (етопозид, циклофосфін) на тлі застосування аномальних нуклеотидів [13].

Лікування пацієнтів із латентною (стертою) ВЕБ-інфекцією може проводитися амбулаторно; терапія включає призначення ІФН α (можливе чергування з індукторами ІФН). При недостатній ефективності додають аномальні нуклеотиди, препарати Іg для внутрішньовенного введення; за результатами імунологічного обстеження призначають імунокоректори (Т-активатори). У випадках так званого носійства, або безсимптомної латентної інфекції, за наявності специфічної імунної відповіді на розмноження вірусу проводяться спостереження і лабораторний контроль (клінічний аналіз крові, біохімія, ПЛР-діагностика, імунологічне обстеження) через 3–4 міс.

Лікування призначають при появі клінічних симптомів ВЕБ-інфекції. Проведення комплексної терапії з включенням вищезазначених препаратів дозволяє досягти ремісії у частини пацієнтів із генералізованою формою захворювання й при ГФС. У хворих із проявами ХА ВЕБІ середньої тяжкості та у випадках стертого перебігу захворювання ефективність терапії вища (70–80%); крім клінічного ефекту, часто вдається досягти пригнічення реплікації вірусу.

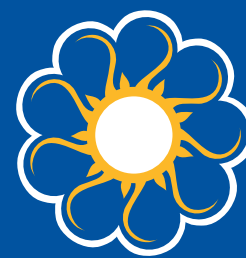
Після пригнічення розмноження вірусу й отримання клінічного ефекту важливо продовжити ремісію. Показане проведення санаторно-курортного лікування. Хворих слід інформувати про важливість дотримання режиму праці та відпочинку, повноцінного харчування, обмеження/припинення прийому алкоголю; за наявності стресових ситуацій необхідна допомога психотерапевта. Крім того, за необхідності проводять підтримувальну імунокорекцію.

Таким чином, лікування хворих із ХА ВЕБІ є комплексним, проводиться під обов'язковим лабораторним контролем і включає застосування ІФН α , аномальних нуклеотидів, імунокоректорів, замісних імунотропних препаратів та глюкокортикоїдів.

Для виявлення цієї хвороби необхідно виконати наступні обстеження:

- 4019 Аналіз крові розгорнутий (25 показників; ЗАК + ШОЕ + ручний підрахунок лейкоцитарної формули);
- 3057 Вірус Епштейна-Барр, ПЛР (слина, кількісне визначення, Real-time);
- 2150 Вірус Епштейна-Барр (капсидний антиген, VCA), авідність антитіл ІgG;
- 3065 Цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу 6 типу, ПЛР (зіскоб, кількісне визначення).

ВАШ НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПОМІЧНИК



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 150 лабораторних
центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний
контроль якості

Автоматизований
лабораторний процес

Найкраще світове
обладнання

штрих-кодуючі зразків



ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab

2028 **Вірус Епштейна-Барр**
(капсидний антиген, VCA), антитіла IgM

2029 **Вірус Епштейна-Барр**
(нуклеарний антиген, EBNA), антитіла IgG

2072 **Вірус Епштейна-Барр**
(ранні антигени, EA), антитіла IgG

3030 **Вірус Епштейна-Барр,**
ПЛР (кров, кількісне
визначення, Real-time)



Біластин – неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту*



Біластин покращує якість життя^{1,2}

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014.

** Таблетку слід застосовувати внутрішньо за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку.

1. Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. 2. Bachert C et al. Allergy 2010;65(S93):1-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. **Виробники.** ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014 № 636 Р.П. № UA/13866/01/01 UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**