



33 000 примірників*



КОНКОР®



ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ



Керує подіями



- Для лікування пацієнтів з АГ, ХСН, ІХС (стенокардією)¹
- Забезпечує ефективне зменшення симптомів ІХС², ХСН³
- Покращує прогноз у пацієнтів з ХСН³



Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® и Конкор® Кор. Склад: 1 таблетка містить 2,5, 5 або 10 мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармако-терапевтична група: селективні блокатори бета-адренорецепторів. Показання: АГ, ІХС (стенокардія), ХСН. Спосіб застосування та дози: препарат Конкор слід приймати не розжовуючи, вранці незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка препарату Конкор по 5 мг) на добу. У разі помірної гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) підходить доза 2,5 мг (1 таблетка препарату Конкор Кор). За необхідності добова доза може бути підвищена до 10 мг (1 таблетка препарату Конкор по 10 мг) на добу. Максимальна рекомендована доза — 20 мг на добу. Лікування ХСН починається з 1,25 мг 1 раз на день з подальшою титрацією до 10 мг на добу. Максимальна рекомендована доза при ХСН — 10 мг на добу. Фармакологічні властивості. Селективний бета1-адрено-блокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні за рахунок зменшення ЧСС і зниження серцевого викиду і зниження артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Побічні реакції: брадикардія (у пацієнтів з ХСН), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з ХСН); запаморочення, головний біль; нудота, блювання, діарея, запор; відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія; астенія, стомлюваність. Категорія відпуску. За рецептом. Р. п. МОЗ України: №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03 / від 08.04.2013, №UA/3322/01/01 від 14.04.2010. Виробник: Мерк КГаА, Німеччина. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® и Конкор® Кор. 2. TIBBS Study. Von Armin et al. — J Am Coll Cardiol 1995; 25: 231–8. 3. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353: 9–13.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



Полиферментные препараты в терапии пациентов гастроэнтерологического профиля

По материалам VIII Украинской гастроэнтерологической недели
(24-25 сентября, г. Днепропетровск)

Заведующий кафедрой общей практики – семейной медицины и гастроэнтерологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Решетилов поделился опытом применения ферментной терапии препаратами Мезим и Пангрол, которые благодаря наличию разных дозировок позволяют индивидуально подбирать оптимальное количество пищеварительных ферментов для купирования панкреатической боли, коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и других состояний у пациентов гастроэнтерологического профиля.

Линейка продуктов, представленных компанией «Берлин Хеми» в Украине, включает следующие полиферментные препараты:

- Мезим® форте: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; 1 таблетка содержит панкреатин (порошок из поджелудочных желез свиней) с минимальными липолитической активностью (МЛА) 3500 ЕД Е.Ф. (единицы Европейской Фармакопеи), амилалитической активностью (МЛА) 4200 ЕД Е.Ф. и протеолитической активностью (МПА) 250 ЕД Е.Ф.;

- Мезим® форте 10 000: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; 1 таблетка содержит панкреатин с МЛА 10 000 ЕД Е.Ф., МЛА 7500 ЕД Е.Ф. и МПА 375 ЕД Е.Ф.;

- Пангрол® 10 000: твердые капсулы с кишечнорастворимыми мини-таблетками; 1 капсула содержит панкреатин с МЛА 10 000 ЕД Е.Ф., МЛА 9000 ЕД Е.Ф. и МПА 500 ЕД Е.Ф.;

- Пангрол® 25 000: 1 капсула содержит панкреатин с МЛА 25 000 ЕД Е.Ф., МЛА 22 500 ЕД Е.Ф. и МПА 1250 ЕД Е.Ф.

Профессор Ю.И. Решетилов рассмотрел особенности и сферы применения каждого из препаратов.

Наиболее частой причиной недостаточности собственных пищеварительных ферментов поджелудочной железы является хронический панкреатит (ХП). Согласно Марсельско-Римской классификации панкреатитов (1989), ХП – это заболевание, которое характеризуется хроническим воспалительным повреждением ткани поджелудочной железы с деструкцией экзокринной паренхимы, ее атрофией, фиброзом и (по крайней мере, на поздних стадиях) деструкцией эндокринной паренхимы. Данное определение подразумевает стадийность процесса, и полиферментные препараты в разных лекарственных формах, например Мезим в таблетках и Пангрол в капсулах, имеют свои сферы применения на разных стадиях ХП.

Таблетированный панкреатин применяется в основном для купирования панкреатической боли, которая более выражена на ранних стадиях заболевания. Болью, как правило, дебютирует ХП, именно этот симптом является причиной утраты трудоспособности, обращения пациентов за медицинской помощью и госпитализаций. Кроме того, она вызывает потерю аппетита и часто приводит к нарушению трофического статуса больных, особенно если связана с приемом пищи.

Микротаблетированный панкреатин в капсулах является оптимальной формой для восполнения дефицита эндогенных пищеварительных ферментов при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ), которая развивается у пациентов с неалкогольным ХП в среднем в течение 10 лет. При таком стаже панкреатита болевой синдром, как правило, уходит на второй план. Ранняя экзокринная недостаточность поджелудочной железы более характерна для алкогольного ХП.

ВНПЖ – это недостаточность секреции поджелудочной железой пищеварительных ферментов, которая приводит к недостаточному расщеплению и всасыванию пищевых веществ, расстройствам пищеварения и нарушению трофического статуса.

Докладчик представил пошаговый алгоритм назначения ферментных препаратов при разных клинических вариантах ХП. Его суть сводится к назначению стартовых высоких доз с последующим переходом на ступень ниже (уменьшением дозировки ферментных препаратов) по мере нормализации состояния пациента и пищеварения. У пациентов с изолированным болевым синдромом Ю.И. Решетилов рекомендовал применять при умеренной интенсивности боли Мезим форте 10 000 по 1-2 таблетки 3 р/сут, а при выраженной боли – Пангрол 25 000 по 1-2 капсулы 3 р/сут наряду с приемом спазмолитиков и анальгетиков. Продолжительность терапии – до устранения боли, в среднем 10-14 дней, далее по показаниям возможен переход на прием препарата Пангрол 10 000.

Эффект купирования панкреатической боли полиферментными препаратами объясняется восстановлением механизма обратной связи, по которому регулируется секреция поджелудочной железы. В физиологических условиях холецистокинин-рилизинг пептид, который образуется в двенадцатиперстной кишке, стимулирует выработку холецистокинина – мощного стимулятора панкреатической секреции. Деградация холецистокинин-рилизинг пептида происходит под влиянием панкреатических протеаз. У пациентов с ХП и экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие поражения ацинарных клеток наблюдается дефицит протеолитических ферментов. Неконтролируемая продукция холецистокинина приводит к гиперстимуляции панкреатической секреции, в результате которой повышается внутрипротоковое и паренхимальное давление, которое и вызывает выраженную висцеральную боль. Считается, что протеазная активность ферментных препаратов позволяет восстановить этот механизм подавления секреции, за счет чего у пациентов уменьшается интенсивность боли.

При наличии болевого синдрома и ВНПЖ необходимо проведение заместительной ферментной терапии в высоких дозах, для чего идеально подходит Пангрол 25 000.

Разработаны критерии выбора начальной дозы ферментного препарата по активности липазы – основного фермента, критически необходимого для расщепления жиров пищи. Известно, что активность ферментов поджелудочной железы снижается по мере продвижения химуса по отделам тонкой кишки. Лимитирующим ферментом в составе полиферментных препаратов является липаза, которая легко инактивируется в кислой среде. Поэтому расчет дозы ферментных препаратов проводится по липазе.

Недостаточность липазы обуславливает наиболее известное клиническое проявление ВНПЖ – стеаторею (выведение непереваренного жира с калом). Стеаторея доставляет неудобства пациенту, но не влияет на продолжительность жизни. Следует помнить, что по-настоящему опасным последствием ВНПЖ является недостаточность нутриентов (незаменимых аминокислот, жирных кислот, жирорастворимых витаминов, магния, кальция и др.), что приводит к снижению массы тела, связано с риском развития иммунодефицита, остеопороза и патологических переломов, осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других систем организма. Поэтому целью заместительной ферментной терапии являются не только купирование симптомов и устранение стеатореи, но и нормализация нутритивного статуса пациента, поскольку хроническая мальнутриция может привести к тяжелым нарушениям метаболизма и осложнениям, вплоть до смертельного исхода.

Подобрать оптимальную дозу полиферментных препаратов можно с учетом выраженности стеатореи, нутритивной недостаточности, а также различных показателей функции поджелудочной железы.

При дебит-часе липазы >5000 ед./ч, нормальном дебит-часе бикарбонатов, отсутствии стеатореи, нормальном или гиперсекреторном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1 в кале >200 мкг/г оптимальная суточная доза липазы составляет 10 000-20 000 ЕД Е.Ф. В этом случае можно рекомендовать таблетированный препарат с активностью липазы 5000-7000 ЕД Е.Ф.

При дебит-часе липазы 3500-5000 ед./ч, сниженном дебит-часе бикарбонатов, отсутствии стеатореи, обструктивном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1 в кале 100-200 мкг/г оптимальной является доза липазы 20 000-40 000 ЕД Е.Ф. в сутки. Рекомендуются применение таблеток или капсул с активностью липазы 7000-10 000 ЕД Е.Ф.

При дебит-часе липазы <3500 ед./ч, сниженном дебит-часе бикарбонатов, наличии стеатореи, гипосекреторном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1



Ю.И. Решетилов

в кале <100 мкг/г для адекватной заместительной терапии необходимы дозы липазы >40 000 ЕД Е.Ф. Коррекцию ВНПЖ у таких пациентов могут обеспечить препараты с активностью липазы >10 000 ЕД Е.Ф. в 1 капсуле.

Далее профессор Ю.И. Решетилов рассмотрел дополнительные сферы применения таблетированных и микротаблетированных полиферментных препаратов.

Например, препарат Мезим форте, обладающий МЛА 3500 ЕД Е.Ф., можно использовать при одновременном приеме тяжело перевариваемой растительной, жирной или непривычной пищи, при диспепсии, метеоризме, связанными с ее употреблением, при ускорении пассажа по кишечнику функционального характера.

Мезим форте 10 000, кроме перечисленных показаний, применяется при вздутии кишечника, для подготовки к ультразвуковому исследованию и рентгенографии, а также в качестве заместительной ферментной терапии при муковисцидозе и других состояниях, ассоциированных с потерей экзокринной паренхимы поджелудочной железы, после одномоментной резекции желудка и тонкой кишки.

Показания к назначению высокодозовых ферментных препаратов в капсулах, например Пангрола 10 000 и Пангрола 25 000, включают состояния, сопровождающиеся выраженной ВНПЖ у взрослых и детей: рак поджелудочной железы, обструкция главного панкреатического протока, синдром Швахмана-Даймонда, острый панкреатит с момента возобновления парентерального питания, панкреатэктомия, гастрэктомия, операции с наложением желудочно-кишечного анастомоза (например, гастроэнтеростомия по Бильрот II).

Основными причинами первичной ВНПЖ являются хронические и острые панкреатиты. Однако ВНПЖ также развивается у всех пациентов с раком головки поджелудочной железы. К вторичным причинам ВНПЖ относятся нарушения моторики желудочно-кишечного тракта вследствие хирургических вмешательств, которые приводят к дискоординации пассажа химуса, нарушению механизма обратной связи в регуляции панкреатической секреции, изменению внутрипросветного pH и инактивации панкреатических ферментов. Например, после частичной или тотальной гастрэктомии вследствие недостаточной предварительной обработки пищи снижается образование мощного стимулятора панкреатической секреции – холецистокинина, вследствие чего нарушается синхронность продвижения химуса по желудочно-кишечному тракту и выделения ферментов.

У пациентов с тяжелым острым некротическим панкреатитом, раком головки поджелудочной железы, после резекционной операции на желудочно-кишечном тракте вероятностно ВНПЖ настолько высока, что не требует назначения дополнительных лабораторных тестов перед проведением заместительной ферментной терапии.

Синдром Швахмана-Даймонда – редкое наследственное заболевание, которое характеризуется сочетанием врожденной ВНПЖ, гипоплазией костного мозга, хондродисплазией и повышенной восприимчивостью к инфекциям. Данный синдром является второй по частоте (после муковисцидоза) причиной ВНПЖ у детей 1-го года жизни.

К преимуществам препарата Пангрол относятся:

- возможность применения одновременно с пищей или напитками при затруднении глотания капсул (капсулу можно раскрыть и смешать микротаблетки с пищей);
- отсутствие в составе препарата дибутилфталата, компонентов желчи, гемицеллюлозы и грибковой диастазы, возможность применения у детей начиная с периода новорожденности, а также у беременных и кормящих грудью женщин;
- легкость расчета стартовой дозы;
- возможность дозирования на 1 кг массы тела;
- немецкое качество.

Таким образом, полиферментные препараты Мезим и Пангрол находят применение в различных клинических ситуациях: начиная от переедания и заканчивая абсолютной ВНПЖ вследствие тяжелых наследственных заболеваний и резекционных операций. Доза и форма ферментного препарата подбираются в зависимости от цели терапии, клинических проявлений патологии, а также показателей функции поджелудочной железы.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Мезим® форте 20000



● Бренд "Мезим®" – переможець конкурсу Панацея «Препарат року» 2014, 2011, 2005 рр.¹

● Більш потужний вміст панкреатичних ферментів серед ТМ "Мезим"²

● З кишковорозчинною оболонкою³

● Не містить жовчі³



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014**

1. Победитель в номинации «Препарат года» в АТС классе А09А по результатам маркетинговых исследований, предоставленных аналитическими партнерами конкурса профессионалов «Панацея–2014», «Панацея–2011», «Панацея–2005» компаниями Comsol Pharma Ukraine, MDM, SMD, Business Credit.

2. Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03 від 03.09.2014 №616 має більший вміст ліпази, амілази та протеази ніж Мезим® форте Р.П. № UA/10362/01/01 від 09.09.2014 № 636 та Мезим® форте 10000 Р.П. № UA/7977/01/01 від 13.05.13. № 367.

3. Інструкція для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03.

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок з підшлункових залоз свиней 200-266,67 мг, мінімальну ліполітичну активність 20000 ОД Є.Ф., мінімальну амілолітичну активність 12000 ОД Є.Ф., мінімальну протеолітичну активність 900 ОД Є.Ф.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. Рожеві таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з майже паралельними поверхнями і скошеним краєм.

Фармакотерапевтична група. Поліферментні препарати. Код АТС А09А А02.

Показання для застосування. Захворювання, які супроводжуються порушеннями процесу перетравлювання їжі у зв'язку з недостатнім виділенням травних ферментів підшлунковою залозою, таких як хронічний панкреатит, муковісцидоз. Стани після одночасної резекції шлунка та тонкого кишечника, функціональне прискорення проходження їжі через кишечник, розлади кишечника, одночасне вживання важкоперетравлюваної рослинної, жирної та незвичної їжі.

Здуття кишечника та підготовка до рентгенологічних або ультразвукових діагностичних досліджень.

Протипоказання. Підвищена чутливість до свинячого м'яса (алергія на свинину) або до інших допоміжних речовин препарату. Обтураційна непрохідність кишечника. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у фазі загострення (проте епізодичне призначення прийняття у фазі загострення при розширенні дії, якщо є ознаки порушення панкреатичної функції, що зберігається).

Спосіб застосування та дози (скорочено, дивись повну інструкцію з медичного застосування). Таблетки приймати під час їди, ковтаючи цілими та запиваючи значною кількістю рідини, наприклад, склянкою води.

Доза препарату Мезим® форте 20000 залежить від дефіциту панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці і встановлюється індивідуально. Якщо немає інших рекомендацій та у випадках вживання важкоперетравлюваної рослинної їжі, жирної або незвичної їжі приймати по 1-2 таблетки. В інших вищезазначених випадках при виникненні розладів травлення рекомендована доза становить 2-4 таблетки.

Побічні ефекти. З боку імунної системи. Описані реакції гіперчутливості негайного типу (висипи на шкірі, кропив'янка, гіперемія шкіри, свербіж, припливи, тахікардія, слабкість, ангіоневротичний набряк; болі у животі, зміни форми калових мас, чхання, сльозотеча та бронхоспазм) після застосування порошку з підшлункових залоз. З боку шлунково-кишкового тракту. У пацієнтів з муковісцидозом спостерігалася формування стриктур в ілеоцекальній ділянці та у висхідній частині ободової кишки після призначення порошку з підшлункових залоз у високих дозах; описані алергічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (такі як діарея, шлункові порушення та нудота). З боку нирок та сечовивідних шляхів. У пацієнтів з муковісцидозом, особливо після застосування препарату у високих дозах, може посилитися екскреція сечової кислоти із сечею. Тому у таких пацієнтів слід перевірити виведення сечової кислоти із сечею, щоб не допустити утворення каменів сечової кислоти.

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

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ/Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Представництво виробника в Україні: «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

вул. Березняківська, 29. Тел.: 044 494 33 88, факс: 044 494 33 89

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед використанням обов'язково уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03 UA_MEZ_03_2015_V1_Print. Затверджено до друку 10.06.2015.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Оперативно Хроніка ключових подій Головне



Новости ВОЗ

Профилактика лучше, чем лечение

Заболевания полости рта, такие как кариес, пародонтит и пародонтоз, являются наиболее распространенными неинфекционными патологиями в мире, но при этом они зачастую остаются без внимания. Согласно оценке, содержащейся в Глобальной базе данных ВОЗ по гигиене полости рта, кариес обнаруживается у 60-90% детей школьного возраста и почти 100% взрослого населения мира. Данная патология может привести к потере зубов. По результатам изучения Глобального бремени болезней нелеченный кариес зубов является ведущей по распространенности патологией в перечне из 291 серьезного заболевания (пародонтоз в этом списке занимает 6-е место).

Основными факторами, обуславливающими повсеместное распространение кариеса зубов, являются увеличение потребления пищевых продуктов и напитков, содержащих сахар, и недостаточное использование фторированных зубной пасты, воды, соли и молока с целью профилактики. «Кариес вызывают, главным образом, так называемые свободные сахара, в избытке содержащиеся в определенных пищевых продуктах», — отмечает профессор П. Мойнихан (P. Moynihan), руководитель Сотрудничающего центра ВОЗ по питанию и гигиене полости рта в Ньюкаслском университете (Великобритания). В соответствии с руководящими принципами ВОЗ, утвержденными в 2003 г., необходимо ограничивать суточное потребление свободных сахаров до <10% общей калорийности пищи. И хотя в то время эта рекомендация активно оспаривалась пищевой промышленностью, на учная информация, появившаяся в течение последующих 10 лет, позволила не только подтвердить указанное положение, но и рекомендовать снизить долю свободных сахаров в рационе до <5% ежедневного потребления калорий.

Также ВОЗ (2003) рекомендует:

- чистить зубы дважды в день;
- использовать эффективную фторированную зубную пасту;
- ограничить потребление сладких продуктов и напитков;
- увеличить содержание в рационе овощей и фруктов.

Профилактика заболеваний полости рта и ассоциированной с ними патологии требует усовершенствования продовольственной политики, включая маркировку содержания и питательной ценности пищевых продуктов, информирование потребителей, регулирование маркетинга пищевых продуктов и безалкогольных напитков с высоким содержанием свободных сахаров (согласно пересмотренному Руководству ВОЗ «Потребление сахаров взрослыми и детьми»). Кроме того, несмотря на наличие большого количества научных данных о том, что регулярная чистка зубов фторированной зубной пастой позволяет предотвратить кариес, в большинстве развивающихся стран население не имеет доступа к зубным пастам и щеткам, не говоря уже о фторированных питьевой воде, соли или молоке. Кроме того, в странах с низким и средним уровнем дохода представленная на рынке фторированная зубная паста, как правило, не соответствует критериям качества; национальные нормы и международные стандарты качества по содержанию фтора не соблюдаются.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Новости FDA

FDA одобрило маркетинг кариписазина для лечения шизофрении и биполярного расстройства

17 сентября Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Vraylar/Врайлар (кариписазин) в форме капсул для лечения шизофрении и биполярного расстройства у взрослых.

Шизофрения является хроническим инвалидирующим заболеванием головного мозга, которым страдают около 1% американцев. Как правило, симптомы впервые возникают у взрослых в возрасте до 30 лет и включают бред, галлюцинации, нарушение речи и поведения и другие проявления, вызывающие социальную или профессиональную дисфункцию. Биполярное расстройство, также известное как маниакально-депрессивный психоз, относится к нарушениям работы головного мозга, характеризующимся колебаниями настроения, уровня активности и способности выполнять ежедневные задачи.

Эффективность препарата в лечении шизофрении исследовалась в трех 6-недельных плацебо-контролируемых исследованиях, в которых приняли участие 1754 пациента. Результативность Vraylar в лечении биполярного расстройства изучалась в трех 3-недельных контролируемых испытаниях с участием 1037 взрослых лиц с маниакальными или смешанными эпизодами биполярного расстройства. В этих клинических исследованиях препарат Vraylar продемонстрировал улучшение состояния по сравнению с плацебо согласно шкале оценки мании Young Mania Rating Scale (YMRS) для пациентов с биполярным расстройством и шкале Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) для пациентов с шизофренией. Препарат также оказался эффективным согласно результатам шкалы Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S), использовавшейся в качестве вторичной конечной точки, выбранной для обоих состояний.

Наиболее часто отмечаемыми побочными реакциями при биполярном расстройстве были экстрапирамидные симптомы, акатизия, диспепсия, рвота, сонливость, беспокойство, а при шизофрении — экстрапирамидные симптомы и акатизия. Кроме того, согласно решению FDA, упаковки кариписазина и инструкция к нему должны содержать специальное предупреждение о том, что назначение препарата пациентам пожилого возраста для лечения психических расстройств, связанных с деменцией, повышает риск смерти.

Производством препарата занимаются компании Forest Laboratories LLC (США) и Actavis Pharma Inc.

В США будет доступен новый препарат для лечения колоректального рака поздних стадий

22 сентября FDA одобрило препарат Lonsurf/Лонсурф (комбинация трифлуридина и типир-ацила) для лечения колоректального рака (КРР) на поздней стадии, устойчивого к другим видам терапии.

«За последнее десятилетие мы узнали много нового о том, как эффективнее выявлять и лечить этот опасный тип рака, — прокомментировал Ричард Паздур (Richard Pazdur),

руководитель отдела гематологических и онкологических препаратов Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA. — Тем не менее множество пациентов до сих пор нуждаются в дополнительном лечении. Одобряя новый препарат, FDA еще раз подтверждает свое стремление совместно с фармацевтическими компаниями продолжать поиск новых лекарств от трудноизлечимых и опасных болезней».

Согласно данным Национального института рака США (NCI), КРР является третьей по распространенности онкопатологией у мужчин и женщин в этой стране. Несмотря на то что КРР остается второй по частоте причиной смерти от рака в США, за последние 10 лет заболеваемость и смертность от него снизилась благодаря современным методам скрининга, в том числе колоноскопии.

Lonsurf — это пероральный препарат, предназначенный для лечения КРР на поздней стадии (распространенного или метастатического) у пациентов, ранее прошедших химио- и биологическую терапию. Эффективность и безопасность препарата оценивали в международном рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 800 пациентов с метастатическим КРР, ранее получавших лечение. У участники испытания принимали Lonsurf либо плацебо в сочетании с оптимальной сопутствующей терапией до тех пор, пока их состояние не ухудшалось или не возникали непереносимые побочные эффекты. Основным критерием оценки эффективности терапии была общая выживаемость больных, вторичным критерием — выживаемость без прогрессирования заболевания. Выживаемость пациентов, принимавших Lonsurf, составила в среднем 7,1 мес, а лиц, получавших плацебо, — 5,3 мес; среднее время до прогрессирования заболевания — 2 и 1,7 мес соответственно.

Наиболее распространенными побочными эффектами, которые были зарегистрированы в ходе клинических исследований, были анемия, нейтропения, тромбоцитопения, общая слабость, тошнота, снижение аппетита, диарея, рвота, боль в эпигастрии и лихорадка. FDA рекомендует проводить развернутый анализ крови перед началом лечения и контролировать состояние пациентов в ходе него, поскольку Lonsurf может вызывать тяжелую миелосупрессию. Также врачам необходимо предупреждать беременных женщин о возможном риске для плода при применении Lonsurf. При приеме препарата противопоказано кормление грудью.

Препарат производит компания Taiho Oncology Inc. (США).

FDA одобрило два новых лекарственных средства для лечения сахарного диабета

25 сентября FDA одобрило Tresiba/Трезоба (инъекции инсулина деглюдек) и Ryzodeg/Ризодег 70/30 (инъекции инсулина деглюдек в комбинации с инсулином аспарт) для контроля уровня глюкозы крови у взрослых пациентов с сахарным диабетом (СД).

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, около 21 млн жителей страны страдают СД. Эта патология является фактором риска серьезных осложнений, в том числе заболеваний сердца, слепоты, повреждения почек и нервной системы. Достижение лучшего контроля уровня глюкозы крови может способствовать уменьшению риска таких осложнений.

«Инсулины длительного действия играют незаменимую роль в лечении пациентов с СД 1 и 2 типа средней и тяжелой степени, — отметил Джин-Марк Гуттьер (Jean-Marc Guettier), руководитель подразделения средств для лечения метаболических и эндокринологических заболеваний. — FDA поддерживает развитие инновационной терапии диабета».

Препарат Tresiba, активным веществом которого является инсулин деглюдек, представляет собой аналог базального инсулина ультрапродленного действия нового поколения. Препарат показан для лечения СД 1 и 2 типа и вводится подкожно 1 р/сут. По результатам сравнительных исследований при применении Tresiba отмечены статистически достоверно меньший риск развития общей и ночной гипогликемии и у спешное достижение целевого уровня гликозилированного гемоглобина — HbA1c. Кроме того, длительность действия Tresiba составляет более 42 ч, что позволяет пациенту при необходимости изменять время введения инсулина.

Ryzodeg содержит смесь инсулина деглюдек и инсулина аспарт. В отличие от других предварительно смешанных инсулинов Ryzodeg является жидкостью, а не суспензией. Ryzodeg можно вводить 1-2 р/сут во время основного приема пищи. Согласно результатам исследования Ryzodeg продемонстрировал статистически значимый более низкий риск общей и ночной гипогликемии при успешном достижении целевого уровня HbA1c по сравнению с другим ранее одобренным инсулином длительного действия.

Tresiba и Ryzodeg не следует использовать у пациентов с диабетическим кетоацидозом. Больные должны контролировать содержание глюкозы в крови и изменять схему лечения только под контролем врача. Tresiba и Ryzodeg могут вызвать опасную для жизни гипогликемию. Наиболее распространенными побочными эффектами, связанными с приемом Tresiba и Ryzodeg, в рамках клинических испытаний были гипогликемия, аллергические реакции, реакции в месте инъекции, липодистрофия, зуд, сыпь, отек и увеличение массы тела.

Оба препарата производит компания Novo Nordisk (США).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Новости зарубежной кардиологии

По оценкам доктора М. Барретта (M. Barrett) из Lehigh Valley Health Network (США), только 47% кардиологов, присутствующих на последнем конгрессе Американской коллегии кардиологов (ACC), смогли определить причину сердечного шума после аускультации сердца. Самостоятельно пройти мастер-класс по аускультации сердца и протестировать себя можно по ссылке: http://education.acc.org/Lifelong-Learning-and-MOC/education/Heart-Songs-3.aspx?_ga=1.20299512.1352939262.1434992054.

Доктор Г. Гессер (G. Gaesser), руководитель Healthy Lifestyles Research Center из Аризонского университета (США), рассказала об оптимальном варианте физических нагрузок для лиц, страдающих артериальной гипертензией. Известно, что физические упражнения снижают уровень артериального давления путем изменения жесткости сосудов. Оказалось, что 10-минутные физические упражнения, повторяющиеся в течение дня несколько раз (желательно каждый час), оказывают положительное влияние на уровень артериального давления. Эффективны даже элементарные нагрузки, в том числе 10-минутная прогулка по улице или работа в положении стоя.

Американская ассоциация сердца (AHA) обнародовала заявление, касающееся ведения взрослых и детей с инфекционным эндокардитом. Полная версия документа доступна по адресу: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/09/15/CIR.000000000000296.abstract?papetoc>.

Некоторые антигипертензивные препараты могут повышать риск возникновения колоректальных полипов. В исследование Y. Watanabe и соавт. включили 1318 пациентов, которым провели колоноскопию; впоследствии у 577 (43,8%) из них были обнаружены колоректальные полипы. Распространенность полипов составила 57,6% среди участников, получающих антигипертензивное лечение, и 35% — у пациентов без такой терапии. Установлено, что чем больше препаратов для лечения АГ получал больной, тем выше была вероятность наличия колоректальных полипов.

По материалам www.medpagetoday.com

Подготовила **Ольга Татаренко**

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно о главном 6
Хроника ключевых событий в медицине

Новини МОЗ України 9

Международная фармацевтическая компания «Асино Фарма» приобрела украинского производителя лекарств «Фарма Старт» ... 11

Состояние проведения государственных закупок ЛС и изделий медицинского назначения, строительство лечебно-диагностического комплекса «Охматдет» и вакцинация против полиомиелита в оценке профильного комитета ВР Украины
С.М. Гордиенко 41

Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины
У.С. Кэмпбелл, С. Омура, Ю. Ту 58-59
Самой престижной в научном мире наградой был отмечен вклад ученых в создание принципиально новых препаратов, эффективных в борьбе с распространенными паразитарными инфекциями

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Виктор Степаненко: «Современная дерматовенерология претерпевает существенные изменения» 40-41

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

50-й Международный конгресс по заболеваниям печени ILC-2015: именные юбилары и новые рекомендации EASL
M. Peck-Radosavljevic, R. de Franchis, D.C. Valla et al. 12-14
По итогам 50-го Международного конгресса, 22-26 апреля, г. Вена, Австрия

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Неинвазивные тесты для оценки прогноза и тяжести заболевания печени 21, 23
Представляем вниманию читателей краткий обзор ключевых положений практического руководства EASL-ALEN

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Особенности патогенезу вертебральных переломів у пацієнтів похилого віку
В.В. Поворознюк, О.І. Нішкумай, С.Ю. Калініна и др. 28-29
В статті представлені цікаві для практичного лікаря клінічні випадки

Современные подходы к лечению подагры: ревматолог – врач общей практики
Т.С. Силантьева 31-32
Подагра привлекает внимание ученых и практических врачей как тяжелое, поздно диагностируемое, плохо курируемое заболевание, имеющее важное медико-социальное значение

НЕВРОЛОГІЯ

Невродайджест 34

Эффективность цитиколина при нетравматическом внутримозговом кровоизлиянии 35
По итогам зарубежного клинического исследования

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Полиферментные препараты в терапии пациентов гастроэнтерологического профиля
Ю.И. Решетилев 3
По итогам научно-практической конференции, 24-25 сентября, г. Днепрпетровск

Профилактика предраковых состояний желудка: о поиске нового и совершенствовании известного
Н.В. Харченко 15
По итогам научно-практической конференции, 24-25 сентября, г. Днепрпетровск

УДХК – «визитная карточка» современного гастроэнтеролога 24-25

Коррекция нарушений моторно-эвакуаторной функции у детей
О.Ю. Белоусова 27
По итогам научно-практической конференции «Сидельниковские чтения», 23-24 сентября, г. Днепрпетровск

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я ІНФОРМАЦІЯ

Мезим® форте 20000

Бренд "Мезим" – переможець конкурсу Панацея «Препарат року» 2014, 2011, 2005 рр.

Більш потужний вміст панкреатичних ферментів серед ІМ "Мезим"

3 кишковорозчинною оболонкою

Не містить жовчі

Панацея Препарат року 2014

BERLIN-CHEMIE MENARINI

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
Харківський національний медичний університет
Харківське медичне товариство

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів

Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями

5 листопада, м. Харків

Тематичні напрями:

- Фактори та предиктори ризику неінфекційних захворювань (НІЗ)
- Епідеміологія НІЗ
- Сучасні клінічні, лабораторні й інструментальні методи діагностики НІЗ у медичній практиці
- Ускладнення та наслідки НІЗ
- Заходи щодо попередження, раннього виявлення та зниження ризику НІЗ
- Персоналізована первинна і вторинна профілактика НІЗ
- Первинна та вторинна профілактика НІЗ на всіх рівнях медичної допомоги населенню
- Основні заходи щодо попередження й усунення негативного впливу несприятливих факторів оточуючого середовища на здоров'я людини
- Інноваційні підходи до вирішення проблеми НІЗ
- Багатофакторний підхід до профілактики НІЗ внутрішніх органів
- Сучасні аспекти та пріоритетні напрями профілактики НІЗ
- Медичні та соціальні аспекти виникнення НІЗ внутрішніх органів
- Наукові та практичні аспекти хронізації НІЗ внутрішніх органів

Оргкомітет

Адреса: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», просп. Постишева, 2-А, м. Харків, 61039, Україна

E-mail: it_org_gridasova@mail.ru (обов'язково з позначкою «Конференція 5 листопада 2015 р.»)

Тел.: +38 (057) 370-61-79; тел./факс: +38 (057) 373-90-28

СЕДАФІТОН®

ЕФЕКТИВНА КОРЕКЦІЯ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ



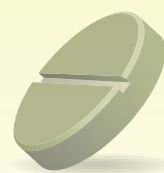
ЗАСПОКОЮЄ
нервову систему



НОРМАЛІЗУЄ
артеріальний тиск¹



СТАБІЛІЗУЄ
серцевий ритм¹



1 таблетка містить:

екстракт валеріани	50 мг
екстракт глоду	30 мг
екстракт пустирника	30 мг

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату СЕДАФІТОН® (SEDAFITON). **ФАРМАКОЛОГІЧЕСКІ СВОЙСТВА:** Біологічно активні речовини екстрактів валеріани та пустирника благотворно впливають на функціональну активність ЦНС та вегетативної нервової системи, проявляючи переважно седативне, анксиолітичне та спазмолітичне дію; регулюють серцеву діяльність, знижують АД і ЧСС; подавляють почуття страху, психічне напруження, покращують засипання та структуру сну. Екстракт бояришника здатний посилювати кровообіг в коронарних та мозкових судинах, підвищує скоротливість міокарда і знижує його збудливість. Біологічно активні речовини екстракта бояришника сприяють підвищенню толерантності міокарда до гіпоксії, знижують периферичне судинне опірність. **ПОКАЗАННЯ:** легкі форми невротичних розладів, легкі форми розладів сну, пов'язані з збудженням; приступи головного болю, мігрень, пов'язані з нервовим напруженням, легкі форми дисменореї, клімактеричний синдром; нейроциркуляторна дистонія з тахікардією, кардіалгією та АГ; АГ І стадії; в складі комплексної терапії та профілактики хронічної ІБС; дерматоз, супроводжуваний зудом (крапивниця, атопічний дерматит, екзема); постійне психічне напруження (синдром менеджера). **СПОСІБ ПРИМЕНЕННЯ:** разова доза для дорослих та дітей в віці старше 12 років становить 1–2 таблетки 2–3 рази в день. При легких формах безсонності — по 1–2 таблетки за 1 ч до сну. Максимальна суточна доза становить 6 таблеток. **ПРОТИВПОКАЗАННЯ:** підвищена чутливість до компонентів препарату, виражена артеріальна гіпотензія, виражена брадикардія, депресія та інші захворювання, супроводжувані угнетенням діяльності ЦНС. **ПОБОЧНІ ЕФЕКТИ:** алергічні реакції: у пацієнтів з індивідуальною підвищеною чутливістю до компонентів препарату можливо розвиток алергічних реакцій, включаючи такі симптоми, як свінь, зуд, крапивниця; з боку нервової системи: головкружіння, сонливість; з боку серцево-судинної системи: можливі тахікардія або брадикардія, зниження АД; **ВЗАЙМОДІЯ:** препарат посилює активність серцевих глікозидів (дигоксину), а також дію спазмолітиків, снотворних та заспокійливих засобів. Не слід застосовувати препарат разом з антиаритмічними засобами III покоління. Препарат може потенціювати фармакологічні ефекти анальгетиків, антигіпертензивних препаратів, а також посилює дію алкоголю. №UA/4826/01/01 от 09.08.2011 до 09.08.2016.

¹ Знижує артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень.

Інформація для професійної діяльності медичних і 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.



З М І С Т

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Киевские дерматологические дни: праздник профессионального мастерства
А.И. Литус, Л.Д. Калюжная, Ю.В. Андрашко и др. **44-46**
По итогам научно-практической конференции, 1-2 октября, г. Киев

Гепатобилик-детоксикант Детоксил в практике врача-дерматовенеролога
Г.А. Анохина **47**
По итогам научно-практической конференции, 1-2 октября, г. Киев

Цукровий діабет та грибкові інфекції: етіотропна терапія мікозів стоп
Б.Г. Коган **48-49**
У разі синдрому діабетичної стопи основними формами ураження є дерматомікози: епідермофітія стоп і кандидози

Дерматология. Дайджест **50, 57**

Применение топических кортикостероидов в комбинации с антибиотиками в практике врача-дерматолога **51**
ТКС входят во все мировые и европейские рекомендации по лечению дерматозов

Методика обследования пациентов с невусами и меланомой кожи
В.А. Кушнир, А.В. Катилев, С.А. Магдебур **52-54**
На сегодняшний день нет ни одного жителя планеты, к оторый бы не имел как минимум одно родимое пятно на каждом покрове

Противогрибковая активность нафтифина гидрохлорида в борьбе с дерматофитами **55**
В статье представлены результаты зарубежного исследования

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Рациональный подход к антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в эпоху антибиотикорезистентности
F. Blasi, Ф.И. Лапий, Ф.Б. Юрочко **61-62**
По итогам международного конгресса «Человек и лекарство – Украина», 10-11 сентября, г. Киев

Антибіотикодайджест. **62**

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Организация амбулаторного обследования пациента пульмонологического и фтизиатрического профиля
Н.Г. Бойко **66**
Внимание! На приеме - пациент с респираторными симптомами

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Современные подходы к лечению острого среднего отита у детей
Ю.В. Гавриленко **67**
По итогам научно-практической конференции, 12-13 октября, г. Днепропетровск

Интерферон і лізоцим як фактори неспецифічного захисту в разі гострого вірусного ринофарингіту: сучасні можливості в педіатрії
С.П. Кривопустов **68-69**

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Будущее семейной медицины в Украине: курс на активные реформы
Л.Ф. Матюха, К.А. Надутый, Л.С. Бабинец и др. **37-38**
По итогам семинара-совещания, г. Киев

MEDICAL NATURE

Концепция фитониринга: новый подход к терапии риносинусита
D. Passali, J. Cambi, F.M. Bellussi et al **70-71**
В статье представлены результаты исследования

Профилактика и лечение гелиометеотропных реакций
И.И. Никберг **72**
В наше время влияние погоды на больного и здорового человека крайне редко учитывается в практической медицине

АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ

Актуальные аспекты современной иммунопрофилактики: необходимость тонкого баланса между интересами общества и человека
В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев **73-74**
Иммунология зародилась именно на почве вакцинации – одного из фундаментальных методов современной иммунопрофилактики

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Клінічні форми хронічної вірусної інфекції Епштейна-Барр: питання сучасної діагностики та лікування
О.К. Дуда, М.В. Окружнов, В.О. Бойко та ін. **76**
Останніми роками спостерігається зростання кількості хворих з хронічними рецидивуючими герпесвірусними інфекціями

БАРОЛ

Рабепразол натрію (капсули кишковорозчинні) 10 мг та 20 мг №30

ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!

Міга Лайфсайенсиз
Паблік Компані ЛТД

РП МОЗ України № UA4467/01/01 від 01.03.2011 р.
РП МОЗ України № UA4467/01/02 від 01.03.2011 р.

Інформація призначена для лікарів для використання у професійній діяльності

МЕГА We care

ЗНОВУ
В УКРАЇНІ

НОВИНИ МОЗ



Україна об'єднує зусилля на міжнародному рівні в профілактиці ВІЛ/СНІДу

7 жовтня підписано чотиристоронній Меморандум про взаєморозуміння та співпрацю у сфері протидії ВІЛ/СНІДу між МОЗ України, ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України», Об'єднаною Програмою ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС) та компанією Deutsche Gesellschaft fur internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH в Україні.

Цей документ дозволяє зміцнити партнерство та заручитися міжнародною підтримкою для подолання епідемії ВІЛ в Україні. Уперше в країні такий рамковий документ за участю міжнародних партнерів має на меті профілактику ВІЛ-інфікування серед широких верств населення.

За словами міністра охорони здоров'я України Олександра Квіташвілі, держава підтверджує свою відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом: «Питання протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу є одним з пріоритетних для уряду України, і саме на МОЗ покладено забезпечення формування та реалізації державної політики у цій сфері. Ми готові очолити ініціативу партнерів та в межах своїх повноважень підтримати впровадження в Україні спільної інформаційної кампанії з профілактики ВІЛ». Це дасть змогу підвищити ефективність Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 рр.

Важливість Меморандуму для країни також відзначила і директор ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України» Наталія Нізова: «Цей документ допоможе перейняти кращий світовий досвід у протидії СНІДу серед загального населення, підкреслити необхідність відповідального ставлення до здоров'я, свого і свого партнера».

За оцінками ВООЗ та ЮНЕЙДС, Україна залишається регіоном з високим рівнем поширення ВІЛ-інфекції. За офіційною статистикою, з початку року в Україні зареєстровано близько 10 тис. людей, які живуть з ВІЛ. Загальна кількість осіб, яким було встановлено діагноз ВІЛ-інфекції з 1987 по 2015 рік, становить понад 274 тис. До 55% людей, які живуть з ВІЛ, не знають про свій статус і залишаються поза медичним спостереженням.

Така ситуація викликає стурбованість міжнародних організацій, які підтримують Україну в боротьбі з епідемією. «За дорученням уряду Німеччини GIZ підтримує процес перетворень в Україні з 1993 року, і боротьба з ВІЛ/СНІДом є одним з ключових напрямів нашої співпраці. Хочу нагадати, що на початку 1990-х років Німеччина стикнулася з однією з найтяжчих епідемій ВІЛ у Європі, і в боротьбі з нею з-поміж багатьох інструментів та методик найефективнішими виявилися саме профілактичні програми для загального населення, які охопили все суспільство, підвищили обізнаність щодо ВІЛ та популяризували відповідальну поведінку і здоровий спосіб життя. Саме тому ми вітаємо підписання цього Меморандуму, адже ми впевнені, що лише разом можна подолати епідемію ВІЛ», – наголосила директор GIZ Бюро в Україні Сабіне Мюллер.

Її підтримав у своєму виступі регіональний директор ЮНЕЙДС у країнах Східної Європи та Центральної Азії Віней Салдана. ЮНЕЙДС співпрацює національними партнерами задля реалізації нової стратегії 90-90-90, що включає в себе досягнення до 2020 р. таких показників: 90% людей, які живуть з ВІЛ, знають свій ВІЛ-статус; 90% людей, які живуть з ВІЛ та знають свій ВІЛ-статус, отримують антиретровірусне лікування; у 90% людей, які отримують лікування, досягнутий невідзначений рівень вірусного навантаження. «Спільна реалізація інформаційної кампанії з профілактики ВІЛ у партнерстві з ЮНЕЙДС і GIZ за умови лідерства уряду України та залучення громадянського суспільства стане важливим кроком у мобілізації суспільства для перемоги над епідемією СНІДу», – підкреслив він.

Після завершення офіційної частини відбулася робоча дискусія в рамках Круглого столу «Превентивні кампанії з ВІЛ: вибраний європейський та український досвід». В обговоренні взяли участь представники уряду України, громадського сектору та міжнародних організацій.

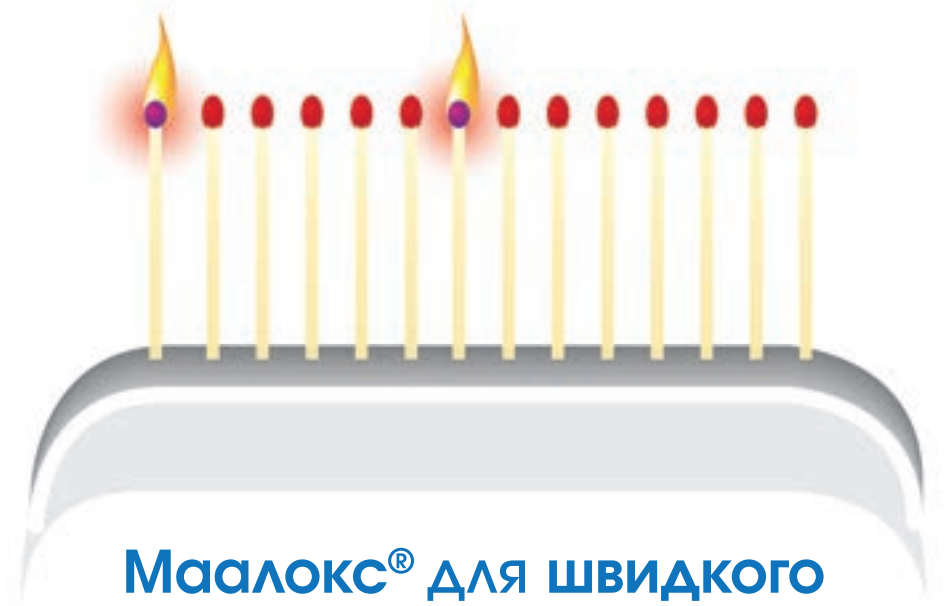
[За інформацією прес-служби МОЗ України](#)

Комплексне рішення при кислотозалежних захворюваннях¹

- Впливає на різні ланки патогенезу
- Попереджує розвиток рецидивів і ускладнень
- Суттєво скорочує тривалість курсу лікування

ПЕРІОДИЧНА ПЕЧІЯ

(рідше 2 разів на тиждень)²



Маалокс® для швидкого позбавлення від симптомів кислотозалежних захворювань⁴⁻⁶



Маалокс®. Спосіб застосування.⁸

Через 1–1,5 години після їди або у випадку виникнення болю: 1–2 таблетки розсмоктати або розжувати.

ГЕРХ

(печія 2 або більше разів на тиждень протягом 4 тижнів або довше)^{2,3}



Езомеалокс для тривалого позбавлення від симптомів кислотозалежних захворювань⁷



Езомеалокс. Спосіб застосування при ГЕРХ.⁹

- Ерозивний рефлюкс-езофагіт: 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів
- Тривале лікування рецидивів у пацієнтів з вилікованим езофагітом: 20 мг 1 раз на добу
- Симптоматичне лікування ГЕРХ: 20 мг 1 раз на добу пацієнтам без езофагіту

Капсулу можна ковтнути цілком, розчинити в 100 мл води або ввести через назогастральний зонд.

Спосіб застосування та дози препарату Езомеалокс. 20 мг 1 раз на добу: довготривале лікування рецидивів у пацієнтів із вилікованим езофагітом; симптоматичне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби; лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Продовження лікування після внутрішньовенної терапії для профілактики повторної кровотечі з пептичної виразки. Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона. Протипоказання. Відома підвищена чутливість до езомепразолу, до замінених бензimidазолів або до інших компонентів препарату. Езомепразол не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром. Дитячий вік до 12 років. Побічні реакції. Лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія. Реакції гіперчутливості, наприклад, підвищення температури тіла, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок. Периферичний набряк; гіпонатріємія; гіпомієліємія; важка гіпоміємія, що може корелювати з гіпокальціємією. Безсоння; збудження, сплутаність свідомості, депресія; агресія, галюцинації. Головний біль; слабкість, парестезія, сонливість; порушення смаку. Нечіткість зору. Запаморочення. Бронхоспазм. Біль в животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; сухість в роті; стоматит, шлунково-кишковий кандидоз. Підвищений рівень печінкових ферментів; гепатит з жовтяницею або без неї; печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з раніше існуючим захворюванням печінки. Дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН). Артралгія, міалгія; м'язова слабкість. Інтерстиціальний нефрит. Гінекомастія. Загальне нездужання, підвищена пітливість. Відпускається за рецептом лікаря.

¹ Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Сочетанная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 238–240. ² Moraes-Filho JPP et al., Am J Gastroenterol. 2002; 97: 241–8. ³ Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271. ⁴ Bertrand J. Rev Med Tours. 1976; 10: 1265–70. ⁵ Faaij RA et al., Alim Pharm Ther. 1999; 13: 1605–10. ⁶ Fortran JS et al., N Engl J Med. 1966; 274: 921–7. ⁷ Johansson F et al., Scand J Gastroenterol. 2003; 38: 347–53. ⁸ Інструкція для медичного застосування препарату Маалокс® № 20. Наказ МОЗ України № 149 від 26.02.2014. РП. № UA/1076/03/01 від 01.03.2011. ⁹ Інструкція для медичного застосування препарату Езомеалокс. Наказ МОЗ України № 483 від 10.07.2014. РП. № UA/13167/01/01, № UA/13167/01/02 від 09.08.2013.

Езомеалокс. Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС A02B C05. Показання. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. У комбінації з антибактеріальними засобами для ерадикації Helicobacter pylori. Лікування та профілактика виразок, спричинених тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Продовження лікування після внутрішньовенної терапії для профілактики повторної кровотечі з пептичної виразки. Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона. Протипоказання. Відома підвищена чутливість до езомепразолу, до замінених бензimidазолів або до інших компонентів препарату. Езомепразол не слід застосовувати разом з атазанавіром, нелфінавіром. Дитячий вік до 12 років. Побічні реакції. Лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія. Реакції гіперчутливості, наприклад, підвищення температури тіла, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція/шок. Периферичний набряк; гіпонатріємія; гіпомієліємія; важка гіпоміємія, що може корелювати з гіпокальціємією. Безсоння; збудження, сплутаність свідомості, депресія; агресія, галюцинації. Головний біль; слабкість, парестезія, сонливість; порушення смаку. Нечіткість зору. Запаморочення. Бронхоспазм. Біль в животі, запор, діарея, метеоризм, нудота/блювання; сухість в роті; стоматит, шлунково-кишковий кандидоз. Підвищений рівень печінкових ферментів; гепатит з жовтяницею або без неї; печінкова недостатність, енцефалопатія у пацієнтів з раніше існуючим захворюванням печінки. Дерматит, свербіж, висипання, кропив'янка; алопеція, фоточутливість; мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (ТЕН). Артралгія, міалгія; м'язова слабкість. Інтерстиціальний нефрит. Гінекомастія. Загальне нездужання, підвищена пітливість. Відпускається за рецептом лікаря.

Маалокс® — реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Езомеалокс — інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua SAUA.MAA.15.09.0263

SANOFI



50-й Международный конгресс по заболеваниям печени ILC-2015: именные юбилеры и новые рекомендации EASL

Одно из наиболее значимых и грандиозных научных мероприятий в области гепатологии – юбилейный 50-й Международный конгресс по заболеваниям печени (International Liver Congress, ILC) – состоялся 22-26 апреля. Традиционно проведенный под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), в этом году ILC сменил свои привычные «рабочие» черты и разительно преобразился: чествование 50-летнего юбилейного заседания придало конгрессу особую величавость и неповторимый праздничный шарм. Местом проведения торжественного и помпезного действа была выбрана величественная и роскошная столица Австрии. Вена – один из красивейших городов Центральной Европы, сочетающий в себе императорскую элегантность и современную фешенебельность, известный на весь мир ежегодными балами и галереями с уникальными сокровищами искусства, танцующий под музыку венского вальса и обожающий изумительный кофе с яблочным штруделем, – гостеприимно встречал делегатов и гостей ILC-2015. На протяжении 5 дней представители различных областей медицины (гепатологи и гастроэнтерологи, терапевты и хирурги-трансплантологи, микробиологи и вирусологи, фармакологи и радиологи) плодотворно работали в стенах современного выставочного конгресс-центра Reed Messe.

Конгресс-центр, оборудованный по последнему слову техники, поража́л и восхищал делегатов многофункциональными конференц-залами, новейшим презентационным оборудованием, мобильными и встроенными сенсорными панелями. Одним из технологических новшеств, покори́вших сердца участников ILC-2015, стала так называемая Е-станция, состоящая из 80 сенсорных LED-панелей, на которых все желающие могли ознакомиться с е-постерами. В отличие от традиционного плакатного представления полученных на учных данных новая мультимедийная версия отображения результатов исследований заинтересовала многих присутствующих. Возможность просматривать динамические визуальные элементы (анимированные диаграммы и графики), включать видеоизображение или слайд-шоу, перелистывать страницы е-постера существенно улучшила визуальную подачу информации и послужила толчком для проведения горячих дискуссий между докладчиками и коллегами, заинтересовавшимися представленными результатами. Еще одно технологическое изобретение под названием The Liver Game не оставило равнодушным ни одного любителя компьютерных игр. Многие делегаты увлеклись игрой и пытались собрать виртуальную модель печени человека, используя все необходимые элементы (гепатоциты, портальные дольки, печеночные ацинусы, синусоидальные

и звездчатые клетки, внутрипеченочные лимфоциты).

Благодаря такому современному оснащению конгресс-центра все пленарные заседания, симпозиумы, объединенные сессии, семинары и форумы прошли на высоком научном и техническом уровне. Но стены Reed Messe не смогли удержать бьющую ключом научную мысль, и фундаментальные знания выплеснулись на улицы и площади Вены, где жители и гости этого австрийского города смогли приобщиться к современной гепатологии. Все это стало возможным благодаря проекту The Liver Works, в рамках которого организаторы ILC-2015 стремились популяризировать знания о физиологии печени и ее заболеваниях среди населения. Началом этой информационно-образовательной кампании послужило яркое и красочное шествие: люди в желтом прошлись, танцуя, по главным улицам Вены, привлекая внимание прохожих к проблеме хронических заболеваний печени.

В рамках проекта The Liver Works люди, не имеющие медицинского образования, могли ознакомиться с плакатами, наглядно и доступно объясняющими, как работает печень человека и какие функции она выполняет, сколько людей в мире и Европейском союзе страдают от патологии этого органа, какое место занимают хронические заболевания печени в структуре преждевременной смертности. Наибольшей популярностью



Венский конгресс-центр встречает делегатов ILC-2015

среди городских жителей пользовалось «Зеркало расширенной реальности», которое было установлено в одном из центральных торгово-развлекательных комплексов г. Вены. Посетители торгового центра, проходя мимо зеркала, видели в нем увеличенное отражение своей печени вместе с интересной и увлекательной информацией о ее роли для жизнедеятельности организма.

Начало конгресса ознаменовалось торжественным и помпезным действием – официальной церемонией открытия ILC-2015. Приветствуя всех присутствующих, генеральный секретарь EASL, профессор Markus Peck-Radosavljevic (Австрия) подчеркнул: «Сейчас наилучшее время для развития как гепатологии, так и нашего общества в частности.

EASL была основана 50 лет назад для поощрения проведения научных исследований и обмена практическим опытом в области заболеваний печени. До сих пор эта цель является одной из наиболее важных и значимых для нашей ассоциации».

Еще одним событием, привлечшим внимание делегатов и участников конгресса, стала торжественная церемония награждения лучших ученых, внесших значительный вклад в развитие гепатологии. В этом году ежегодной премии EASL были удостоены 3 номинанта: Roberto de Franchis (Италия), Dominique Charles Valla (Франция) и Shiv Kumar Sarin (Индия).

Особенно радушно делегаты и участники ILC-2015 приветствовали еще



Делегаты ILC-2015 увлеченно играют в The Liver Game

Таблица 1. Рекомендации EASL-2015 по лечению HCV-моноинфицированных или HCV/HIV-коинфицированных больных хроническим гепатитом С без сопутствующего цирроза печени, включая пациентов, не получавших ранее противовирусную терапию, и больных, не ответивших на терапию PegIFN-α + RBV

Режим терапии	Генотипы					
	1a	1b	2	3	4	5 или 6
Интерферонсодержащие схемы						
PegIFN-α + RBV + SOF	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед
PegIFN-α + RBV + SMV	12 нед, затем PegIFN-α + RBV еще 12* или 36** нед	Нет	Нет	12 нед, затем PegIFN-α + RBV еще 12* или 36** нед	Нет	Нет
Безинтерфероновые режимы терапии						
SOF + RBV	Нет	12 нед	24 нед	Нет	Нет	Нет
SOF + LED	8-12 нед без RBV	Нет	Нет	12 нед без RBV	12 нед без RBV	Нет
PAR/г + OMB + DAS	12 нед с RBV	12 нед без RBV	Нет	Нет	Нет	Нет
PAR/г + OMB	Нет	Нет	Нет	12 нед с RBV	Нет	Нет
SOF + SMV	12 нед без RBV	Нет	Нет	12 нед без RBV	Нет	Нет
SOF + DAC	12 нед без RBV	12 нед без RBV	12 нед без RBV	12 нед без RBV	12 нед без RBV	12 нед без RBV

Примечание. PegIFN-α – пегилированный интерферон-α; RBV – рибавирин; SOF – софосбувир; SMV – симепревир; LED – ледипасвир; PAR/г – паритапревир в комбинации с ритонавиром; OMB – омбитасвир; DAS – дасабувир; DAC – даклатавир.

*Пациенты, ранее не получавшие лечение, и больные с рецидивом заболевания; ** больные, не ответившие или частично ответившие на ранее проводимую терапию.



одного юбиляра — всемирно известный журнал **Journal of Hepatology**, которому в этом году исполнилось 30 лет. Оригинальный подарок коллективу журнала преподнесла компания Thomson Reuters, выполнившая анализ цитируемости научных изданий. Аналитики Thomson Reuters установили, что **Journal of Hepatology** является одним из самых влиятельных медицинских журналов в мире в области гепатологии — индекс цитируемости этого журнала в 2013 г. составил 10 401 балл.

Дух торжества, царивший в конференц-залах и холле венского конгресс-центра, воодушевил участников ILC-2015 на активную и плодотворную работу. На протяжении 5 дней делегаты слушали доклады ведущих гепатологов мира, знакомились с новыми достижениями в сфере диагностики и фармакотерапии различных заболеваний печени, обменивались клиническим опытом, принимали участие в работе мастер-классов, курсов последипломного образования, сателлитных симпозиумов, участвовали в оживленных дискуссиях.

Подавляющее большинство докладов, представленных на конгрессе, были посвящены результатам многолетней борьбы с вирусом гепатита С (HCV). Наиболее ожидаемым научным событием на ILC-2015 стало обнародование новых практических рекомендаций EASL по лечению гепатита С.

Почетное право ознакомить мировую общественность с основными положениями этого руководства было представлено профессору **Jean-Michel Pawlotsky (Франция)**. Он не только обратил внимание врачей на особенности скрининга хронической HCV-инфекции, но и привел перечень показаний и противопоказаний к проведению противовирусной терапии. Перечислив препараты, применяющиеся в настоящее время в Европейском союзе для лечения HCV, докладчик остановился на рекомендованных дозах этих лекарственных средств: пегилированный интерферон- $\alpha 2a$ следует назначать из расчета 180 мкг/нед, пегилированный интерферон- $\alpha 2b$ — 1,5 мкг/кг/нед, рибавирин — 1000 или 1200 мг/сут, софосбувир — 400 мг 1 р/сут, ледипасвир — 90 мг 1 р/сут, симепревир — 150 мг 1 р/сут, даклатасвир — 60 мг 1 р/сут, паритапревир в комбинации с ритонавиром и омбитасвиром — 75/50/12,5 мг соответственно

1 р/сут, дасабувир — 250 мг 2 р/сут. Продолжая выступление, докладчик ознакомил участников конгресса с основными режимами терапии HCV-инфекции (табл. 1, 2).

В завершение J.-M. Pawlotsky выразил надежду, что приведенные рекомендации, разработанные на основании ультрасовременных данных доказательной медицины, смогут спасти жизнь многим пациентам и облегчить работу практикующих врачей.

В ходе научных сессий делегаты пошагово разобрали особенности скрининга, диагностики и лечения HCV-инфекции, а также уделили большое внимание новым препаратам, которые еще не вошли в рекомендации EASL по лечению вирусного гепатита С, но уже успешно используются в рамках рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Одним из таких препаратов является grazoprevir. Результаты II фазы международного исследования **C-SALVAGE**, анализировавшего целесообразность применения grazoprevira у больных с хронической HCV-инфекцией после неэффективного курса терапии противовирусными препаратами прямого действия, представил **X. Forns (Испания)**. Он отметил, что в РКИ принимали участие пациенты с 1 генотипом вируса, не ответившие на ≥ 4 -недельную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином в комбинации с боцепревиром, телапревиром, симепревиром или софосбувиром. Перечислив критерии исключения (декомпенсированное заболевание печени, гепатоцеллюлярная карцинома, HIV- или HBV-коинфекция, тромбоцитопения, гипоальбуминемия), X. Forns отметил, что первичной конечной точкой в этом исследовании было достижение стойкого вирусологического ответа через 12 нед после завершения противовирусной терапии. Всем пациентам, принявшим участие в исследовании, назначали grazoprevir 100 мг 1 р/сут, элбасвир 50 мг 1 р/сут, рибавирин 1000-1200 мг 2 р/сут на протяжении 12 нед. Несмотря на исходно высокий уровень распространенности аминокислотных остатков NS3, ассоциирующихся с резистентностью, после завершения противовирусной терапии у всех (100%) пациентов уровень РНК HCV составлял < 15 МЕ/мл. По мнению докладчика, сочетание grazoprevira и элбасвира



Вице-президент EASL Laurent Castera вручает премию EASL Roberto de Franchis



ILC-2015 на улицах Вены: начало кампании The Liver Works

является чрезвычайно эффективной комбинацией, применение которой позволит получить весьма многообещающие результаты в лечении HCV-инфекции.

Эффективность и безопасность терапии grazoprevиром и элбасвиром изучались также в исследовании **C-SALT**, однако в отличие от предыдущего испытания в этом РКИ приняли участие пациенты с более тяжелым течением заболевания: все участники имели клинические признаки цирроза печени (класс В по Чайлд-Пью) и являлись носителями 1, 4 или 6 генотипа вируса HCV. Представляя предварительные результаты этого исследования, **I.M. Jacobson (США)** акцентировал внимание на том, что дизайн РКИ предусматривал также изучение фармакокинетики grazoprevira и элбасвира. Поэтому в исследовании приняли участие больные вирусным гепатитом С, не имевшие признаков цирротического поражения печени ($n=10$). Этим пациентам рекомендовали принимать 100 мг grazoprevira и 50 мг элбасвира 1 р/сут на протяжении 12 нед. Больные циррозом печени ($n=30$) получили меньшую дозировку grazoprevira (50 мг/сут) и такую же дозу элбасвира (50 мг/сут) без рибавирина в течение 12 нед. Докладчик особо выделил тот факт, что исследование еще продолжается и вниманию слушателей представлены предварительные результаты РКИ. В соответствии с имеющимися на данный момент сведениями, 25 пациентов с циррозом печени уже завершили прием препаратов. Использованная схема противовирусной терапии оказалась высокоэффективной: 95% больных циррозом печени и 100% пациентов без цирроза достигли стойкого вирусологического ответа. Все больные хорошо перенесли терапию grazoprevиром и элбасвиром:

не было зафиксировано ни одного случая вирусологического прорыва, развития серьезных нежелательных явлений, отмены исследуемых препаратов или 3-4-кратного повышения уровня аланинаминотрансферазы. У 4 пациентов отмечалось транзиторное 3-кратное увеличение уровня билирубина без повышения сывороточной концентрации аланина- и аспартатаминотрансферазы. У 1 пациента впоследствии развился бактериальный перитонит, он умер от тяжелой печеночной недостаточности (после завершения противовирусной терапии и достижения вирусологической супрессии). Изучение фармакокинетики препаратов было проведено у 9 пациентов с циррозом печени и у 9 больных, не имевших признаков цирроза. Плазменные концентрации в равновесном состоянии через 2 и 24 ч от момента введения препаратов, а также значения площади под кривой «концентрация—время» (AUC_{0-24}) для grazoprevira составили 1,12 (0,62-2,00); 1,73 (0,87-3,43) и 1,30 (0,76-2,21) соответственно; для элбасвира — 0,95 (0,70-1,30); 1,07 (0,75-1,53) и 0,93 (0,69-1,25) соответственно. При этом плазменные концентрации grazoprevira у пациентов с циррозом печени, получавших 50 мг препарата, были несколько выше, чем у больных без цирроза, принимавших 100 мг grazoprevira.

В настоящее время проводится еще 1 РКИ, в рамках которого определяется наиболее целесообразная длительность противовирусной терапии у больных с/без цирроза печени, вызванного HCV-инфекцией. Предварительные результаты исследования **C-SWIFT** представил **F. Poordad (США)**. В РКИ приняли

Продолжение на стр. 14.

Таблица 2. Рекомендации EASL-2015 по лечению HCV-моноинфицированных или HCV/HIV-коинфицированных больных хроническим гепатитом С с компенсированным циррозом печени (класс А по Чайлд-Пью), включая пациентов, не получавших ранее противовирусную терапию, и больных, не ответивших на терапию PegIFN- α + RBV

Режим терапии	Генотипы					
	1a	1b	2	3	4	5 или 6
Интерферонсодержащие схемы						
PegIFN- α + RBV + SOF	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед	12 нед
PegIFN- α + RBV + SMV	12* или 24** нед	Нет	Нет	Нет	12* или 24** нед	Нет
Безинтерфероновые режимы терапии						
SOF + RBV	Нет	16-20 нед	Нет	Нет	Нет	Нет
SOF + LED	12 нед с RBV или 24 нед без RBV; 24 нед с RBV***	Нет	Нет	Нет	12 нед с RBV или 24 нед без RBV; 24 нед с RBV***	12 нед с RBV или 24 нед без RBV; 24 нед с RBV***
PAR/r + OMB + DAS	24 нед с RBV	12 нед с RBV	Нет	Нет	Нет	Нет
PAR/r + OMB	Нет	Нет	Нет	Нет	24 нед с RBV	Нет
SOF + SMV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	Нет	Нет	Нет	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	Нет
SOF + DAC	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	12 нед без RBV	24 нед с RBV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV

Примечание. PegIFN- α — пегилированный интерферон- α ; RBV — рибавирин; SOF — софосбувир; SMV — симепревир; LED — ледипасвир; PAR/r — паритапревир в комбинации с ритонавиром; OMB — омбитасвир; DAS — дасабувир; DAC — даклатасвир.

* Пациенты, ранее не получавшие лечение, и больные с рецидивом заболевания; ** больные, не ответившие или частично ответившие на ранее проводимую терапию; *** при наличии предикторов негативного ответа.



50-й Международный конгресс по заболеваниям печени ILC-2015: именные юбилеры и новые рекомендации EASL

Продолжение. Начало на стр. 12.

участие 143 больных хроническим вирусным гепатитом С с/без цирроза печени, из которых 102 участника являлись носителями 1 генотипа HCV, а у 41 пациента был выявлен 3 генотип вируса. Все пациенты получали одинаковую терапию: комбинированный препарат, содержащий grazoprevir/елбасвир с фиксированной дозировкой (100/50 мг/сут соответственно), и софосбувир (400 мг/сут). Однако длительность лечения варьировала в зависимости от генотипа HCV и наличия/отсутствия цирроза печени: носители 1 генотипа без признаков цирроза принимали препараты на протяжении 4-6 нед, курс лечения у носителей этого же генотипа с циррозом продлевался до 6-8 нед; длительность противовирусной терапии при 3 генотипе без цирроза увеличивалась до 8-12 нед, а при наличии цирроза она достигала максимума и составляла 12 нед.

В настоящее время РКИ продолжает, все пациенты, включенные в него, получают указанную терапию, а исследователи не зафиксировали ни одного случая развития серьезных побочных явлений. Завершая выступление, F. Poordad выразил надежду, что данные исследования C-SWIFT позволят определить наиболее целесообразную длительность противовирусной терапии, минимизировав при этом лекарственную нагрузку на пациентов.

Кроме особенностей диагностики и лечения HCV-инфекции, в ходе ILC-2015 было рассмотрено еще множество интересных и актуальных тем. Пристальное внимание делегаты уделили еще одному практическому руководству EASL «Неинвазивные тесты для оценки прогноза и тяжести болезни печени», публикация которого была приурочена к юбилейному конгрессу ILC. Логическим продолжением темы неинвазивной диагностики заболеваний печени стало выступление E. Hergmann (Германия), который от имени международной группы ученых презентовал результаты метаанализа о целесообразности применения

2D-эластографии сдвиговой волны (2D-ЭСВ) для оценки степени фиброза печени. Метаанализ базируется на клинических данных, полученных при проведении 2D-ЭСВ у 1340 пациентов и транзитной эластографии (ТЭ) у 972 больных. Основными причинами развития фиброза печени в обследованной когорте пациентов были хронический гепатит С (n=470), гепатит В (HBV, n=420), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП, n=172), другие заболевания печени (n=278). При этом у 40,8% обследованных выявлены минимальные признаки или отсутствие фиброза, у 19,3 и 14,0% пациентов диагностирован умеренный и выраженный фиброз соответственно, у 26,0% больных определены цирротические изменения ткани печени. Общая результативность 2D-ЭСВ, оцененная при помощи парного сравнения площадей под ROC-кривыми, у больных с HCV, HBV, НАЖБП составила 86,3; 91,6 и 85,9% соответственно для диагноза «умеренный фиброз» и 96,1; 97,1 и 95,5% для диагноза «цирроз печени». Оптимальные пороговые значения для диагностики цирроза печени у больных с HCV/НАЖБП и HBV были равны 13,5 и 11,5 кПа соответственно, а для определения выраженного фиброза у всех пациентов (вне зависимости от этиологии заболевания) — 7,1 кПа. Сравнительная площадь под ROC-кривыми (AUROC), исследователи установили, что различия между двумя методами исследования в диагностике выраженного фиброза печени были минимальными (95% доверительный интервал (ДИ) для AUROC 2D-ЭСВ — AUROC ТЭ: 0,0004-0,055; p=0,047), тогда как при определении цирроза печени 2D-ЭСВ значительно превосходила ТЭ (95% ДИ для AUROC 2D-ЭСВ — AUROC ТЭ: 0,006-0,036; p=0,0058). Данные, приведенные докладчиком, убедительно продемонстрировали преимущество 2D-ЭСВ относительно выявления признаков цирроза печени у больных с HCV- (различия AUROC: 0,018; p=0,046) и HBV-инфекцией (различия AUROC: 0,062;



«Зеркало расширенной реальности»

p=0,015). 2D-ЭСВ также превосходила ТЭ в диагностике умеренного фиброза печени у пациентов с HBV (различия AUROC: 0,102; p=0,0005) и выраженного фиброза у больных НАЖБП (различия AUROC: 0,152; p=0,002). Основываясь на полученных данных, E. Hergmann и коллеги рекомендуют широко внедрять в клиническую практику такой метод неинвазивной диагностики фиброза печени, как 2D-ЭСВ.

На заседаниях и симпозиумах ILC-2015 были представлены еще несколько метаанализов. Однако один из них заслуживает особого внимания — это доклад L.L. Gluud (Великобритания), в котором он представил преимущества невосасывающихся дисахаридов (лактuloзы и лактитола) и подтвердил, что назначение этих препаратов для лечения и профилактики печеночной энцефалопатии (ПЭ) основывается на веских данных доказательной медицины. Приступая к изложению материала, докладчик обратил внимание на высокий методологический уровень проведенной работы. Результаты метаанализа базируются на данных 37 РКИ (n=1628), при этом в 12 РКИ лактулоза/лактитол применялись для лечения выраженной ПЭ, в 14 РКИ невосасывающиеся дисахариды использовались для коррекции минимальной ПЭ, а в 11 — с целью первичной/вторичной профилактики ПЭ; средняя длительность лечения составила 3 мес. По сравнению с плацебо/отсутствием медикаментозного лечения назначение невосасывающихся дисахаридов оказывало благоприятное воздействие на течение ПЭ (относительный риск (ОР) 0,56; 95% ДИ 0,47-0,68; n=1263; I²=51%; данные 20 РКИ), причем

применение лактулозы/лактитола оказалось эффективным как для лечения ПЭ (ОР 0,62; 95% ДИ 0,48-0,80), так и для ее профилактики (ОР 0,47; 95% ДИ 0,37-0,59). Важно, что эти результаты были получены при анализе данных РКИ высокого качества. L.L. Gluud привел еще несколько веских аргументов в пользу использования невосасывающихся дисахаридов для лечения ПЭ. Выяснилось, что прием лактулозы/лактитола ассоциирован со снижением показателей летальности (ОР 0,60; 95% ДИ 0,40-0,91) и уменьшением риска возникновения серьезных нежелательных явлений, включая тяжелые инфекционные заболевания и осложнения со стороны печени (ОР 0,47; 95% ДИ 0,36-0,62). Следует учитывать, что применение невосасывающихся дисахаридов сопровождается повышением риска развития диареи и вздутия живота. Сравнительная эффективность и безопасность приема лактулозы и лактитола, исследователи не выявили значимых статистических различий между этими препаратами. Резюмируя сказанное, L.L. Gluud еще раз подчеркнул статистическую значимость полученных результатов: «Размер выборки был достаточным, сделанные выводы являются обоснованными и обладают повышенной надежностью».

Закрывая работу ILC-2015, организаторы конгресса пригласили всех желающих продолжить научное общение в рамках следующего Международного конгресса по заболеваниям печени, который состоится 13-17 апреля 2016 года в г. Барселоне (Испания).

Подготовила Лада Матвеева



Подиумная дискуссия: ведущие гепатологи мира обсуждают положения новых рекомендаций EASL по лечению HCV-инфекции



Пленарное заседание



Профилактика предраковых состояний желудка: о поиске нового и совершенствовании известного



Н.В. Харченко

24-25 сентября в г. Днепропетровске состоялось одно из знаковых событий украинской гастроэнтерологии: под патронатом Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Министерства здравоохранения Украины была проведена научно-практическая конференция Украинской гастроэнтерологической ассоциации «VIII Украинская гастроэнтерологическая неделя». Доклады, посвященные наиболее актуальным и животрепещущим проблемам современной медицины, представили в рамках форума ведущие профильные эксперты.

Живой интерес у участников конгресса вызвало выступление члена-корреспондента НАМН Украины, заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Наталии Вячеславовны Харченко, в котором подробно освещались аспекты профилактики предраковых состояний желудка.

В практической деятельности врачи-гастроэнтерологи часто сталкиваются с онкологической патологией. В настоящее время рак желудка (РЖ) является глобальной проблемой, ассоциирующейся с высокой заболеваемостью, отсутствием ранних специфических симптомов, несвоевременной диагностикой, низкой эффективностью лечения, неудовлетворительными показателями 5-выживаемости и смертности.

Популяционный скрининг РЖ проводится в государствах с высшим уровнем заболеваемости — Японии и Южной Корее (с учетом частоты РЖ, регистрирующейся в европейских странах и США, его повсеместный скрининг в указанных регионах признан экономически неоправданным). В Украине эта онкологическая патология также является распространенным заболеванием. Она занимает 2-ю позицию в структуре онкологической смертности как у мужчин (после рака легких), так и у женщин (уступает только раку молочной железы).

Доказано, что факторами риска развития РЖ являются инфекция *Helicobacter pylori* (Нр), пернициозная анемия, аденоматозные полипы, хронический атрофический гастрит, воздействие облучения, перенесенная резекция желудка.

В основе развития онкологической патологии может лежать нерациональное питание. Частой причиной неопластических заболеваний является чрезмерное употребление рафинированных продуктов, высказываются мнения о негативном влиянии на риск РЖ избыточного содержания в рационе соли. Т. н. малосолевая диета характеризуется почти полным отсутствием грубых пищевых волокон, предупреждающих развитие опухолей желудочно-кишечного тракта любой локализации. Голодание, которое в настоящее время используется как с лечебной, так и с эстетической целью, также может спровоцировать развитие рака, поскольку в данном случае активность антиканцерогенных ферментов снижается практически до нуля.

В качестве возможных способов защиты от формирования неопластических заболеваний рассматриваются использование щадящих способов приготовления пищи и исключение жарения; употребление продуктов с доказанной антимутагенной и антиканцерогенной активностью, в частности капусты (ее компоненты обладают выраженным противоопухолевым действием благодаря высокому содержанию гликозидов), кресс-салата, бобовых (источник ферментируемых углеводов — изофлавоноидов), пищевых волокон, каротиноидов и др. Рекомендуются употреблять их дробно: в течение дня следует принимать около 500 г фруктов и овощей, разбив суточную дозу на 5 приемов. Эксперты ВОЗ подчеркивают важность диетического питания и утверждают, что в 50% случаев онкологических заболеваний можно избежать, изменив стиль жизни.

Распространенность Нр-инфекции, одной из важнейших причин развития РЖ, значительно варьирует в различных регионах мира: 82% — в Турции, 84% — в Португалии, 60-90% — в России, около 80% — в Украине. Необходимо отметить, что не все штаммы Нр провоцируют развитие неоплазий; к канцерогенезу предрасполагает инфицирование штаммами бактерий, продуцирующих цитотоксин CagA (высокоиммуногенный белок). Этот цитотоксин экспрессируют более 60-70% штаммов Нр, распространенных в государствах Западной Европы, и почти 100% штаммов, выделяемых у жителей стран Азии. Белок CagA и другие продукты «островка патогенности» повреждают клетки эпителия и разрушают межклеточные

контакты, стимулируют пролиферацию, инициируют воспаление посредством активации продукции интерлейкина-8. У пациентов, инфицированных CagA-продуцирующими штаммами Нр, наиболее высока вероятность развития язвенной болезни (ЯБ) и РЖ.

Более 50% штаммов продуцируют вакуолизирующий цитотоксин (VacA) — высокоиммуногенный белок. VacA изменяет проницаемость мембраны, нарушает эндосомальную и лизосомальную активность, повреждает цитоскелет клетки, индуцирует процессы воспаления и апоптоза париетальных клеток, что может привести к развитию атрофии. Кроме того, VacA модулирует функцию В- и Т-лимфоцитов, ингибируя процесс презентации антигена. Немаловажной особенностью VacA является его гетерогенность; благодаря этому свойству различные штаммы Нр экспрессируют разные типы белка VacA. Идентифицированы две основные полиморфные области: сигнальный регион (тип s1 и s2) и средний регион (m1 и m2). Вакуолизирующая активность наиболее выражена у штаммов Нр с генотипом s1/m1, тогда как у штаммов s1/m2 она проявляется умеренно, а у штаммов с генотипом s2/m2 практически полностью отсутствует. Наиболее агрессивными являются штаммы Нр, продуцирующие CagA+ и VacA и имеющие генотип s1/m1. Штаммы Нр с высоким канцерогенным потенциалом можно выявить при помощи иммуоферментного метода ELISA, для этого необходимо определить в сыворотке крови IgG к CagA Нр; указанные тесты коммерчески доступны. Проведение тестов для определения антител к VacA лимитировано. В исследовательских целях гены CagA и VacA выявляют с помощью ПЦР в биоптатах слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Вероятность обратного развития атрофии и кишечной метаплазии является чрезвычайно актуальным вопросом для практикующих врачей. Результаты метаанализа 16 исследований свидетельствуют, что эрадикация Нр обеспечивает статистически значимый регресс атрофии слизистой оболочки в теле и антральном отделе желудка, тогда как обратимый характер кишечной метаплазии возможен только в антральном отделе, но не в теле желудка.

В европейских рекомендациях по эндоскопической диагностике раннего рака и предраковых состояний подчеркивается, что эффективность диагностики выше при использовании узкоспектральной увеличительной эндоскопии, а для адекватной морфологической оценки рекомендуется забор не менее 4 биоптатов из проксимальной и дистальной частей желудка. Также в этих руководствах акцентируется внимание на необходимости эрадикации Нр и наблюдения за пациентами с распространенной атрофией и/или кишечной метаплазией. Европейские эксперты утверждают, что использование ингибиторов циклооксигеназы-2, а также пищевых добавок с антиоксидантными свойствами не может считаться эффективным методом предупреждения прогрессирования предраковых состояний. Больные с дисплазией низкой степени подлежат повторному осмотру не позже чем через 12 мес, тогда как лица с дисплазией высокой степени, карциномой в пределах слизистой оболочки подлежат оперативному лечению.

Более 20 лет назад доктор D.Y. Graham сказал: «Хороший *Helicobacter* — мертвый *Helicobacter*». Это высказывание актуально и сегодня. Следует помнить, что Нр — это бактерия-хамелеон. В неблагоприятных условиях она образует кокковые формы, жизнеспособные, но не культивируемые. Кокковые формы создают условия для сохранения микроорганизма в его экологической нише и передачи другому хозяину. Они не чувствительны к антибиотикам, действующим на пролиферирующие бактерии (кларитромицин, амоксициллин).

Максимальный канцеропротекторный эффект от эрадикации Нр можно ожидать на ранних стадиях заболевания: у лиц с неатрофическим гастритом он составляет 100%, у больных атрофическим гастритом — 50%, у пациентов с метаплазией — 40%, у лиц с дисплазией — всего 8%.

Показанием к эрадикационной терапии является хронический гастрит (в том числе атрофический), вызванный Нр-инфекцией. Длительный прием ингибиторов протонной помпы (например, при эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) также должен рассматриваться как показание к эрадикации Нр с целью профилактики воспалительных и атрофических изменений слизистой оболочки тела желудка. В любой клинической ситуации, когда врач не уверен в необходимости диагностики и лечения Нр, дополнительным и крайне актуальным аргументом в пользу их проведения должна стать профилактический эффект в отношении возникновения РЖ, особенно у пациентов с отягощенным наследственным анамнезом.

Одним из способов повышения эффективности антихеликобактерной терапии является назначение висмута трикалия дицитрата (улучшает результативность эрадикационной схемы на 15-20%). В отличие от других компонентов лечения к висмуту трикалия дицитрату не развивается резистентность Нр. В работе японских ученых доказано, что монотерапия висмута трикалия дицитратом на протяжении 28 дней обеспечивает эрадикацию Нр у трети (33,3%) больных. У всех пациентов, получавших препарат в течение 28 дней, отмечалось уменьшение активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. На основании полученных данных исследователи сделали вывод: «Монотерапию висмута трикалия дицитратом можно рекомендовать больным Нр-ассоциированным гастритом в ситуациях, когда проведение полноценной антихеликобактерной терапии невозможно».

В последнее время в схемах эрадикационной терапии нами широко используются Эзомепразол (эзомепразол). Эффективность эзомепразола и омепразола сравнивалась в 2 рандомизированных двойных слепых исследованиях, в одном из которых приняли участие 446 пациентов с ЯБ ДПК в фазе обострения, а во втором — 448 больных с ЯБ ДПК в фазе ремиссии. Несмотря на хорошие результаты в обеих группах, частота эрадикации в группе эзомепразола была выше, чем в группе омепразола. Через 4 нед после завершения антихеликобактерной терапии частота эрадикации Нр у пациентов с ЯБ ДПК в фазе обострения по данным дыхательного теста и гистологического исследования составила 86 и 88% соответственно, а рубцевание язвенного дефекта произошло в 91 и 92% случаев соответственно. У больных с пептической язвой в фазе ремиссии частота эрадикации Нр в группах эзомепразола и омепразола составила 89,7 и 87,8% соответственно. Данный факт можно объяснить особенностями метаболизма омепразола и эзомепразола (Эзомепразола). Метаболизм последнего в меньшей степени зависит от генетических вариантов системы P450, в частности изофермента CYP2C19. Именно эта особенность позволяет эзомепразолу (Эзомепразолу) оказывать более выраженный терапевтический эффект. По сравнению с лансопразолом и пантопразолом эзомепразол эффективнее контролирует уровень внутрижелудочного pH в диапазоне, необходимом для рубцевания язвы. Эзомепразол — это доступный европейский препарат эзомепразола с хорошим метаболическим профилем и высокой биодоступностью.

Следует подчеркнуть, что образ жизни, диета, внедрение скрининговых программ являются важными этапами канцеропрофилактики в гастроэнтерологии. Положительную роль в отношении защиты от РЖ оказывает эрадикация Нр. Оптимизировать ее можно посредством применения висмута трикалия дицитрата, что позволяет уничтожить кокковые формы бактерий, недоступные для влияния антибиотиков, и использования в эрадикационных схемах эффективных, безопасных и качественных ингибиторов протонной помпы, достойным представителем которых является Эзомепразол.

Подготовила Лада Матвеева



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. Malfheithner 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 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 спричинені *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-Нол® 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, ланзапрозолем, рабепразолом 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

 **astellas**
Світло, що веде до життя



Неинвазивные тесты для оценки прогноза и тяжести заболевания печени

Практическое руководство EASL-ALEN: краткий обзор ключевых положений

В 2015 г. Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) в содружестве с Латиноамериканской ассоциацией по изучению печени (Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado, ALEN) опубликовала рекомендации по применению неинвазивных методов оценки прогноза и тяжести болезни печени.

В данном руководстве использована модифицированная система GRADE: каждая рекомендация оценена в соответствии с уровнем доказательств (А — высокий, В — средний, С — низкий) и силой рекомендации (сильная — 1, слабая — 2).

Сывороточные биомаркеры фиброза печени

Описывая существующие неинвазивные методы оценки фиброза, эксперты отмечают, что одни из них основаны на биологическом подходе, подразумевающем количественное определение сывороточной концентрации биомаркеров, тогда как другие базируются на физиологическом подходе, предполагающем измерение жесткости печени.

Рассматривая существующие сывороточные биомаркеры (СБМ; табл. 1), ученые дали детальную характеристику каждого теста и перечислили практические преимущества их определения, которые заключаются в высокой применимости (>95%), хорошей межлабораторной воспроизводимости, широкой доступности.

Таблица 1. СБМ, наиболее часто используемые для оценки фиброза при хронических заболеваниях печени	
Заболевание	Характеристика
HCV	Fibrotest – запатентованная формула, в которую входят α ₂ -макроглобулин, аполипопротеин А1, γ-глутамилтранспептидаза, гаптоглобин, общий билирубин, возраст, пол Тест APRI = АСТ (верхний предел нормы для АСТ) / тромбоциты (10 ⁹ /л) × 100
НАЖБП	Шкала NAFLD Fibrosis Score (NFS) = (-1,675 + 0,037 × возраст (лет) + 0,094 × ИМТ (кг/м ²) + 1,13 × гипергликемия натощак / сахарный диабет (да=1, нет=0) + 0,99 × соотношение АСТ/АЛТ – 0,013 × количество тромбоцитов (10 ⁹ /л) – 0,66 × альбумин (г/дл)

Примечание: НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; ИМТ – индекс массы тела.

Несмотря на кажущуюся простоту применения СБМ, эксперты настаивают на том, что интерпретацию результатов неинвазивных тестов должны проводить только квалифицированные врачи-гепатологи, принимая во внимание особенности клинической картины заболевания, а также данные биохимических, радиологических, эндоскопических исследований и учитывая возможные ошибки каждого метода (А1). В положениях руководства подчеркивается целесообразность определения СБМ натощак, особенно для тестов, содержащих гиалуроновую кислоту, в соответствии с рекомендациями производителей запатентованных тестов (А1). Описывая достоинства неинвазивных методов, эксперты отмечают, что ни один из СБМ не является строго специфичным для заболевания печени, на их результаты могут влиять клиренс и экскреция каждого индивидуального параметра, входящего в состав теста.

Измерение жесткости печени

В руководстве указывается, что измерение жесткости печени может осуществляться посредством транзитной эластографии (ТЭ) или при помощи других методик, основанных на применении ультразвука (точечная эластография сдвиговой волны (pSWE), акустическая импульсно-волновая эластография (ARFI), двухмерная эластография сдвиговой волны – 2D-SWE) или ядерно-магнитного

резонанса (3-D магнитно-резонансная (МР) эластография) (табл. 2).

Среди существующих методик измерения жесткости печени эксперты особо выделяют ТЭ как самый быстрый, простой, безопасный, широко распространенный и легкий для освоения метод. К сожалению, ТЭ не лишена недостатков: асцит, морбидное ожирение и недостаточная опытность оператора могут помешать получить точные и правильные данные (А1). Подчеркивая значимость квалификации оператора, эксперты настаивают на необходимости проведения ТЭ грамотным специалистом, выполнившим не менее 100 исследований. В руководстве кратко описывается методика проведения ТЭ: исследование выполняется натощак (не менее 2 ч); во время обследования пациент находится в положении лежа на спине, правая рука – в максимальном отведении, наконечник датчика располагается по средней подмышечной линии в IX–XI межреберье, осуществляется не менее 10 ускоренных измерений (А1). В случае, если ИМТ ≥30 кг/м² или расстояние от поверхности кожных покровов до датчика >25 мм, эксперты EASL-ALEN рекомендуют использовать датчик XL.

Эксперты EASL настаивают на корректной интерпретации полученных результатов ТЭ и указывают, что для этого необходимо учесть межквартильный размах / среднее значение (<30%) показателей; принять во внимание уровень сывороточных аминотрансфераз (<5 норм), значения ИМТ, а также отсутствие внепеченочного холестаза, постоянного злоупотребления алкоголем, правожелудочковой сердечной недостаточности или других причин застойной печени (А1).

Описывая альтернативные техники, предназначенные для измерения жесткости печени, авторы руководства указывают, что критерии качества pSWE/ARFI и 2D-SWE еще недостаточно точно определены, хотя эти методики и лишены недостатков, свойственных ТЭ (А1). Интерпретацию данных pSWE/ARFI рекомендуется проводить с учетом факторов, потенциально влияющих на результаты исследования: натощак не менее 2 ч, уровень трансаминаз (<5 норм), отсутствие внепеченочного холестаза и правожелудочковой недостаточности (В1).

Несмотря на целый ряд преимуществ МР-эластографии по сравнению с другими техниками, этот метод не рекомендуется для рутинного использования в клинической практике из-за его дороговизны и трудоемкости, сфера применения этой методики ограничивается научно-исследовательскими целями (А1).

Конечные точки

В руководстве подчеркивается, что большое значение для больных вирусными гепатитами и HIV/HCV-коинфекцией имеет обнаружение признаков выраженного фиброза печени (по шкале METAVIR F≥2), означающего, что пациентам должна быть назначена противовирусная терапия. Другой значимой конечной точкой является цирроз печени (по шкале METAVIR F=4), при выявлении которого нужно не только рекомендовать больному проведение более длительного курса лечения, но и осуществлять мониторинг портальной гипертензии и скрининг гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

В то же время эксперты уточняют, что с появлением новых высокоэффективных противовирусных препаратов выраженный

фиброз не считается более значимой конечной точкой для HCV-инфицированных пациентов, тогда как наличие цирроза все еще остается важным моментом в лечении новыми противовирусными средствами (А1). Для больных НАЖБП наиболее значимой конечной точкой является цирроз печени, тогда как клиническая значимость обнаружения легких стадий фиброза печени у этих пациентов еще окончательно не определена (А1). У пациентов с хроническими заболеваниями печени, вызванными другими этиологическими агентами, большое внимание следует уделять ранней идентификации признаков цирроза (А1). В случае диагностики цирроза печени эксперты EASL-ALEN указывают на необходимость мониторинга осложнений, обусловленных портальной недостаточностью, и регулярного скрининга ГЦК (А1).

Результативность СБМ в определении стадии фиброза

Рассматривая возможные сферы применения СБМ, специалисты указывают, что они хорошо валидизированы у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, при этом больше доказательств целесообразности их определения получено у больных HCV-инфекцией, чем у пациентов с HBV и HIV/HCV-коинфекцией. Применение СБМ менее обосновано при НАЖБП и не подтверждено при других хронических заболеваниях печени (А1). В руководстве подчеркивается, что СБМ более эффективны в обнаружении цирроза, чем выраженного фиброза (А1).

Эксперты EASL-ALEN обращают внимание практикующих врачей на высокий риск получения ложноположительных результатов СБМ у пациентов с коинфекцией HIV/HCV, что может быть связано с HIV-индуцированной тромбоцитопенией, гипербилирубинемией вследствие антиретровирусной терапии или увеличением сывороточной концентрации γ-глутамилтрансферазы; в связи с чем специалисты рекомендуют с осторожностью интерпретировать данные СБМ (А2).

Разбирая преимущества и недостатки всех существующих СБМ, эксперты назвали наиболее широко используемые и валидизированные тесты, которыми оказались индекс APRI (незапатентованный) и FibroTest (запатентованный).

Сравнительная результативность запатентованных и незапатентованных СБМ

Эксперты EASL-ALEN отмечают сопоставимую результативность различных запатентованных тестов в диагностике выраженного фиброза и цирроза, делая при этом оговорку, что данное сравнение было проведено у больных HCV (А1). Специалисты двух всемирно известных гепатологических обществ рассматривают возможность клинического использования незапатентованных СБМ наряду с запатентованными, потому что применение бесплатных тестов не ассоциировано с дополнительными затратами, они легко рассчитываются и широко доступны, несмотря на то, что могут иметь более низкую диагностическую точность по сравнению с запатентованными (А2).

Результативность ТЭ в определении стадии фиброза

В руководстве подчеркивается, что ТЭ – надежный метод неинвазивной диагностики, который с большей точностью позволяет выявить цирроз печени (значения AUC OC 0,80–0,99; правильная классификация 80–98%), чем выраженный фиброз (значения AUROC 0,65–0,97; правильная классификация 57–90%). Поэтому эксперты EASL-ALEN считают ТЭ стандартом неинвазивного измерения жесткости печени (А1), отмечая при этом, что ТЭ хорошо валидизирована при вирусных гепатитах, ее результативность сопоставима как при HBV, HCV-инфекциях, так и при HIV/HCV-коинфекции (А1). Проведение ТЭ у пациентов с НАЖБП и другими заболеваниями печени также целесообразно, несмотря на меньший уровень валидности данного метода исследования при указанных патологиях (А1). Подчеркивая более высокую результативность ТЭ в диагностике цирроза, чем в обнаружении выраженного фиброза (А1), эксперты подчеркивают, что ТЭ является надежным методом определения цирроза у пациентов с хроническими заболеваниями печени, причем его результативность выше в исключении, чем в подтверждении диагноза (прогностическая ценность отрицательного результата >90%) (А1).

Результативность других методик

Рассматривая эффективность других неинвазивных методик, специалисты EASL-ALEN считают, что pSWE/ARFI более информативны в диагностике цирроза, чем выраженного фиброза, и отмечают, что эти методы лучше валидизированы при HCV-инфекции, чем при HBV, HIV/HCV-коинфекции, НАЖБП и других заболеваниях печени (А1). В рассматриваемом руководстве перечисляются преимущества pSWE/ARFI, среди которых особо подчеркивается эквивалентная результативность с ТЭ в диагностике выраженного фиброза и цирроза печени (А1).

К перспективным методам измерения жесткости печени эксперты отнесли 2D-SWE, предполагая, что эта методика эквивалентна ТЭ и pSWE/ARFI в неинвазивном определении стадии фиброза печени при вирусных гепатитах (В1).

В то же время специалисты EASL-ALEN не смогли определить, какой метод неинвазивной диагностики более эффективен:

Продолжение на стр. 23.

СТРУМОЧКИ ЖОВЧІ ЗНОВУ В НОРМІ



ЖОВЧОГІННИЙ ЗАСІБ, ЯКОМУ ДОВІРЯЮТЬ*

-  **хронічний холецистит**
-  **дискінезія жовчного міхура**
-  **постхолецистектомічний синдром**

Спосіб застосування:

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

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

Приймати після їжі.

АЛОХОЛ. Код АТХ А05А Х.

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

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

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

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Побічна дія. Прояви індивідуальної чутливості до компонентів препарату.

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

Категорія відпуску. Без рецепта.

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

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

* Лідер продажу в упаковках в АТС-класі А05А у 2014 р. згідно з даними PharmXplorer/«Фармстандарт».

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03680 Україна, м. Київ-134, вул. Миру, 17.
Тел.: 044 205-41-23

БХФЗ  **bcpp**
www.bcpp.com.ua



Неинвазивные тесты для оценки прогноза и тяжести заболевания печени

Продолжение. Начало на стр. 21.

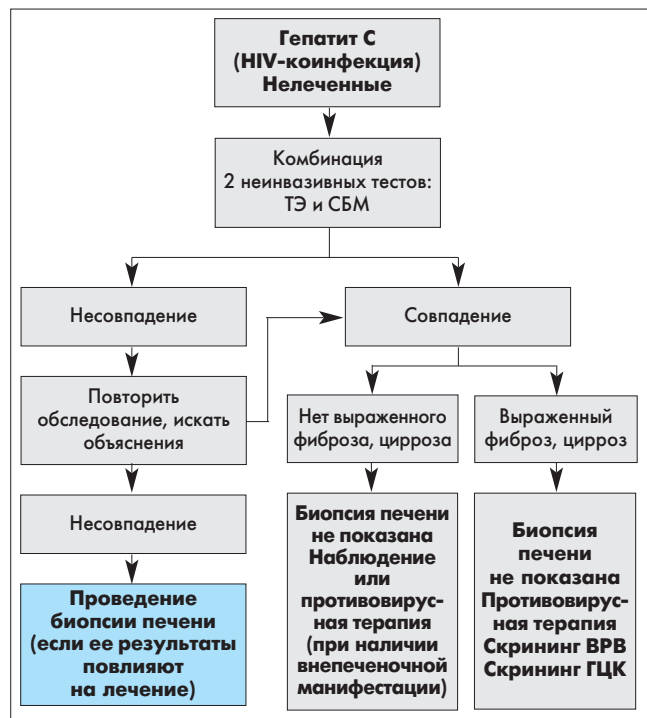


Рис. 1. Алгоритм применения неинвазивных тестов у нелеченных больных с HCV-инфекцией с/без HIV-инфекции

ТЭ или МР-эластография, т. к. сопоставление результатов этих методик дало противоречивые результаты (A1). По мнению экспертов, только дальнейшие хорошо спланированные исследования смогут дать ответ на этот вопрос.

Сравнение результативности ТЭ и СБМ

Сопоставляя эффективность биологического и физиологического подходов в неинвазивной оценке фиброза печени, эксперты указывают на эквивалентную результативность ТЭ и СБМ в определении выраженного фиброза у пациентов с вирусным гепатитом (A1), подчеркивая при этом, что ТЭ является наиболее точным неинвазивным методом в диагностике цирроза у больных вирусными гепатитами (A1).

Алгоритм комбинированного применения различных тестов

В руководстве рассматривается несколько стратегий комбинированного применения различных неинвазивных тестов, при этом указывается, что наиболее эффективным и единственным валидизированным является алгоритм, предусматривающий применение ТЭ и СБМ (A2) (рис. 1).

В случае получения противоречивых результатов ТЭ и СБМ у пациентов с вирусным гепатитом С возрастает диагностическая точность в обнаружении выраженного фиброза, а не цирроза. Проведение биопсии печени при необъяснимом несоответствии результатов ТЭ и СБМ предусматривается только в том случае, если полученные при этом данные приведут к изменению тактики лечения пациента (A1). Эффективность применения данной стратегии подтверждена у пациентов с гепатитом В и НАЖБП.

Показания для проведения неинвазивных тестов с целью определения стадии заболевания печени при вирусных гепатитах

По мнению экспертов EASL-ALEN, в настоящее время золотым стандартом применения неинвазивных тестов с целью определения стадии заболевания печени является сочетание одного СБМ и ТЭ.

В руководстве указывается, что все HCV-инфицированные пациенты должны подвергаться скринингу для исключения цирроза посредством ТЭ при наличии ГЦК и портальной гипертензии, при этом нет необходимости в проведении подтверждающей биопсии печени (A1).

В руководстве EASL-ALEN отмечается, что при обследовании пациентов с HBV-инфекцией прогностическое значение ТЭ в диагностике прогрессирующего фиброза и цирроза печени выше, чем при применении СБМ. Эксперты рекомендуют использовать ТЭ для определения фиброза печени у HBV-инфицированных пациентов с активной вирусемией (ДНК HBV >2000 МЕ/мл) и нормальными значениями АЛТ (A1) (рис. 2).

Рекомендуется проведение ТЭ для исключения выраженного фиброза и цирроза у неактивных носителей HBV (HBeAg-негативных пациентов с низкой вирусной нагрузкой (ДНК HBV <2000 МЕ/мл) и нормальным уровнем АЛТ). При этом проведение биопсии печени считается целесообразным только при получении двух сомнительных результатов ТЭ (A1). Эксперты подчеркивают, что у пациентов с повышенным уровнем АЛТ результаты ТЭ следует

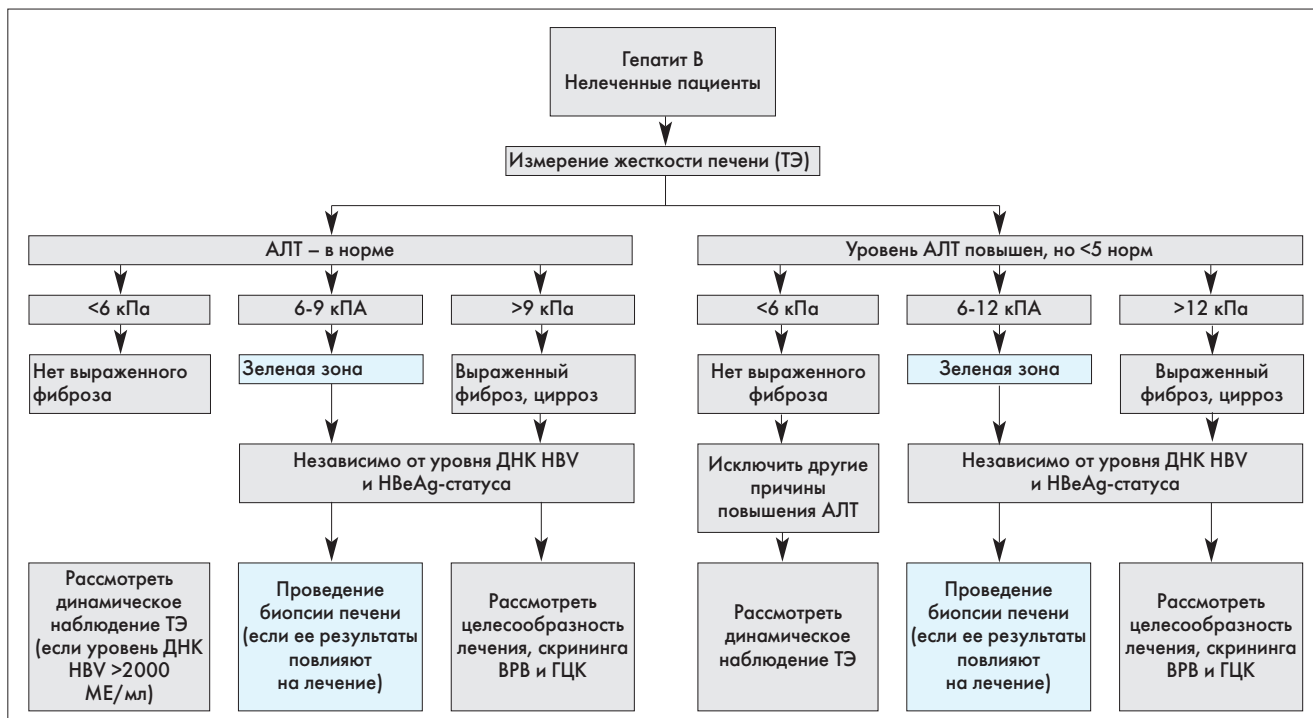


Рис. 2. Предлагаемый алгоритм применения ТЭ у нелеченных больных с HBV-инфекцией

трактовать с особой осторожностью; а у больных с очень высоким уровнем АЛТ (>10 норм) они не должны оцениваться вообще (A1).

В популяции больных НАЖБП эксперты предусматривают проведение скрининга фиброза печени и считают его наиболее целесообразным у пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа, имеющих высокий риск развития фиброза (A1). Неинвазивное обследование у больных НАЖБП должно включать определение СБМ или проведение ТЭ, при этом ТЭ рекомендуется использовать в качестве диагностической процедуры первой линии для выявления пациентов с низким риском развития выраженного фиброза/цирроза (A1). Эксперты отмечают, что идентификация выраженного фиброза на основании данных неинвазивных тестов обладает меньшей точностью по сравнению с биопсией печени и предусматривают возможность гистологического подтверждения диагноза при наличии значимой клинической необходимости (A1). По мнению специалистов EASL-ALEN последующее динамическое наблюдение за прогрессированием фиброза печени у больных НАЖБП при помощи СБМ или ТЭ необходимо проводить 1 раз в 3 года (B1).

Неинвазивные методы диагностики (ТЭ в частности) могут использоваться для исключения выраженного фиброза или цирроза у пациентов с алкогольной болезнью печени (B2). У больных первичным билиарным циррозом (ПБЦ) или первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) также предусматривается возможность неинвазивного определения степени фиброза при помощи ТЭ (B2). Эксперты EASL-ALEN настаивают на необходимости проведения последующего динамического наблюдения за прогрессированием фиброза посредством ТЭ, т. к. ухудшение жесткости печени прогнозирует исходы этих заболеваний (B2). В тоже время специалисты не смогли точно определить временные интервалы между повторными исследованиями у больных ПБЦ и ПСХ из-за недостаточного количества данных рандомизированных контролируемых исследований. Перед проведением ТЭ у нелеченных больных ПСХ сначала рекомендуется исключить наличие стриктур общего желчного протока или первичных печеночных желчных ходов, потому что obstructивный холестаз может повлиять на оценку жесткости печени (A1).

На основании имеющихся в настоящее время данных доказательной медицины эксперты не предоставили каких-либо рекомендаций по использованию неинвазивных тестов у больных аутоиммунным гепатитом (A1).

Применение неинвазивных тестов при принятии решения о проведении лечения вирусного гепатита

В недавно опубликованном руководстве EASL-AASLD «Диагностика и лечение гепатита С» (2015) отмечается, что приоритетность назначения противовирусной терапии основывается на определении стадии заболевания печени. Это положение подчеркивается и в рассматриваемом руководстве, подготовленном экспертами EASL-ALEN: «Неинвазивные тесты, включая ТЭ или СБМ, являются адекватными методами диагностики выраженного фиброза/цирроза у HCV-инфицированных и HIV/HCV-коинфицированных пациентов; они могут использоваться для выявления приоритетных групп пациентов для лечения HCV-инфекции, основываясь на стадии заболевания (A1)». Авторы рекомендаций подчеркивают, что наивысшая диагностическая точность в выявлении выраженного фиброза может быть обеспечена только сочетанием тестов с соответствующими результатами (A2).

При подозрении на цирроз печени у больных HBV-инфекцией со значительной вирусемией (ДНК HBV >2000 МЕ/мл) рекомендуются

прибегнуть к неинвазивной оценке фиброза посредством ТЭ или СБМ (A1). Эксперты настаивают на назначении противовирусной терапии тем больным с высоким уровнем вирусемии (ДНК HBV >2000 МЕ/мл), у которых диагностирован выраженный фиброз или цирроз печени на основании данных неинвазивных тестов (ТЭ или СБМ), невзирая на уровень АЛТ (A1).

Применение неинвазивных методов для мониторинга ответа пациентов на терапию

Основным преимуществом применения неинвазивных тестов по сравнению с биопсией печени является то, что они могут повторно выполняться по истечению определенного промежутка времени у пациентов, получающих противовирусную терапию, а также использоваться для мониторинга ответа на лечение и оценки регрессии фиброза. У больных HCV-инфекцией без сопутствующего цирроза не рекомендуется рутинное применение неинвазивных тестов как во время лечения, так и после достижения стойкого вирусологического ответа (СВО) (A1). Эксперты EASL-ALEN считают нецелесообразным рутинное использование неинвазивных тестов у пациентов с HCV-индуцированным циррозом после достижения СВО, полагая, что оно сопряжено с высокой вероятностью получения ложноотрицательных результатов и не должно использоваться для выявления пациентов, не нуждающихся более в скрининге ГЦК или пересмотре диагноза цирроза печени (A2).

В популяции больных HBV-инфекцией предусматривается применение неинвазивных тестов (СБМ или ТЭ) для мониторинга регресса фиброза печени на фоне противовирусной терапии. Рекомендую использование СБМ или ТЭ, эксперты отмечают, что корреляция между динамикой выраженности фиброза, оцененной при помощи неинвазивных методик, и гистологическими данными пока еще не определена (B2). Авторы руководства рекомендуют учитывать влияние нормализации уровня АЛТ, достигнутого на фоне противовирусной терапии, на результаты неинвазивных методов оценки фиброза печени (A1).

Применение неинвазивных маркеров для мониторинга прогрессирования заболевания

Характеризуя эффективность неинвазивных маркеров в мониторинге прогрессирования заболевания, эксперты считают, что эти тесты не могут заменить определение градиента венозного давления в печени в детальной оценке портальной гипертензии и эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта в диагностике варикозного расширения вен (ВРВ) (A1). В случае, если определение градиента венозного давления невозможно, рекомендуется провести ТЭ для стратификации риска клинически значимой портальной гипертензии (A2). Несмотря на то, что ТЭ может использоваться для идентификации пациентов с высоким риском развития ГЦК, эксперты EASL-ALEN не считают целесообразным вносить ТЭ в программу скрининга ГЦК до появления дополнительных данных доказательной медицины (A1).

Определение прогноза

Появляется все больше данных, подтверждающих прогностическую значимость неинвазивных тестов, особенно измерения жесткости печени при помощи ТЭ, у больных циррозом печени (A1). В руководстве подчеркивается, что рост значений жесткости печени с течением времени может быть ассоциирован с ухудшением прогноза для пациентов с фиброзом или циррозом (A2).

Подготовила Лада Матвеева

3



УДХК — «визитная карточка» современного гастроэнтеролога

У каждой страны есть свой узнаваемый символ: для Франции — это Эйфелева башня, для Великобритании — Трафальгарская площадь, для Чехии — Карлов мост. Медицинские бренды различных стран тоже отличаются: гепатологи Евросоюза гордятся Европейской ассоциацией по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL), американские гастроэнтерологи восхваляют Американскую коллегия гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG), а также Американскую ассоциацию по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD).

Несмотря на такое научное разнообразие, все практикующие врачи независимо от того, являются ли они членами EASL, ACG или AASLD, ценят и уважают один препарат, обладающий различными механизмами действия (противовоспалительным, цитопротекторным, литолитическим, антиапоптотическим, холеретическим, гипопиридемическим, иммуномоделирующим), — урсодезоксихолевую кислоту (УДХК). Именно этот препарат объединил научные сообщества Европы и Северной Америки, войдя в положения действующих руководств, регламентирующих лечение различных гастроэнтерологических заболеваний и став при этом своеобразной «визитной карточкой» компетентных специалистов.

Первичный билиарный цирроз

Рассматривая нюансы терапии первичного билиарного цирроза (ПБЦ), эксперты AASLD и EASL единодушно констатируют: «УДХК — стандарт лечения данного заболевания», а специалисты AASLD при этом добавляют: «УДХК — это единственный препарат, одобренный FDA для лечения ПБЦ» (K.D. Lindor, 2009). Эксперты обоих обществ оказались солидарны относительно рекомендуемой суточной дозировки препарата, но противоречат друг другу в вопросе начала терапии: в руководстве AASLD рекомендуется назначать УДХК симптоматическим больным, а специалисты EASL настаивают на необходимости лечения асимптоматических пациентов (U. Beuers, 2009).

Положения руководств AASLD «Первичный билиарный цирроз» (2009) и EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)	
AASLD	EASL
Пероральный прием УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сут рекомендуется всем больным ПБЦ с измененными печеночными ферментами независимо от гистологической стадии заболевания (класс рекомендации I, уровень доказательств A)	Пациентам с ПБЦ, включая больных с асимптомным течением заболевания, следует рекомендовать прием УДХК (13-15 мг/кг/сут) на протяжении длительного промежутка времени (II-2, B1)

Большую роль в эффективности лечения ПБЦ играет суточная доза УДХК. Эксперты AASLD приводят результаты одного рандомизированного клинического исследования (РКИ), в котором сравнивалась эффективность трех различных дозировок УДХК. Оказалось, что лучший биохимический ответ на проводимую терапию был зафиксирован у пациентов, получавших УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сут, по сравнению с соответствующим показателем у больных, принимавших низкие (5-7 мг/кг/сут) или

высокие (23-25 мг/кг/сут) суточные дозы препарата. Дизайн еще одного РКИ, в котором было зафиксировано снижение показателей летальности у больных ПБЦ, предполагал применение средней дозы УДХК — 13-15 мг/кг/сут. Эксперты AASLD подчеркивают, что терапия УДХК не только улучшает биохимические показатели печени, но и способствует замедлению прогрессирования заболевания. Представители этого на учного общества обращают внимание практикующих врачей на тот факт, что пациентам, нуждающимся в приеме секвестрантов желчных кислот, УДХК следует принимать с интервалом 2-4 ч до или после приема этих препаратов (I, C).

В руководстве EASL отмечается, что прием УДХК позволяет снизить вероятность трансплантации печени, летального исхода и увеличить длительную выживаемость.

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)
1. Благоприятный долгосрочный эффект от приема УДХК наблюдается у пациентов, находящихся на ранней стадии заболевания, а также у больных с хорошим биохимическим ответом (II-2, B1), который следует оценивать через год терапии (хороший биохимический ответ определяется как уровень сывороточного билирубина ≤ 1 мг/дл (17 мкмоль/л), щелочной фосфатазы (ЩФ) ≤ 3 норм, АСТ ≤ 2 норм («Парижские критерии») или как 40% снижение или нормализация уровня ЩФ («Барселонские критерии») (II-2, B1).
2. В настоящее время нет точных данных о том, как следует лечить пациентов с субоптимальным биохимическим ответом на терапию УДХК. Один из возможных вариантов лечения больных без цирроза печени (стадия 1-3) заключается в комбинации УДХК с будесонидом (6-9 мг/сут) (III, C2).

Перекрестный синдром ПБЦ/АИГ

В ряде случаев в клинической практике встречаются нозологические формы, имеющие наряду с признаками ПБЦ черты аутоиммунного гепатита (АИГ). В руководстве EASL впервые представлены четкие положения, описывающие тактику действия врача при лечении больных с перекрестным синдромом ПБЦ/АИГ (U. Beuers, 2009).

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)
1. Комбинированная терапия УДХК и кортикостероидами является рекомендуемым возможным методом лечения пациентов с перекрестным синдромом ПБЦ/АИГ (III, C2). Альтернативный подход в лечении этих больных заключается в первоначальном проведении монотерапии УДХК и последующем добавлении кортикостероидов только в том случае, если терапия УДХК не привела к достижению адекватного биохимического ответа на протяжении установленного отрезка времени (3 мес) (III, C2).

Первичный склерозирующий холангит

Применение УДХК при первичном склерозирующем холангите (ПСХ) — камень преткновения для экспертов

различных научных обществ: одни специалисты полностью поддерживают необходимость приема УДХК, другие категорически против такого метода лечения, а третьи допускают возможность применения указанного препарата. Например, эксперты EASL считают целесообразным назначение УДХК больным ПСХ (U. Beuers, 2009).

В 2010 г. было опубликовано руководство AASLD «Диагностика и лечение ПСХ», в котором приводились данные доказательной медицины об эффективности и безопасности терапии УДХК (R. Chapman, 2010). Рассмотрев результаты нескольких РКИ, где было доказано, что прием УДХК в дозе 10-15 мг/кг/сут способствует достижению

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)
1. Имеющиеся данные свидетельствуют, что УДХК (в дозе 15-20 мг/сут) улучшает биохимические показатели печени и суррогатные маркеры прогноза (I, B1), но не оказывает значимого влияния на выживаемость больных ПСХ (III, C2).
2. В настоящее время имеются многообещающие, но ограниченные доказательства целесообразности применения УДХК с целью химиопрофилактики колоректального рака у больных ПСХ (II-2, C2). Целесообразность назначения УДХК следует рассмотреть у больных из группы высокого риска (отягощенный семейный анамнез по колоректальному раку, перенесенная колоректальная неоплазия или распространенный колит) (III, C2).

биохимического и гистологического улучшения у больных ПСХ, эксперты AASLD привели и совершенно противоположные данные. В одном многоцентровом РКИ, дизайн которого предусматривал применение высоких доз УДХК (28-30 мг/кг/сут) на протяжении длительного отрезка времени (5 лет), в основной группе было зафиксировано увеличение риска преждевременного летального исхода, трансплантации печени и развития серьезных нежелательных эффектов, несмотря на улучшение биохимических показателей печени. Указанное РКИ было досрочно завершено, а эксперты AASLD сделали весьма категоричный вывод.

Положения руководства AASLD «Диагностика и лечение ПСХ» (2010)
1. У взрослых больных ПСХ не рекомендуется использовать УДХК в качестве препарата для медикаментозного лечения (1A).
2. Не рекомендуется применять УДХК для химиопрофилактики колоректального рака у больных язвенным колитом и ПСХ (1B).

В 2015 г. вышло в свет практическое руководство ACG, в котором также рассматривалась двойственная ситуация, сложившаяся относительно применения УДХК у больных ПСХ (K.D. Lindor, 2015). Эксперты ACG привели данные ряда РКИ, в части которых не было зафиксировано улучшения биохимических показателей печени (доза УДХК — 13-15 мг/кг/сут), тогда как в других имела место стойкая нормализация ферментов печени (доза УДХК — 17-23 мг/кг/сут). Приняв во внимание отрицательные результаты одного РКИ (ухудшение общего самочувствия, частое развитие варикозного расширения вен, увеличение потребности в проведении трансплантации печени), предуматривавшего применение высоких доз

УДХК (28-30 мг/кг/сут), эксперты ACG сделали более мягкое заключение.

Положения руководства ACG «Первичный склерозирующий холангит» (2015)
1. УДХК в дозе >28 мг/кг/сут не следует использовать в лечении больных ПСХ (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

В то же время специалисты ACG отмечают, что большинство практикующих врачей используют для лечения ПСХ препараты УДХК, предпочитая назначать ее в средней дозировке (15-20 мг/кг/сут), несмотря на недостаточное количество данных доказательной медицины, поддерживающих этот терапевтический подход.

Аутоиммунный гепатит

В отношении лечения аутоиммунного поражения печени эксперты ведущих научных обществ единодушны: стандартом терапии АИГ являются иммуносупрессивные препараты (монотерапия преднизолоном или использование комбинации преднизолона с азатиоприном). В случае если стандартное лечение оказалось неэффективным, для достижения субоптимального ответа эксперты AASLD предлагают использовать альтернативные лекарственные средства, в том числе УДХК (M.P. Manns, 2010). Специалисты AASLD подчеркивают, что УДХК не обладает выраженными иммуносупрессивными свойствами. В связи с этим возлагать надежды на УДХК как на основное патогенетическое средство не стоит, а ее применение у больных АИГ следует рассматривать в качестве дополнительной, поддерживающей терапии.

В практическом руководстве EASL «Аутоиммунный гепатит» (2015) предусматривается возможность назначения УДХК больным АИГ только при наличии перекрестных (вариантных) синдромов АИГ/ПБЦ и АИГ/ПСХ (A.W. Lohse, 2015):

Положения руководства EASL «Аутоиммунный гепатит» (2015)
1. Больным АИГ с признаками ПБЦ (вариантный синдром АИГ/ПБЦ) рекомендовано назначение комбинированной терапии УДХК и иммуносупрессантами (III).
2. У больных АИГ, имеющих признаки ПСХ (вариантный синдром АИГ/ПСХ), следует рассмотреть целесообразность назначения УДХК в дополнение к иммуносупрессивной терапии (III).
3. У больных с преобладанием признаков АИГ альтернативный подход к лечению заболевания заключается в первоначальном назначении иммуносупрессантов и последующем добавлении УДХК в случае, если ответ на прием иммуносупрессантов признан недостаточным (III).

Желчнокаменная болезнь

Подходы к лечению желчнокаменной болезни (ЖКБ) разнятся в зависимости от стадии заболевания и наличия/отсутствия клинических проявлений. В руководстве Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании «ЖКБ: диагностика и лечение холецистита, холецистита и холедохолитиаза» (2014) значится: «У бедите пациентов с бессимптомным течением ЖКБ, у которых выявлены конкременты в неизмененном желчном пузыре или неизмененных желчных протоках, что они не нуждаются в лечении до тех пор, пока не появятся симптомы заболевания».



Появление клинической симптоматики ЖКБ является показанием к хирургическому лечению. Однако эксперты Британского общества гастроэнтерологов (BSG) в «Руководстве по лечению конкрементов общего желчного протока» (2008) предусматривают возможность проведения литолитической терапии перед эндоскопическим вмешательством (в случае если камни не обтурируют холедох), а также указывают на целесообразность послеоперационного приема У ДХК (E.J. Williams, 2008).

**Положения руководства BSG «Лечение
конкрементов общего желчного протока»
(2008)**

1. Если размеры конкрементов общего желчного протока исключают возможность эндоскопического удаления, то пероральный прием УДХК может способствовать последующему успешному проведению эндоскопического вмешательства (Па, В).
2. После успешного восстановления проходимости общего желчного протока следует рассмотреть вопрос о целесообразности длительного приема УДХК (Пб, В).

Неалкогольная жировая болезнь печени

Казалось бы, применение УДХК при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) патогенетически оправданно. К сожалению, с точки зрения доказательной медицины УДХК не относится к препаратам категории А, поэтому она не вошла ни водно из крупных руководств, посвященных этой проблеме. Так, в совместном руководстве AASLD и ACG «Диагностика и лечение НАЖБП» (2012) отмечается, что по сравнению с плацебо УДХК не оказывает значимого влияния на гистологическую картину печени у больных НАСГ (N. Chalasani, 2012). Поэтому в действующих рекомендациях AASLD и ACG значится следующее.

**Положения руководства AASLD и ACG
«Диагностика и лечение НАЖБП» (2012)**

1. УДХК не рекомендуется для лечения НАЖБП или НАСГ (1, В).

Алкогольная болезнь печени

Алкогольная болезнь печени (АБП) – еще одно заболевание, при котором назначение УДХК, обладающей противовоспалительным, цитопротекторным, антиапоптотическим свойствами, на первый взгляд, является логичным и целесообразным. К сожалению, в руководствах EASL, AASLD, ACG, посвященных лечению АБП, нет указаний на необходимость применения гепатопротекторов. В то же время в действующем отечественном унифицированном клиническом протоколе оказания первичной, вторичной медицинской помощи больным алкогольным гепатитом (МЗ У Украины, 2013) последним при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания рекомендуется назначать гепатопротекторы. Одним из двух гепатопротекторов, рекомендованных МЗ Украины для лечения этой патологии, является УДХК.

**Положения клинического протокола
МЗ Украины «Алкогольный гепатит» (2013)**

1. Рекомендуется прием УДХК в капсулах по 250-500 мг из расчета суточной дозы 13-15 мг/кг на протяжении 3-6 мес.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Нюансы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) подробно рассматриваются в руководстве, опубликованном АСГ в 2012 г. Несмотря на тщательный анализ

медикаментозной терапии рефрактерной ГЭРБ, американские эксперты уделили мало внимания такому вопросу, как лечение ГЭРБ, вызванной смешанным рефлюктомом. В этой ситуации на помощь приходит клинический протокол оказания медицинской помощи больным ГЭРБ, разработанный МЗ Украины (2013). В этом протоколе отмечается, что при наличии в рефлюквате примеси желчных кислот целесообразно использовать УДХК.

**Положения клинического протокола
МЗ Украины «Гастроэзофагеальная
рефлюксная болезнь» (2013)**

1. Рекомендуется прием УДХК в течение 1-2 мес при наличии смешанного рефлюктата.

Лекарственно-индуцированное повреждение печени

Характеризуя лекарственно индуцированные поражения печени, эксперты EASL рекомендуют различать три типа токсического повреждения: холестатический, гепатоцеллюлярный и смешанный. Диагностировать холестатический тип лекарственного повреждения печени следует на основании изменения биохимических показателей ($\text{ЩФ} > 2$ норм или $\text{АЛТ}/\text{ЩФ} < 2$ норм) и наличия связи между временем приема лекарственного средства, появлением

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)

1. Пробный курс лечения с применением УДХК или кортикостероидов рассматривается как экспериментальный в связи с отсутствием данных адекватных контролируемых исследований (III, C2).

характерной клинической картины и отсутствием признаков других заболеваний печени. Эксперты EASL рекомендуют как можно быстрее отменить прием препарата, вызвавшего повреждение печени, проводить тщательный клинический и биохимический мониторинг состояния пациента (III, C2).

Генетические заболевания печени

Эксперты EASL считают применение УДХК оправданным и целесообразным при ряде генетически обусловленных заболеваний печени.

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)

1. УДХК в дозе 20-30 мг/кг/сут улучшает биохимические печеночные показатели (I, C1) и гистологическую картину печени (III, C1) у пациентов с муковисцидозассоциированной патологией печени.
2. УДХК улучшает биохимические показатели печени у части больных прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом (III, C2).
3. Лечение УДХК, рифапицином или назобилиарный дренаж остаются экспериментальными методами лечения доброкачественного рецидивирующего внутрипеченочного холестаза (III, C2).

Внутрипеченочный холестаз беременных

В настоящее время У ДХК успешно применяется для лечения внутрипеченочного холестаза беременных. Еще в 1999 г. положения руководства А СГ «Заболевание печени у беременных» предусматривали назначение У ДХК (13-15 мг/кг/сут) при явлениях внутрипеченочного холестаза в период гестации. В настоящее время эта рекомендация практически не изменилась.

Положения руководства EASL «Лечение холестатических заболеваний печени» (2009)

1. У беременных с внутрипеченочным холестазом терапией 1-й линии является назначение УДХК в дозе 10-20 мг/кг/сут. УДХК уменьшает выраженность зуда и улучшает биохимические показатели печени (I, B1).

2. УДХК может быть назначена беременным с холестатическим заболеванием печени со II-III триместра беременности при появлении клинической симптоматики заболевания (I, B1).

Расширяя границы

УДХК любима и уважаема не только гастроэнтерологами и гепатологами. В настоящее время врачи других специальностей успешно используют УДХК в своей практической деятельности. В 2013 г. Британский комитет по стандартам в гематологии (BCSH) и Британское общество трансплантации крови и костного мозга (BSBM) опубликовали практическое руководство «Диагностика, лечение веноокклюзионной болезни / синдрома сину соидальной обструкции (COC) после трансплантации гематопоезических стволовых клеток» (F.L. Dignan, 2013). Рассматривая данные нескольких РКИ и одного систематического обзора, эксперты констатировали, что прием УДХК в дозе 600-900 мг/сут на протяжении более 3 мес (20 дней перед трансплантацией, 80 дней после трансплантации) позволяет уменьшить риск возникновения веноокклюзионной болезни (ОР 0,34; 95% ДИ 0,17-0,66). Основываясь на данных доказательной медицины, специалисты утверждают следующее.

Положения руководства BCSH/BSBMT (2013)

1. УДХК рекомендуется для профилактики веноокклюзионной болезни/СОС (2С).
2. Следует рассмотреть возможность одновременного приема УДХК и дефибриотида у больных из группы высокого риска развития веноокклюзионной болезни.

Прием УДХК также может быть рекомендован желающим быстро нормализовать массу тела. К такому выводу пришли C.S. Stokes и соавт. (2014), авторы метаанализа 13 РКИ (n=1836). Хорошо известно, что быстрое снижение

веса может привести к образованию конкрементов в желчном пузыре. Сделать похудение безопасным может УДХК: по сравнению с контролем прием этого препарата позволяет уменьшить риск возникновения камней в желчном пузыре (ОР 0,33; 95% ДИ 0,18-0,60; NNT=6). Исследователи отметили, что указанный эффект был сильнее выражен в тех РКИ, в которых для снижения массы тела использовались только диетические рекомендации (ОР 0,17; 95% ДИ 0,11-0,25), по сравнению с РКИ, где коррекция веса осуществлялась с помощью бариатрической хирургии (ОР 0,42; 95% ДИ 0,21-0,83; $p=0,03$). Кроме того, прием УДХК ассоциировался со снижением риска выполнения холецистэктомии по поводу симптоматических камней желчного пузыря (ОР 0,20; 95% ДИ 0,07-0,53).

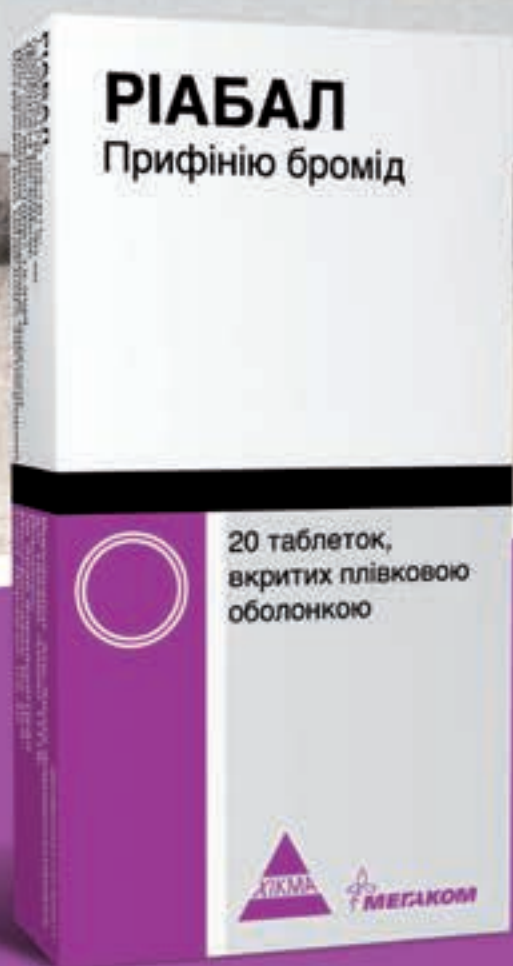
В клиническом руководстве по фармакотерапии новорожденных Департамента здравоохранения Южной Австралии (South Australian Neonatal Medication Guidelines, 2012) указывается, что УДХК в форме суспензии является препаратом для лечения холестаза новорожденных, связанного с парентеральным питанием и другими хроническими заболеваниями печени.

Столь многогранные терапевтические возможности УДХК делают этот препарат «визитной карточкой» не только современного гастроэнтеролога и гепатолога, но и врачей других специальностей — гематологов и диетологов.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**





РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармеллоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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



Коррекция нарушений моторно-эвакуаторной функции у детей

По материалам научно-практической конференции «XVII Сидельниковские чтения»
(23-24 сентября, г. Днепропетровск)

Среди многочисленных нарушений деятельности пищеварительных органов у детей значительный удельный вес занимают так называемые функциональные заболевания. Однако отсутствие очевидной органической патологии не только не облегчает лечебную задачу, стоящую перед педиатром и детским гастроэнтерологом, но и создает ряд дополнительных трудностей. Оптимизации терапии ребенка с функциональным расстройством пищеварительного тракта был посвящен доклад заведующей кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Ольги Юрьевны Белоусовой.



О.Ю. Белоусова

— Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) традиционно принято разделять на органические поражения и функциональные. При органической патологии удается выявить гистоморфологические изменения в органах. Функциональные расстройства характеризуются изменениями какой-либо из функций пищеварительной системы — моторики, секреции, переваривания (мальдигестия), всасывания (мальабсорбция) — при отсутствии органических изменений. Следует отметить, что морфологический субстрат при функциональном расстройстве не обязательно отсутствует, однако современные возможности медицины не позволяют его обнаружить. Сегодня, говоря о функциональных нарушениях пищеварительных органов, врачи, как правило, подразумевают преимущественно двигательные нарушения. Проблема нарушений двигательной функции ЖКТ обсуждается в медицинской литературе уже более столетия. Несмотря на столь длительный срок, она не утратила актуальности, что связано с отсутствием единой концепции, объясняющей возникновение моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ.

Американская академия педиатрии отмечает, что у 60-65% детей с заболеваниями пищеварительного тракта определяется именно функциональная патология.

Причины функциональных заболеваний лежат в плоскости расстройств регуляции органа, функция которого нарушена. Наибольшее значение имеют изменения нервной регуляции, связанные со стрессовыми и психоэмоциональными факторами, вегетативными дисфункциями, а также с органическим поражением структур центральной нервной системы с последующим развитием вегетативной дистонии. Кроме того, значительная роль в развитии нарушений моторики принадлежит инфекционным агентам, расстройствам гормональной регуляции. Моторно-эвакуаторные нарушения не являются абсолютным синонимом функционального заболевания ЖКТ. Указанные проявления действительно часто встречаются при функциональной патологии (функциональная абдоминальная боль, регургитация, дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди), но также сопровождают и органические заболевания ЖКТ (язвенную болезнь, протекающую с гипертономусом, хронические холецистохолангиты, панкреатиты, колиты).

Пищеварительный «конвейер» представляет собой последовательную цепь механической, физико-химической переработки нутриентов и всасывание продуктов их гидролиза. Продвижение химуса по ЖКТ в основном обеспечивается за счет сфинктерного аппарата (преимущественно верхних отделов ЖКТ) и перистальтической активности (нижних

отделов пищеварительного тракта). Поэтому в патогенезе функциональных расстройств верхних отделов ЖКТ ведущая роль принадлежит дисфункции сфинктеров (халазия кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс, пилороспазм), тогда как функциональные расстройства кишечника напрямую связаны с изменением перистальтики. В норме толстая кишка сокращается 1 раз в минуту, длительность волны перистальтики составляет 40-50 секунд. При нарушении этого ритма наблюдается замедление или учащение сокращений, что клинически проявляется запором либо диареей.

Особенностью нарушений моторики ЖКТ является то, что они могут возникать при ряде состояний, не являющихся патологическими. Так, увеличение или уменьшение амплитуды перистальтических сокращений возникает в ответ на прием пищи; нарушение соотношения фаз моторной активности в покое характерно для недоношенных детей и детей раннего возраста; расстройства координации сокращений различных отделов ЖКТ отмечаются в период бурного роста ребенка. Даже патогенез кишечных коликов и регургитации (срыгиваний) у детей первого года жизни большинством авторов связывают именно с двигательными нарушениями, возникающими на фоне очевидных (но не патологических!) анатомо-физиологических особенностей и морфофункциональной незрелости ЖКТ.

Желудочно-кишечные функциональные расстройства первого года жизни, как правило, не нуждаются в медикаментозной коррекции. Однако в последних рекомендациях Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition — ESPGHAN, 2015) появилось указание на то, что функциональные гастроинтестинальные расстройства являются ранними травматическими состояниями, которые в дальнейшем могут становиться причиной различных заболеваний. Широко обсуждается связь инфантильной колики с увеличением вероятности развития мигрени в подростковом и взрослом возрасте. Также немало исследований посвящено запорам или дисхезии у детей в возрасте до 5 лет, так как указанные нарушения могут вызывать развитие висцеральной гиперчувствительности и когнитивной соматосенсорной амплификации, а также повышение проницаемости слизистой оболочки и изменение баланса микрофлоры в кишечнике. Вследствие этого возможно формирование нейрогенного воспаления в кишечнике и изменения сигнала оси «кишка-мозг-микробиота». Эти факты говорят о том, что нарушения моторно-эвакуаторной функции оказывают значительное воздействие на качество жизни ребенка и его здоровье, а также определяют необходимость применения лекарственных препаратов, направленных

на восстановление нарушенной моторики пищеварительного тракта.

Основной соматической жалобой при любых нарушениях моторно-эвакуаторной функции ЖКТ является боль. Купирование алгии при органических и функциональных заболеваниях носит разнонаправленный характер. В основе лечения органической боли лежит патогенетический принцип — терапия направлена на основное заболевание, механизмы развития которого часто совпадают с таковыми болевого синдрома. Правильно подобранная терапия приводит к исчезновению или уменьшению боли как главного симптома болезни, при этом длительность приема анальгетиков сокращается вдвое, а в ряде случаев их использования вообще не требуется. К примеру, у пациентов с язвенной болезнью применение ингибиторов протонной помпы приводит к исчезновению боли на 3-4-й день лечения. В случае хронического панкреатита применение препаратов, уменьшающих панкреатическую секрецию, снижает давление в панкреатических протоках, тем самым устраняя или уменьшая боль.

Купирование функционального болевого синдрома должно носить комплексный характер и быть направленным на ликвидацию нарушений моторной и эвакуаторной функций в сочетании с психотерапевтической поддержкой. Пациенты с абдоминальной болью функционального характера не нуждаются в назначении анальгетиков независимо от интенсивности болевого синдрома.

Коррекция нарушений моторики органов пищеварения сводится к решению трех задач:

- борьба с гипоперистальтикой (у больных с диспезией, функциональными запорами);
- коррекция гиперперистальтики (гладкомышечный спазм);
- устранение метеоризма (газовая колика).

Гладкомышечный спазм, как правило, сопровождается моторно-эвакуаторными нарушениями кишечника и является одной из основных составляющих абдоминального болевого синдрома. Именно поэтому купирование гладкомышечного спазма имеет особую актуальность. В рутинной гастроэнтерологической педиатрической практике сегодня используются М-холинолитики — единственная группа препаратов, разрешенная к применению у детей раннего возраста.

Прифиния бромид (Риабал) — эффективный спазмолитик класса М-холинолитиков, разрешенный к применению у детей с первых часов жизни. Препарат действует на всех уровнях ЖКТ, благодаря специфическому спазмолитическому влиянию устраняет явления гиперперистальтики, боль, метеоризм, спазмы. Риабал эффективно корригирует повышенную моторную активность ЖКТ,

поскольку способствует нормализации перистальтики и опорожнения желудка, снижает тонус гладкой мускулатуры и умеренно угнетает секрецию соляной кислоты. Сегодня важнейшими требованиями, предъявляемыми к любым лекарственным препаратам, являются высокая селективность и минимизация нежелательных побочных эффектов. В связи с высокой селективностью Риабал обладает отличным профилем безопасности, что неоднократно было показано в клинических исследованиях (Денисова М.Ф., 2006; Нагорная Н.В., 2007, 2008, 2009; Крамарев С.А., 2010; Марушко Ю.В., 2010 и др.).

На базе кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО также был выполнен ряд работ по изучению эффективности и безопасности Риабала в клинической практике. Так, в одном из исследований изучалась эффективность Риабала у детей раннего возраста с кишечной коликой, детей дошкольного и школьного возраста с выраженным болевым синдромом, сопровождающим хронический гастродуоденит и дискинезию билиарного тракта. Под наблюдением находилось 20 детей (в возрасте от 6 дней до 7 мес) с кишечной коликой и 15 пациентов 5-15 лет: 5 с хроническим гастродуоденитом и 10 с дискинезией желчевыводящих путей. Всем участникам назначали Риабал в среднетерапевтической возрастной дозе. Уменьшение болевого синдрома отмечалось уже после первого приема препарата, полное купирование боли наблюдалось к концу вторых суток у 12 детей, на третий день — у 8 пациентов. Дети успокаивались, значительно уменьшались явления метеоризма, живот становился мягким, доступным пальпации.

Таким образом, большинство случаев желудочно-кишечной дисфункции носит функциональный характер. Основной жалобой ребенка при функциональных расстройствах ЖКТ является боль. Боль в животе — это свидетельство не только физического страдания, но и эмоционально окрашенный стрессовый эпизод в жизни ребенка. Ситуация, в которой ребенок неделями испытывает боли в животе, прежде чем будет определена причина и назначено лечение, недопустима. Симптоматическая терапия боли должна быть своевременной и максимально безопасной для ребенка. Этим требованиям соответствует препарат Риабал, который быстро и эффективно устраняет болевой синдром у детей всех возрастов при максимальном профиле безопасности.

Подготовила Мария Маковецкая





В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»; **О.І. Нішкунмай**, д.м.н., **С.Ю. Калініна**, к.м.н., **Л.Г. Карпович**, к.м.н., **О.Є. Зайцева**, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; **З.В. Лисак**, **Н.В. Коваленко**, Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Особливості патогенезу вертебральних переломів у пацієнтів похилого віку

Остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси та структурними змінами кісткової тканини, що навіть при незначній травмі призводить до виникнення переломів [1]. За даними медичної статистики, ця проблема залишається однією з найактуальніших у сучасній медицині, оскільки остеопоротичні переломи істотно впливають на рівні загальної захворюваності та смертності.

Переломи стегнової кістки призводять до зниження очікуваної середньої тривалості життя на 12-15%. Проведені в Україні дослідження показали, що летальність серед хворих у перші 6 міс після остеопоротичних переломів проксимального відділу стегнової кістки становить 20%, близько 50% пацієнтів не можуть пересуватися без сторонньої допомоги, третина втрачає здатність до самообслуговування [2]. Проблема поширеності остеопорозу набула особливого значення внаслідок різкого збільшення в популяції людей літнього віку, зокрема жінок у пострепродуктивному періоді [3]. У середньому в кожній жінці віком ≥ 65 років виникає як мінімум один перелом кісток [4], при цьому вірогідність подальших переломів за наявності останніх в анамнезі різко зростає. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у віковій групі 50 років становить 39,7% для жінок і 13,1% для чоловіків [5]. У США щороку реєструється приблизно 750 тис. випадків нових вертебральних переломів серед населення старше 50 років, у чверті цих пацієнтів протягом життя виникає принаймні ще один перелом тіла хребця [6].

На зниження якості кісткової тканини також може впливати порушення обміну вітаміну D – його дефіцит або недостатність, і це теж підвищує ризик переломів. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями (Holick M. et al., 2011), дефіцит вітаміну D визначається при $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл (50,0 нмоль/л), а його недостатність діагностується при рівні $25(\text{OH})\text{D}$ 21–29 нг/мл (50,1–74,9 нмоль/л). Показник $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл (75,0 нмоль/л) знаходиться в межах норми [7]. Причинною дефіциту або недостатності вітаміну D може бути його недостатнє надходження в організм через гіпоінсоляцію та аліментарні порушення. У жінок у постменопаузі знижується інтенсивність синтезу кальцитріолу – власне D-гормону, оскільки естрогени регулюють активність 1α -гідроксилази – ферменту, за допомогою якого 25 -гідроксихолекальциферол ($25(\text{OH})\text{D}_3$, кальцидіол) у нирках перетворюється на активну форму вітаміну D_3 – $1,25$ дигідроксихолекальциферол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, кальцитріол) [8]. Рівень вітаміну D < 50 нмоль/л призводить до зростання концентрації паратгормона (вторинний гіперпаратиреоз), що асоціюється з підвищеною швидкістю ремоделювання [9]. Причинами розвитку D-дефіцитних станів також можуть бути соматичні захворювання (патологія нирок, печінкова недостатність, синдром мальабсорбції, запальні захворювання кишечника), прийом медикаментів (глюкокортикоїдів, протисудомних, протигрибкових засобів), ожиріння, спадкові захворювання, що супроводжуються підвищеним виведенням фосфору, онкологічна патологія [10, 11]. Слід відзначити, що в сучасній медицині все більша увага приділяється станам, які спричиняють появу вторинного остеопорозу (ендокринні патології, порушенням на тлі захворювань травної системи, ревматичним захворюванням, хронічний нирковий патологія). Остеопороз може у складнювати перебіг злоякісних новоутворень, у тому числі кровотворної системи, зокрема множинної мієломи [12–14].

Як правило, у людей похилого віку спостерігається сукупність коморбідної патології, що дуже у складне питання щодо патогенезу виникнення низькоенергетичного перелому та плану його лікування. Тому необхідно користуватися певним алгоритмом діагностичного пошуку, який включає опитування, збір анамнезу, виявлення факторів й оцінку ризику переломів, у тому числі з використанням опитувальника FRAX; об'єктивне обстеження, проведення рентгенологічного, денситометричного та лабораторних досліджень [15]. Важливо пам'ятати, що підвищений рівень кальцію в крові та прискорена ШОЕ не характерні для системного остеопорозу I типу Триваллий субфебрилітет, слабкість, анемія, значне зниження маси тіла, біль у кістках, що поєднуються з гіперкальціємією (іонізований кальцій), вказують на високу ймовірність онкологічної патології, у тому числі множинної мієломи. Для виключення останньої необхідне додаткове обстеження (проведення рентгенографії плоских кісток, визначення в сечі білка Бенс-Джонса, β_2 -мікроглобуліну в крові, протеїнограми, проведення стерильної пункції з оцінкою мієлограми, імунотокхімічного дослідження). Виявлення при лабораторному обстеженні дефіциту вітаміну D та при денситометрії кісткової тканини остеопорозу є однією з можливих ланок патогенезу переломів у пацієнтів похилого віку, але не виключає наявності у них й іншого захворювання, наприклад множинної мієломи.

Наведені клінічні випадки докладніше ілюструють подібні ситуації.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка Г., 83 років, 09.06.2015 р. госпіталізована в неврологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва зі скаргами на виражений біль у попереково-крижовому відділі, що посилюється при рухах, більше праворуч. Біль виник місяць тому після фізичного навантаження. Кілька тижнів за допомогою не зверталася. На МРТ попереково-крижового відділу (31.05.2015 р.) виявлені ознаки компресійних переломів L_1 , L_3 хребців, дисциту $\text{L}_5\text{--S}_1$ дегенеративного характеру, протрузії L_{1-2} , L_{3-4} , $\text{L}_5\text{--S}_1$, вторинного центрального стенозу на рівні $\text{L}_3\text{--L}_5$. Амбулаторно застосовувала лорноксикам у вигляді ін'єкцій, тизанідин (перорально) та комплекс вітамінів B_1 , B_6 і B_{12} , від оперативного втручання відмовилася.

Анамнез: туберкульоз, вірусний гепатит, венеричні хвороби, травми, цукровий діабет заперечує; операції – струмектомія в 1987 р. з приводу аутоімунного тиреоїдиту Хашимото, з того часу приймає L-тироксин 75 мг/добу. Гіпертонічна хвороба протягом 10 років, постійно застосовує амлодіпін. У листопаді 2014 р. діагностована залізодефіцитна анемія та виявлена підвищена ШОЕ (до 80 мм/год). Госпіталізована в неврологічне відділення у зв'язку з вираженим больовим синдромом.

Об'єктивне обстеження: загальний стан середнього ступеня тяжкості, знижена вага, шкіра чиста, бліда; молочні залози без особливостей, периферичні лімфовузли не збільшені, периферичних набряків немає; температура тіла нормальна. Над легень перкуторно легеневий звук, аускультативно – дихання везикулярне. ЧД – 16 за хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені ліворуч на 1 см, артеріальний тиск (АТ) 130/60 мм рт. ст., ЧСС 76 уд./хв; аускультативно – тони приглушені, ритмічні, систолічний шум над аортою. Живіт м'який, безболісний; печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний, випорожнення, діурез – без особливостей. Неврологічний статус: свідомість ясна, адекватна, правильно орієнтована, мнінгальні знаки відсутні, очні щілини симетричні, зіниці $\text{D}=\text{S}$, фотореакції збережені. Об'єм рухів очних яблук повний, конвергенція відсутня, ністагму немає. Носогубна складка зліва згладжена, кут рота зліва нижчий. Бульбарних розладів немає. Язик посередини. Симптом Марінеску-Радович з обох боків, хоботковий рефлекс Бехтерева. Парезів кінцівок немає. Обмежені рухи попереково-крижового відділу хребта через біль. Рефлекси з рук $\text{D}=\text{S}$, колінні $\text{D}=\text{S}$, знижені, ахілові відсутні, підшовні знижені. Чутливих розладів не показує, координаційні проби виконує невпевнено. Дислідахокінезу немає. У позі Ромберга хиткість, стояння та хода обмежені через біль. Згладжений поперековий лордоз, виражене напруження довгих м'язів поперекового відділу, більше праворуч. Симптом Ласега помірний з обох боків, Вассермана – позитивний з обох боків. На основі даних скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження встановлено попередній діагноз: вертеброгенний попереково-крижовий полірадікулярний больовий синдром, м'язово-тонічні прояви. Сеньний остеопороз з патологічними переломами L_1 , L_3 ? Мієломна хвороба?

Результати лабораторно-інструментальних досліджень. **Клінічний аналіз крові:** гемоглобін 84 г/л, еритроцити $2,48 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $2,8 \times 10^9$ /л, гематокрит 23,6%, тромбоцити 183×10^9 /л, еозинофіли 1%, мієлоцити 1%, паличкоядерні нейтрофіли 8%, сегментоядерні нейтрофіли 50%, лімфоцити 34%, моноцити 6%, пойкилоцитоз, ШОЕ 77 мм/год. **Біохімічний аналіз крові:** креатинін 68 мкмоль/л, холестерин 3,31 ммоль/л, глюкоза сироватки 4,58 ммоль/л, іонізований кальцій 1,25 ммоль/л, фосфор 1,18 ммоль/л, СРБ 24 мг/л, β_2 -мікроглобулін 8,5 мг/л, натрій 146,4 ммоль/л, калій 5,24 ммоль/л, хлор 113,6 ммоль/л, маркер формування кісткової тканини пропептид проколагену I типу (PINP) 67,33 нг/мл, вітамін D 4,99 нг/мл. **Загальний аналіз сечі:** кількість 80 мл, питома вага 10^{12} г/л, білок 1,0 г/л, глюкоза не виявлена, реакція лужна; мікроскопія: плоский епітелій, лейкоцити до 4 у полі зору, еритроцитів немає, одиничні гіалінові циліндри, зернисті циліндри 0–1 у полі зору. **Рентгенографія черепа:** кістково-травматичних і деструктивних змін не виявлено. Остеопороз стінки турецького сідла. **Рентгенографія ОГК:** легеневі поля

емфізематозні, дифузний пневмофіброз. Корені легень фіброзно ущільнені. Синуси вільні, куполи діафрагми контурюються з обох сторін. Вікові зміни серця й аорти. **Рентгеностеоденситометрія** (проведена в У країньському науково-медичному центрі проблем остеопорозу): на рівні поперекового відділу хребта ($\text{L}_1\text{--L}_4$) – МШКТ 0,864 г/см², Т-показник (-2,6) SD, Z-показник (-2,2) SD; на рівні проксимального відділу стегнової кістки – МШКТ 0,967 г/см², Т-показник (-0,3) SD, Z-показник (0,0) SD. При проведенні **рентгенморфометричного аналізу** тіл хребців виявлені компресійні переломи L_1 , L_3 . Висновки: системний остеопороз з патологічними переломами L_1 , L_3 .

Таким чином, причиною компресійних переломів L_1 , L_3 низькоенергетичного характеру в цієї пацієнтки є діагностований системний остеопороз на тлі дефіциту вітаміну D. Проте, враховуючи прискорення ШОЕ до 77 мм/год, еритро- та лейкоцитопенію, необхідне детальне обстеження щодо онкопатології, а також виконання остеосцинтиграфії та стерильної пункції, оскільки такі переломи можуть бути проявами системної патології кровотворення.

Остеосцинтиграфія: через 3 год після внутрішньовенного введення остеотропного радіофармпрепарату визначаються вогнища гіперфіксації ^{99m}Tc у проекції хребців L_1 , L_3 . Активність включення радіоіндикатора в зазначених зонах відносно незмінених розташованих поряд ділянок хребців відповідно становить 206 та 167%. Сцинтиграфічні ознаки компресійного перелому хребців L_1 , L_3 .

Мієлограма: мієлоцити 10%; метамієлоцити 6,5%; паличкоядерні нейтрофіли 4,5%; сегментоядерні нейтрофіли 14%; моноцити 2,5%; лімфоцити 14%; плазматичної клітини 32%; нормоцити базофільні 0,5%; поліхроматофільні 8,5%; оксифільні 7,5%; співвідношення Л:Е – 5,6:1; ІЗН 0,9; ІЗЕ 0,9. **Імунотокхімічне дослідження:** у мазках кісткостомозкового аспірату визначається 57% поліморфних анаплазованих плазматичних клітин, що свідчить про множинну мієлому.

Наведений клінічний випадок вказує на складність диференційної діагностики та визначення патогенезу компресійних переломів L_1 , L_3 у пацієнтки похилого віку. За результатами остеоденситометрії був виявлений остеопороз, який є причиною вертебральних переломів, особливо на тлі значно вираженого дефіциту вітаміну D. Але наявність анемії, лейкопенії, підвищеної ШОЕ, гіперфіксації ^{99m}Tc у проекції хребців L_1 , L_3 , активність включення радіоіндикатора 206 та 167% відповідно вказують на необхідність проведення спеціального обстеження для виключення множинної мієломи. Слід звернути увагу, що за результатами рентгенографії черепа типових для цього захворювання ознак остеорезорбції не виявлено; збільшення рівня β_2 -мікроглобуліну в крові було незначним. Тому проведення стерильної пункції з оцінкою мієлограми є діагностичною процедурою, результати якої дозволили верифікувати множинну мієлому як основний діагноз. Лікування пацієнтки буде проводитись у спеціалізованому відділенні відповідно до стандартів.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Г., 78 років, госпіталізована у відділення реабілітації Олександрівської клінічної лікарні м. Києва зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, головний біль при підвищенні АТ $> 140/90$ мм рт. ст., слабкість, періодичний біль у кістках гомілок, попереку колінних суглобів, дистальних міжфалангових суглобів кистей рук. **Анамнез.** Вважає себе хворою понад 5 років, коли було встановлено підвищений АТ, кальцинуючу хворобу клапанів серця (комбінована аортальна вада з перевагою недостатності II ст., недостатність МК II ст., недостатність ТК II ст.). Лікування приймала нерегулярно. Протягом року відзначається збільшення ШОЕ в межах 30–35 мм/год. У 2014 р. був діагностований низькоенергетичний перелом L_1 . Стан погіршився приблизно місяць тому, коли приєдналися задишка при незначному фізичному навантаженні, слабкість.

Об'єктивне обстеження: загальний стан середнього ступеня важкості, шкіра чиста, блідо-рожевого кольору, деформації дистальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена та Бушара). Молочні залози без патології, периферичні лімфовузли



не збільшені, набряк гомілок, температура тіла нормальна. Над легенями перкуторно легеневиий звук, аускультативно – дихання жорстке. ЧД – 20 за хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені ліворуч на 1 см, АТ 130/60 мм рт. ст., ЧСС 85 уд./хв, аускультативно – тони приглушені, ритмічні, систоло-діастолічний шум на аорті, в точці Боткіна, систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний, випорожнення, діурез – без особливостей. На підставі скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження встановлено попередній діагноз: «ІХС. Дифузний кардіосклероз. Кальцинозуюча хвороба клапанів серця (комбінована аортальна вада з перевагою недостатності ІІ ст., недостатність МК ІІ ст., недостатність ТК ІІ ст.). СН ІІА ст. Гіпертонічна хвороба ІІ ст., І ст., ризик 4. Сенільний остеопороз з патологічним переломом L₁?».

Результати додаткових методів обстеження. Клінічний аналіз крові: гемоглобін 110 г/л, еритроцити $3,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $3,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ 30 мм/год, тромбоцити 180×10^9 /л, паличко-ядерні нейтрофіли 3%, сегментоядерні нейтрофіли 48%, лімфоцити 37%, моноцити 10%, еозинофіли 2%. **Біохімічний аналіз крові:** СРБ 0,44, білірубін загальний 9,2 мкмоль/л, білірубін прямий 1,06 мкмоль/л, креатинін 91,9 мкмоль/л, АЛТ 16 Од/л, АСТ 18 Од/л, глюкоза 4,74 ммоль/л, холестерин загальний 5,86 ммоль/л, натрій 140 ммоль/л, калій 5,39 ммоль/л, хлор 107 ммоль/л, маркер резорбції кісткової тканини β -crossLaps 0,67 нг/мл, паратгормон 31,1 нг/мл, фосфор 1,43 ммоль/л, β_2 -мікроглобулін 4,15 нг/мл, маркер формування кісткової тканини PINP 73,3 нг/мл, вітамін D 11,9 нг/мл, іонізований кальцій 1,21 ммоль/л. **Загальний аналіз сечі:** реакція кисла, питома вага 10^{12} г/л, еритроцити не виявлені, лейкоцити до 4 у полі зору, оксалати. **ЕКГ:** ритм синусовий, регулярний, ЧСС 60 уд./хв. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. **Ультразвукове дослідження серця:** атеросклероз аорти. Недостатність МК, АК, ТК. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Легенева гіпертензія ІІ ст. **Рентгенографія ОГК:** значна емфізема. Перибронхіальні ущільнення в нижніх відділах легень. Корені фіброзно змінені, не розширені. Серце: аортальна конфігурація. А орта розгорнута, склерозована. **Рентгенографія черепа:** кістково-деструктивних змін черепа не виявлено, дифузно-остеопоротична структура. Сагітальний розмір турецького сімла 14 мм, остеопороз спинки. Основна пазуха: підвищена пневматизація. **Ультразвукове дослідження ОЧП:** дифузні зміни підшлункової залози. Кіста лівої нирки. **Рентгеностеоденситометрія** (проведена в У країньському науково-медичному центрі проблем остеопорозу): на рівні поперекового відділу хребта (L₁-L₄) – МШКТ 0,857 г/см², Т-показник (-2,5) SD, Z-показник (-2,0) SD; на рівні проксимального

відділу стегнової кістки – МШКТ 0,853 г/см², Т-показник (-2,3) SD, Z-показник (-2,2) SD. При проведенні *рентгеноморфометричного аналізу* тіл хребців виявлені компресійний перелом L₁. **Висновки:** системний остеопороз з патологічним переломом L₁. **Консультація гематолога:** множинна міелома? **Рекомендовано:** стерильна пункція з оцінкою мієлограми; імунофіксація білків сироватки крові; цитохімічне дослідження мазків кісткового мозку; повторна консультація після отримання результатів досліджень.

18.06.2015 р. проведена стерильна пункція. **Мієлограма:** бласти 3,5%, мієлоцити 16,0%; метамієлоцити 9,55%; паличко-ядерні нейтрофіли 3,5%; сегментоядерні нейтрофіли 23,0%; еозинофіли 1,0%; базофіли 0,5%; моноцити 3,0%; лімфоцити 12,5%; нормоцити: базофільні 5,0%, поліхроматофільні 1-3,5%, оксифільні 9,0%. Співвідношення Л:Е – 2,6:1; ІЗН 0,9; ІЗЕ 0,8. **Висновки:** Клітинність кісткового мозку дещо знижена. Помірний дисмієлопоез. Мегакаріоцитарний паросток збережений. **Висновки гематолога:** даних щодо системного захворювання крові немає. Виявлені відхилення в клітинному складі гемограми не розцінюються як клінічно значущі й на сьогодні можуть розглядатися як наслідок певної вікової депресії кісткового мозку.

Заключний діагноз: «ІХС. Дифузний кардіосклероз. Кальцинозуюча хвороба клапанів серця (комбінована аортальна вада з перевагою недостатності ІІ ст., недостатність МК ІІ ст., недостатність ТК ІІ ст.). Гіпертонічна хвороба ІІ ст., І ст., ризик 4. СН ІІА ст. Сенільний остеопороз з патологічним переломом L₁. Дефіцит вітаміну D. Остеоартроз, вузликоса форма з ураженням великих суглобів, ФНС ІІ ступеня».

Наведений клінічний випадок привертає увагу складності диференційної діагностики патогенетичних механізмів низькоенергетичного перелому L₁. У пацієнтки похилого віку за даними остеоденситометрії діагностовано остеопороз на тлі дефіциту вітаміну D, що може призводити до перелому. Разом із тим зміни в клінічному аналізі крові (анемія, збільшення ШОЕ протягом року) не є характерними для сенільного остеопорозу. У першу чергу необхідно виключити системне захворювання крові – множинну мієлому.

Рентгенографія кісток черепа, як ілюструє попередній клінічний випадок, не завжди може бути інформативною, тому стандартом є проведення стерильної пункції з оцінкою мієлограми. У цьому випадку результат показав відсутність у пацієнтки системного захворювання крові, тому подальше лікування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини буде спрямоване передусім на нормалізацію рівня вітаміну D та уповільнення остеорезорбції для

ефективного її ремоделювання. Тож необхідно провести лікування остеоартриту з контролем рівня ШОЕ.

Наведені клінічні випадки ілюструють необхідність деталізації патогенезу низькоенергетичних переломів, особливо в пацієнтів похилого віку, оскільки з віком зростає вірогідність розвитку остеопорозу та метаболічних захворювань кісткової тканини (дефіцит або недостатність вітаміну D). Слід враховувати ймовірність інших захворювань, що також можуть порушувати структурно-функціональний стан кісткової тканини. За наявності відхилень у показниках рутинних обстежень (анемія, прискорена ШОЕ, гіперкальціємія, протеїнурія) до плану обстеження необхідно включати остеосцинтиграфію, стерильну пункцію, визначення маркерів кісткового метаболізму та β_2 -мікроглобуліну.

Література

1. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец І.А. Остеопороз: клініка, діагностика, профілактика і лікування. – Х.: Золоті сторінки, 2002. – 468 с.
2. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи: у 3-х томах. – К.: «Експрес», 2009. – 482 с.
3. Григор'єва Н.В. та ін. Лікувальна фізкультура в профілактиці й лікуванні остеопорозу та його ускладнень // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – 1. – С. 108-115.
4. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. – М., 2003. – 524 с.
5. Kanis J.A., Johnell O., Gullberg B. et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. Mediterranean Osteoporosis Study // Osteoporos. Int. – 1999. – 9. – Р. 45-54.
6. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future // Lancet – 2011. – 377 (9773). – Р. 1276-1287.
7. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я. та ін. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – 4. – С. 5-13.
8. Heaney R.P., Dowell M.S., Hale C.A. et al. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D // J. Am. Coll. Nutr. – 2003. – 22. – Р. 142-146.
9. Visser M., Deeg D. J., Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – 88 (12). – Р. 5766-5772.
10. Demay M.B. Hereditary defects in vitamin D metabolism and vitamin D receptor defects // Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders. -1995 – Р. 1173-1178.
11. Durazo-Arzu R.A., Dawson-Hughes B., Sempos C.T. et al. Three-phase model harmonizes estimates of the maximal suppression of parathyroid hormone by 25-hydroxyvitamin D in persons 65 years of age and older // J. Nutr. – 2010. – 140. – Р. 595-599.
12. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). У 3-х томах. – К., 2009. – 664 с.
13. Greenspan S.L., Bhattacharya R.K., Sereika S.M. et al. Prevention of bone loss in survivors of breast cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – 92. – Р. 131-136.
14. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. – К.: ТМК, 2000. – 206 с.
15. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Нишкура О.И., Орлик Т.В., Дзерович Н.И., Балацька Н.И. Остеопороз в практике врача-интерниста. – К., 2-14. – 198 с.

37

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



ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

- Е – ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- С – ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- Л – ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

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

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

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



*КРКА — одна з провідних компаній у світі
із власним клінічним досвідом¹*

наклофен дуо

диклофенак

Капсули 75 мг



Наклофен ДУО капсули — сучасна фармацевтична форма:
швидкий ефект — тривала дія

Наклофен розчин для ін'єкцій — для внутрішньовенного
і внутрішньом'язового введення!²

Склад. Наклофен ДУО: 1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію. Наклофен: 1 мл розчину для ін'єкцій (1 ампула) містить 75 мг диклофенаку натрію. **Лікарська форма.** Наклофен ДУО: капсули. Наклофен: розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Диклофенак. Код АТС M01A B05. **Показання.** Стани, що вимагають протизапального та анальгезуючого лікування: запальні, дегенеративні, позасуглобові і метаболічні ревматичні захворювання та інші больові стани. **Фармакологічні властивості.** Наклофен ДУО, Наклофен — нестероїдні протизапальні засоби з протизапальною, анальгетичною та жарознижувальною дією. Диклофенак пригнічує активність ферменту циклооксигенази і внаслідок цього синтез простагландинів. **Побічні реакції.** Дуже часто — вертиго, шкірні висипання; часто — кропив'янка; нечасто — нудота, діарея, біль у животі, диспепсія, метеоризм, головний біль, запаморочення, серцебиття, біль у грудях, серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, реакція в місці ін'єкції, біль, затвердіння, васкуліт, порушення зору, затуманення зору, диплопія, бульозні висипання, екзема, еритема, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ексfolіативний дерматит, випадіння волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж, шум у вухах, порушення слуху; рідко — шлунково-кишкові кровотечі (кривава блювота, мелена, діарея з домішкою крові), виразки шлунка і кишечника, які супроводжуються або не супроводжуються кровотечею чи перфорацією, блювота, анорексія, гастрит, жовтяниця, безсимптомний гепатит, гострий гепатит, хронічний активний гепатит, гепатоцелюлярний некроз і холестази, підвищення рівня трансаміназ, розлади печінки, печінкова недостатність, дезорієнтація, нічні кошмари, психотичні порушення, парестезії, порушення пам'яті, судоми, занепокоєння, тремор, асептичний менінгіт, розлади смаку, інсульт, астма (включаючи задишку), депресія, безсоння, стомлюваність, відчуття тривоги, дратівливість, сонливість, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, гематурія, затримка рідини, висипання, екзема, пневмоніт, гіперчутливість, анафілактичні та псевдоанафілактичні реакції (включаючи артеріальну гіпотензію і шок), набряк, некроз у місці ін'єкції; дуже рідко — свербіж, екзантема, абсцес в місці ін'єкції, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія (включаючи гемолітичну та апластичну анемію), агранулоцитоз; окремі випадки — коліт (включаючи геморагічний коліт і загострення виразкового коліту або хвороба Крона), стоматит, глосит, порушення функції стравоходу, діафрагмоподібний стеноз кишечника, панкреатит, фульмінантний гепатит, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, медулярний некроз печінки, протеїнурія, папілярний некроз, фототоксичні реакції, анафілактичні реакції (включаючи бронхоспазм), ангіоневротичний набряк (включаючи набряк обличчя та анафілактичний шок) і анафілактичні реакції. **Упаковка.** Наклофен ДУО: 20 капсул по 75 мг. Наклофен: 5 ампул по 75 мг/3 мл. **Умови відпуску з аптек.** За рецептом лікаря.

Р. п. № UA/3480/06/01, Наказ МОЗ України № 290 від 20.04.2012; Р. п. № UA/3480/03/01, Наказ МОЗ України № 470 від 09.06.2010; Р. п. № UA/3480/01/01, Наказ МОЗ України № 643 від 30.07.2010; Р. п. № UA/3480/05/01, Наказ МОЗ України № 213 від 28.03.2012; Р. п. № UA/3480/02/01, Наказ МОЗ України № 643 від 30.07.2010; Р. п. № UA/3480/04/01, Наказ МОЗ України № 470 від 09.06.2010.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

1. Krka, d. d., Novo mesto. Annual Report 2012 or Krka, d. d., Novo mesto. [URL: <http://www.krka.si>] (9.10.2013).
2. Інструкція для медичного застосування препарату.

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



60 років



Современные подходы к лечению подагры: ревматолог — врачу общей практики



Т.С. Силантьева

Исторический экскурс

Подагра — одна из наиболее давно известных медицинских патологий. В конце XII века Т. Сиденгам в книге «Трактат о подагре» дал классическое описание этой болезни и выделил ее в отдельную нозологическую форму. Сегодня термином «подагра» определяют хроническое системное заболевание, развивающееся в результате нарушения пуринового метаболизма, характеризующееся повышением количества мочевой кислоты в крови и отложением кристаллов натриевой соли мочевой кислоты в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органов с развитием вторичных реактивных воспалительных изменений.

Подагру называли «болезнью королей и королем болезней», чертой аристократов и даже считали признаком гениальности (по мнению ученых, объяснением этому служит сходство химической структуры мочевой кислоты с кофеином — метилированным ксантином, стимулирующим умственную и физическую работоспособность). Признаки «болезни изобилия» отмечались у Александра Македонского, Петра I, Исаака Ньютона, Микеланджело, Бенджамина Франклина, Генриха VIII, Уильяма Питта Старшего, Чарльза Дарвина и др.

К сожалению, подагра «пережила» эпоху величественных балов, грандиозных сражений, ратных подвигов и опасных дворцовых интриг. Она и сейчас привлекает внимание ученых и практических врачей, но уже не как своеобразный «аксессуар» знатного происхождения и праздного образа жизни, а в статусе тяжелого заболевания, поздно диагностируемого, плохо курируемого и имеющего важное медико-социальное значение.

Насколько изменились взгляды на этиологию заболевания и терапевтические подходы к его купированию? Какие препараты составляют базис лечения на современном этапе? Можно ли существенно улучшить самочувствие пациентов с подагрой посредством только фармакотерапии?

На эти и другие вопросы любезно согласилась ответить доцент кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Татьяна Сергеевна Силантьева.

? Известно, что актуальность проблемы подагры обусловлена значительной распространенностью заболевания, коморбидностью, недооценкой врачами его тяжести (в ряде случаев наблюдается поражение не только суставов, вплоть до деструкции, но и других органов). Каковы статистические данные касательно частоты данного заболевания и его осложнений в Украине и мире? Подагра — «индивидуальный игрок» или патология, предпочитающая «работу в команде»?

— В настоящее время в развитых странах мира подагрой страдают 1-3% взрослого населения. За последние 20 лет показатели заболеваемости увеличились в 2 раза. В Украине распространенность подагры составляет 5-28 и 1-6 случаев на 1000 мужчин и женщин соответственно. Подагра — наиболее частая причина развития поражений суставов у мужчин (риск их возникновения соотносится как 7:1 по сравнению с таковым у женщин); также в зависимости от гендерной принадлежности разнятся возрастные пики заболеваемости: 40-50 vs ≥60 лет. У 3-6% пациентов симптомы появляются до момента достижения 25 лет.

Факторы риска подагры детально изучены. Ключевыми признаками метаболический синдром, хроническая болезнь почек, прием ряда лекарственных средств, семейный анамнез и стиль жизни. Периодически оценивать уровень мочевой кислоты в крови рекомендуют близким, у которых подагрой болеют ближайшие родственники. Рост заболеваемости в последние десятилетия связывают с усилением роли болезней цивилизации — ожирения (увеличивает риск в 4 раза) и метаболического синдрома, а также объясняют чрезмерным употреблением мяса и алкоголя. Считается, что ежедневный прием >50 г алкоголя в 2,5 раза повышает вероятность появления подагры.

Нормальный уровень мочевой кислоты — важный параметр гомеостаза. На нынешнем этапе гиперурикемию рассматривают в качестве атерогенного фактора и компонента метаболического синдрома. В перечне состояний, ассоциированных с гиперурикемией, — ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, сердечная недостаточность, дислипидемия, артериальная гипертензия (данное состояние сопряжено с 3-5-кратным возрастанием риска кардио- и цереброваскулярных заболеваний, сахарного диабета, нефропатии).

При ишемической болезни сердца (ИБС) повышение уровня мочевой кислоты на

1 мг/дл сопоставимо по негативному воздействию с подъемом систолического артериального давления на 10-12 мм рт. ст. и коррелирует с увеличением показателей смертности на 26%.

По данным С.Ф. Куо и соавт. (2011), 15% больных подагрой умирают в течение 5 лет с момента возникновения заболевания. Ухудшение прогноза чаще обусловлено поражением почек и развитием хронической почечной недостаточности: прослеживается ее влияние в 25-40% летальных случаев в популяции пациентов с подагрой.

? Кто — врач первичного звена или специалист узкого профиля — должен заниматься диагностикой подагры и лечением данного контингента больных?

— Хочу подчеркнуть, что современный арсенал научных сведений и фармакотерапевтических разработок позволяет вполне успешно контролировать подагру и обеспечивать профилактику рецидивов и осложнений. Так почему же сегодня так много больных с тофусной стадией подагры, подагрической нефропатией?

Специалистом, к которому в первую очередь обратится пациент с острым приступом подагры, скорее всего, окажется врач первичного звена, с меньшей долей вероятности — хирург. Хотя подагра — «удел» ревматологов, понимать сущность патогенетического механизма, ориентироваться в доступных терапевтических возможностях обязан не только профильный специалист, но и каждый врач первичного звена.

Согласно современной концепции медицинской помощи, именно врачи общей практики — семейной медицины будут заниматься лечением приблизительно 80% всех больных. Среди них, конечно же, окажутся и пациенты с подагрой. Принципиально важно, чтобы им не только была оказана помощь в купировании приступа, но и назначено квалифицированное, правильное, своевременное и безопасное лечение.

Что же наблюдается сейчас? После ликвидации обострения больной, как правило, исчезает из поля зрения врача, а спустя несколько лет обращается к ревматологу, уже имея множественные нарушения. Безусловно, надо совместными усилиями исправлять ситуацию.

? Чем опасно данное заболевание и как его идентифицировать? Можно ли поставить знак равенства между подагрой и гиперурикемией? Характерны ли для подагры этапность и усиление симптоматики «по нарастающей»?

— Для подагры типично повышение концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) — конечного продукта обмена пуринов в организме, что сопровождается накоплением уратов в суставах тканей и других органах. Предпосылками к этому служат генетически обусловленное или вторичное (например, на фоне заболеваний крови, псориаза) повышение образования мочевой кислоты либо наследственное/приобретенное

нарушение функции почек. Изменения метаболизма и процессы накопления могут протекать бессимптомно в течение многих лет. На этом этапе возможно случайное обнаружение гиперурикемии, приблизительно у 40-45% лиц возникают приступы почечной колики.

Вместе с тем подагру нельзя отождествлять с гиперурикемией: бессимптомное повышение уровня мочевой кислоты в крови прогрессирует до клинических проявлений подагры лишь у 1 из 30 представителей общей популяции. В отношении частоты развития подагры продемонстрирована четкая ее корреляция со значениями мочевой кислоты в крови: от 5 случаев на 1 тыс. при нормальном содержании до 305 случаев на 1 тыс. человек, если концентрация мочевой кислоты превышает 0,6 ммоль/л.

Первым клиническим проявлением подагры, как правило, является острый приступ артрита. Еще в V веке до н. э. Гиппократ называл подагрой мучительную боль в стопе (с греч. podis — нога, agra — капкан), что как нельзя точно отражает ощущения больного во время приступа.

Внезапное появление (чаще ночью или ранним утром), боль в плюснефаланговом суставе первого пальца стопы; асимметрия процесса; быстрое, буквально на глазах, нарастание симптомов артрита указывают на его подагрическую природу. Больные предъявляют жалобы на невыносимую боль, отек и покраснение кожи в области сустава, нарушение функции, иногда озноб и фебрильную лихорадку. В анализе крови отмечаются лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов. Полное (часто спонтанное) выздоровление и восстановление функции регистрируются в среднем через 3-10 дней.

Сложности в установлении диагноза у клиницистов возникают при атипичной локализации и необычном характере артрита (около 40% случаев). Он может протекать подостро по типу псевдофлегмонозной, ревматоидоподобной, астенической или малосимптомной формы, напоминать ревматический или реактивный артрит; иметь внесуставную локализацию (острый воспалительный процесс в сухожилиях и суставных сумках на фоне интактных суставов). Продолжительность атипичных приступов варьирует от 3 дней до 1,5 мес. Вопреки чрезвычайной тяжести приступов артрита при подагре их следует рассматривать прежде всего в качестве предвестников тяжелой множественной деструкции суставов, а также поражения других органов (в первую очередь почек).

Отсутствие систематического рационального лечения, направленного на коррекцию гиперурикемии, создает условия для прогрессирования патологического процесса. Следующим испытанием для пациента становится интервальная подагра, для которой характерны чередование приступов острого артрита, наличие межприступных периодов, полный регресс суставных проявлений и восстановление функции суставов, трансформация процесса из моноартикулярного в олигоартрит. Чаще всего поражаются суставы нижних конечностей (не более 4 суставов), но при тяжелом течении в процесс

могут вовлекаться все суставы верхних и нижних конечностей (кроме тазобедренных), позвоночник.

1-2 года — такую передышку предоставляет пациентам подагра на начальных этапах. Затем межприступные периоды становятся короче, а атаки — более частыми и затяжными. О хронизации заболевания свидетельствуют полиартрит, отсутствие бессимптомных периодов, нарушение функции суставов, образование тофусов, расположенных асимметрично на разгибательных поверхностях предплечий, локтях, ушных раковинах, в области ахиллова сухожилия, на пальцах, веках и т. д.; вовлечение в процесс внутренних органов. Маркером перехода артрита в хроническую форму служит количество пораженных суставов. Промежуток от первой атаки до развития хронического артрита составляет от нескольких месяцев до 10 лет.

У нелеченных пациентов тофусы образуются в среднем через 10-12 лет после дебюта подагры. При высокой гиперурикемии длительность данного процесса сокращается до 2-3 лет.

Одна из главных мишеней подагры — почки. Выделяют несколько вариантов поражения органа: нефролитиаз (у каждого 4-го больного обнаруживаются уратные камни); хроническая уратная нефропатия (отложение кристаллов солей мочевой кислоты в мозговом слое и пирамидках почек, вызывающее выраженное снижение функции почек); острая мочекишечная нефропатия (в случае резко возникшей гиперурикемии, например, при синдроме распада опухоли). Существует риск острого повреждения почек.

? Можно ли предвидеть развитие приступа подагры? Появление каких признаков сигнализирует об обострении процесса?

— Приступ подагры могут спровоцировать употребление пищи, богатой пуриновыми основаниями, жирных блюд, злоупотребление алкоголем (особенно крепкими напитками и пивом), интенсивные физические нагрузки, травмы, хирургическое вмешательство (на 3-5-й день послеоперационного периода), кровотечения, различные инфекционные заболевания, прием некоторых лекарственных средств (диуретиков, цитостатиков, противотуберкулезных препаратов, статинов и даже ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, рутина, никотиновой кислоты, рибоксина, силденафила, низких доз ацетилсалициловой кислоты — АСК), лучевая терапия и др.

Часто появлению приступа предшествует т. н. шорох подагры: повышенная возбудимость или, наоборот, депрессия, нервозность, чувство страха, бессонница, гиперсаливация, боль в эпигастрии, тошнота, изжога, отрыжка, метеоризм, повышение артериального давления, появление головной боли, шума в ушах, парестезий, мышечных судорог, кожного зуда, конъюнктивита, озноба, лихорадки.

Если на этом этапе принять нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) или колхицин, приступ можно предотвратить или как минимум значительно уменьшить выраженность его симптомов.

Продолжение на стр. 32.



Современные подходы к лечению подагры: ревматолог — врачу общей практики

Продолжение. Начало на стр. 31.

? Тактика врача при ведении пациента с подагрой: что рекомендуют согласительные документы?

— В соответствии с рекомендациями EULAR по лечению подагры и гиперурикемии (2011), комплексное лечение подагры должно включать фармакологические и нефармакологические методы. То, какому из них следует отдать предпочтение, определяют специфические факторы риска (уровень уратов в плазме крови, количество предшествующих атак, рентгенологические признаки), фаза заболевания, возраст, пол, масса тела, стиль питания, употребление алкоголя и др.

Ответственность за результаты терапии в равной степени делят между собой врач и сам пациент. Положительные фармакотерапевтические эффекты нивелируются, если больной не прилагает усилий по изменению образа жизни, в частности соблюдению малопуриновой диеты, отказу от алкоголя и курения, нормализации массы тела, и четкому выполнению врачебных рекомендаций.

? На какие объективные параметры следует ориентироваться при оценке эффективности терапевтических мер?

— Уровень мочевой кислоты, превышение которого сопряжено с образованием кристаллов уратов, равняется 6,8 мг/дл. В соответствии с рекомендациями EULAR, в настоящее время целевым показателем урикемии при лечении подагры считают $\leq 0,36$ ммоль/л ($\leq 6,0$ мг/дл). Следует отметить, что достигнуть этого довольно непросто.

Возможны 2 пути вмешательства, один из которых направлен на уменьшение синтеза мочевой кислоты в организме и поступления уратов с пищей, второй — на увеличение экскреции уратов почками. С этой целью используют гипопуриновую диету и соответствующую медикаментозную терапию.

Традиционно ограничивают употребление мяса, рыбы до 100–150 г/день (даже до 2–3 р/нед), напитков, содержащих сахар, фруктозу, фруктовых соков, алкоголя, насыщенных жиров. Объем жидкости, напротив, увеличивают до 2–3 л/день.

На заметку кофеманам: этот напиток оказывает гипоурикемическое действие и снижает риск развития подагры. Разрешены сухое вино, чай, витамин С, низкокалорийные молочные продукты; благодаря последним научным данным «реабилитированы» овощи, богатые пуринами (включая бобовые). Важнейшим условием является нормализация массы тела.

Если же количество атак > 1 в год, отмечается хронический артрит, обнаруживаются тофусы, нефролитиаз или рентгенологические признаки подагры, целесообразно прибегнуть к применению уратснижающей терапии (УСТ). Продукцию мочевой кислоты подавляют т. н. урикодепрессанты — аллопуринол (считается препаратом первого ряда) и фебуксостат (рекомендуется в качестве терапии второй линии). Как альтернативу у пациентов с нормальной функцией почек рассматривают урикоэлиминаторы, в частности пробенецид. Необходимо принять во внимание, что почечная недостаточность существенно снижает их эффективность, а нефролитиаз служит противопоказанием к использованию.

Клиницисты обязаны учитывать общие правила проведения УСТ.

Препараты применяются длительно, часто пожизненно, обязателен мониторинг уровня мочевой кислоты с последующей коррекцией

дозы препарата УСТ. Оптимально назначать ее после полного разрешения острой подагрической атаки (через 2–4 нед), за исключением ситуаций, когда больной принимал их до развития приступа. В этом случае режим приема не изменяют, а просто дополняют его противовоспалительной терапией.

Совет № 2: для профилактики развития суставного криза одновременно с УСТ назначают низкие дозы НПВП или колхицина и потребление 2–3 л жидкости в сутки. С целью снижения кислотности мочи и риска образования камней используют цитратные смеси в курсовом режиме.

Достижение целевых значений урикемии, сокращение количества рецидивов артрита, уменьшение числа или исчезновение тофусов — вот четкие и явные доказательства того, что врач и пациент идут по правильному пути.

? Осмелюсь предположить, что купирование острого приступа подагры для пациента является доминирующим по важности. Опишите, пожалуйста, ассортимент используемых с этой целью средств с позиции эффективности/безопасности.

— Во время приступа следует обеспечить полную иммобилизацию пораженной конечности, поскольку даже незначительные движения усугубляют болевой синдром, в 1-е сутки рекомендуют приложить к суставу холод. Определение уровня мочевой кислоты в крови в острый период часто дает нормальные показатели и не считается необходимым, не показаны физиотерапевтические процедуры, массаж.

В рекомендациях EULAR по ведению подагры (2011) указано, что средства первой линии в лечении острого подагрического артрита — колхицин или НПВП. Выбор препарата основывается на предпочтениях пациента и врача и данных о коморбидности (наличии хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек). Как любая другая медикаментозная стратегия, они не лишены весомых недостатков. Колхицин характеризуется узким диапазоном между токсической и терапевтической дозой, при приступе подагры его необходимо использовать в высоких дозах, что приводит к развитию побочных эффектов.

Поскольку приступ подагры характеризуется выраженной воспалительной реакцией и интенсивной болью, которые нарастают очень быстро, отечественные специалисты чаще склоняют чашу весов в пользу хорошо известного своей эффективностью класса препаратов — НПВП. Глюкокортикоиды назначают при наличии противопоказаний к НПВП или их недостаточной эффективности. Следует помнить, что при приеме глюкокортикоидов внутрь может развиваться реактивная артропатия.

В последние годы активно обсуждается и изучается роль иммунобиологических препаратов, инактивирующих интерлейкин-1.

? Какое место занимают НПВП в терапии острого приступа подагры и дальнейшем ведении?

— НПВП — лекарственные средства первой линии — назначаются в первые 24 ч после дебюта артрита (максимальную эффективность обеспечивает начало их приема при появлении предвестников приступа). У больного подагрой всегда должен быть под рукой препарат данного класса. В качестве предпочтительных рассматриваются НПВП с коротким периодом полувыведения.

НПВП широко применяют не только в период острого приступа, но и при хроническом подагрическом артрите, в течение

не менее 2 нед при назначении/отмене гипоурикемических препаратов. На мой взгляд, оптимально при этом ориентироваться на указания Европейской мультидисциплинарной группы экспертов (2011).

Выявление факторов риска посредством детального сбора анамнеза (с обязательным уточнением того, имелись ли у пациента в прошлом заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, сердечно-сосудистой системы, почек; применял он НПВП и как переносил такое лечение) позволяет свести к минимуму риск гастроинтестинальных и сердечно-сосудистых расстройств. Актуально назначение на фоне терапии НПВП ингибиторов протонной помпы с профилактической целью, ограничение назначения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) больным, состоянием сердечно-сосудистой системы у которых вызывает опасения.

? Что следует учитывать при лечении подагры у пациента, принимающего антитромботическую терапию?

— Действительно, не редкость, когда у больных подагрой обнаруживается и сердечно-сосудистая патология, в частности ИБС. В соответствии с современными рекомендациями, это предусматривает прием антитромботических препаратов, чаще всего АСК.

Поскольку острая и хроническая боль при подагре может дестабилизировать течение ИБС и привести к развитию острого коронарного синдрома, необходимо назначение НПВП. И вот здесь у клинициста возникает закономерный уточняющий вопрос: какого именно?

Больные, получающие АСК, должны избегать приема ибупрофена, индометацина, напроксена, не рекомендуются препараты с длительным периодом полувыведения (Приходько В.Ю., 2015). Основываясь на знаниях о фармакокинетике/фармакодинамике и учитывая рекомендации Европейской мультидисциплинарной группы экспертов (2011), целесообразно использование неселективного НПВП с коротким периодом полувыведения, например диклофенака. Для предотвращения возможного лекарственного взаимодействия и уменьшения потенцирования антиагрегантного влияния интервал между приемом АСК и диклофенака должен составлять не менее 2 ч; с целью снижения риска осложнений со стороны верхних отделов пищеварительного тракта рекомендуют одновременно проводить терапию ингибиторами протонной помпы.

? Несмотря на наличие критериев и жестких требований к т. н. идеальному препарату, вряд ли хотя бы одно из представленных на фармацевтическом рынке лекарственных средств соответствует такому званию в полной мере. В эффективности и относительной безопасности какого НПВП Вы как ревматолог с многолетним стажем убедились на собственном опыте?

— Быстрой и выраженной обезболивающей, интенсивной противовоспалительной активностью, что, кстати, продемонстрировано в многочисленных испытаниях, обладает диклофенак. Его обезболивающая активность достаточно высока и сопоставима с таковой некоторых наркотических анальгетиков; при этом диклофенак не влияет на способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы.

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

Они обусловлены преимущественно подавлением образования простагландинов, лейкотриенов и свободных радикалов. Диклофенак на 80% ингибирует ЦОГ-2, ответственную за синтез простагландинов, регулирующих развитие воспаления и восприятие боли, и умеренно (на 70%) блокирует ЦОГ-1, задействованную в выполнении физиологических функций. Избирательность в отношении ЦОГ-2 связана с меньшей гастроинтестинальной токсичностью

по сравнению с таковой других неселективных НПВП, при этом профиль кардиоваскулярной безопасности диклофенака гораздо лучше аналогичного показателя селективных ингибиторов ЦОГ-2. Неслучайно этот НПВП признан золотым стандартом в ревматологии.

Как свидетельствуют данные мировой науки и мои собственные наблюдения, для купирования острого приступа подагры среди представителей этого класса чаще всего назначается именно диклофенак. Начальная доза составляет 50 мг 3–4 р/сут, после купирования артрита ее постепенно снижают, прекращая прием препарата через 2–3 дня.

? Согласно данным сайта mozdocs.kiev.ua, в Украине представлено более 80 торговых наименований лекарственных средств на основе диклофенака. Поскольку «метод проб и ошибок» в медицине неприемлем, возникает закономерный вопрос: как распознать среди столь обширной группы качественный, действенный и к тому же доступный по цене препарат?

— Удачным решением, на мой взгляд, являются препараты диклофенака производства компании KRKA — Наклофен (гель, кишечнорастворимые таблетки, суппозитории, раствор для инъекций) и Наклофен Ду о. Широкий спектр лекарственных форм позволяет индивидуализировать режимы дозирования при различных показаниях.

Наклофен Дуо — это, несомненно, оригинальное решение в области разработки лекарственных форм. Его главной отличительной чертой является то, что в каждой капсуле содержится диклофенак — 25 мг в форме гранул быстрого и 50 мг пролонгированного действия. «Комбинированный» механизм высвобождения Наклофена Дуо позволяет избежать пиковых концентраций диклофенака в крови (важно в случае терапии диуретиками, у больных пожилого возраста, пациентов с низким индексом массы тела, а также у лиц, принимающих АСК) и исключает создание высоких доз препарата в кишечнике, обеспечивая протекцию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта от свойственного классу НПВП нежелательного гастроинтестинального воздействия. При этом быстро достигается обезболивание и реализуется длительное противовоспалительное влияние — а это именно те эффекты, которых ожидают врачи и пациенты при остром приступе подагры.

Прием всего 2 капсул Наклофена Ду о в сутки избавляет больного от мучительных симптомов и нестерпимой боли. Через несколько дней после купирования приступа дозу снижают до 1 капсулы в сутки.

При интенсивном болевом синдроме и выраженном воспалении лечение начинают с внутримышечного введения Наклофена (75 мг 1–2 р/сут) с последующим переводом больного на пероральную форму. Хочу сфокусировать внимание клиницистов на том, что Наклофен — единственный генерический препарат диклофенака, который можно вводить внутривенно капельно. Такую стратегию чаще используют хирурги при послеоперационной боли. В ревматологической практике с помощью данного подхода осуществляется быстрое и результативное купирование острого подагрического артрита при псевдофлегомонозном варианте заболевания.

Невозможно представить себе современную медицину в целом и ревматологию в частности без использования столь эффективной и востребованной группы лекарственных средств, как НПВП. Быстро спасают от боли и купируют воспаление, улучшают самочувствие и восстанавливают двигательную активность, удобны в использовании и доступны по стоимости — это все о них.

Наряду с перечисленными преимуществами препараты диклофенака Наклофен и Наклофен Дуо (KRKA) предоставляют еще один неоспоримый бонус: благодаря новаторским технологическим решениям они позволяют избежать, казалось бы, гарантированно «предреженных» использованием НПВП проблем — кардиоваскулярных и гастроинтестинальных нарушений.

Подготовила Ольга Радучих



Ученые определили аминокислоту, которая останавливает приступы эпилепсии

Открытие, сделанное учеными из Университета Джона Хопкинса (США), может стать новым способом лечения эпилепсии. Согласно результатам исследования, аминокислота, роль которой в организме до этого была загадкой, оказалась мощным ингибитором эпилептических приступов. В серии экспериментов на лабораторных животных аминокислота D-лейцин, которая содержится во многих продуктах и некоторых бактериях, прерывала продолжительные судороги (эпилептический статус) так же эффективно, как диазепам, при этом без седативных побочных эффектов.

В своем эксперименте ученые исходили из предположения, что некоторые аминокислоты играют определенную роль в профилактике приступов, потому что являются источником ряда продуктов метаболизма, схожих с таковыми при соблюдении диеты с высоким содержанием кетогенных жиров. Кетогенная диета широко использовалась в XX в., позднее ее усовершенствованный вариант предложил невролог Джон Фримен, облегчив тем самым состояние огромного количества детей. Такая диета хоть и не всегда эффективна, но все же представляет собой альтернативный метод лечения пациентов, не отвечающих на медикаментозную терапию.

На первом этапе эксперимента ученые предварительно вводили группам мышей D-лейцин, его оптический изомер L-лейцин и плацебо. Когда исследователи провоцировали судорожные приступы электрическим током, животные, получавшие аминокислоты, не проявляли патологической реакции, судороги у них возникали от электрических разрядов большей мощности в отличие от мышей, получавших плацебо. Затем, чтобы понять, могут ли аминокислоты прервать текущие приступы, специалисты вводили препараты сразу после начала судорог. В итоге L-лейцин не дал результата, а D-лейцин был эффективен даже в низкой дозировке. В купировании эпилептического статуса у мышей, у которых состояние было смоделировано, оба вещества были эффективны, но по сравнению с диазепамом D-лейцин начал действовать на 15 мин раньше. Кроме того, мыши, получившие D-лейцин, вернулись к нормальному поведению быстрее и не испытывали ни сонливости, ни вялости, наблюдаемых после диазепама у людей. В дополнение на окончательном этапе эксперимента выяснилось, что D-лейцин не взаимодействовал ни с одним из известных нервных рецепторов, участвующих в передаче сигналов и судорожной активности.

Результаты исследований были опубликованы в журнале *Neurobiology of Disease*. Они предполагают, что D-лейцин работает отлично от всех известных противоэпилептических препаратов, предоставляя столь необходимую возможность принципиально нового лечения, в том числе лекарственно-устойчивой формы эпилепсии, которая имеет место у трети всех больных.

Hartan A.L., Santos P., O'Riordan K.J. et al. Potent anti-seizure effects of D-leucine. *Neurobiology of Disease*. 2015; 82: 46.

Современный метод визуализации помогает обнаружить ранние повреждения мозга при гипертонической болезни

Как оказалось, у некоторых людей с высоким артериальным давлением поражаются нервные пути, соединяющие различные участки головного мозга, что выражается когнитивными нарушениями, неспособностью принимать решения и контролировать эмоции. Автор исследования Д. Карневале (Университет Сапиенца, г. Рим, Италия) заявила, что целью их работы было предложить метод оценки повреждения головного мозга и прогнозирования развития сосудистой деменции.

Множество предыдущих исследований изучали связанные с артериальной гипертензией изменения в сером веществе головного мозга. Д. Карневале предположила, что изменения в белом веществе происходят раньше. В своем эксперименте итальянские ученые использовали диффузионную спектральную томографию (диффузионно-тензорная томография, трактография, ДМРТ) для визуализации, оценки и сравнения структурных и функциональных изменений основных связей между различными областями мозга. Процедуру прошли 15 пациентов с гипертонической болезнью различной степени тяжести, которым была дана когнитивная оценка, и 15 здоровых добровольцев. По сравнению с МРТ, которая не выявила никаких отклонений у пациентов с повышенным артериальным давлением, ДМРТ показала повреждение участков мозга, ответственных за невербальные функции, эмоциональную регуляцию, а также лимбических структур, связанных с вниманием. У таких больных страдали когнитивные функции и память, но отсутствовали нарушения в устной речи и способности выполнять повседневную деятельность. В дополнение к этому лабораторные тесты выявили повреждение сердца и почек.

ДМРТ дает возможность диагностировать асимптомное повреждение головного мозга у людей с артериальной гипертензией. Это может помочь в разработке методов лечения и профилактики деменции. Несмотря на то что трактография не используется в рутинной медицинской практике, лечащие врачи не должны забывать о важности ранней диагностики осложнений у таких пациентов.

American Heart Association. New imaging technique detects early brain damage from hypertension. *Science Daily*. 17 September 2015.

Соли мочевой кислоты способны защитить от болезни Паркинсона

Эпидемиологические данные указывают на то, что у людей с естественно повышенной концентрацией уратов в крови низкий риск развития болезни Паркинсона. В своей работе, опубликованной в журнале *Neurobiology of Disease*, специалисты из Массачусетского госпиталя (США) сообщают, что ураты стимулируют мозговые клетки астроциты, активируя антиоксидантный путь, который, как полагают, играет роль в нескольких нейродегенеративных расстройствах. Пока точный механизм действия уратов не установлен, ученые протестировали несколько прямых антиоксидантных способов лечения, в том числе применение витамина Е, но подобная терапия не показала преимуществ у пациентов с болезнью Паркинсона.

Это свидетельствует о более тонком молекулярном механизме уратассоциированной нейропротекции и дает надежду на появление действительно новой стратегии, а не просто еще одного антиоксиданта.

Национальный институт неврологических расстройств и инсульта (NINDS) уже профинансировал исследования III фазы препарата, повышающего концентрацию уратов. Это продолжение испытаний пищевой добавки инозина, результаты II фазы которых были опубликованы в 2013 г. За два года ученые подтвердили, что исследованные дозы успешно повысили концентрацию уратов у 74 пациентов с недавно диагностированной болезнью Паркинсона, не вызывая серьезных побочных эффектов. В SURE-PD3 (Study of Urate Elevation in Parkinson's Disease, phase 3) планируется изучить, замедляет ли умеренное повышение уратов прогрессирование болезни Паркинсона спустя 2 года лечения инозином. Плацебо-контролируемое двойное слепое исследование будет проводиться в 60 исследовательских центрах США. Его возглавит профессор М. Шварцшильд, который планирует привлечь к участию 270 пациентов с болезнью Паркинсона на ранней стадии. Набор участников начнется в 2016 г.

Планирование испытания III фазы указывает на то, что инозин продемонстрировал достаточную эффективность и безопасность. Несмотря на это, нужно с осторожностью назначать препарат, не выходя за рамки, установленные исследованиями, так как избыток уратов может быть причиной мочекаменной болезни или подагры.

Massachusetts General Hospital.

Another way urate may protect against Parkinson's disease:

Brain cells called astrocytes make key contribution, phase 3 trial of urate-boosting treatment to get underway in 2016.

Science Daily September 2015.

Маркер эпизодической мигрени

Согласно научной статье, опубликованной 9 сентября в онлайн-выпуске журнала *Neurology*, исследователи, возможно, обнаружили в крови новый маркер, характерный для эпизодической мигрени, которая определяется как приступы головной боли, возникающие не чаще 15 раз в месяц. Несмотря на то что для подтверждения первоначальных выводов необходимы дополнительные данные, автор исследования, профессор Б.Л. Петерлин из Университета Джонса Хопкинса считает свое открытие чрезвычайно волнующим событием.

В испытании участвовали 52 пациентки с эпизодической мигренью (в среднем 5-6 дней в месяц) и 36 женщин, не страдающих от головной боли. Все участницы прошли неврологическое тестирование, у них определили индекс массы тела и взяли образцы крови. Анализ крови был выполнен для определения группы липидов – керамидов, которые участвуют в энергетическом гомеостазе, помогая регулировать воспалительные процессы в головном мозге. Исследование показало, что у женщин с эпизодической мигренью уровень керамидов ниже, чему здоровых участниц: около 6000 нг/мл против 10 500 нг/мл. Ученые отметили, что любое увеличение отклонения общего уровня керамидов от стандартного было связано с уменьшением вероятности наличия мигрени более чем на 92%. В отличие от керамидов повышение концентрации других типов липидов – сфингомиелинов – было связано с двукратным увеличением риска возникновения мигрени. Кроме того, исследователи протестировали образцы крови 14 случайных женщин и, основываясь лишь на уровнях вышеописанных липидов, смогли правильно определить тех, кто страдал от мигрени, и тех, кого головная боль не мучила.

По мнению специалистов, это исследование является важным вкладом в понимание основ мигрени. Если его результаты подтвердятся в дальнейших работах, это может иметь далеко идущие последствия в диагностике и лечении указанной болезни. В ранних исследованиях ученые выяснили, что липосомы, в составе которых были керамиды, имели большую устойчивость перед раковыми опухолями. В перспективе это также может использоваться для изготовления противораковых препаратов.

Peterlin B.L., Mielke M.M., Dickens A.M. et al. Interictal, circulating sphingolipids in women with episodic migraine:

A case-control study. *Neurology* 2015.

Интраназальное лечение мигрени

По результатам исследования, представленного на ежегодной научной конференции интервенционной радиологии, было установлено, что новый интраназальный метод лечения может длительно облегчать состояние пациентов с хронической мигренью. Клиницисты из медицинского центра Олбани (США) предложили использовать блокаду крылонебных ганглиев, чтобы разорвать порочный круг возникновения мигрени, уменьшить количество принимаемых лекарств и улучшить качество жизни больных. К. Мандато и соавт. провели ретроспективный анализ 112 пациентов, страдающих мигренью или кластерной головной болью. Тяжесть заболевания, оцененная от 1 до 10 при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), перед началом испытания в среднем достигала 8,25 балла. Участникам с помощью небольшого катетера интраназально вводили 4% лидокаин, блокируя нервный узел, ответственный за развитие мигрени. Уже на следующий день после манипуляции у пациентов в 2 раза уменьшилась средняя оценка по ВАШ (4,1 балла). Через месяц после процедуры 88% участников заявили, что теперь во время приступов они употребляют гораздо меньше таблеток или вовсе отказались от медикаментов.

Несмотря на явное облегчение, блокады не являются панацеей, это лишь временное решение проблемы мигрени, как и другие варианты лечения хронических головных болей. В целом процедура безопасна, и К. Мандато считает, что пациенты могут повторять ее по мере необходимости.

Для дальнейшего изучения интраназальных блокад автор работы намерен наблюдать пациентов, продвигшихся процедуре, в течение полугода. Он также рассчитывает на проведение двойного слепого проспективного исследования, которое позволит более точно оценить эффективность метода в лечении хронических мигреней.

Society of Interventional Radiology. Image-guided treatment shown to break the migraine cycle. *Science Daily* 2015.

Подготовила **Дарья Коваленко**

Эффективность цитиколина при нетравматическом внутримозговом кровоизлиянии

На сегодня во всем мире инсульт является причиной около 6,2 млн смертей ежегодно. За последние 25 лет количество инсультов в развитых странах уменьшилось приблизительно на 10%, но увеличилось на аналогичный показатель в развивающихся странах. Каждый год в мире регистрируется около 12 млн инсультов, среди выживших инвалидами становятся до 70-80%, причем приблизительно 30% из них нуждаются в постоянном постороннем уходе. Очевидно, что инсульт в настоящее время приобрел статус важнейшей социально-медицинской проблемы не только в неврологии, но и в системе здравоохранения в целом.

Общеизвестно, что существует 2 основных вида инсульта: ишемический и геморрагический, к последнему относятся нетравматическое внутримозговое кровоизлияние. Согласно современным данным, соотношение ишемического и геморрагического инсульта составляет в среднем 4:1-5:1 (80-85 и 15-20% соответственно). Неудивительно, что при такой статистике основное внимание ученых и врачей сосредоточено именно на ишемических формах инсульта, разработаны эффективные схемы лечения, описывающие четкие показания к проведению тромболитической терапии. Эффективность последней доказана во многих масштабных рандомизированных исследованиях, схемы внесены в международные протоколы Европейской организации по борьбе с инсультом (ESO) и Американской ассоциации инсульта (ASA). Тем не менее, учитывая значительное количество ограничений, число пациентов с ишемическим инсультом, у которых возможно эффективное и безопасное проведение тромболитической терапии, ограничивается несколькими процентами.

В этой связи особое значение приобретает нейропротекторная терапия, которую потенциально можно проводить во всех случаях. Эффективность данной стратегии продолжает активно исследоваться как в условиях эксперимента, так и в реальной клинической практике. Одним из наиболее изученных нейропротекторных препаратов является цитиколин — единственный из нейропротекторов, включенный в рекомендации ESO. Цитиколин — природное эндогенное соединение, известное также как цитидин-5'-дифосфохолин (ЦДФ-холин), представляет собой мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. Попадая в организм, цитиколин гидролизует на холин и цитидин. Эти вещества поступают в системный кровоток, проходят через гематоэнцефалический барьер и заново соединяются, ресинтезируются в пределах центральной нервной системы первичный цитиколин. В условиях ишемии под действием фосфолипаз, активированных резким повышением концентрации кальция в клетках, фосфатидилхолин распадается с образованием свободных жирных кислот и свободных радикалов, что приводит к перекисному окислению липидов и окислительному стрессу. За счет восстановления активности Na^+/K^+ -АТФазы клеточной мембраны, снижения активности фосфолипазы A2 и участия в синтезе фосфатидилхолина реализуется мембраностабилизирующий эффект цитиколина. Кроме того, цитиколин влияет на образование свободных жирных кислот, синтез ацетилхолина и увеличение содержания норадреналина и дофамина в нервной ткани. Цитиколин также способен ингибировать глутаматиндуцированный апоптоз и усиливать механизмы нейропластичности. Как видим, механизм действия препарата хорошо изучен, фармакодинамические процессы вполне предсказуемы, а эффективность доказана во многих крупных исследованиях, проведенных во всем мире. Все это относится к ишемическому инсульту. А как же обстоит дело с нейропротекцией в случае нетравматического внутримозгового кровоизлияния?

Среди масштабных исследований цитиколина изучение эффективности препарата при обоих видах инсульта проводилось участниками Кокрановского сотрудничества. Был проведен метаанализ данных контролируемых исследований цитиколина у 1963 пациентов (1119 — в группе цитиколина, 844 — в группе плацебо) в первые 14 дней после развития ишемического или геморрагического инсульта. В метаанализе оценивался суммарный показатель смертности и инвалидизации, который в группе цитиколина был ниже, чем в группе плацебо (54,6 и 66,4% соответственно). Однако достоверных данных об эффективности препарата именно у пациентов с геморрагическим инсультом представлено не было.

В этом аспекте большой интерес представляет работа F. Iranmanesh и A. Vakilian (2008). Исследователи отмечают, что эффекты препарата на клетки мозга при нетравматическом внутримозговом кровоизлиянии остаются недостаточно

изученными, несмотря на хорошие результаты терапии геморрагического инсульта цитиколином, описанные в более ранних работах (Secades J.J. et al., 2006).

Данное исследование было разработано и проведено для оценки влияния цитиколина на мышечную силу пациентов с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием.

Материал и методы

Указанное рандомизированное клиническое исследование было проведено в 2006 г. с участием пациентов с геморрагическим инсультом, возникшим впервые. Критерием включения являлось появление симптомов заболевания не менее чем за 6 ч до поступления в стационар. Диагноз нетравматического внутримозгового кровоизлияния был подтвержден с помощью спиральной компьютерной томографии, позволившей достоверно дифференцировать заболевание от поражения мозга ишемического характера. Все пациенты были обследованы с применением таких лабораторных исследований, как развернутый клинический анализ крови, коагулограмма, определение уровней глюкозы, азота, мочевины, креатинина, печеночных ферментов в сыворотке крови. Методы визуализации были использованы исключительно с целью соблюдения условий включения в исследование, но не для распределения пациентов по группам; рандомизация пациентов происходила с помощью метода случайных чисел.

Итак, больные были разделены на 2 группы: 1-я группа получала цитиколин (250 мг внутривенно 2 р/сут) в течение 14 дней, 2-я — плацебо. Мышечная сила участников исследования была оценена с помощью физикального обследования на первичном приеме и спустя 3 мес от начала лечения. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу и объему кровоизлияния, все они имели в анамнезе артериальную гипертензию. Из исследования были исключены больные, принимающие препараты других групп, помимо антигипертензивных, а также лица, которые имели заболевание головного мозга в качестве основного. Также в исследование не включались пациенты с подозрением на травматический характер мозгового кровоизлияния. Всем участникам назначали восстановительную физиотерапию. В случае восстановления мышечной силы в течение 3 мес от начала лечения такие занятия прекращались.

Мышечная сила была оценена по следующей градации:

- полный паралич конечности;
- отсутствие движения в мышцах;
- слабое сжатие конечности;
- пациент способен двигать конечностью, но не может преодолеть силу тяжести;
- пациент может преодолеть силу тяжести, но не в состоянии поддерживать конечность в вытянутом положении (она сразу падает);
- пораженная конечность может сохранить свои позиции против силы тяжести, но не способна сопротивляться давлению извне;
- нормальная мышечная сила.

Протокол испытаний был одобрен на учено-исследовательском комитетом по этике, каждый пациент подписал информационное соглашение, прежде чем был включен в исследование. Результаты испытаний были проанализированы с помощью тестов Манна-Уитни и Уилкоксона в программе SPSS.

Результаты и обсуждение

В этом исследовании приняли участие 32 пациента, по 16 человек (8 мужчин и 8 женщин) в каждой группе. Средний возраст пациентов составлял $61,15 \pm 8,66$ года, в группе цитиколина — $62,06 \pm 9,63$ года, в контрольной группе — $60,25 \pm 9,06$ года. Средняя мышечная сила до начала лечения во всех группах составляла 2,5 (1-4), после проведенной терапии средний показатель достиг 3,56 (1-5).

Причем в группе цитиколина средняя мышечная сила составила 4 (1-5), а в группе плацебо — 3,12 (1,5-5,0). Непараметрический тест Манна-Уитни показал достоверную разницу между этими показателями. Индекс увеличения мышечной силы в процессе лечения в среднем составил 1,06 (в группе цитиколина — 1,5, а в группе плацебо — всего 0,62, что свидетельствует о существенном различии в результатах двух групп). Таким образом, результаты показали, что увеличение мышечной силы отмечалось в обеих группах, однако более значимым этот показатель оказался на фоне нейропротекторной терапии цитиколином.

Данные исследования убедительно показывают способность цитиколина положительно влиять на реабилитацию после перенесенного геморрагического инсульта, помогая пациентам восстанавливать мышечную силу и возвращаться к привычной жизни как можно раньше. До момента публикации данных результатов единственными серьезными работами, описывающими положительное влияние цитиколина на течение внутримозгового кровоизлияния нетравматического генеза, были исследование W. Clark и соавт. (1998) и вышеупомянутое испытание J.J. Secades и соавт. (2006). В первой работе описывается эффективность цитиколина у мышей с искусственно индуцированным внутримозговым кровоизлиянием. Применение препарата позволило улучшить клиническое течение болезни, а также ограничить очаг кровоизлияния. Во второй работе, изучавшей влияние цитиколина на течение инсульта у 38 испанских пациентов, было отмечено положительное воздействие препарата на скорость реабилитации больных и качество их жизни. Однако ни в одной из этих работ не описываются точный механизм действия цитиколина и фармакологические пути, по которым осуществляется нейропротекторное влияние препарата в случае нетравматического внутримозгового кровоизлияния. Авторы исследования F. Iranmanesh и A. Vakilian считают важной задачей проведение дальнейшего углубленного изучения возможностей цитиколина в терапии геморрагического инсульта.

Основываясь на результатах проведенных исследований, а также многочисленных работ, посвященных эффективности цитиколина при ишемических процессах в головном мозге, можно рекомендовать применение цитиколина при ишемическом и геморрагическом инсульте начиная с первых минут заболевания. Учитывая безопасность и потенциальную пользу препарата при геморрагическом инсульте, он может быть введен до проведения нейровизуализации — во время транспортировки пациента в автомобиле скорой помощи. Оптимальная доза препарата на этом этапе лечения — 2000 мг оптимальный путь введения — внутривенная инфузия. В последующем инфузии целесообразно продолжать как минимум в течение 7-14 дней (в зависимости от тяжести состояния больного). Затем можно перейти на внутримышечное введение препарата или на его прием внутрь (доза может варьировать от 500 до 1000 мг/сут). Учитывая способность цитиколина ускорять восстановление нейропсихологических и двигательных функций, его введение может продолжаться в течение 6 мес и более. И на раннем, и на более поздних этапах лечения инсульта цитиколин целесообразно комбинировать с препаратами, имеющими альтернативный механизм действия, включенными в протоколы лечения данной патологии.

В Украине цитиколин представлен под торговым названием Цераксон® (Takeda). Препарат доступен в виде раствора для инъекций 500 мг/4 мл. Цитиколин применяется в остром и восстановительном периодах инсульта (в составе комплексной терапии), при черепно-мозговой травме, когнитивных и поведенческих нарушениях на фоне дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Препарат обладает хорошей переносимостью, удобен в применении, имеет высокий профиль безопасности.

Рудольф Вирхов, сделавший значительный вклад в понимание патогенеза инсульта, писал: «Болезнь — это жизнь при измененных условиях». Инсульт и его последствия в полной мере подходят под данное утверждение. Однако в мире современных фармакологических возможностей следует помнить, что зачастую привыкать к измененным условиям гораздо сложнее, чем избежать их.

Подготовила **Александра Меркулова**

UA/CNS/1015/0002

3



- **БЫСТРЫЙ УСПОКОИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ***
- **БЕЗ ГИПЕРСЕДАЦИИ***
- **БЕЗ РЕЦЕПТА***

Инструкция по медицинскому использованию препарата Бифрен

Состав: действующее вещество: фенибут; 1 капсула содержит фенибута 250 мг; Бифрен является производным у-аминомасляной кислоты и фенилэтиламина.

Показания: снижение интеллектуальной и эмоциональной активности, нарушение памяти, снижение концентрации внимания. Астенические и тревожно-невротические состояния, беспокойство, страх, тревожность, невроз навязчивых состояний, психопатия; у детей – заикание, энурез, тики; у пожилых людей бессонница, ночное беспокойство. Профилактика стрессовых состояний, перед операциями или болезненными диагностическими исследованиями.

Бифрен применяют как вспомогательное средство при лечении алкоголизма для купирования психопатологических и соматовегетативных нарушений.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. Острая почечная недостаточность. Возраст до 11 лет.

Побочные эффекты: изжога, боль в животе, головная боль.
ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, ул. И. Лепсе, 8.

*из мед. инструкции: уже с первых дней терапии препаратом улучшается самочувствие и повышается интерес и инициатива, мотивация к активной деятельности без седативного эффекта или возбуждения.

Регистрационное свидетельство № UA \12087\01\01 от 28.03.12. № 211

Для использования исключительно специалистами здравоохранения.

ФАРМАСТАРТ



Будущее семейной медицины в Украине: курс на активные реформы

Недавно в г. Киеве состоялся семинар-совещание главных врачей центров первичной медико-санитарной помощи (ЦПМСП). В мероприятии, проходившем под патронатом Украинской ассоциации семейной медицины (УАСМ) и при активной поддержке МЗ Украины, приняли участие главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Общая практика – семейная медицина», профессор Л.Ф. Матюха и более 200 делегатов из всех регионов Украины.

Большое значение для успешной работы семинара имело участие заместителя министра здравоохранения Украины Виктора Викторовича Шафранского, который проявил значительную активность в рамках фокус-групп по созданию программы действий в сфере реформирования первичной медицинской помощи. Заместитель министра четко сформулировал главный тренд развития системы здравоохранения Украины на ближайшее время: «Первичная медицинская помощь на принципах семейной медицины – базис системы здравоохранения Украины». Участие представителя профильного министерства помогло оптимизировать ход мероприятия, задать правильный настрой для его участников, стимулировало активность представителей семейной медицины из всех уголков страны.

Президент УАСМ, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Общая практика – семейная медицина», заведующая кафедрой семейной медицины и амбулаторной помощи Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Лариса Федоровна Матюха посвятила свое выступление наиболее важным проблемам реформирования в сфере ПМСП.

По ее словам, для успешного реформирования ПМСП необходимо учитывать, что оптимизация сети первичной медицинской помощи позволит приблизиться к пациенту и повысить доступность медицинских услуг. Тем не менее все остальные преимущества укрепления ПМСП будут возможны только тогда, когда понятие «общая практика – семейная медицина» (ОПСМ) наполнится надеждами смыслом.

ПМСП следует рассматривать как медицинскую помощь, оказание которой осуществляет врач ОПСМ в амбулаторных условиях по месту проживания пациента. ПМСП предусматривает проведение консультаций, диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний, травм, отравлений, патологических и физиологических

(во время беременности) состояний, осуществление профилактических мероприятий, направление (в соответствии с клиническими показаниями) пациента, не нуждающегося в экстренной медицинской помощи, для оказания ему вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи. В задачи ПМСП входит также оказание неотложной медицинской помощи в случае острого расстройства физического или психического здоровья пациента, который не требует экстренной, вторичной (специализированной) или третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи.

Организацию оказания ПМСП обеспечивают ЦПМСП, которые являются самостоятельными учреждениями здравоохранения, а также врачи ОПСМ, которые осуществляют хозяйственную деятельность по медицинской практике как физические лица – предприниматели и находятся с этими учреждениями охраны здоровья в гражданско-правовых отношениях. В состав ЦПМСП могут входить структурные и обособленные подразделения (фельдшерско-акушерские пункты, амбулатории, медицинские пункты, медицинские кабинеты).

Всемирная организация семейных врачей (World Organization of Family Doctors, WONCA), объединяющая более 30 национальных ассоциаций ОПСМ, в т. ч. УАСМ, дополнила начатую ВОЗ работу, определив содержание специальности ОПСМ, которая является ядром первичной медицинской помощи, и 6 компетенций врача ОПСМ (базовые документы ВОЗ, 1987; WONCA, 1991, 2002, 2005, 2011) (рис. 1). Задачи WONCA, членом которой является УАСМ, – обеспечение и совершенствование деятельности специалистов ОПСМ для достижения и сохранения высоких стандартов качества обучения, практической подготовки, научно-исследовательской и клинической деятельности на благо отдельных пациентов и общества в целом. Идеологический манифест WONCA определяет ОПСМ в системе здравоохранения как комплексную, доступную,



непрерывную, персональную, основанную на работе в команде, холистическую, ориентированную на семью и общество, координирующую, конфиденциальную, адвокатирующую (предполагающую ответственность за пациента, защита его интересов во всей системе, сопровождение) деятельность (рис. 2).

Важным событием в развитии в Украине семейной медицины на международных принципах является издание приказа МЗ Украины от 05.08.2013 г. № 686 «Квалификационная характеристика врача общей практики – семейной медицины на основе компетенций». Кроме того, на пути формирования семейной медицины в Украине следует также руководствоваться стратегическим документом ВОЗ «Здоровье 2020», который основан на следующем принципе: «ПМСП является краеугольным камнем систем здравоохранения в XXI веке». Документ утвержден представителями 53 стран Европейского региона ВОЗ, в т. ч. Украиной в 2012 г.

Что же создает трудности для развития семейной медицины в Украине? В первую очередь следует отметить ряд недостатков в системе здравоохранения страны, таких как ориентация на стационарную помощь (на лечение, на специалиста), недостаточное внимание укреплению здоровья и профилактике, нивелирование роли и места первичной помощи, слабая координация ПМСП и других видов медицинской помощи, недостаточное финансирование ПМСП; система здравоохранения ориентирована на специализированную помощь,

упускает из виду важные потребности общего характера, социальную защиту и требует больших затрат.

К причинам неэффективной работы ПМСП следует отнести слабость стратегического руководства системой здравоохранения; раздробленность организационных структур ПМСП; наличие корпоративной конкуренции за сферы влияния, когда предпочтение отдается стационарной медицинской помощи и высокотехнологичным средствам диагностики в ущерб первичной помощи.

Вышеописанные трудности необходимо преодолеть, поскольку действенная первичная медицинская помощь способна значительно повысить общую эффективность системы здравоохранения. Например, в сфере ведения сердечно-сосудистой патологии показано, что современные инвазивные коронарные вмешательства даже при условии своевременного их проведения решают проблему в объеме не более чем 5-7%, в то время как профилактика на основе Европейской модели определения 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий в популяции относительно здоровых людей позволяет снизить смертность на 45-65%. Кроме того, затраты на первичную медицинскую помощь в 20 раз ниже, чем на вторичную, и в 30 раз ниже, чем на третичную.

Все проблемы, с которыми пациент обращается к семейному врачу, по степени важности можно разделить на три категории:

Продолжение на стр. 38.

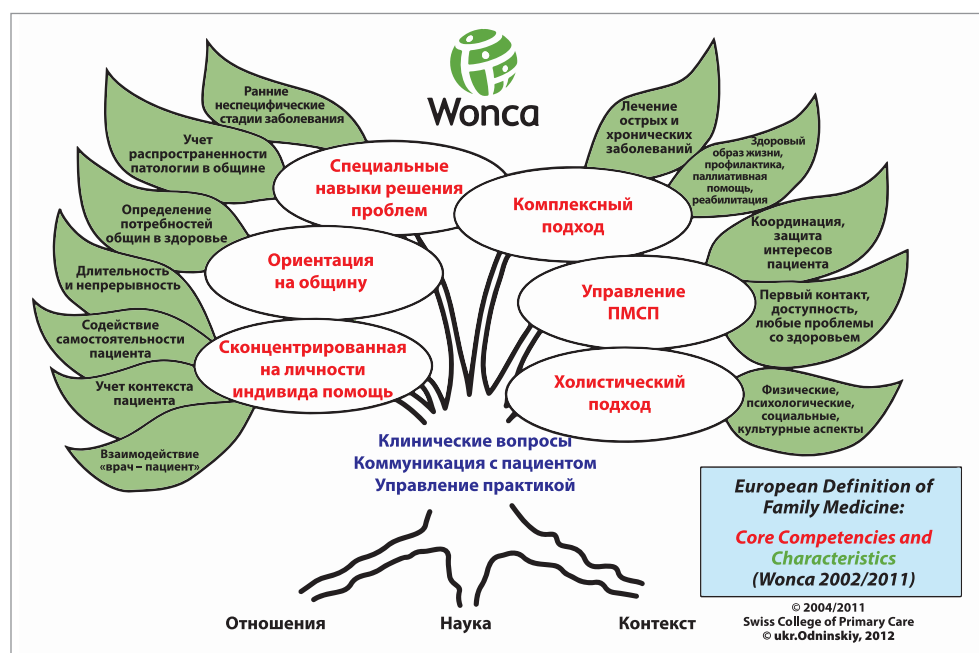


Рис. 1. Европейское определение 6 компетенций семейного врача согласно WONCA



Рис. 2. Структурно-функциональная модель ПМСП на принципах семейной медицины



Будущее семейной медицины в Украине: курс на активные реформы

Продолжение. Начало на стр. 37.

65% — менее серьезные, которые саморазрешаются через некоторое время, не несут опасности для здоровья и жизни; 15% — серьезные состояния, опасные для жизни и сопряженные с угрозой здоровью; 20% — хронические заболевания, ассоциируются с риском длительного прогрессирующего течения и потери какой-либо функции.

Важным моментом является также необходимость учитывать так называемый диагноз общества: ход заболеваний в общине описывается с точки зрения важных факторов, которые имеют влияние на течение патологии; состояние здоровья общины зависит от социального и физического статуса среды.

Одним из наиболее важных принципов ПМСП является индивидуализация ведения пациента. Применение стратегии высокого риска позволит оценить наличие и осуществить измерение риска у конкретного человека, у которого возможно развитие определенной патологии в будущем. В ходе опроса врачей из различных регионов Украины выяснилось, что они готовы проводить (а некоторые это уже делают) анализ медицинских карт и выявлять лиц с высоким риском.

При эффективной и качественной работе семейный врач может обеспечить доступные и приемлемые услуги для пациентов; справедливое распределение ресурсов здравоохранения; интегрированное и координированное предоставление комплексных лечебных, реабилитационных, паллиативных и профилактических услуг, а также у слуг по укреплению здоровья; рациональное использование технологий и ресурсов следующих звеньев здравоохранения; рентабельность первичной медицинской помощи.

ОПСМ может внести главный вклад в эффективные и малозатратные услуги первичной медицинской помощи высокого качества, что позволит положительно повлиять на нагрузку и качество специализированной и госпитальной помощи.

Резюмируя сказанное, президент У АСМ процитировала афористичное положение статьи, опубликованной в 1995 г. в британском журнале: «В больницах пациенты приходят и уходят, а болезни остаются, в первичном же звене болезни приходят и уходят, а пациенты остаются».

Важным моментом мероприятия было обсуждение новой структуры У АСМ, которая имеет большое значение для обеспечения эффективной работы Ассоциации в ближайшем будущем. Было предложено ввести следующие структурные отделы (департаменты) УАСМ: отдел менеджмента, общефинансовый (курирует документооборот, бухгалтерию, поиск инвесторов, отчетность и др.), отдел образования, научный и юридический отделы, а также отделы врачебной практики и медсестринства. Возглавить отдел менеджмента УАСМ было предложено **начальнику Управления реформ Департамента реформ и развития медицинской помощи МЗ Украины Константину Александровичу Надуту**. В ходе своего доклада «Первичная медицинская помощь: мы и внешняя среда» он предложил провести дальнейшую работу семинара, распределив участников на 4 фокус-группы:

- «Лидерство и управление, взаимодействие с органами местного самоуправления, государственными органами»;
- «Предоставление услуг, их комплексность, расширение, рациональное использование медсестринства»;
- «Финансирование и оплата труда, кадровые вопросы»;
- «Нормативно-правовое обеспечение ПМСП».



Основной задачей фокус-групп было создание эффективной программы действий для реформы ПМСП на принципах семейной медицины. Фокус-группы, в свою очередь, должны были предложить проекты по следующим векторам:

- «Что я могу сделать сам»;
- «Что можем сделать мы (ассоциация, врачебное самоуправление)»;
- «Что требуется от местного самоуправления»;
- «Что требуется от государства».

Участники семинара-совещания с большим интересом ознакомились с результатами работы фокус-групп по всем направлениям. **Заведующая кафедрой первичной медико-санитарной помощи и общей практики — семейной медицины Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Лилия Степановна Бабинец** озвучила основные проблемы в области финансирования семейной медицины в Украине и предложила план действий, разработанный фокус-группой «Финансирование и оплата труда, кадровые вопросы».

В настоящее время на пути эффективного развития системы ПМСП в Украине имеются значительные барьеры: отсутствие научно обоснованной государственной политики развития системы здравоохранения; фрагментарность принятия решения и отсутствие преемственности в государственном управлении здравоохранения; бюрократизированность управления; ненадлежащее информационное сопровождение реформирования. Немаловажную роль в торможении развития отрасли играют также чрезмерно централизованное управление и отсутствие обратной связи, слабость влияния врачебного самоуправления и общества на принятие управленческих решений, неэффективное использование имеющихся в системе здравоохранения средств и системная коррупция в стране.

Для эффективного реформирования отрасли от врачей ОПСМ и руководителей ЦПМСП требуется:

- разработать стратегический план развития ПМСП;
- составить бизнес-план на год по развитию ПМСП;
- принимать активное участие в общественном обсуждении нормативно-правовых актов по финансированию;
- осуществлять поиск и привлечение инвесторов для развития ПМСП;
- непрерывно повышать квалификацию;
- разрабатывать информационную политику среди медицинского сообщества и общества по вопросам развития ПМСП;

- внедрять экономические и моральные рычаги стимулирования медицинских работников ПМСП.

Что должно сделать врачебное самоуправление:

- формировать предложения по улучшению финансовых механизмов ПМСП, учитывая интересы членов ассоциации;
- принимать участие в выработке индикаторов качества медицинской помощи, которые будут влиять на мотивационную составляющую зарплаты медицинских работников ПМСП;
- обеспечивать юридическое сопровождение деятельности и правовую защиту медицинских работников ПМСП;
- осуществлять информационно-коммуникационное сопровождение реформирования системы здравоохранения, популяризацию первичного звена среди населения;
- выдвигать членов ассоциации в депутаты всех уровней;
- проводить аттестацию кадров и лицензирование медицинской практики в сфере ПМСП.

От общественности требуются следующие действия:

- правовое обеспечение децентрализации закупки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и средств реабилитации путем разработки региональных и местных программ;
- разработка и реализация местных стимулов работы ПМСП;
- развитие инфраструктуры общественного здоровья;
- подготовка медицинских кадров для ПМСП по запросу местных органов самоуправления;
- создание условий для закрепления медицинских кадров на местах;

Государство также должно предпринять ряд важных шагов для развития семейной медицины:

- внедрить механизм государственного подушного финансирования первичного уровня, который бы обеспечил гарантированное предоставление медицинской помощи;
- закрепить гарантированное финансирование первичной медицинской помощи в размере 45% от государственного финансирования отрасли;
- обеспечить расходы на здравоохранение в размере 7-10% от ВВП;
- ввести обязательное государственное медицинское страхование;
- определить стоимость медицинских услуг;
- рассмотреть возможность фондодержания семейных врачей;
- ввести вторую мотивационную составляющую оплаты труда семейного врача, которая будет не меньше средней по отрасли;
- обеспечить выполнение государственного заказа медицинских кадров для первичной медицинской помощи;
- усилить механизмы контроля отработки молодых специалистов, подготовленных за государственные средства по специальности ПМСП;
- создать единое медицинское пространство и межотраслевое взаимодействие в сохранении здоровья населения;
- проводить государственную политику популяризации семейной медицины;
- повысить требования к дипломной и последипломной подготовке медицинских кадров ПМСП;

Завершился семинар-совещание встречей делегатов с **народным депутатом Украины, председателем Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения, доктором медицинских наук, профессором Ольгой Вадимовной Богомолец**. Обобщая результаты состоявшегося диалога, профессор О.В. Богомолец сделала следующие выводы.

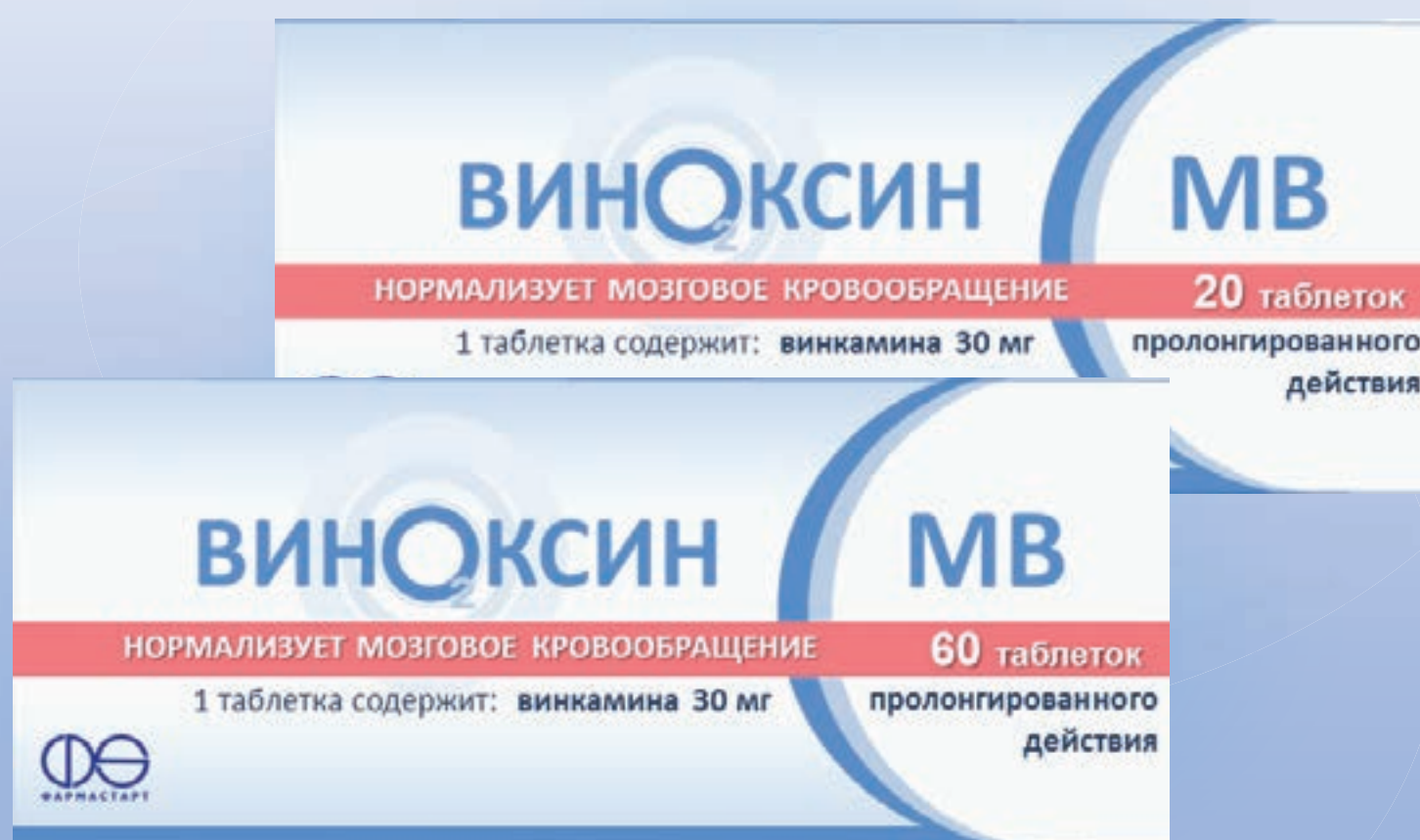
- Семейный врач — больше, чем врач; это лидер, государственный человек, почти член семьи, который решает не только медицинские, но и социальные, духовные и другие проблемы семьи.
- Семейный врач должен быть готов со временем стать частным предпринимателем.
- Семейный врач должен дополнять традиционные знания протокольной медицины широким спектром знаний по альтернативной медицине.
- От семейного врача требуется знание иностранных языков для постоянного обучения по специальности, а также для коммуникации.
- Семейные врачи должны активно приобщаться к работе местных советов всех уровней вплоть до парламента Украины для достижения главных целей — защиты интересов системы здравоохранения, эффективного решения потребностей пациентов и борьбы с коррупцией во всех сферах.
- Первичная медицинская помощь в Украине должна стать по-настоящему европейской и достичь уровня таковой в самых успешных странах мира.

Подготовил **Игорь Кравченко**



ВИНОКСИН₂ МВ

ВИНКАМИН 30мг



Р.с. № UA/11573/01/01 от 29.07.2014



- УЛУЧШАЕТ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ¹
- НОРМАЛИЗУЕТ¹ ВЕНОЗНЫЙ ОТТОК

Инструкция по применению препарата.

Состав: 1 таблетка содержит винкамина 30 мг. **Показания:** Для нормализации и адаптации мозгового кровообращения к метаболическим потребностям мозга: для улучшения, регуляции и поддержания функций головного мозга при таких состояниях: ухудшение памяти, нарушение концентрации внимания, диабетическая ангиопатия; атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, посттравматические черепно-мозговые нарушения, после острого нарушения мозгового кровообращения; церебральные нарушения после ишемии мозга, гипертоническая энцефалопатия, нарушение слуха и зрения сосудистого генеза, нарушение ориентации в пространстве и времени, эмоциональные нарушения, являющиеся следствием различных психических нарушений. **Противопоказания:** чувствительность к компонентам препарата. Опухоли мозга (или болезни, которые вызывают повышение внутричерепного давления), судорожные нарушения, острый инсульт, нарушение сердечного ритма, тяжелые электролитные нарушения (гипокалиемия или гипокальциемия).

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

ФАРМАСТАРТ



В.И. Степаненко

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Дерматовенерология», заведующий кафедрой дерматологии и венерологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев)

Современная дерматология находится на высоком уровне развития и постоянно идет по пути совершенствования. Новые данные об этиологии и механизмах развития заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, позволяют повышать эффективность их лечения. Разрабатываются и утверждаются клинические протоколы лечения с учетом доказательной базы, дерматовенерологи стараются работать в тесном сотрудничестве со специалистами других профилей. При этом не все изменения можно назвать качественными, а шаги – правильными. Какие позитивные моменты можно отметить в развитии украинской дерматовенерологии и на что стоит обратить внимание для улучшения ситуации в этой отрасли?

Виктор Степаненко: «Современная дерматовенерология претерпевает существенные изменения»

С этими и другими вопросами корреспондент «Медичної газети «Здоров'я України» обратилась к главному внештатному специалисту МЗ Украины по специальности «Дерматовенерология», заведующему кафедрой дерматологии и венерологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктору медицинских наук, профессору Виктору Ивановичу Степаненко.

Уважаемый Виктор Иванович, какие вопросы в области дерматологии представляют наибольшую актуальность для нашей страны?

— Без сомнения, значительные социально-экономические преобразования, происходящие в настоящее время в Украине, затрагивают все сферы жизни общества, в том числе и систему здравоохранения. Поскольку дерматовенерология является одной из ее важнейших составляющих (это отрасль медицины, которая имеет большое социальное значение наравне с фтизиатрией, инфекционными заболеваниями, наркологией и т.д.), она также претерпевает существенные изменения. К сожалению, они не всегда позитивны.

Статистика свидетельствует о том, что сложная экономическая ситуация в стране, наличие безработицы, масштабные миграционные процессы и экологические проблемы ассоциируются с увеличением распространенности инфекционных кожных заболеваний, повышением частоты и ухудшением течения хронических дерматозов и, конечно, возрастанием актуальности инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Вызывает озабоченность значительная частота случаев самолечения и некачественной терапии этих инфекций, что, в свою очередь, усугубляет выраженность нарушений и в конечном итоге приводит к печальным последствиям.

Нельзя обойти вниманием и наличие проблем в оказании помощи пациентам с хроническими заболеваниями кожи. Скудное бюджетное финансирование, дороговизна медикаментозных средств, отсутствие четкой системы реабилитации больных с хроническими дерматозами тяжелым бременем ложится на пациентов и их семьи. Если же говорить о реабилитации в целом, то для подавляющего большинства пациентов она, увы, просто недоступна. И это еще более печально с учетом того факта, что Украина — государство, богатое природными целебными ресурсами. Драматическая ситуация отмечается и в сфере оздоровления детей, особенно больных атопическим дерматитом: функционировавший на протяжении многих лет и фактически единственный детский профильный санаторий «Дальний», расположенный в Одесской области, давно закрыт, а альтернативы ему до настоящего времени не создано.

Складывается впечатление, что в последние годы ряд руководителей региональных органов здравоохранения

«соревнуются», кто сократит большее количество стационарных коек; зачастую в первую очередь «под нож» идут дерматовенерологические койки. В итоге, несмотря на то что ведущие отечественные ученые и практические врачи обосновали реальную потребность в стационарной дерматологической помощи, в разных областях Украины она существенно варьирует.

Проблемным остается вопрос нормативного обеспечения дерматовенерологов, в частности в разделе утверждения «Клинических протоколов дерматовенерологической помощи». Более того: созданные согласительные документы проходят столь длительный процесс согласований и утверждений, что устаревают, не успев дойти до практического врача.

Особого внимания требует оптимизация системы последилового образования врачей-дерматовенерологов, поскольку предаттестационные циклы повышения квалификации приобрели формальную (образно говоря, «ритуальную») окраску.

Резюмировав все вышесказанное, среди наиболее актуальных вопросов дерматовенерологии в Украине следует выделить недоступность полноценного лечения и реабилитации взрослых и детей, страдающих хроническими дерматозами; актуализацию проблемы ИППП и восстановление интегративного подхода к их диагностике и терапии с участием врачей разных специальностей; квалифицированный менеджмент на местах с исключением волонтеристских подходов; внедрение европейских стратегий подготовки дерматовенерологов и врачей других специальностей по вопросам дерматовенерологии.

Какие направления требуют активного развития в Украине?

— На сегодняшний день в Украине функционируют ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков), профильные кафедры медицинских вузов, большое количество профильных лечебных учреждений. Потенциал огромный! Есть кому и продвигать вперед науку, и обеспечивать новыми разработками клиницистов.

Говоря о новых направлениях в дерматовенерологии, следует определить ключевые приоритеты дальнейшего развития, уточнить, когда государство в лице Министерства здравоохранения (МЗ) согласно эти положения. Фактически МЗ должно стать заказчиком, а ученые — подрядчиками-исполнителями заказа. Безусловно, как и в отношениях между заказчиком и подрядчиком, необходимо обеспечение адекватного финансирования! Пока эта трехзвенная цепочка не выстроена, круг на учных интересов «подрядчиков» предопределяют их финансовые возможности; иногда врачи уходят из практики в медицинский бизнес.

Какие результаты научных поисков в области дерматологии за последние 10 лет являются, по Вашему мнению, наиболее значимыми?

— За последние десятилетия отечественные ученые-дерматовенерологи внесли весомый вклад в науку. Выполнен ряд исследований в области социальной дерматовенерологии и организации дерматовенерологической помощи, имеются значимые разработки по проблеме псориаза, атопического дерматита, пузырных дерматитов, хламидиоза, гонококковой инфекции. Украинские специалисты задействованы в многочисленных клинических исследованиях, что дает возможность внедрять в практику современные препараты, последние инновации.

Нередко заболевания кожи — только следствие более серьезных проблем, имеющихся у пациента: фурункулез может являться симптомом сахарного диабета, изменения цвета кожного покрова характерны для гепатита и анемии, а кожный зуд считается одним из признаков холестаза. В этой связи хочется узнать, насколько тесно дерматологи сотрудничают со специалистами других направлений медицины? Существуют ли какие-то совместные проекты или междисциплинарные группы по работе над руководствами, согласительными документами?

— В последние годы в Украине активно развивается так называемая интегративная дерматовенерология, то есть дерматовенерология на стыке специальностей. Киевскими учеными подготовлено и издано руководство, регламентирующее подходы к диагностике и лечению заболеваний кожи, возникающих на фоне сопутствующей патологии. Продолжаются работы по изучению поражений внутренних органов при сифилисе, склеродермии, пузырчатке. Необходимость овладения врачами других специальностей знаниями относительно кожных проявлений внутренних болезней обуславливает потребность в коррекции программ последилового подготовки врачей других специальностей (акушеров-гинекологов, урологов, невропатологов, психиатров и особенно врачей семейной медицины). Следует отметить, что при условии достаточной подготовки специалистов первичного звена в области дерматовенерологии мы могли бы делегировать на этот уровень оказания помощи значительную часть пациентов с кожной патологией. В настоящее время соответствующий показатель оценивают всего в 6-7%, тогда как в европейских странах он гораздо выше.

Еще раз подчеркну: реформа системы последилового образования не просто назрела, она стала жизненно необходимой!

Такая проблема, как псориаз, долгое время оставалась неразрешимой. Существуют ли сегодня эффективные способы воздействия на данное заболевание?

— Действительно, псориаз — чрезвычайно важная проблема во всем мире. Его распространенность среди

населения — 3-4%. Несвоевременное и/или неадекватное лечение и отсутствие плановой системы реабилитации приводят к развитию тяжелых форм этого заболевания, повышают риск инвалидизации, резко ухудшают качество жизни больного.

К сожалению, радикальных методик излечения больных псориазом в мире не существует. Однако адекватное своевременное лечение, в том числе санаторно-курортное, дает возможность свести к минимуму вероятность негативных последствий. Например, для лечения пациентов с псориазом областные и городские диспансеры давно пора оснастить современными устройствами для УФ-терапии с длиной волны 311 нм, открыть соответствующие санаторно-курортные учреждения, обеспечить доступность эффективных медикаментов.

Оправдания, что в нашей стране нет денег, просто не выдерживают критики, ведь ликвидация последствий псориаза сопряжена для государства со значительно большими затратами. Это и длительная, оплачиваемая государством нетрудоспособность, и выплаты пособий и пенсий инвалидам, и «выпадение» больных из активной трудовой и общественной жизни.

Сегодня мы продолжаем работу над клиническими протоколами по ведению пациентов с псориазом. В Запорожской области создано и функционирует отделение реабилитации для таких больных. Но этого, безусловно, не достаточно. Необходима единая государственная программа по оказанию специализированной медицинской помощи хотя бы по двум направлениям: псориазу и атопическому дерматиту. Мы готовы подать проекты таких программ в МЗ Украины.

Вселяет оптимизм то, что в ряде областей и на базе некоторых дерматовенерологических кафедр при содействии инициативных руководителей начато сотрудничество с производителями новых высокоэффективных средств для лечения псориаза, проводятся клинические исследования этих препаратов, что дает возможность сотням и тысячам больных бесплатно получать современное качественное лечение. Не секрет, что вне таких программ пациенты не в состоянии приобрести эти лекарства ввиду их высокой стоимости.

Какие исследования в области дерматологии являются на сегодняшний день наиболее значимыми?

— Значимость исследований в нашей области, равно как и в других медицинских отраслях, во многом зависит от социальной важности того или иного заболевания. Она определяется четырьмя основными признаками: общей заболеваемостью, смертностью, временной утратой трудоспособности и ее длительностью, показателем первичного выхода на инвалидность. При этом, конечно, не следует забывать о таком критерии, как качество жизни больного.

С учетом этих положений планируются все прикладные исследования в медицине в целом и в области дерматовенерологии в частности. Огромное значение имеют результаты работ, посвященных диагностике и лечению хронических дерматозов, ИППП и оценке их влияния на репродуктивную функцию, сравнению эффективности новых методов лечения.

Вы возглавляете Украинскую ассоциацию врачей-дерматовенерологов и косметологов. Какие первоочередные задачи ставятся перед этой организацией?

— Украинская ассоциация врачей-дерматовенерологов и косметологов — наиболее многочисленная и весомая профильная общественная организация — насчитывает около 3000 членов. Задачи, которые стоят перед ней, можно условно разделить на текущие и перспективные.

Среди текущих задач первоочередной мы считаем повышение информированности профессионалов здравоохранения в сфере дерматовенерологии. С этой целью издается «Український журнал дерматології, венерології, косметології», который бесплатно распространяется среди врачей. В нем публикуются результаты научных исследований и практические рекомендации для специалистов. Каждый врач имеет возможность представить наблюдения из собственной клинической практики, интересные в диагностическом плане фотографии, узнать новости европейского и мирового дерматовенерологических сообществ. Ежегодно при поддержке организации проводятся на учено-практические конференции, объединяющие врачей-дерматовенерологов со всех областей Украины; иницируются мероприятия регионального значения. Мы сотрудничаем с молодыми перспективными дерматовенерологами, подготавливая их к научной деятельности. Также

важным направлением работы нашей организации является защита прав членов Ассоциации.

В настоящее время МЗ начало работу по усовершенствованию врачебного самоуправления. Этот вопрос активно поднимается и врачами — депутатами Верховной Рады Украины и руководителями медицинских обществ и ассоциаций. Мы полагаем, что на уровень врачебного самоуправления могут и должны быть переданы вопросы аттестации врачей, планирование подготовки специалистов, лицензирование медицинской практики, разработка клинических протоколов и многие другие. Конечно, для этого необходима соответствующая законодательная база. Поскольку на данном этапе она отсутствует, перечисленные задачи мы определяем как перспективные.

На какие моменты, касающиеся повседневной практики, Вы хотели бы обратить внимание практикующих врачей?

— На дерматовенерологов возложен значительный объем функций и ответственности, при этом материально-техническое обеспечение их деятельности оставляет желать лучшего. Тем не менее в последние годы им удалось стабилизировать ситуацию по уровню заболеваемости сифилисом, в частности достичь его снижения. В МЗ практически не поступает жалоб от населения на неудовлетворительную работу профильных специалистов.

Но хотелось бы обратить внимание коллег в регионах на следующие моменты. Необходимо помнить, что врач-дерматовенеролог наряду с лечебными имеет и контролирующие функции. Поэтому от принципиальности дерматовенеролога зависит качество работы гинекологов, урологов и врачей других специальностей в аспекте выявления ИППП. Хотелось сориентировать практикующих дерматовенерологов на повышение объективности диагностики венерических заболеваний, всесторонней диагностики и полноценной терапии семейных пар и, конечно же, на постоянное усовершенствование практических навыков, повышение квалификации. Приятно отметить, что отечественные специалисты обладают огромным потенциалом, а пополняющие ряды службы молодые кадры становятся достойной сменой и преемниками традиций украинской школы дерматовенерологии.

Подготовила Эльвира Сабадаш

С.М. Гордиенко, к.м.н.

Состояние проведения государственных закупок лекарственных средств и изделий медицинского назначения, строительство лечебно-диагностического комплекса «Охматдет» и вакцинация против полиомиелита в оценке профильного комитета Верховной Рады Украины

7 октября на очередном заседании Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения были рассмотрены вопросы, стоящие в центре внимания средств массовой информации и правительства Украины.

Заместитель министра здравоохранения Украины **Виктор Шафранский** в своем докладе ознакомил присутствующих о состоянии проводимых Министерством здравоохранения (МЗ) Украины централизованных закупок лекарственных средств и изделий медицинского назначения в текущем году. Бюджетной программой предусмотрено 3,698 млрд грн на закупку лекарственных средств и изделий медицинского назначения, из них 1,5 млрд грн из государственного бюджета на национальные закупки и 2,198 млрд грн от закупок через специальные международные организации.

МЗ Украины составило перечень программ и мероприятий, по которым объявлены национальные закупки:

- национальный план действий по реализации конвенции Организации Объединенных Наций по правам детей (болезнь Гоше, мукополисахаридоз, муковисцидоз, церебральный паралич, аутизм, нанизм и закупка реактивов для проведения скрининга новорожденных на фенилкетонурию и муковисцидоз);
- государственная программа «Репродуктивное здоровье нации»;
- централизованные мероприятия по предупреждению и лечению сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых заболеваний, трансплантации, развитию донорства крови и ее компонентов, предоставлению медицинской помощи больным нефрологического профиля, обеспечению лечения гемофилии, рассеянного склероза,

сахарного диабета; закупка лекарственных средств и мелкого лабораторного инвентаря для проведения лечения бесплодия у женщин с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий и централизованная закупка бланков листов нетрудоспособности.

Глава Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения **Ольга Богомолец** попросила В. Шафранского предоставить более детальную информацию на следующее заседание о закупках через международные организации, контрактах и сроках поставок в каждый регион.

Народный депутат **Игорь Шурма** отметил, что МЗ Украины уже давно должно отказаться от несвойственных ему функций проведения закупок и передать эти полномочия Министерству экономического развития и торговли Украины.

Острая дискуссия возникла относительно вопроса вакцинации против полиомиелита. Директор Департамента гражданского здоровья МЗ Украины **Светлана Осташко** проинформировала, что согласно приказу МЗ Украины 11 сентября создан оперативный штаб по предупреждению распространения вакцинных штаммов полиовируса, который возглавил заместитель министра здравоохранения Украины **Игорь Перегинец**. Штаб разработал 3-туровый план иммунизации с использованием оральной полиовакцины (ОПВ) для детей 2-6 лет, а затем 6-10 лет.

По словам С. Осташко, ГП «Укрвакцина» доставило в регионы Украины все запасы ОПВ (2,2 млн доз), полученной от ЮНИСЕФ

и закупленной за средства канадского правительства (3 млн канадских долларов) по второму траншу, который был осуществлен с сохранением температурного режима транспортировки (-20 °C), в то время как вакцина ОПВ, полученная первым траншем (1,5 млн доз), была с нарушенной температурной цепочкой (размороженной) и сейчас хранится на складе ГП «Укрвакцина» до окончательного решения Кабинета Министров Украины.

Присутствующие на заседании народные депутаты — И. Шурма, Т. Бахтеева, А. Шипко и Т. Донец — у сомнились в правоте заявлений представителей МЗ Украины, поскольку по информации из регионов вакцина так и не была доставлена в кабинеты вакцинации поликлиник. Более того, **Татьяна Бахтеева** отметила, что согласно принятому решению 68 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения от 5 июня 2015 г. на апрель 2016 г. планируется глобальное изъятие использования 3-валентной ОПВ с заменой на 2-валентную, а до 2020 г. — полный отказ от ОПВ, заменив ее на инактивированную (ИПВ). США и Австралия уже давно отказались от применения ОПВ и используют только ИПВ.

Народные депутаты также обратили внимание на то, что МЗ Украины не только планирует игнорировать принципы глобального изъятия, но и намеревается нарушить украинские схемы иммунизации против полиомиелита, когда применению ОПВ должны предшествовать 2 прививки ИПВ. Что касается ситуации с размороженной и потом повторно замороженной вакциной ОПВ производства компании «Санофи Пастер», Франция (серии L5336-1, L5345-1, L5346-1), то согласно инструкции производителя ее использование запрещено.

Научно-экспертный совет ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» отказал компании-производителю во внесении изменений в инструкцию, поскольку не нашел в представленных производителем материалах необходимой доказательной базы относительно сохранения безопасности и эффективности вакцины при ее многократном замораживании. Сама компания таких исследований не проводила, а заказ на них не дает для Украины ни временных, ни материальных шансов для использования сомнительной партии вакцины.

По инициативе народного депутата **Татьяны Донец** был рассмотрен вопрос затянувшегося строительства нового корпуса больницы «Охматдет». Стоимость проекта по состоянию на 2011 год составляла 1,785 млрд грн (строительные работы — 857,199 млн грн и оборудование — 927,552 млн грн). В 2011-2013 гг. было профинансировано 390,477 млн грн, из них на оборудование, которое не используется, — 103 млн грн. Большой резонанс вызвала сумма, потраченная на фасад, — 86 млн грн (13 млн долл.). В 2015 г. после 2-летнего простоя выделено 500 млн грн и с учетом инфляции теперь необходимо дофинансировать 3,34 млрд грн.

Татьяна Донец считает, что при сохранении в должности руководителя ГП «Укрмедпроектбуд» Ирины Коваль, назначенной МЗ Украины на бесконкурсной основе, дальнейшее финансирование строительства корпуса «Охматдет» не будет эффективно. Депутаты уже обратились в Генеральную прокуратуру Украины и Государственную финансовую инспекцию с просьбой проверить основания для назначения Ирины Коваль и провести проверку использования выделенных средств.



Киевские дерматологические дни: праздник профессионального мастерства

Ввиду специфики практической деятельности мне часто приходится посещать различные медицинские мероприятия. Круглые столы и симпозиумы, конференции и вебинары, экспертные советы и профильные конгрессы – каждый из этих форматов работы имеет свои сильные стороны и несомненные преимущества. Но мероприятие, о котором хотелось бы рассказать сегодня, – Киевские дерматологические дни, состоявшиеся 1-2 октября, – выделяется даже в столь ярком калейдоскопе медицинских событий.

Причин тому несколько:

➤ *актуальная тематика* (согласитесь, не обязательно быть профильным специалистом, чтобы заинтересоваться аспектами ежедневного ухода за кожей, волосами или ногтями и признаками патологических нарушений данной локализации);

➤ *насыщенность научной программы* (в рамках мероприятия, длившегося 2 дня, прозвучало около 80 (!) докладов, объединенных в 11 тематических секций: «Общая дерматология № 1», «Дерматоонкология», «Псориаз и псориазический артрит», «Акне как междисциплинарная проблема», «Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем», «Инновации в трихофармакотерапии», «Что нового?», «Общая дерматология № 2», «Эстетическая медицина в практике дерматолога», «Случаи из практики», «Детская дерматология», «Дерматоскопия»);

➤ *европейский формат проведения, предполагающий четкий тайм-менеджмент и видеотрансляцию в регионы;*

➤ *высочайший уровень технического оснащения* (площадкой для обмена мнениями и общения дерматологов, косметологов, венерологов и смежных специалистов стали конференц-залы столичного Гольф Центра – просторные и светлые, оборудованные современными медийными устройствами и большими экранами, обеспечивающими отличную цветопередачу презентованных докладчиками фотоиллюстраций и визуальную четкость мелких деталей);

➤ *возможность не только услышать о последних научных достижениях, увидеть, без преувеличения, впечатляющие результаты работы коллег (поразительный контраст снимков «до» и «после»), но и испытать на себе эффекты некоторых средств* (в рамках выставки с участием фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования предлагалось ознакомиться с широким ассортиментом пробников косметологических новинок и даже продегустировать витаминно-минеральные комплексы).

В этом году Киевские дерматологические дни проводились уже в 10-й раз. О том, что инициатива Украинской академии дерматовенерологии (энтузиазм и организационные усилия именно ее представителей остались «за кадром») важна и необходима, красноречиво свидетельствует численность делегатов: конференцию посетили свыше 700 гостей из различных уголков Украины. Впечатляет, не правда ли?

Приглашаем и наших читателей освежить в памяти известные дерматологические истины, сохраняющие свою актуальность, а также ознакомиться с любопытными фактами и гипотезами, которые, возможно, станут фундаментом для будущих прогрессивных достижений в отрасли.

Disaster Dermatology как ответ на вызовы современного мира

Главный внештатный специалист по специальности «Дерматовенерология» департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации, заведующий кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус представил доклад «Disaster Dermatology – обеспечение дерматовенерологической помощи в экстремальных условиях». В последние годы существенно возросло количество природных, техногенных и социальных катастроф, вооруженных конфликтов, обострилась проблема глобальной миграции: за период с 2004 по 2014 год в мире зарегистрировано 269 землетрясений, 224 засухи, 264 экстремальные ситуации, связанные с критическим повышением/снижением температуры, 1752 наводнения, 94 масштабных лесных пожара, 14 нашествий насекомых, 8 оползней, 173 селя, 57 извержений вулканов, 1011 ураганов, 473 техногенные катастрофы, более 1700 значимых транспортных происшествий. Современная ситуация такова, что в среднем 1 из 7 жителей планеты является мигрантом, около 230 млн человек – международные мигранты и примерно 740 млн – внутренние. Со времен Второй мировой войны

число вынужденных внутренних переселенцев в связи с насилием и военными конфликтами никогда не было столь высоким – в 2014 г. оно достигло 33 млн. Эксперты полагают, что такие тенденции неизменно скажутся на уровнях заболеваемости туберкулезом и другими инфекционными патологиями, в том числе передающимися половым путем; частоте температурных повреждений, кожных реакций вследствие применения химического и биологического оружия и др.

Обсуждается 3-этапная система оказания дерматологической помощи в экстремальных условиях (по аналогии с работой службы медицины катастроф): бригадой экстренной дерматовенерологической помощи непосредственно на месте катастрофы (I этап), в лечебных госпитализах, расположенных в зоне, прилегающей к эпицентру чрезвычайной ситуации (II этап), в специализированном дерматовенерологическом учреждении после эвакуации в него пострадавшего (III этап). Также предложена объединяющая концепция Disaster Dermatology, предполагающая создание международного некоммерческого центра дерматологии катастроф, способного быстро реагировать на возникающие экстренные ситуации и выполнять координирующую функцию. Существует потребность в обеспечении профильных специалистов, находящихся в зоне АТО, наборами (kit) экстренной дерматологической помощи, разработанными по подобию медицинской аптечки, аптечки для сердечно-легочной реанимации и т. д.

Разработка протоколов экстренной дерматовенерологической помощи должна базироваться на подходе 3/3 (3 уровня оказания помощи – очаг, промежуточный госпиталь и специализированное учреждение – и 3 специалиста: волонтер, paramedic / врач медицины катастроф, врач общей практики / дерматолог).

«Первоочередные задачи, которые мы ставим перед собой, – обеспечение оказания специализированной помощи в режиме реального времени и экстренной консультации в формате second opinion. Уже около 30 экспертов из США и стран Европы согласились стать членами такой группы. Достижение этих целей, несомненно, улучшит ситуацию и в отдаленной перспективе», – констатировал профессор А.И. Литус.

Отечественные протоколы по atopическому дерматиту: быть или казаться?

Аспекты разработки просветительских программ и протоколов по ведению пациентов с atopическим дерматитом (АД) осветила профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Лидия Денисовна Калюжная.

В сентябре текущего года исполнилось 5 лет с момента начала работы над созданием отечественных рекомендаций по ведению пациентов с АД. Процесс их разработки достаточно медленный и трудоемкий в силу необходимости не только перевода зарубежных согласительных документов (в частности, уже обработаны таковые США, Германии и Великобритании), но и их адаптации к отечественным условиям. «Это должен быть полностью украинский продукт, – убеждена профессор Л.Д. Калюжная. – Например, для нашей страны неприемлемо то, что адресатом рекомендаций среди прочих являются провизоры и сотрудники аптек (этот пункт рабочая группа исключила), тогда как советы родным и близким пациентов с АД, напротив, рассматриваются нами как полезный инновационный ход». Значительное количество случаев диагностических ошибок, необоснованного назначения гипоаллергенной диеты и неправильного ежедневного ухода требует разъяснительной работы с врачами, пациентами и их родителями. В 2011 г. начала деятельность Киевская школа АД, ориентированная на больных и их близких, больше года в онлайн-режиме при активной поддержке кафедры информатики НМАПО им. П.Л. Шупика и сотрудников НДСБ «Охматдет» (г. Киев) функционирует Украинская школа АД для дерматологов, аллергологов, педиатров, семейных врачей.



Профессор Л.Д. Калюжная призвала аудиторию к участию в образовательных мероприятиях (на 10 ноября запланирован ее доклад, касающийся хронического зуда; на 15 декабря – выступление Я.Ф. Кутасевич, посвященное роли микозов в развитии аллергических реакций). Подробную информацию можно получить на официальных сайтах МЗ Украины и Киевской городской кожно-венерологической больницы, также об этом оповещаются областные управления здравоохранения. Как правило, телеконференции проводятся по вторникам, начало в 10:00.

Аллергия к atopическим кортикостероидам: парадоксальная реальность

Проблеме отсроченной гиперчувствительности к atopическим кортикостероидам (ТКС) посвятил выступление заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Андрашко.

Невозможно представить себе современную дерматовенерологию без использования ТКС. Хотя нерациональное, необоснованное и не детерминированное применение несколько дискредитировало препараты данного класса, нет сомнений в том, что ТКС относятся к средствам с высоким терапевтическим потенциалом. В разрезе последних достижений мировой науки назрела необходимость смены у стоявших парадигм и стереотипов, а также обсуждения несколько парадоксальной ситуации: оказывается, ТКС, де-юре призванные купировать проявления аллергии, де-факто способны провоцировать появление подобных симптомов. По мнению ученых, аллергенный потенциал ТКС определяется его стереохимическим строением (ключевым структурным элементом представляется D-кольцо, связывающее белки и предопределяющее метаболические особенности) и реализуется посредством 2 механизмов – образования транскортина и/или сывороточного альбумина и их стабилизации; формирования прочной гаптен-пептидной связи, что, как считается, в большей мере свойственно негалоенизированным ТКС.

Частота аллергических реакций в ответ на нанесение ТКС, преимущественно протекающих в виде I и IV типов по классификации Джелла и Кумбса, составляет 0,2-5%. Реакции немедленной гиперчувствительности (опосредованные продукцией IgE сыпь, ангиоотек, анафилаксия во временном промежутке с момента нанесения средства и в течение 1 ч) возникают крайне редко, на их долю приходится всего 0,3-0,5% всех случаев аллергии на ТКС. Наиболее распространенным клиническим проявлением отсроченной гиперчувствительности к ТКС признан аллергический контактный дерматит. Реакции IV типа наблюдаются в период с 24 ч до 15 дней после использования ТКС, ассоциируются с активацией Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+). Высказываются предположения, что к их развитию предрасполагает наличие АД.

Аллергический контактный дерматит на фоне терапии ТКС может манифестировать в виде генерализованной макулопапулезной сыпи, т. н. эффекта края (более выраженное воспаление по периферии очага нанесения средства), розацеа и периорального дерматита (ранее рассматривались как симптомы передозировки стероидов). С целью диагностики показаны prick-тест, скарификационный и эпикутанный тесты.

Аспекты отсроченной гиперчувствительности к кортикостероидам (КС) изучались в исследовании М. Ваеск и соавт. (2009). На предмет возможной/предположительной чувствительности к КС анализировались данные анамнеза более чем 11 тыс. больных, получавших лечение в отделении контактной аллергии в рамках 18-летнего периода. На основании результатов эпикутанного тестирования с 4 базовыми КС была выделена группа из 6509 пациентов, отреагировавших хотя бы на 1 аллерген (частота



аллергических реакций — 2,7%); 340 участникам выполнено расширенное (с 66 КС) эпикутанное тестирование, в 315 случаев была подтверждена чувствительность как минимум к 1 КС. Любопытными представляются очень высокие — на уровне 85% — риск перекрестной чувствительности (у 267 из 315 обследованных) и частота обнаружения атопии (34%). Плацдармом для возникновения аллергических реакций на КС является кожа — в 75% случаев (для сравнения: слизистая оболочка глаз — в 6%, бронхов — в 7% случаев).

Среди изученных молекул наиболее благоприятным касательно вероятности возникновения аллергии признан флутиказона пропионат (4,4 против 18,1% для алклометазона дипропионата, 30,5% для гидрокортизона-17-бутирата, 33,3% для метилпреднизолона ацепоната, 35,2% для предникарбата). Благодаря особенностям конфигурации D-кольца риск развития гиперчувствительности в ответ на использование флутиказона пропионата и вероятность связи с перекрестной чувствительностью определены исследователями как слабые. «У меня мастерски, творчески, адекватно и индивидуально подходить к назначению КС, учитывая возможные ятрогенные реакции, готовность к изменению и опровержению парадигм, не имеющих логического продолжения в будущем, являются обязательными для специалиста-профессионала», — резюмировал профессор Ю.В. Андрашко.

Общая дерматология

Нет волос — нет проблем?

Густая шевелюра, изысканные локоны, роскошные сияющие кудри — пожалуй, нет человека, который не мечтал бы сохранить свои волосы здоровыми и красивыми. Почему же мы их теряем? И есть ли способ прекратить «большое переселение» волос? В проблеме разбиралась профессор Л.Д. Калюжная.

Диагноз «диффузная алопеция» считается некорректным: требуется конкретизировать, какой именно вариант данного состояния наблюдается — телогеновая, анагеновая или андрогенетическая алопеция. Телогеновая алопеция может быть вызвана системной патологией (сифилис, системный амилоидоз, лейкоз, язвенный колит и проч.), приемом лекарственных средств (антихолестеринемических препаратов, антикоагулянтов, противосудорожных и психотропных агентов, ретиноидов и др.), тяжелыми родами, недостаточностью питания, стрессами и даже длительными авиаперелетами. В данном случае отмечается отторжение нормальной луковицы волоса при преждевременном переходе фолликула из фазы анагена в стадию телогена; потеря волос происходит не сразу, а через 3–4 мес после влияния причинного фактора. Облысение всегда диффузное и не бывает тотальным. Анагеновую алопецию провоцируют отравления солями тяжелых металлов (таллием, напоминающим мелкую кухонную соль; ртутью, мышьяком и др.), борной кислотой, настоями растений (например, на основе ореховых листьев); прием противоопухолевых агентов; радиационное облучение. Перечисленные факторы приводят к инсульту сосудов, питающих волосяную фолликулу. Анагеновая алопеция — это «катастрофа, наступающая сразу»; волосы выпадают непосредственно после негативного воздействия и одновременно, без малейших усилий. Такие случаи считаются казуистическими, тем не менее подобный риск сохраняется в силу доступности опасных соединений (например, таллий применяется для изготовления светоотражающих дорожных элементов и даже добавляется недобросовестными производителями в состав некоторых кондитерских изделий).

Определение «андрогенетическая алопеция» отражает патогенетический механизм развития этого состояния: значимыми признаками возрастание концентраций дигидротестостерона, повышенная чувствительность волос к этому гормону и усиление активности 5 α -редуктазы. Роль андрогенов обсуждается учеными еще с 1942 г., но постоянная потеря волос регистрируется также у мужчин и женщин с нормальными значениями гормонального профиля. Меньшую интенсивность облысения у представительниц прекрасной половины человечества связывают с подавлением эффектов 5 α -редуктазы ароматазой. Регистрируются случаи врожденного отсутствия волосяных фолликулов, при которых ошибочно назначают системные КС.

«Нельзя сказать, что алопеция — благодатная почва для деятельности. Ее лечение всегда сложное и не всегда успешное. Положительную роль играет местное применение 2% миноксидила, увеличивающего размер фолликулов и количество таковых в стадии анагена», — заключила профессор Л.Д. Калюжная.

За кулисами косметологии, или Красота требует жертв

В погоне за идеалом, диктуемым экспертами индустрии красоты, многие теряют чувство меры и с поразительной готовностью примеряют на себя роль модели

для экспериментов. Нарращивание ресниц и «пытки» восковой эпиляцией, механические чистки и биоревитализация, татуаж и фруктовые обертывания — эти, казалось бы, безобидные процедуры часто обуславливают вынужденную «остановку по требованию» на пути к совершенству в... кабинете дерматолога. В фотоархиве профессора кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук Татьяны Викторовны Святенко — целая серия снимков пациентов с осложнениями после косметологических процедур, более того, львиная доля таких случаев — дело рук специалистов-дерматологов. И пока мировыми экспертами осуществляются первые робкие попытки систематизировать эту «разношерстную» группу патологических нарушений, количество посетителей салонов с багажом неудачного опыта неуклонно растет. Парадокс в том, что при явной причинно-следственной связи данных событий пациенты, как правило, забывают упомянуть о проводившихся эстетических манипуляциях, вынуждая врача строить предположения и медлить с лечением.

Структурировать причины негативных последствий косметологических процедур можно по категориям:

- ✓ нарушение техники выполнения (например, механическая чистка со скрабированием солью или использованием средств на жирной основе в первое посещение);
- ✓ несоблюдение протокола отбора (химический пилинг, механическая чистка при наличии очагов инфекции — герпесе, акне — могут спровоцировать генерализацию процесса; парафинотерапия — появление множественных закрытых комедонов; противопоказание к шугарингу, восковой эпиляции — гидраденит в анамнезе, такие клиенты — кандидаты на лазерное удаление волос);
- ✓ неправильный выбор метода (диатермокоагуляция с целью удаления бородавок, шлифовка келоидных рубцов);
- ✓ индивидуальные особенности (расовая принадлежность и т. п.).

Применение диодного лазера, ставшего незаменимым в удалении нежелательных волос и получившего соответствующее разрешение FDA в 1996 г., ассоциируется с рядом осложнений: болью, изменением пигментации, образованием пузырей, парадоксальным гипертрихозом, лейкотрихией, сетчатой эритемой, рубцеванием, акнеформными высыпаниями, ожогами, врастанием волос и даже поражением роговицы (после движения глаз под закрытыми веками). Введение временных и перманентных наполнителей чревато гранулематозными реакциями, миграцией филлера, рубцеванием, асимметрией, возникающими в ближайшей перспективе; нанесение тату — обострением существующих дерматозов, а также манифестацией гранулематозных явлений через 3–5 лет. Биоревитализация способна вызвать зуд, папулезные высыпания. Обширный перечень возможных рисков составлен для сосудистого лазера, мезотерапии, шлифовок.

«Лечение осложнений косметологических вмешательств регламентируется соответствующими протоколами. Также следует учесть, что использование антигистаминных препаратов I поколения в условиях косметологического кабинета нецелесообразно; необходимо выбирать метаболически нейтральные средства, например цетиризин», — прокомментировала профессор Н.В. Святенко. — Прерогатива дерматолога — вести разъяснительную работу с пациентами, мотивируя их сначала взвешивать риски, а уже потом соглашаться на ту или иную процедуру».

Классика жанра

Краткую характеристику грибковым заболеваниям — микроспории и трихофитии — дала гость из ближнего зарубежья, кандидат медицинских наук Наталья Сергеевна Сирмайс (кафедра дерматовенерологии и косметологии Института повышения квалификации ФМБА России, г. Москва). К данным патологиям, поражающим волосы, кожу, иногда ногти, предрасполагают контакты с животными (кошками, собаками, медведями, тиграми и др.), посещение организованных коллективов. Сложности вызывает дифференциальная диагностика: микроспорию и трихофитию легко спутать с розовым лишаем Жибера, пиодермией, трихотилломанией и др. Диагностический алгоритм включает микроскопию (не менее 5 раз), осмотр под люминесцентной лампой (не менее 5 раз), культуральное исследование для идентификации возбудителя; если планируется назначение системной терапии, выполняются общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Три «кита» лечения — наружные средства (раствор йода, антимикотики, дополняющиеся эпиляцией), системные препараты (гризеофульвин, тербинафин, итраконазол) и дезинфекция (коллективов, помещений, животных). В случае нагноительной формы проводится отслойка по Ариевичу. Н.С. Сирмайс порекомендовала врачам при выборе тактики полагаться на практический опыт и современные данные и процитировала известный афоризм: «Мнение не становится правильным от того, что так думают многие».

На заседании обсуждалось возможное влияние микробиоты кишечника на течение дерматозов (Н.Г. Вирстюк, г. Ивано-Франковск), способ оптимизации терапии АД с помощью синбиотиков (С.В. Зайков, г. Киев), проводились диагностические параллели между АД, экземой и нейродермитом (А.Д. Александрук, г. Ивано-Франковск).

Дерматоонкология

В рамках секции прозвучал доклад, посвященный редким опухолям кожи — опухоли Меркеля и дерматофибросаркоме (М.Н. Кукушкина, г. Киев); были приведены алгоритм выбора лечения пациентов с базальноклеточной карциномой (А.М. Зацеркляный, г. Одесса) и интересный клинический случай саркомы Капоши (И.Г. Цидило, г. Ивано-Франковск); презентованы серии снимков, иллюстрирующих нетипичные клинические проявления базальноклеточного рака кожи (А.А. Таран, г. Киев) и перспективы использования фотодинамической терапии в дерматоонкологической практике (И.В. Купченко, г. Донецк); взвешены желания и возможности патоморфологической диагностики меланоцитарных образований кожи (Н.Н. Горбоконь, г. Киев); прослежен путь формирования актинического кератоза (Б.В. Литвиненко, г. Киев); перечислены преимущества использования криохирургии в дерматоонкологии (А.Б. Рикберг, г. Киев). Метод рассматривают как максимально абластичный и оптимальный с точки зрения риска вторичного инфицирования; доступный и подходящий для выполнения в амбулаторных условиях; обеспечивающий щадящее воздействие (в том числе на крупные сосуды), прекрасные косметические результаты (не наблюдается грубых келоидных рубцов) и эффективность в случае предшествующей у стойчивости опухолей к химиотерапии и лучевой терапии (взаимной корреляции, как и устойчивости к криопротекторам, нет); пригодный для сочетания с другими методами. Не отмечено типов клеток, аномально у стойчивых к криодеструкции. Зона замораживания всегда обширнее участка полной деструкции, поэтому повторные циклы замораживания/оттаивания улучшают результат.

Псориаз и псориатический артрит

Дерматолог и ревматолог в лечении ПА: конкуренты или напарники?

Исчерпывающие данные, касающиеся ведения пациентов с псориазом, озвучил профессор А.И. Литус. Дополнил коллегу и поделился секретами, помогающими заподозрить псориатический артрит (ПА) до момента его манифестации, доктор медицинских наук, профессор Андрей Михайлович Гилюриков (г. Киев).

Особое место в перечне коморбидных патологий при псориазе занимает ПА. Согласно данным различных мировых клиник, его частота у этого контингента больных варьирует в пределах 6–42%. Как правило, ПА развивается через 5–10 лет с момента возникновения кожных проявлений псориаза (примечательно, что ни пациенты, ни некоторые врачи даже в этом варианте не связывают суставные симптомы с псориазом), но может протекать синхронно (в 10–15% случаев) и даже предшествовать изменениям со стороны кожи (в 15–20% случаев), еще больше затрудняя диагностику.

ПА характеризуется более тяжелым течением в сравнении с таковым ревматоидного артрита (РА) и значительным (до 40–60%) повышением риска эрозий, деформаций, анкилоза, инвалидизации, в силу чего ПА часто называют мутилирующим (лат. уродующим). Ему свойственна гетерогенность клинической картины: скованность движений (в утреннее время или в состоянии покоя), сакроилеиты, энтезиты, дактилиты, дистрофия ногтей, сочетание с псориазом. В отличие от РА, на фоне которого в патологический процесс вовлекаются проксимальные межфаланговые суставы, излюбленным местом локализации ПА являются их дистальные отделы.

Ключевое значение в патогенезе ПА играют Т-клетки, интерлейкины (ИЛ) 12, 17 и 23, фактор некроза опухоли (ФНО), что предопределяет использование в комплексном лечении заболевания НПВП, КС (внутрисуставно), базисных средств (оптимальным считается метотрексат) и биологической терапии (антитела к ФНО: адалимумаб, голимумаб, этанерцепт, инфликсимаб; к ИЛ-12 и ИЛ-23 (устекинумаб); к ИЛ-1 — секукинумаб). Также обсуждается терапевтическая роль ингибитора фосфодиэстеразы апремиласта. Хотя ПА протекает тяжелее, чем РА, он лучше отвечает на терапию: частота ремиссии в 5-летнем наблюдении составила 24 и 8%, длительность — 13 и 4 мес, длительность ремиссии после прекращения терапии — 12 и 3 мес соответственно. Доказано, что задержка в установлении диагноза ПА на ≥ 6 мес резко ухудшает прогноз. С целью улучшения обнаружения ПА рекомендуются обращать внимание на семейный анамнез псориаза

Продолжение на стр. 46.



Киевские дерматологические дни: праздник профессионального мастерства

Продолжение. Начало на стр. 44.

у больных с суставными нарушениями, негативный ревматоидный фактор, особенности клиники, а также использовать специальные опросники (PASE в модифицированной украинскими специалистами версии, где вопросы дополнены фотографиями, чтобы пациенты лучше понимали, о чем идет речь и др.).

«ПА требует мультидисциплинарного подхода, работы команды профессионалов, в которой дерматолог несет ответственность за выявление псориаза и направление данного пациента к ревматологу, а последний, в свою очередь, обязан обеспечить тщательное обследование и своевременную диагностику суставных изменений», — высказал мнение профессор А.М. Гнилорыбов.

Новая эра фототерапии

Кузьма Николаевич Хобзей (г. Киев), дерматолог, имеющий 7 лет практического опыта в сфере проведения фототерапии (ФТ), в динамичной и творческой манере обозначил точки приложения метода при псориазе.

К сожалению, аппаратами для ФТ оснащены не все областные центры Украины, хотя территориальная близость — один из ключевых факторов успеха лечения. Сдержанный оптимизм вселяет то, что недавно в круг производителей фототерапевтической аппаратуры вошла украинская компания «Виола» (г. Полтава). В изготовлении продукции используются лампы Philips, что позволяет предложить потребителям устройства высокого качества по доступной цене.

ФТ (использование неионизирующего ультрафиолетового излучения с терапевтической целью) — единственная аппаратная методика лечения псориаза, обладающая внушительной доказательной базой. Более 30 лет она не теряет популярности в мире, входит в рекомендации и протоколы лечения псориаза в США, Германии, Великобритании и ряде других стран. Отечественный согласительный документ, который вскоре будет представлен медицинской общественности, также содержит указания в отношении ФТ.

В ФТ используются спектры 320–400 нм (УФА) и 280–320 нм (УФБ), отличающиеся глубиной проникновения в кожу: УФА достигает гиподермы и связан со старением кожи, УФБ воздействует на поверхностные слои эпидермиса и дермы, ассоциируется с ожогом кожи. В лечении псориаза применяется преимущественно УФА. Данный метод обеспечивает противовоспалительное, иммуномодулирующее (его можно назвать иммуномодулятором физического действия), противозудное, антипролиферативное и меланоцитстимулирующее влияние. УЗКОПОЛСТНАЯ УФА-ФТ реализуется с помощью газоразрядной лампы (311 нм), эксимерного лазера (308 нм). Выделяют общую (созданы специальные кабины) и локальную ФТ (аппараты для зонального облучения).

В базе данных PubMed содержится приблизительно 1500 публикаций, посвященных УФА-ФТ; около 500 ссылок по запросу «narrowband phototherapy», из которых в 245 работах изучалась результативность метода при псориазе.

ФТ в цифрах:

- 1–4 процедуры в неделю;
- 15–35 процедур в рамках курса;
- 1–2 курса в год (в периоды обострения).

Одними из наиболее чувствительных к ФТ типов псориаза являются каплевидный (для достижения выраженного положительного эффекта достаточно 12–15 процедур), хронический бляшечный, волосистой части головы. С практическими нюансами выполнения ФТ можно ознакомиться в методических рекомендациях, изданных НМАПО им. П.Л. Шупика в 2013 г. Значительно улучшает результативность ФТ и скорость наступления эффекта устранение инфильтрации, чешуек посредством использования кератолитиков, ТКС, ежедневного ухода. Типичная терапия (удобнее всего — спреи) показана при локализации поражений на нижних конечностях, в поясничном отделе, которые несколько хуже реагируют на ФТ.

К.Н. Хобзей рассчитал, что использование ФТ целесообразно с позиции экономии финансовых ресурсов: «Для приобретения кабины для ФТ американского производства требуется около 900 тыс. грн, отечественная аппаратура ощутимо дешевле. В течение года (при среднем количестве процедур на курс 25, рабочих дней — 300, процедур в день — 50) это позволяет пролечить около 600 больных. С учетом средней стоимости инъекции биологического препарата 90 тыс. грн и затрат на годовую курс

лечения 1 пациента в размере 450 тыс. грн аналогичный бюджет позволит обеспечить терапию всего 2 больных».

Тематику местной терапии псориаза раскрыла **кандидат медицинских наук Е.И. Безвершенко (г. Киев)**.

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем

Удар ниже пояса: найти и обезвредить

Неожиданными результатами собственного исследования, посвященного выяснению этиологии баланопоститов и оценке чувствительности возбудителей к антимикробным средствам, поделился **М.С. Третьяков (г. Винница)**. Анализ чувствительности причинных патогенов удивил исследователей: *S. albicans* лучше всего ответил на терапию нистатином (у стойчивость к кетоконазолу, клотримазолу и флуконазолу достигала 60–80%), *S. krusei* — на прием кетоконазола и клотримазола, энтерококки и стафилококки — на использование фурагина (оценивалось также влияние доксициклина, кларитромицина, моксифлоксацина, цефалоспоринов III поколения). Максимальную результативность среди антисептиков показал декаметоксин (он превзошел мирамистин и хлоргексидина биглюконат). Высказаны предположения, что на итоговые данные могло повлиять качество тест-систем и использованных лекарственных средств.

Оптимизировать комплексную терапию инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИППП), ферментными препаратами, в частности комбинацией стрептокиназы/стрептодорназы, предложил **О.А. Каденко (г. Хмельницкий)**.

Эпидемиологические данные по распространенности ИППП в Одесской области обнародовал **И.С. Фучиж (г. Одесса)**. Установлено, что заболеваемость сифилисом подвержена циклическим колебаниям (продолжительность периода подъема и спада — 25 лет), что настораживает в отношении риска новой волны в скором времени. В отношении гонореи подобная зависимость не прослеживалась, как и корреляция показателей с таковыми для сифилиса. Официально регистрируемые уровни ИППП кардинально отличаются от их реальной распространенности: прозвучало мнение, что под контроль врачей попадает только треть больных.

Также в рамках секции фоку сировалось внимание на дифференциальной диагностике кожных проявлений ИППП и способов их коррекции (**М.Р. Анфилова, г. Винница**) и возможностях лечения остроконечных кондилом (**Г.М. Бондаренко, г. Харьков**).

Акне как междисциплинарная проблема

Акне — причина № 1, вызывающая у женщин возникновение комплексов и неуверенности в себе. Установлено, что негативная роль акне на самооценку даже выше, чем таковая избыточного веса. У каждого 5-го пациента с акне отмечается тяжелая форма (к этому предрасполагают гиперпродукция кожного сала; появление высыпаний после 17 лет или в препубертатный период; наличие угрей, локализирующихся в области туловища; наследственность). Поскольку признаки заболевания невозможно скрыть, больные «выпадают» из социума, прекращают посещать школу/университет и даже склонны к суицидальным попыткам. **Директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Янина Францевна Кутасевич** расставила точки над «і» в подходах к диагностике и терапии тяжелой угревой болезни.

В патогенезе акне имеют значение патологический фолликулярный гиперкератоз, чрезмерная активность сальных желез (оба процесса контролируются андрогенами; в подавляющем большинстве случаев обнаруживается абсолютная или относительная гиперандрогения), размножение *Propionibacterium acnes*, явления воспаления. При тяжелой форме акне профиль половых гормонов практически никогда не соответствует норме, также нарушается микробиоценоз кожи. О тяжелой форме акне можно судить по наличию и количеству воспалительных элементов, рубцов, склонности к абсцедированию. Для установления диагноза достаточно визуального осмотра, уровни половых гормонов определяются на 5–7-й день менструального цикла, прогестерона — на 23-й. Если планируется назначение системных ретиноидов, показаны общий и биохимический анализ крови с дальнейшей кратностью 1 р/мес. С целью дифференциальной диагностики рекомендуются

ультразвуковое исследование органов малого таза, измерение глюкозы крови и др.

Следует избирать активную терапевтическую тактику с использованием антиандрогенов, антибиотиков и ретиноидов для профилактики рубцевания, формирования хронического психотравмирующего влияния. Наружной терапией можно ограничиться при дебюте и легкой/среднетяжелой формах акне; на этапе тяжелого течения местные средства рассматриваются как дополнение к системному лечению. Оптимальными системными антибиотиками считаются тетрациклины и макролиды (рутинное изучение чувствительности к ним не требуется). Желательны исключение триггеров и уход за кожей.

Настоящую революцию в лечении тяжелых форм акне произвели системные ретиноиды, в частности изотретиноин. Его использование снижает гиперсекрецию кожного сала, нормализует фолликулярную гиперкератинизацию, оказывает антибактериальный и противовоспалительный эффекты, позволяя обеспечить выздоровление в 80–90% случаев, а не только оказывать паллиативную помощь при выраженной себорее, тяжелой форме акне, резистентном к терапии среднетяжелом акне, склонности к рубцеванию, четкой взаимосвязи проявлений с психоэмоциональными расстройствами, а также при папулопустулезной форме розацеа. Среди недостатков системных ретиноидов — низкая биодоступность (40 и 25% при приеме с пищей и отдельно соответственно), вариабельный метаболизм (необходим индивидуальный подбор дозы), частые побочные реакции, отличающиеся дозозависимым характером.

«Пациента необходимо сделать союзником в борьбе с акне, четко разъяснив риски касательно системных ретиноидов: невозможность приема алкоголя, тетрациклинов, витаминов (особенно витамина А и его производных), вождения автомобиля в темное время суток и пребывания на солнце; упомянуть вероятность сухости слизистых оболочек/кожи и кратковременного усиления симптомов в первые 2 нед терапии; противопоказания к донорству в течение 1 мес после прекращения лечения. Принципиальным и наиболее болезненным моментом является выраженный тератогенный эффект, что обуславливает критическую важность правильной контрацепции и исключения беременности за 2 нед до, на фоне и в течение как минимум 2 мес после завершения использования системных ретиноидов, — предостерегла профессор Я.Ф. Кутасевич. — Нельзя сочетать местные и системные ретиноиды».

Более детально роль гиперандрогении в возникновении акне проанализировала **О.А. Ефименко (г. Киев)**, преемственность работы дерматолога и косметолога рассмотрела **И.В. Литус (г. Киев)**, дополнять схемы лечения акне базовыми средствами для ухода с антиоксидантной активностью призвал **К.В. Семенуха (г. Днепрпетровск)**; на акнеформных дерматозах, имеющих сходную клинику с акне, но другое происхождение (медикаментозные, включая т. н. допинговые после употребления анаболиков и т. д.), заострил внимание **М.И. Гордейкин (г. Одесса)**; специфические черты розацеа — развитие после 40 лет, гиперемия («приливы кельтов»), локализацию на лице, склонность к рецидивированию, дебют в виде эритемы с ощущением жара, шишковатый нос/подбородок/веки — перечислил **Р.Ф. Айзатулов (г. Красный Лиман)**.

Случаи из практики

Выступающие — **Л.Д. Калужная, С.В. Возианова, А.А. Таран и И.А. Литус (г. Киев); Р.Ф. Айзатулов (г. Красный Лиман), М.И. Гордейкин (г. Одесса), П.В. Логунов (г. Донецк)** — обсудили с аудиторией сложные и редко встречающиеся клинические случаи, сопроводив доклады эксклюзивными фотоматериалами.

Членство в УАДВ предоставляет прекрасные возможности для профессионального роста и погружения в науку. УАДВ разрабатывается новая телеплатформа для общения отечественных экспертов и обсуждения *second opinion*, а для молодых специалистов предусмотрена возможность получения грантов и участия в международных образовательных программах и стажировках в европейских клиниках (за последние 3 года в них были вовлечены около 60 врачей в возрасте до 35 лет), профильных форумах (например, 18–20 сентября был организован групповой автобусный тур в г. Ригу для посещения пятого конгресса Евроазиатской ассоциации дерматовенерологов).

Надеемся, что благодаря нашей публикации Вы тоже смогли присоединиться к событиям Киевских дерматологических дней и прочувствовать особую атмосферу, царившую на мероприятии. Следите за дальнейшими публикациями и узнавайте еще больше новостей с КДД!

Подготовила **Ольга Радучич**

3



Гепатоболік-детоксикант Детоксил в практиці врача-дерматовенеролога

1-2 октября состоялась 10-я юбилейная конференция «Киевские дерматологические дни». Крайне обширная программа, множество секций, десятки заслуживающих внимание выступлений – и это далеко не все моменты конференции.



На роли печени и поддержки ее функциональной способности в терапии заболеваний кожи остановилась профессор кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Галина Анатольевна Анохина.

— Все чаще врачу-дерматологу приходится сталкиваться с мультиморбидностью. И это неудивительно, ведь состояние кожи отражает таковое внутренних органов, в первую очередь печени, которая не просто является локальной «химической лабораторией» организма, но и обеспечивает доставку необходимых нутриентов во все органы и ткани путем синтеза и регуляции работы транспортных веществ. Улучшая состояние печени, можно достичь уменьшения токсической нагрузки на кожу, усиления трофики кожи, ускорения выведения токсических субстанций с желчью, нормализации работы желудочно-кишечного тракта в целом. С этой целью оправдано применение гепатопротекторов (т. н. гепатоболіков). В Украине более распространенным является первое название, в англоязычной литературе — второе. Однако между этими двумя терминами существуют определенные различия.

! Если гепатопротектор — это препарат, защищающий и восстанавливающий структуру клеток печени, то гепатоболік — более широкое понятие, это т. н. вторая печень. Гепатоболік, помимо гепатопротекторных, обладает метаболическими функциями, т. е. способен участвовать в биотрансформации белков, жиров и углеводов, а также ксенобиотиков; инактивирует и выводит эндогенные токсины, помогая в этом печени и тем самым быстрее и эффективнее снижает их концентрацию в организме. Таким образом уменьшается токсическая нагрузка на кожу, и элиминация симптомов, сопровождающих такие патологии, как аллергодерматозы, псориаз, экзема и акне, происходит быстро и качественно.

Диетическим комплексом, отвечающим указанным требованиям, является Детоксил — гепатоболік, обладающий метаболическим и дезинтоксикационным эффектами. Действие Детоксила обусловлено комплексом

входящих в его состав активных натуральных веществ с синергическим действием.

N-ацетилцистеин — производное цистеина — обладает выраженными антиоксидантными свойствами, что обеспечивает защиту печени от воздействия ксенобиотиков. Препарат способствует повышению синтеза глутатиона, который является важным фактором детоксикации. Кроме того, ацетилцистеин обеспечивает усиление синтеза эндогенных интерферонов.

L-метионин — незаменимая аминокислота, которая обеспечивает дезинтоксикацию, предотвращает накопление липидов в печени и на стенках артерий, оказывает выраженное антиоксидантное действие, способствует синтезу нуклеиновых кислот, коллагена и других белков.

Экстракт артишока демонстрирует желчегонное действие, улучшает функцию кишечника, усиливает выделение из организма азотсодержащих веществ, обладает мягким мочегонным действием.

Экстракт одуванчика содержит горечи, вызывающие усиление секреции желудочного сока и желчи, а также терпеновые соединения, флавоноиды, инулин, каротиноиды, соли железа, калия и кальция, ряд витаминов, дубильные и минеральные вещества, реализующие гепато- и ангиопротекторное влияние, адсорбцию.

Кроме того, в состав Детоксила входят витамины. Нельзя увидеть эффект от приема витаминов, но их недостаток невозможно скрыть. **Витамины** — это каталитические факторы ферментов, осуществляющие биохимические превращения во всех клетках организма и обеспечивающие нормальное течение обменных процессов.

Витамин А является компонентом глутатионовой системы антиоксидантной защиты, обеспечивает регуляторное влияние на процесс дифференцировки клеток слизистых оболочек и кожи. **Витамин Е** способствует регенеративным процессам в эпителиоцитах и клетках печени, ускорит заживление кожных дефектов, также является мощным природным антиоксидантом. **Витамин С**, абсолютно заслуженно являющийся двукратным «Нобелевским лауреатом», принимает активное участие в синтезе коллагена, способствует выведению из организма избытка свинца, меди, нитрозаминов, мышьяка, бензолов, цианидов, а также выполняет функцию антиоксиданта и иммунопротектора. Наиболее высокая концентрация этого витамина отмечается в центральной нервной системе и надпочечниках. В головном мозге витамин С принимает участие в синтезе дофамина и серотонина, в надпочечниках —

в синтезе гормонов, доказана его роль в формировании настроения и борьбе со стрессом. Метаболизм **витамина D₃** тесно связан с обменом меди, цинка, магния, свинца и т. д. Его дефициту способствуют недостаточная инсоляция и употребление обезжиренных продуктов. Доказана положительная роль витамина D₃ в профилактике гриппа и аденовирусной инфекции. **Витамин В₁** предупреждает развитие полинейропатии, улучшает состояние миокарда, уменьшает зуд кожи различной этиологии, в т. ч. при пиодермии, экземе и псориазе. **Витамин В₂** принимает активное участие в восстановлении глутатионовой системы антиоксидантной защиты, улучшает состояние всех слизистых оболочек, кожи и зрения. **Никотинамид** способен удлинять жизненный цикл клеток, укрепляет сосудистую стенку, снижая ее проницаемость, улучшает оксигенацию внутренних органов и кожи, доказано его положительное влияние на психическое здоровье человека. **Витамин В₅** при поступлении в организм в достаточном количестве играет важную роль в синтезе кофермента А, участвующего в обмене жирных кислот, кетокислот, синтезе лимонной кислоты, кортикостероидов, ацетилхолина, необходим для построения и функционирования всех клеток. Значение **витамина В₆** состоит в нормализации обмена серотонина и других нейромедиаторов, улучшении регенеративных свойств кожи, также он имеет положительное влияние при лечении кандидозов. **Фолиевая кислота** известна как фактор репарации ДНК, замедляет процессы старения в организме, обладает липотропным действием, является мощным антианемическим фактором, снижает уровень гомоцистеина в крови. **Витамин В₁₂** является наиболее активным коферментом, суточная потребность в нем составляет всего три миллионных доли грамма в день, или одно пшеничное зернышко на протяжении всей жизни, однако от обеспеченности организмом этим витамином зависит эмоциональные способности человека. **Биотин** не только ассоциируется со здоровьем кожи, волос и ногтей, он также незаменим в терапии нарушений обмена глюкозы. Биотин способен стимулировать поступление глюкозы в печень без участия инсулина путем активации фермента глюкокиназы, усиливать активность генов, регулирующих у своеение глюкозы, благоприятно влиять на липидный и энергетический обмен. Дефицит биотина приводит к снижению уровня окисления глюкозы и ее превращения в гликоген.

В своем составе Детоксил также содержит микроэлементы. Полноценное поступление **йода**, который имеет большое значение в поддержании нормальной функции щитовидной железы, особенно важно для жителей, проживающих в эндемичных регионах Украины. **Железо**, обеспечивающее нормальную оксигенацию всех органов и систем, имеет и структурно-функциональное значение для кожи и слизистых оболочек. **Марганец**, принимающий активное участие в синтезе ДНК, является необходимым элементом для построения и поддержания нормальной структуры всех видов соединительной ткани. **Магний** принимает участие в стабилизации регуляторных сайтов, построении пространственной конфигурации и стабилизации эндорфинов, гипоталамических рилизинг-факторов, субстанции Р. Он защищает нейроны от действия свободных радикалов и токсинов, участвует в осмоллярных процессах в нервной ткани, контролирует работу вольт-тажзависимых каналов кальция, натрия и калия, модулирует активность глицина, аспарагиновой и глутаминовой кислот в центральной нервной системе, участвует в коммуникативных и сигнальных функциях. Общеизвестно, что **цинк** — основной минерал кожи и иммунной системы. Недостаток цинка может спровоцировать атопический дерматит, склонность к угревой сыпи, гнойничковые поражения кожи, язвенный дерматит по типу псориаза и склеродермии, проблемы с волосами и ногтями.

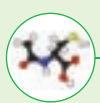
Таким образом, благодаря поликомпонентному составу Детоксил обладает множеством полезных эффектов, проявляя свойства гепатопротектора, детоксиканта, антиоксиданта, холеретика и активатора метаболизма. Детоксил нормализует работу печени, занимая достойное место в арсенале практикующего врача-дерматолога.

Инактивация и выведение токсинов способствуют значительно более выраженному эффекту наружной терапии различных хронических заболеваний кожи (псориаза, аллергодерматозов, экземы, акне), а снижение токсической нагрузки на кожу при восстановлении нормальной работы печени способствует наступлению длительного периода ремиссии.

Подготовила **Александра Меркулова**

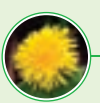


Детоксил® - один засіб із дією трьох:



Гемосорбента

L-метіонін та N-ацетіл цистеїн знешкоджують токсини, що знаходяться у крові



Жовчогінного

екстракт кульбаби лікарської збільшує виділення жовчі на 40%



Гепатопротектора

екстракт артишоку має гепатопротекторні властивості фосфатидилхолін є структурним матеріалом для відновлення клітин печінки

Включення Детоксилу в комплексну терапію хронічних дерматозів сприяє швидкому регресу клінічних проявів захворювання*



0 800 309 901
(з даними і стаціонарних телефонів безкоштовно)

Спосіб вживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1-2 таблетки на добу під час або після прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю питної води (згідно з інструкцією).

* Болотна П.А. Терапевтична корисність ендотоксикантів у хворих на хронічні запальні дерматози // УДЖК. 2014. — № 3. — С. 11-16.



Цукровий діабет та грибкові інфекції: етіотропна терапія мікозів стоп

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – найпоширеніша форма захворювання, що характеризується порушенням чутливості до інсуліну (інсулінорезистентність) і його секреції [1, 2, 7, 8]. ЦД 2 типу може виникнути в будь-якому віці, але частіше спостерігається після 40 років. Розвиток захворювання поступовий, не супроводжується вираженою симптоматикою, що може пояснюватися адаптацією пацієнтів до тривало існуючої гіперглікемії [3, 12, 14, 16]. Часто ЦД 2 типу реєструється у пацієнтів із надмірною масою тіла.

ЦД є одним із факторів ризику мікотичного ураження стоп. Тривалий перебіг ЦД, особливо в осіб старшої вікової групи, супроводжується розвитком ангіо- та нейропатії, які значно підвищують вірогідність мікотичного ураження стоп.

Грибкові інфекції є важливою проблемою сучасної медицини в цілому та діабетології зокрема. Так, на грибкові захворювання шкіри страждає більш як 35% населення віком понад 40 років та майже 45% хворих на ЦД 2 типу [4, 9-13].

Клінічно значущими для людини є близько 100 видів мікроскопічних грибів, більшість з яких є сапрофітами (рис. 1). Під дією несприятливих факторів, у разі зниження загального та місцевого імунітету вони стають патогенними й зумовлюють появу тих чи інших клінічних порушень. У більшості випадків збудниками мікозів стопи є дерматофіти, дещо рідше – гриби роду *Candida* [5, 6, 26-33].

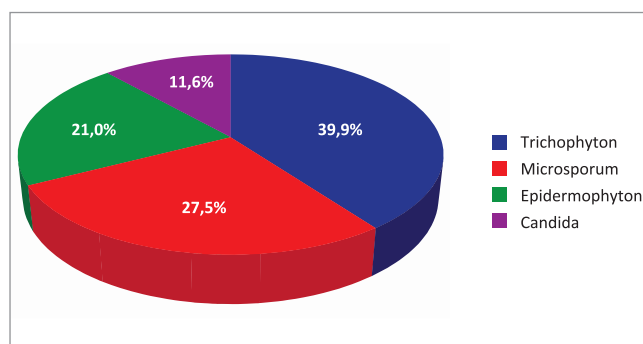


Рис. 1. Питома вага різних збудників в етіології мікозів стоп

Серед усіх грибкових уражень найчастішою їх локалізацією є саме шкіра стопи, особливо міжпальцеві складки та підощи. Розвиток грибів призводить до пошкодження шкіри та нігтів, руйнування кровоносних судин та нервів, появи болю та свербіж. У вогнища ураження здатні проникати патогенні бактерії, що може спровокувати різке запалення з появою гнійників, підвищенням температури тіла, збільшенням і болючістю регіонарних лімфатичних вузлів. На піку розвитку запальних змін на будь-яких ділянках тіла можуть виникати алергічні (амікотичні) висипи. У разі синдрому діабетичної стопи основними формами ураження є дерматомікози: епідермофітія стоп і кандидози.

Наразі в лікарському арсеналі наявні препарати як для місцевої, так і для системної терапії мікозів. Антимікотичні засоби відрізняються за механізмом впливу, однак основною мішенню їх дії є клітинна мембрана: порушення синтезу ергостеролу, що забезпечує бар'єрну функцію мембран і активність мембранних ферментів грибів, значною мірою впливає на метаболізм клітини гриба й призводить до її загибелі [15, 34-39].

Лікування мікозів стоп у пацієнтів із ЦД пов'язане з певними труднощами, особливо у хворих похилого віку, які часто мають коморбідні захворювання. У разі оніхомікозу часто виявляються кілька видів патогенних мікроорганізмів, що дає можливість розцінювати це захворювання як мікст-інфекцію. Тому перед лікарем постає непросте завдання вибору високо-ефективного системного антимікотичного препарату з широким спектром протигрибкового впливу

та мінімальним ризиком розвитку побічних ефектів, ураховуючи значну тривалість лікування. З цих позицій перевагу слід надавати тербінафіну, що має дуже високу активність проти дерматофітів і деяких видів дріжджоподібних та пліснявих грибів, а також характеризується хорошою переносимістю і високим профілем безпеки.

Тербінафін був синтезований у 1983 р.; у країнах СНД у ролі системного антимікотичного засобу він використовується з 1992 р. Препарат належить до класу синтетичних протигрибкових препаратів аліламінової групи. Він виявляє фунгіцидну дію, пригнічуючи фермент скваленепоксидазу на ранніх стадіях метаболізму цитоплазматичної мембрани грибкових клітин. Це зумовлює дефіцит ергостеролу й внутрішньоклітинне накопичення сквалену, що спричиняє загибель гриба. Ефективність тербінафіну щодо дерматофітів становить 80-96%, щодо дріжджів – менше, ніж у азолів (60-70%); ефективність проти пліснявих грибів зіставна з такою азолів.

Беззаперечними перевагами препарату є його висока специфічність і вибірковість дії саме на клітини грибів. Як у разі перорального прийому, так і при місцевому застосуванні тербінафін добре переноситься. Побічні ефекти зазвичай слабо або помірно виражені та швидко зникають. Препарат не діє на систему цитохрому P450 і не впливає на метаболізм лікарських засобів. У зв'язку з цим тербінафін можна призначати пацієнтам, що мають супутню соматичну патологію та приймають інші лікарські препарати. Крім того, препарат не впливає на ендокринну систему й гормональний профіль. На фоні прийому тербінафіну практично відсутні ускладнення з боку печінки (одиночні спостереження – 0,1%), тому його можна застосовувати у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки. Препарат ефективний при лікуванні мікозів у пацієнтів із імуносупресивними станами, ВІЛ-інфекцією, після трансплантації органів тощо, оскільки він не пригнічує імунну систему [17, 40, 41].

Тербінафін добре всмоктується в шлунково-кишковому тракту (через 2 год після перорального прийому адсорбується понад 70% препарату). При цьому його концентрація в крові не залежить від характеру й прийому їжі, а також від кислотності шлункового секрету.

Тербінафін надходить у тканини шляхом екскреції сальними залозами й простої дифузії. Виражена ліпофільність препарату забезпечує накопичення в тканинах, що містять багато кератину та/або ліпідів: у дермі, роговому шарі шкіри, волоссяних фолікулах, нігтях і волоссі. Через 2 тижні від початку лікування концентрація тербінафіну в роговому шарі значно перевищує терапевтичні значення і тривало зберігається на високому рівні після припинення терапії. Найбільш повільно тербінафін накопичується у нігтях (надходить через судини нігтьового ложа і матриці), оскільки товщина нігтів значна, а вміст ліпідів у них значно менший. Персистенція в крові зберігається протягом 12-14 тижнів, у нігтьовій пластині – 36-48 тижнів. Під час місцевого застосування фунгіцидна концентрація спостерігається

в роговому шарі епідермісу ще протягом 7-10 днів, що знижує імовірність виникнення рецидивів дерматомікозів. Висока терапевтична ефективність антимікотичного засобу поєднується з високою безпекою: він має найменшу мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) щодо дерматофітів (0,001 мг/л) порівняно із системними антимікотиками азольної групи (0,01-0,1 мг/л).

Численні дослідження, проведені в нашій країні та за кордоном, показали, що в разі призначення тербінафіну в дозі 250 мг на добу протягом 2 тижнів у 100% учасників регресували шкірні прояви мікозу, через 6-8 тижнів досягнуто одужання 92,6-94% пацієнтів із оніхомікозом кистей, а через 9-12 тижнів – більшості хворих на оніхомікоз стоп. У нігтях і плазмі крові протягом тривалого часу після завершення терапії зберігаються терапевтичні концентрації препарату. Мікологічне покращення спостерігається раніше, ніж клінічне: тербінафін дифундує в ніготь із нігтьового ложа, спричиняючи загибель гриба, тоді як умовою позитивної клінічної динаміки при тотальному оніхомікозі є повна зміна нігтьової пластини (це потребує 12-18 міс у разі локалізації процесу на нижніх кінцівках, близько 6 міс – при ушкодженні нігтів на руках). Мікологічного вилікування безпосередньо після закінчення курсу терапії можна досягти у 80% випадків, а через 6 міс цей показник поступово підвищується до 94% [15, 21, 42-49].

Високі адсорбційні властивості, фармакологічна активність, хороші фармакодинамічні властивості тербінафіну дозволили розробити методику щадного застосування препарату. У 1-й місяць препарат призначається в дозі 250 мг/добу, у 2 і 3-й місяць – у такій самій дозі через день, надалі (до відростання здорових нігтів) – по 250 мг 1 раз на тиждень. Протягом всього курсу системної терапії доповнюється призначенням різноманітних зовнішніх фунгіцидно-кератолітичних засобів. Запропонована схема за ефективністю була зіставна з традиційною, проте продемонструвала переваги за переносимістю, доступністю та вартістю [18, 22, 50, 51, 54].

Тербінафін належить до протигрибкових препаратів системної дії. Під час тривалої терапії у стандартному режимі по 250 мг/добу побічні реакції й ускладнення відзначаються в 5-10,4% випадках. Найчастіше (у 4,9% хворих) спостерігаються порушення з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді дискомфорту й болю в животі, нудоти, блювання, диспепсії. Інтенсивність більшості з цих симптомів значно зменшується в разі призначення гіпоалергенної дієти. Т ранізорне підвищення рівня печінкових трансаміназ та інші печінкові ускладнення відзначаються рідко (у 3,3% хворих). Порівняно з тербінафіном порушення з боку печінки на фоні прийому ітраконазолу зустрічаються у 2 рази, а при застосуванні кетоконазолу – у 57 разів частіше. Препарат не має ембріотоксичності, тератогенних і мутагенних ефектів [19, 23, 52, 53].

Таким чином, завдяки високій терапевтичній ефективності, особливо щодо основних збудників мікозів шкіри, волосся, нігтів; хорошому профілю безпеки; значній адсорбції; фармакокінетичним властивостям; мінімальній резистентності грибів до антимікотика; можливості використання разом з іншими препаратами; зручному для пацієнта режиму прийому тербінафіну може вважатися препаратом вибору для системного застосування у хворих на дерматомікози.

Місцева терапія є невід'ємною складовою лікування будь-якого грибкового захворювання. Вона може призначатися як монотерапія (наприклад, під час лікування



мікозів стоп без ураження нігтів), а також у складі комбінованої терапії із системними антимікотиками при лікуванні оніхомікозів. Антимікотичні препарати для зовнішнього застосування містять дуже високі концентрації діючих речовин, активних щодо дерматофітів. Високі рівні препарату створюються на поверхні вогнищ ураження, де розташовані найбільш життєздатні гриби. Під час місцевого лікування рідко спостерігається розвиток побічних реакцій (навіть при тривалому застосуванні антимікотиків). Призначення зовнішньої терапії не обмежене супутною соматичною патологією, віком пацієнта, можливим розвитком лікарських взаємодій.

Результати досліджень продемонстрували, що тербінафін при нанесенні на шкіру реалізує високу фунгіцидну активність щодо найчастіших збудників мікозів шкіри. Завдяки високій проникаючій здатності він накопичується у всіх шарах епідермісу. Через 4 год після нанесення на шкіру його концентрація в роговому шарі значно перевищує МПК для більшості збудників мікозів шкіри (для дерматофітів, зокрема *T. rubrum*, вона становить приблизно 0,003 мкг/мл). При цьому через 7 днів після припинення лікування концентрація тербінафіну в роговому шарі становить 0,33 нг/см², що в 100 разів перевищує рівень, необхідний для загибелі грибів [20, 21, 55, 56].

У плацебо-контрольованому дослідженні лікування дерматофії стоп було продемонстровано, що рівень мікологічного одужання (86-89%) був однаковим після 2- і 1-тижневого застосування 1% крему тербінафіну. Отримані результати дозволили рекомендувати скорочений курс лікування мікозу стоп з використанням 1% крему тербінафіну [24, 25, 57].

В амбулаторних умовах проведено порівняльну оцінку клінічної ефективності та переносимості тербінафіну (Ламіфен, таблетки 250 мг, виробництва ПАТ «Фітофарм», м. Артемівськ, Україна) та оригінального тербінафіну (Ламізил, таблетки 250 мг, виробництва Novartis, Швейцарія) у терапії мікозів стоп (оніхомікозів) у пацієнтів із ЦД 2 типу. У групи дослідження і контролю включили по 60 хворих віком від 45 до 69 років. Учасники групи дослідження отримували лікування за схемою: Ламіфен per os 250 мг 1 р/добу протягом 12 тижнів і місцево тербінафін у вигляді крему; пацієнти контрольної групи – Ламізил 250 мг 1 р/добу протягом 12 тижнів і місцево тербінафін у вигляді крему. Загальна тривалість дослідження становила 12 тижнів. Стан пацієнтів оцінювали під час першого клінічного огляду та на контрольних оглядах наприкінці 8-го й 12-го тижня від початку лікування.

Головним критерієм ефективності етіотропної терапії мікозу стоп вважається відсоток хворих з негативним результатом мікологічних досліджень у ділянках, які були уражені грибами. Мікологічні та культуральні дослідження виконувалися до ініціації терапії, через 8 і 12 тижнів після початку курсу лікування. До проведення терапії серед збудників в обох групах домінували *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Malassezia furfur* и *Candida* spp. У всіх пацієнтів клінічно спостерігалось дистальне ураження нігтьових пластинок. У групі дослідження через 12 тижнів після початку лікування у 49 (81,6%) хворих вепідерміси підшав, міжпальцевих проміжків та в товщі нігтьових пластинок не було виявлено збудників, в контрольній групі аналогічний показник становив 50 (83,3%) хворих (рис. 2).

Якість життя пацієнтів оцінювали за дерматологічним індексом якості життя (DIQL), який визначався за анкетною. На кожне запитання хворий давав одну відповідь із чотирьох запропонованих. Відповіді оцінювалися за індексом (відповідно 3, 2, 1, 0), а сума з десяти індексів становила DIQL, який знаходився в межах від 0 до 30 (чим вищий показник, тим суттєвішим є негативний вплив захворювання на якість життя). В обох групах хворих відзначена чітка тенденція до зниження DIQL на кожному етапі оцінки (рис. 3).

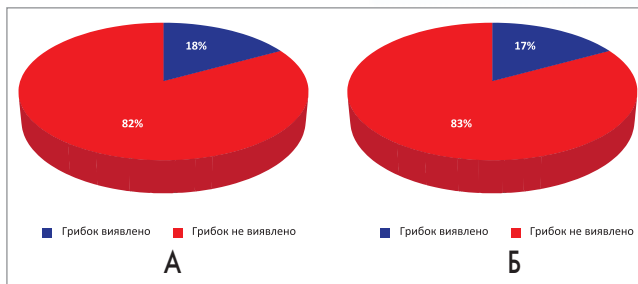


Рис. 2. Питома вага пацієнтів з негативним результатом мікологічного дослідження через 12 тижнів після початку терапії Ламіфеном (А) та оригінальним тербінафіном (Б) ($p \leq 0,05$)

У 2 пацієнтів групи дослідження і в 1 хворого контрольної групи протягом 2-го місяця прийому антимікотика відзначалися помірні диспептичні явища, які вдалося усунути шляхом призначення сорбентів і які не потребували відміни етіотропного лікування оніхомікозу. У решти пацієнтів системних побічних реакцій не зареєстровано. У 100% спостерігалось відростання здорових на вигляд нігтів, всі хворі дали високу суб'єктивну оцінку методу лікування.

Таким чином, препарат Ламіфен утаблетках по 250 мг (виробник ПАТ «Фітофарм») продемонстрував високу ефективність у лікуванні оніхомікозів. Мікологічне одужання на фоні його застосування спостерігалось

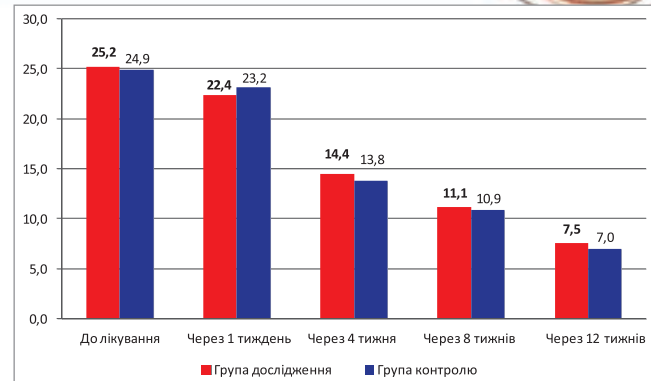


Рис. 3. Динаміка зниження DIQL у пацієнтів досліджуваної групи порівняно з контрольною ($p \leq 0,05$)

у 81,6% випадків, що можна порівняти з ефективністю лікування оригінальним тербінафіном (83,3%). Негативні результати мікологічного дослідження в абсолютній більшості пацієнтів (як у досліджуваних, так і в контрольній групі), а також високий профіль безпеки свідчать на користь вибору тербінафіну як етіотропного препарату для лікування оніхомікозу у пацієнтів із тяжкою супутньою патологією, зокрема з ЦД 2 типу.

Список літератури знаходиться в редакції.



діє ЛАМІФЕН як слід:
без грибка – здоровий слід!

- антимікотик широкого спектру дії
- ефективний в лікуванні оніхомікозів*
- застосовується 1 раз на добу



Рег. № UA/6136/02/01 від 10.07.2014 р.
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.

Гипертоническая болезнь и псориаз

Псориаз — хроническое рецидивирующее аутоиммунное заболевание, которым страдают около 3% жителей США. При этом у женщин с повышенным артериальным давлением (АД) риск возникновения / обострения данной патологии достаточно высок.

Так, проанализировав данные о 843 случаях псориаза среди 77 728 участниц программы Nurses' Health Study (1996-2008), исследователи пришли к выводу, что у страдающих гипертонической болезнью в течение ≥6 лет, независимо от того, принимали они соответствующую терапию или нет, псориаз обострялся чаще, чем у женщин, чье АД не превышало нормальных значений. Помимо этого, ученые проследили отчетливую связь между обострениями болезни и приемом антигипертензивных препаратов, а именно β-блокаторов.

Чтобы окончательно подтвердить полученные данные и понять, какие биологические механизмы лежат в основе этой связи, необходимы дальнейшие исследования. Эйприл У. Армстронг из Университета Колорадо (г. Денвер, США) убеждена в том, что тщательное изучение роли лекарственных средств в обострении псориаза обеспечит новый подход к терапии этого тяжелого заболевания.

Shaowei Wu, Jiali Han, Wen-Qing Li, Abrar A. Qureshi. Hypertension, Antihypertensive Medication Use, and Risk of Psoriasis. *JAMA Dermatology*, 2014.
Armstrong A.W. Psoriasis Provoked or Exacerbated by Medications. *JAMA Dermatology*, 2014.

Стресс — причина высыпаний на коже

Профессор Ричард Д. Гранштейн (Корнелльский университет, США) уверен, что нервная система и стресс играют огромную роль в возникновении воспалительных заболеваний кожи. Как было показано ранее, если прервать поступление нервных импульсов к участку кожи пациента, больного псориазом, его состояние улучшается; кроме того, положительный эффект наблюдается при введении местного анестетика в псориагическую бляшку.

Исследования на животных подтвердили, что стресс усугубляет воспалительный процесс. Ученые из Японии подвергали стрессовому воздействию мышей, генетически склонных к возникновению сыпи, сходной с таковой при atopическом дерматите, и отметили, что состояние животных резко ухудшилось, в то время как у мышей контрольной группы высыпаний не зафиксировано.

Р.Д. Гранштейн утверждает, что стресс приводит к повышению уровня нейрорептидов и нейротрансмиттеров, высвобождаемых нервными окончаниями. Он также считает, что возможность заблокировать определенные этапы пути нервного импульса к коже без системного влияния на организм поможет открыть новые способы предотвращения или лечения некоторых дерматологических заболеваний.

Профессор Р.Д. Гранштейн заявил, что, несмотря на распространенное мнение, исследования не доказали влияние стресса на усугубление процессов старения кожи. Вместе с тем в своей работе он отметил, что у мышей, подвергнутых воздействию ультрафиолетового излучения, под влиянием стресса рак кожи возникал быстрее, нежели у грызунов, находящихся в благоприятных условиях.

www.sciencedaily.com

Влияние состава дендритных клеток на возникновение и течение псориаза

Исследователи Европейской организации молекулярной биологии пришли к выводу, что различные типы дендритных клеток в коже человека играют определенную роль на разных этапах развития псориаза. Как сообщила профессор Мария Сибилла (Медицинский университет г. Вены, Австрия), в экспериментах показано, что увеличение числа плазмцитотидных дендритных клеток является ранним триггером заболевания, тогда как другие типы дендритных клеток, например клетки Лангерганса, поддерживают баланс иммунного ответа во время воспаления.

Псориаз — аутоиммунное заболевание, диагностированное примерно у 125 млн человек по всему миру. Плазмцитотидные дендритные клетки — специфические иммунные клетки, инфильтрирующие поврежденные ткани на ранней стадии заболевания. Исследователи наблюдали увеличение концентрации таких клеток в пораженных псориазом участках кожи пациентов, а также у мышей, у которых заболевание было смоделировано. Уровень другого типа дендритных клеток, клеток Лангерганса, напротив, был значительно ниже по сравнению с таковым в здоровой коже. Если ученым удавалось на ранних стадиях заболевания снизить уровень плазмцитотидных дендритных клеток, симптомы псориаза подавлялись. Аналогичное уменьшение концентрации клеток Лангерганса на ранней стадии болезни не оказывало эффекта, а на поздних этапах усугубляло проявления заболевания.

Таким образом, моделирование состава дендритных клеток на ранних стадиях псориаза может стать эффективным терапевтическим подходом при данной патологии.

Glitzner E., Korosec A., Brunner P.M. et al. Specific roles for dendritic cell subsets during initiation and progression of psoriasis. *EMBO Molecular Medicine*, September 2014.

Экспериментальная терапия антителами эффективно купирует симптомы псориаза

В 2004 г. директор Программы медицинских исследований Мильштейна Джеймс Крюгер и его коллеги предположили, что в развитии псориаза главную роль играет интерлейкин-23. Это одна из сигнальных молекул иммунной системы, относящихся к цитокинам. Они запускают каскад взаимодействий, приводящих к расширению кровеносных сосудов, воспалению и чрезмерному росту эпидермиса.

Открытие роли интерлейкина-23 привело к ряду испытаний новых методов лечения на основе антител, но эффективным оказалось лишь соединение BI 655066 — человеческое антитело, блокирующее связывание интерлейкина-23 с соответствующими

клеточными рецепторами. Однократное введение такого препарата вызвало быстрое, существенное и продолжительное клиническое улучшение у пациентов с умеренной и тяжелой формами псориаза. Кроме того, генетический анализ образцов кожи показал, что действие антител снизило активность многих цитокинов и других молекул, ответственных за возникновение псориаза. Значительное количество пациентов с псориазом почувствовали себя намного лучше уже после первой дозы экспериментального лекарства. К концу исследования, проведенного в Университете Рокфеллера (США) и 7 других центрах, почти все пациенты, получившие лечение, были практически здоровы.

Дж. Крюгер считает полученные результаты впечатляющими и полагает, что они позволят создать терапевтическую опцию, совершенно отличную от нынешней модели лечения псориаза иммуносупрессивными препаратами.

Krueger J.G., Ferris L.K., Menter A. et al. Anti-IL-23A mAb BI 655066 for treatment of moderate-to-severe psoriasis: Safety, efficacy, pharmacokinetics, and biomarker results of a single-rising-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015.

Физическая травма — причина возникновения псориагического артрита

Согласно результатам масштабного исследования, представленным на конгрессе EULAR 2015, у больных псориазом вследствие травмы повышается риск развития псориагического артрита (ПА). Сорвардур Лав, исследователь из университетской больницы Ландспитали (Исландия), считает, что дальнейшее изучение факторов риска поможет снизить риск возникновения ПА у больных псориазом.

ПА — хроническое воспалительное заболевание, которое возникает на фоне псориаза, приводит к серьезным повреждениям суставов и негативно влияет на качество жизни. Псориаз возникает у 1-3% населения, при этом ПА поражает до 30% таких больных. Вывод ученых о том, что причиной ПА может быть травма, базируется на идее, созвучной феномену Кебнера. Еще в XIX в. дерматолог Генрих Кебнер заметил, что псориагические поражения часто появляются на ранее травмированных участках кожи. Это наблюдение получило название «феномен Кебнера». Идея авторов настоящего исследования основывается на том же принципе, но предполагает поражение глубоко расположенных тканей, в том числе костей и суставов.

Проанализировав данные, собранные в период 1995-2013 гг., ученые установили, что заболеваемость ПА среди пациентов с псориазом составила 22 случая на 10 тыс., возраста при травматизации до 30 случаев на 10 тыс. После поправки на возраст, пол, дату включения в базу данных, продолжительность болезни, ИМТ, курение, потребление алкоголя и число посещений врача общей практики было окончательно установлено, что у травмированных больных псориазом риск возникновения ПА увеличивается. При этом повышения риска развития ревматоидного артрита у часто травмирующихся пациентов, не болеющих псориазом, не отмечается.

www.sciencedaily.com

Противоартритные препараты для лечения витилиго

По мнению авторов недавнего исследования, терапия препаратом, широко используемым для купирования воспаления в суставах, может быть новым способом лечения витилиго. В публикации, размещенной в дерматологическом выпуске журнала Американской медицинской ассоциации (JAMA), подробно описывается случай успешного лечения пациентки с прогрессирующим витилиго специалистами из Медицинской школы Йельского университета (США). Несмотря на то что это единственный эпизод, ведущий исследователь Бретт Кинг уверен в перспективности данного подхода.

Препарат, о котором идет речь, — тофацитиниб. Как правило, его используют для лечения умеренной или тяжелой формы ревматоидного артрита — хронического воспалительного процесса, поражающего синовиальную оболочку суставов. Тофацитиниб относится к классу ингибиторов янус-киназы.

Ранее Б. Кинг обнаружил, что тофацитиниб эффективен при лечении выпадения волос, вызванного очаговой алопецией — аутоиммунным расстройством, при котором поражаются волосные фолликулы.

В случае витилиго иммунная система воздействует на меланоциты. Заболевание ассоциируется с появлением на коже депигментированных пятен. Зачастую такие изменения вызывают тяжелое психологическое расстройство. Существует несколько доступных способов лечения витилиго: стероидные кремы, дозированное ультрафиолетовое облучение кожи, ПУВА-терапия, лазерное воздействие; при этом ни один из перечисленных подходов не является достаточно эффективным.

Ученые полагают, что их открытие станет прорывом в терапии витилиго. В эксперименте принимала участие 53-летняя пациентка с витилиго, у которой белые пятна имели значительную площадь, покрывали кожу лица, рук, тела и увеличивались из года в год. Предыдущее лечение гормональными мазями и УФО-терапией было нерезультативным. Во время исследования женщина получала 5 мг препарата орально через день в течение 3 нед, после чего дозу увеличили до 5 мг/сут. После 2 мес терапии у пациентки появилась частичная репигментация. Через 5 мес почти все белые пятна на лице и руках исчезли, на других частях тела отмечалось лишь небольшое количество депигментированных участков. Используемая в исследовании доза препарата составляла половину от дозы, одобренной для лечения ревматоидного артрита. Негативных последствий во время терапии тофацитинибом и после нее не зарегистрировано.

Поскольку под наблюдением находилась лишь одна пациентка, для окончательного подтверждения безопасности и эффективности препарата, по мнению Б. Кинга, необходимы дальнейшие исследования.

www.medicalnewstoday.com

Подготовила Дарья Коваленко



Применение топических кортикостероидов в комбинации с антибиотиками в практике врача-дерматолога

Согласно Европейским рекомендациям Management of atopic eczema in primary care, SIGN (2011), выбор топического кортикостероида (ТКС) по силе воздействия должен основываться на данных о возрасте пациента, локализации и тяжести патологического процесса. У детей, а также на чувствительных участках кожи преимущественно используют ТКС мягкого и умеренного действия, в большинстве других случаев адекватным является назначение препарата сильной группы, например флуоцинонида.

ТКС обладают очень быстрым и выраженным эффектом при большинстве воспалительных, аллергических и других поражений кожи, а сочетание с различными лекарственными средствами противовоспалительного, антимикотического и антимикробного характера позволяет применять данные препараты при воспалительных дерматозах, осложненных бактериальной и грибковой инфекцией. Таким образом, на сегодня ТКС как в чистом виде, так и в комбинациях с антимикотическими и антибактериальными агентами имеют ключевое значение в местной терапии большинства кожных заболеваний.

Высокая эффективность ТКС обусловлена их воздействием на три основных звена воспалительной реакции: экссудацию, пролиферацию и вторичную алыгацию. Противовоспалительный эффект достигается путем дезактивации ферментов фосфолипазы А2 и циклооксигеназы-2, благодаря которой резко уменьшается образование медиаторов воспаления: эйкозаноидов (простагландинов и лейкотриенов), провоспалительных интерлейкинов и фактора некроза опухоли. Результатом этой инактивации являются снижение проницаемости капиллярной стенки, вазоконстрикция, восстановление сосудистого тонуса, уменьшение воспалительного отека и, как следствие, подавление экссудации. Стабилизация мембран эозинофилов, базофилов, макрофагов предотвращает развитие каскада аллергической реакции немедленного типа. Противозудное действие ТКС объясняется как реакцией нервных окончаний на отсутствие стимуляции медиаторами воспаления, так и повышением порога чувствительности к ним. Иммуносупрессивное действие ТКС обусловлено их способностью активировать процессы апоптоза в лейкоцитах.

ТКС входят во все мировые и европейские рекомендации по лечению дерматозов (NICE, Management of atopic eczema in primary care, разработанные SIGN, и др.), являясь золотым стандартом в дерматологической практике. Согласно современным представлениям, идеальный ТКС должен обладать такими свойствами, как:

- адекватная эффективность;
- минимальный риск возникновения местных и системных побочных реакций;
- сочетаемость с антимикробными, противогрибковыми или кератолитическими компонентами (в зависимости от необходимого результата);
- минимальное количество аппликаций на кожу в течение суток;
- косметологическая привлекательность (отсутствие следов на теле и одежде);
- доступная цена.

Наиболее частыми местными побочными реакциями ТКС являются телеангиэктазии, нарушение трофики кожи, стрии, периоральный дерматит, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции, задержка регенерации, реактивный дерматит, гипертрихоз, развитие фотосенсибилизации, синдром отмены, акромиа и др. Системные побочные эффекты могут возникнуть только при длительном применении ТКС на больших участках кожи, однако они являются достаточно серьезными по своим последствиям, среди которых остеопороз, синдром Кушинга, ятрогенный аддисонизм и др. С целью минимизации рисков развития побочных реакций при использовании ТКС следует придерживаться следующих правил:

- использовать ТКС в течение ограниченного временного периода;
- назначать ТКС при дерматозе, сопровождающемся инфекционным процессом (пиодермия, дерматофития, кандидоз, герпесвирусная инфекция), только в составе комбинаций с соответствующим компонентом;
- с осторожностью рекомендовать детям, а также для применения на чувствительных участках кожи (лицо, шея, область складок и гениталий);
- постепенная отмена препарата с целью предотвращения раннего рецидива заболевания.

Одним из широко используемых на сегодня ТКС является флуоцинонид, являющийся фторированным стероидом III поколения. Флуоцинонид относится к сильным ТКС, обладает в 10 раз более высокой активностью, чем флуоцинолона ацетонид, 17-валерат бетаметазона и триамцинолона ацетонид (Burdick K.H., 1972). При наружном применении флуоцинонид трансформируется в эфир, способствующий пролонгации

действия ТКС, замедлению деградации его молекулы, постепенному проникновению в дерму и предотвращению высокой биодоступности препарата. В результате процессов этерификации полярность флуоцинонида уменьшается, повышается его растворимость в липидах, он лучше проникает через мембрану клеток. Флуоцинонид относится к числу липофильных кортикостероидов, хорошо накапливается в клетках кожи, стабилизирует лизосомальные мембраны, предотвращает клеточную дезинтеграцию, возникающую при воспалительном процессе в коже.

В работе J.Q. Del Rosso и S. Bhambr (2009) отмечаются высокая эффективность и абсолютная безопасность флуоцинонида в лечении атопического дерматита. В исследовании E. Nix и соавт. (2013) рассматривается возможность терапии флуоцинонидом короткими курсами, в результатах отмечаются высокая эффективность даже при 5-дневном назначении препарата, значительное улучшение симптомов атопического дерматита и полная безопасность такого лечения. По данным исследования Clinical guideline psoriasis (2012), флуоцинонид является препаратом выбора для стартовой терапии ТКС.

Как уже отмечалось, применение ТКС может сопровождаться некоторыми побочными эффектами, среди которых одним из наиболее важных является присоединение бактериальной флоры. Кроме того, многие исследователи в своих работах отмечают наличие патогенной флоры в очагах кожного воспаления даже до момента начала терапии ТКС. Так, например, Bat-Chen Friedman (2011) указывает, что Staphylococcus aureus высевается в 80-100% случаев атопического дерматита, причем объяснение этого явления кроется не столько в предварительном применении ТКС, сколько в повышенной адгезии стафилококка к атопической коже. Кроме того, автором отмечается снижение уровня секреторных иммуноглобулинов, что, предположительно, сопряжено с врожденным дефектом местного иммунитета. Уровень бактериальной колонизации связывают с периодами обострения заболевания, а плотность обсеменения коррелирует со степенью тяжести дерматита. Стафилококк, помимо прочего, способен выделять токсины, обладающие свойствами суперантигена, что вызывает массивную Т-клеточную инфильтрацию в очаге поражения, усиливает тем самым проявления экземы и формирует своеобразный патофизиологический порочный круг. Однако не только атопический дерматит опасен присоединением бактериальной флоры. В упомянутых выше рекомендациях (в частности, NICE, Management of atopic eczema in primary care) указывается на фактор бактериальной колонизации при различных дерматозах, а антибактериальной терапии посвящены целые разделы. Рассматриваются варианты назначения антибиотиков перорально, а также в виде комбинаций с ТКС для местного применения.

Учитывая тот факт, что антибиотики в целом трудно назвать абсолютно безопасными препаратами, а также низкую приверженность пациентов к этой группе лекарственных средств, особенно в составе терапии кожных заболеваний, а не состояний, угрожающих жизни, логичным было бы назначать местные формы антибактериальных средств. Причем локальное применение антибиотика позволяет использовать с этой целью наиболее сильные лекарственные средства, не опасаясь возникновения системных побочных эффектов. Примером препарата с интенсивным действием является гентамицин.

Гентамицин — антибиотик аминогликозидного ряда с широким спектром действия. Он проникает через клеточную мембрану бактерий, где необратимо связывается с А-сайтом 30S-субъединицы бактериальных рибосом, тем самым угнетая синтез белка возбудителя. Препарат высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных бактерий и грамположительных кокков, в т. ч. S. aureus и Streptococcus pyogenes (Калужная Л.Д. и соавт., 1999). При местном применении гентамицин обеспечивает быструю реализацию бактерицидного эффекта, обладает хорошей переносимостью и отличается высокой абсорбцией в пораженных участках кожи (эрозия, воспаление, ожог).

Следует отметить, что украинский фармацевтический рынок не отличается широтой ассортимента лекарственных средств для наружного применения, содержащих комбинацию активного ТКС и мощного антибиотика. Одной из наиболее оптимальных соответствующих комбинаций является Кремген, выпускаемый в форме мази («Сперко Украина»). Препарат содержит 0,5 мг флуоцинонида и 1 мг гентамицина сульфата на каждый грамм мази.

Показаниями к применению Кремгена являются аллергические дерматозы; экзема; псориаз; дерматозы, осложненные вторичной инфекцией; дисгидроз; контактный, эксфолиативный, солнечный, себорейный, интертригинозный дерматит; красный плоский лишай; мультиформная эритема; застойный дерматит; трофические язвы и пролежни; фолликулит; ожоги; укусы насекомых. Противопоказаниями служат повышенная чувствительность к компонентам препарата, вирусные и грибковые поражения кожи, ветряная оспа и кожные формы туберкулеза.

Кремген удобен в применении: мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2-3 раза в сутки, легко втирают. После наступления клинического улучшения применение препарата можно ограничить до 1-2 раз в сутки. Благодаря удачно подобранным компонентам мазевой основы Кремгена увеличивается продолжительность действия активных веществ, улучшается абсорбция, обеспечивается хороший косметический эффект.

Кремген обладает минимальным резорбтивным эффектом и практически не оказывает системного побочного действия. Результаты исследований, проведенных в ряде ведущих клиник Украины (Коляденко В.Г., 1999; Зайкова А.А. и соавт., 1999; Зайков С.В. и соавт., 1999), подтвердили высокую эффективность и безопасность Кремгена при лечении пациентов с аллергическим дерматитом, микробной экземой, псориазом, красным плоским лишаем, трофическими язвами голеней и др.

Резюмируя вышесказанное, к преимуществам Кремгена можно отнести:

- комбинацию двух эффективных компонентов с изученным механизмом действия;
- хорошее проникновение во все слои пораженных участков кожи;
- оптимальный профиль безопасности;
- косметологическую привлекательность.

Приятным бонус при использовании Кремгена — доступная цена, что, несомненно, является важным моментом, определяющим возможность его покупки украинскими пациентами.

При достаточно большом количестве ТКС на фармацевтическом рынке Украины круг комбинированных средств, полностью отвечающих основным требованиям, довольно узок. Благодаря высокой эффективности флуоцинонида в сочетании с достаточной степенью безопасности, широкому спектру антибактериальной активности гентамицина препарат Кремген широко используется при различных формах острых и хронических дерматитов, а необходимость его наличия в арсенале современного врача-дерматолога на сегодня не вызывает сомнений.

Подготовила **Александра Меркулова**

3



* Інструкція для медичного застосування препарату Кремген Р.П.МОЗ №UA/2099/01/01 від 07.08.2014
Інформація надана у скороченому вигляді, повний обсяг міститься в інструкції до медичного застосування.

** «Високий» мається на увазі: флуоцинонід завдяки процесу деетерифікації, вивільняє флуоциноніл, який при місцевому застосуванні практично не потрапляє у системний кровообіг; молекула гентаміцину не потрапляє у системний кровообіг при місцевому застосуванні.

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



Методика обследования пациентов с невусами и меланомой кожи

Значение термина «невус» предполагает наличие в новообразованиях меланоцитов или невусных клеток, отличающихся от нормальных меланоцитов отсутствием отростков, гнезным расположением и тенденцией к миграции из эпидермиса в дерму.

Невусы чаще всего появляются в первые годы жизни, особенно интенсивно развиваются (и реже появляются) в юношеском возрасте. Все невусы можно классифицировать на меланоцитарные и немеланоцитарные (рис. 1) [2, 3, 5, 10].

Необходимо добавить, что не только врачи общей практики (как и других непрофильных специальностей), но и многие дерматологи часто относят к невусам некоторые тканевые пороки развития кожи различного гистогенеза: волосяной, салыный, эпидермальный, сосудистый и др. Следует признать, что термин «невус» применим к этим образованиям весьма условно [2, 3, 5, 10].

Истинные меланоцитарные невусы являются образованиями, происходящими из меланоцитов (последние продуцируют пигмент меланин, обеспечивающий окраску данного образования). Меланоцитарные невусы — образования нейроэктодермального происхождения. Они образуются скоплением невусных клеток, локализуемых в эпидермисе и изредка в подкожно-жировой клетчатке. Очень часто разновидность меланоцитарных невусов и их клиническое течение можно определить только с помощью гистологического метода, который относится к инвазивным.

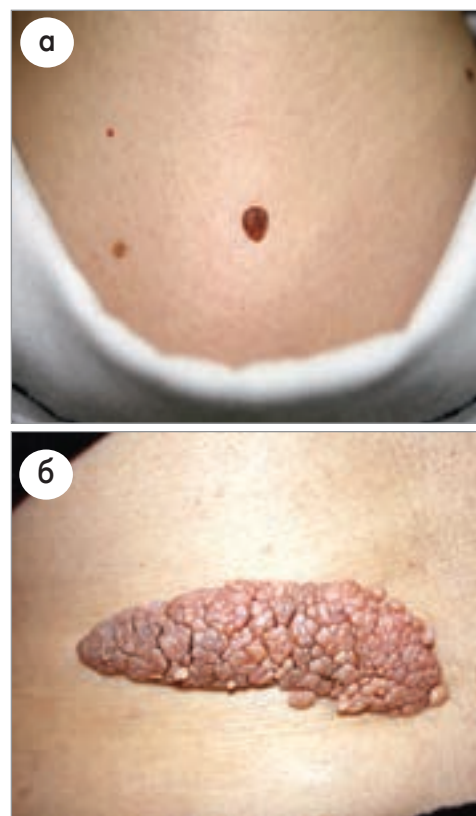


Рис. 1. Меланоцитарный (а) и немеланоцитарный (б) невусы

На сегодняшний день, наверное, нет ни одного жителя нашей планеты, который не имел бы как минимум одно родимое пятно на кожном покрове. В норме на теле каждого из нас присутствует от 30 до 100 родинок [2, 3]. В большинстве случаев наличие этих образований не представляет серьезной

проблемы и расценивается как косметический дефект, за исключением одного жизнеугрожающего осложнения — меланомы кожи (МК).

Прежде чем приступить к диагностике невусов, практикующему врачу следует усвоить основное правило. У пациентов с невусами в первую очередь следует проявлять настороженность относительно злокачественного процесса, и только после детального обследования, всесторонней оценки различных элементов новообразования и исключения меланомы можно констатировать доброкачественное течение.

Еще в 2010 г. отечественные ученые О.Ю. Туркевич и соавт. презентовали удручающую статистику касательно выживаемости пациентов с меланомой в Украине — до 5% в сравнении со среднеевропейским показателем на уровне 84–85% — и уже тогда заявляли, что пришло время изменить подход к решению этой проблемы. В частности, они акцентировали внимание на том, что данным вопросом должны заниматься врачи-дерматологи, поскольку такая стратегия признана во всем мире [9]. По состоянию на 2010 г. смертность от меланомы в Украине составляла 95%. По данным Национального института рака МЗ Украины, за последние 10 лет показатели существенно не изменились [8].

Итак, что же такое МК? Это высокозлокачественная опухоль кожи, развивающаяся из атипичных меланоцитов. В МК могут трансформироваться приобретенные или врожденные невусы и предракловый меланоз Дюбрея (рис. 2).



Рис. 2. Меланоз Дюбрея

Пациентка на протяжении 7 лет регулярно обрабатывала родинку на мочке уха чистотелом. Макросъемка (а — макроскопия) и микроскопия (б — дерматоскопия).

Почему этот вопрос чрезвычайно актуален в нашей стране? В США и странах Европы данной проблемой занимаются дерматоонкологи. В перечне медицинских специальностей, утвержденном Министерством здравоохранения Украины, такая специальность пока отсутствует, как и соответствующая подготовительная база. В результате пациенты, черпающие информацию преимущественно из сети Интернет и непрофильных СМИ и др. и иногда беспочвенно напуганные, вынуждены обращаться за консультацией к дерматологам, хирургам, семейным врачам.

На основании собственного практического опыта нами выработан определенный алгоритм ведения таких больных. В первую очередь следует отметить важность наличия настороженности по поводу злокачественных заболеваний кожи и риска малигнизации невусов у пациентов, а не только у врачей; лишь при условии плодотворного сотрудничества удастся выявлять эти состояния на ранних этапах.

Заблеваемость МК демонстрирует тенденцию к заметному увеличению во всем мире. Вместе с тем наблюдаются значительные различия между показателями заболеваемости и смертности в США / государствах Европы и странах постсоветского пространства. На наш взгляд, лучшей ситуации за рубежом способствуют не только масштабная информационная кампания, направленная на повышение осведомленности пациентов о проблеме, и развитая сеть дерматоонкологических кабинетов, но и тот факт, что в случае минимального подозрения невус удаляется (зачастую он оказывается доброкачественным очагом, и только в редких случаях подтверждается диагноз меланомы, как правило, in situ).

Трансформации пигментных невусов в меланому способствуют травма, ультрафиолетовое (УФ) облучение и гормональная перестройка организма. Выделяют факторы и группы риска трансформации и образования МК из пигментных образований кожи (ПОК):

- избыточное солнечное воздействие (природное У Ф-излучение) в анамнезе;
- ≥3 пузырных ожога в детском возрасте;
- актинический кератоз;
- длительное использование солнечных ламп, соляриев (УФ-устройств).

Точной зависимости между воздействием У Ф-излучения и развитием МК не выявлено. Предполагают, что У Ф-радиация является пусковым фактором патологических изменений.



Рис. 3. Риск развития меланомы в зависимости от типа кожи (J.A. D'Orazio et al.)

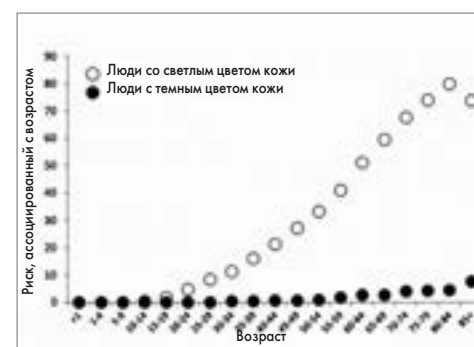


Рис. 4. Распространенность меланомы в США на 100 тыс. населения в зависимости от возраста и цвета кожи больных (J.A. D'Orazio et al.)

Генетические факторы риска развития МК:

- 1) светлый цвет кожи (I и II фототипы кожи по Фитцпатрику), веснушки, рыжие волосы;
- 2) синдром диспластических невусов у пациента или в семейном анамнезе;
- 3) наличие меланомы в семейном анамнезе (родители, братья, сестры);
- 4) мутация гена p16 CDKN2A.

Считается, что только около 10% всех случаев меланомы имеют наследственный компонент; наиболее важной считается мутация гена p16 CDKN2A.

Вероятность выявления мутации CDKN2A:

- меланомы у пациента и меланомы у одного члена семьи в анамнезе — 11%;
- меланомы у пациента и меланомы у двух и более членов семьи в анамнезе — 20–40%;
- меланомы у пациента и множественная меланомы у члена семьи в анамнезе — 45%;
- меланомы у пациента и случаи меланомы в семье в сочетании с раком поджелудочной железы — 45%;
- пациент с множественной первичной меланомой — 10–15%;
- родственники человека, у которого выявлена мутация p16, — 50%.

В статье, опубликованной в журнале Cancer Discovery, сообщается, что мутация BRAF, стимулирующая изначальный рост невусов, также способствует росту опухоли. При сравнении меланоцитов, полученных из доброкачественных невусов, с обычными меланоцитами кожи, обнаружили различия в концентрации белка p15: в невусных клетках его уровень был в 140 раз выше. Белок p15 обеспечивает подавление дальнейшего клеточного деления и, следовательно, предотвращает перерождение доброкачественного невуса в меланому. «Когда невусные клетки теряют тормоз в виде p15, они могут снова начать делиться и трансформироваться в рак», — заявил руководитель исследования Т. Ридки (Todd W. Ridky) из Пенсильванского университета в Филадельфии (США).

Клиническая картина

В большинстве случаев меланомы развиваются в возрасте 30–60 лет. Принято считать, что у женщин МК чаще локализуется в области нижних конечностей, а у мужчин — на туловище (С.М. Паршиков и соавт., J.A. D'Orazio et al.).

Выделяют четыре клинико-гистологические формы меланомы [2, 3, 5, 10, 12]:

- поверхностно распространяющаяся;
- типа злокачественного лентигио;
- узловая (нодулярная);
- беспигментная (ахроматическая).

Подавляющее большинство МК являются поверхностно распространяющимися (37,9%), доля узловых меланом составляет 13,2%, МК по типу злокачественных лентигио — 4,8%, беспигментных — 0,6%. Выживаемость больных при меланоме по типу злокачественного лентигио и поверхностно распространяющейся МК достигает 98,6 и 94,7% соответственно, а при узловой и беспигментной МК — 72,9 и 57,2%.

Поверхностно распространяющаяся форма (тонкая меланома) характеризуется появлением на внешне неизменной коже темно-бурого или черного пятна диаметром 2-3 мм, которое постепенно увеличивается, приобретает неправильные очертания. В дальнейшем появляется уплотнение, очаг приобретает полушаровидную форму. По мере роста опухоли ее поверхность становится неровной, бугристой, покрывается корками, легко травмируется, кровоточит. Процесс достаточно агрессивен, и уже на ранних стадиях могут возникать метастазы в регионарных лимфатических узлах. Локализация — самая разнообразная.

Меланома по типу злокачественного лентигио формируется на месте ограниченного предракового меланоза Дюбрея. О переходе в меланому свидетельствуют увеличение очага в размерах, усиление пигментации. На трансформацию невуса в меланому указывают изменение окраски отдельных его участков на темно-бурую или черную и/или увеличение размера образования.

Узловая меланома — плотная опухоль с бугристой поверхностью, отличающаяся быстрым эндо- и экзофитным ростом. Ее поверхность может изъязвляться и покрываться кровянистыми корками. Нередко вокруг опухоли появляются элементы черного цвета, напоминающие узелки (очаги-сателлиты). Все формы МК могут сопровождаться метастазированием в регионарные лимфатические узлы, кожу и внутренние органы (рис. 5).



Рис. 5. Узловая толстая меланома

Пациент 38 лет полгода упорно игнорировал просьбы жены обратиться к врачу.

Существует корреляция между прогнозом выживания и локализацией меланомы: считается, что при расположении опухоли в области конечностей прогноз более благоприятный, чем при ее возникновении в области головы, шеи или груди. При оценке меланомы по классификации TNM наличие метастазов в 1 лимфатическом узле обозначают как N1, в 2-3 — как N2, в 4 и более — как N3; данный показатель коррелирует с 5-летней выживаемостью пациентов. Толщина опухоли и язва — наиболее мощные независимые прогностические факторы при МК. Чем больше толщина опухоли, тем ниже шансы на выживание (особенно при сочетании с изъязвлением) [9].

Диагностика и дифференциальная диагностика

В существующих литературных источниках указывается, что МК диагностируют на основании клинических данных, результатов цитологического, гистологического исследований, радионуклидной диагностики с использованием ^{32}P , экскреции с мочой фенольных кислот (при метастазировании). Тем не менее в этих же источниках настоятельно рекомендуется при подозрении на меланому направлять больного на консультацию к онкологу, также указывается, что какие-либо диагностические манипуляции (биопсия, эксцизия или пункция для цитологического исследования) недопустимы. Нужно учитывать и огромное нежелание пациентов обращаться к онкологам.

С максимальными сложностями ассоциируются выявление и дифференциальная диагностика меланоцитарных (пигментных) невусов и МК. Сегодня в клинической практике ведущие позиции занимают неинвазивные методы диагностики. Перспективным при дифференциальной диагностике меланомы и меланоцитарных невусов считается современный неинвазивный метод визуальной диагностики кожи — эпифлюоресцентная микроскопия кожи (дерматоскопия).

Дерматоскопия в практике дерматолога и онколога

Дерматоскопия дает возможность визуализировать морфологические структуры, расположенные в эпидермисе и сосочковом слое дермы.

В 2001 г. был предложен двухэтапный алгоритм классификации ПОК: дифференцирование на меланоцитарные и немеланоцитарные (этап 1), определение характера меланоцитарного поражения кожи — доброкачественное или злокачественное (этап 2).

Основные диагностические дерматоскопические модели (наличие характерных, определяемых элементов под дерматоскопом) [1]:

- ретикулярная;
- глобулярная;
- булжная;
- однородная;
- лучистая;
- параллельная;
- полиморфная;
- неспецифическая.

Ретикулярная дерматоскопическая модель: доминирующий элемент — пигментная сеть.

• Типичная пигментная сеть равномерно покрывает очаг поражения по всей его площади, перегородки и ячейки одинаковы, интенсивность окраски снижается от центра к периферии (рис. 6). Характерно для доброкачественного процесса.

• Атипичная пигментная сеть неравномерно покрывает очаг поражения по его площади; ячейки неодинаковы

по размерам и форме, перегородки — по толщине и интенсивности окраски; резко обрывается по периферии очага. Типично для злокачественного процесса.

• Негативная пигментная сеть: ячейки темнее перегородок из-за выраженной пигментации дермальных сосочков. Характерна для невуса Шпитца, иногда выявляется при МК.

• Псевдосеть: обусловлена анатомическими особенностями кожи лица, в частности выраженной перифолликулярной пигментацией.

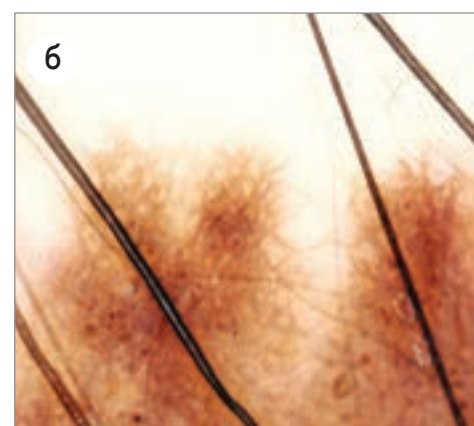
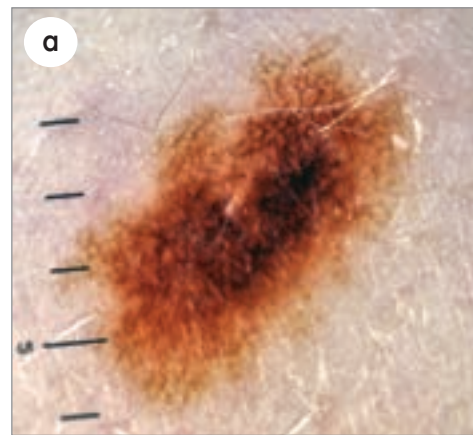


Рис. 6. Ретикулярная дерматоскопическая модель. Пигментная сеть по всей площади образования. (а) — типичная пигментная сеть по всей площади образования. (б) — атипичная пигментная сеть

Глобулярная дерматоскопическая модель: доминирующий элемент — глобулы. Типичные глобулы покрывают очаг поражения равномерно по всей площади; одинакового размера, формы и окраски, интенсивность которой постепенно уменьшается от центра к периферии очага. Как правило, наблюдаются в случае доброкачественного процесса. Атипичные глобулы различаются по размеру и окраске (с появлением красноватых тонов), хаотично расположены; их границы резко обрываются. Свидетельствуют в пользу злокачественного процесса. Коричневые, черные глобулы, расположенные по периферии очага, указывают на периферический рост новообразования.

«Булжная» дерматоскопическая модель характеризуется наличием крупных, угловатых глобул, напоминающих булжники (рис. 7). Характерна для врожденного невуса.

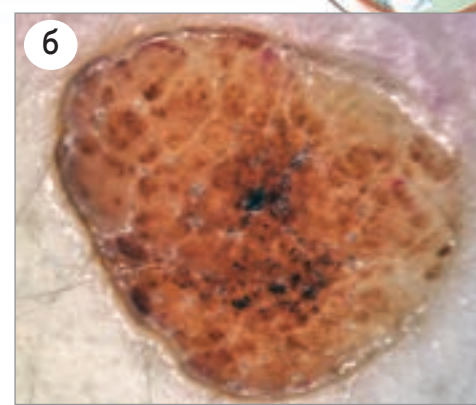
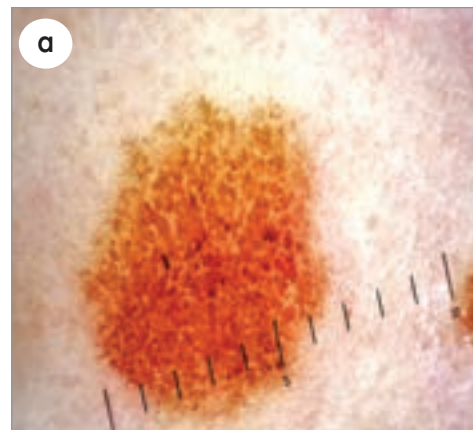


Рис. 7. Врожденный меланоцитарный невус: видны гранулы однородно коричневого цвета (а), напоминающие булжную мостовую, с черными пигментными включениями (б) с сомнительными признаками (б)

Однородная дерматоскопическая модель: доминирующий элемент — диффузная пигментация (серо-синяя и серо-черная или красновато-черная при отсутствии пигментной сети); характерна для голубого невуса (рис. 8).

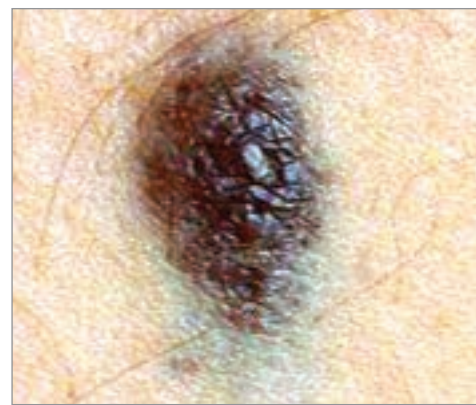


Рис. 8. Меланоцитарный невус: голубой невус (невус Ядассона-Тиче) — серо-синяя диффузная пигментация

Лучистая дерматоскопическая модель характерна для невуса са Шпитца и невуса Рида (рис. 9).

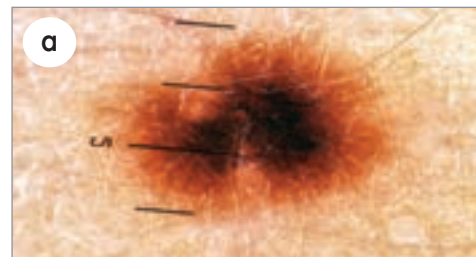


Рис. 9. Меланоцитарные невусы
Невус Рида (а) характеризуется наличием одинаковых полос по периферии, лучистостью. Смешанный невус с признаками невуса Шпитца (б) отличается присутствием сосудистых структур в виде красных точек и запяток на гомогенном розовом фоне, обнаруживаются признаки себорейной кератомы — роговые пробки и милиумоподобные кисты.

Параллельная дерматоскопическая модель: обнаруживаются равномерные параллельные коричневые линии или полосы. Характерна для доброкачественных пигментных поражений на ладонях и подошвах. Если атипичные пигментные линии становятся широкими и захватывают просветы потовых желез, а между линиями визуализируются точки или гранулы, следует заподозрить злокачественное течение процесса (рис. 10).

Продолжение на стр. 54.



В.А. Кушнір, Военно-медицинский клинический центр Центрального региона (г. Винница); **А.В. Катилов**, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова; **С.А. Магдебур**, Винницкий областной клинический онкологический диспансер

Методика обследования пациентов с невусами и меланомой кожи

Продолжение. Начало на стр. 52.



Рис. 10. Меланома. Между атипичными пигментными линиями видны черные гранулы, точки, по периферии расположены псевдоподии

Полиморфная дерматоскопическая модель: сочетание ≥ 3 дерматоскопических элементов. В случае доброкачественных новообразований (диспластического и смешанного невуса) они локализируются симметрично, при меланоме — асимметрично (рис. 11).

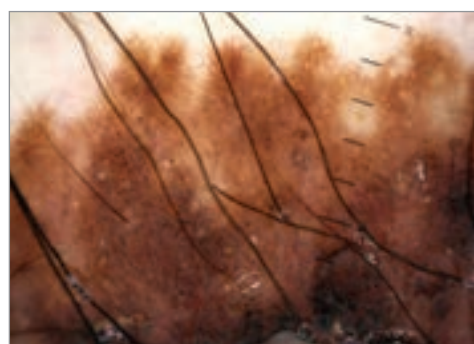


Рис. 11. Меланоцитарный диспластический невус с сомнительными признаками

Наблюдаются атипичная неоднородная пигментная сеть, черные точки и гранулы, а также участки гипопигментации, псевдоподии, что позволяет заподозрить меланому.

Неспецифическая дерматоскопическая модель: не регистрируется ни один из перечисленных выше элементов. Значения для заключительного диагноза не имеет.

Наряду с основными существуют дополнительные диагностические критерии, встречающиеся реже:

- полосы;
- точки;
- пелена (т. н. сине-белая вуаль);
- депигментация кожи в очаге поражения;
- бесструктурные зоны;
- чернильные пятна.

Полосы (лучистость и псевдоподии) свидетельствуют о периферическом росте новообразования (в частности, присущи меланоме в фазе радиального роста).

Дерматоскопическая модель по типу пелены (сине-белой вуали) в сочетании с признаками депигментации в очаге поражения свидетельствует о меланоме кожи.

Признак депигментации кожи в очаге поражения — белые рубцеподобные пятна и пятна в виде рассыпанного молотого перца. Изредка отмечается при врожденном интрадермальном и смешанном невусе, частый признак МК.

Диагностическое значение дерматоскопических моделей [1]:

- простое (юношеское) лентиго — ретикулярная;
- пограничный невус — ретикулярная и гранулярная; возможно обнаружение гипопигментированного пятна (бесструктурной зоны) в центре очага поражения;
- смешанный невус — ретикулярная и гранулярная, в центре очага может быть гипопигментированное пятно (бесструктурная зона);
- внутридермальный невус — гранулярная, буллезная или однородная, гипопигментированное пятно в центре очага;
- голубой невус — однородная;

Таблица 1. Дифференциальная диагностика меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи [1, 4]	
Меланоцитарные дерматоскопические элементы	Немеланоцитарные дерматоскопические элементы
Пигментная сетка	Комедоноподобные элементы
Гранулы	Милиумоподобные кистозные элементы
Полосы	Древовидно-ветвящиеся элементы
	Красные и сине-красные лакуны
	Белые зоны фиброза

Таблица 2. Алгоритм диагностики злокачественности новообразований кожи ABCD [1]			
Диагностический критерий	характеристика диагностического критерия	Оценка	
		баллы	коэффициент
A (Asymmetry) асимметрия	Очертания Цвет Дерматоскопические элементы	0-2	1,3
B (Border) четкость границ	Резкий обрыв границ по периметру (0-8 секторов)	0-8	0,1
C (Color) цвет	Белый Красный Бежевый Коричневый Сине-серый Черный	1-6	0,5
D (Dermoscopic structures) количество дерматоскопических структур	Пигментная сетка Бесструктурные зоны Полосы Гранулы Черно-коричневые точки	1-5	0,5

Таблица 3. Дерматоскопический индекс [1]		
Клиническое значение ОДИ	Математическое значение ОДИ	Чувствительность/специфичность метода при диагностике меланомы
Доброкачественное новообразование	$\leq 4,75$	97,9-90,3%
Потенциально злокачественное новообразование	4,75-5,45	
Злокачественное новообразование	$\geq 5,45$	

- невус Шпитц и невус с Рида — лучистая, в центре очага возможно чернильное пятно;

- диспластический невус — ретикулярная или полиморфная, пигментная сеть, гранулы (атипичные). Также возможны полосы, признаки гипопигментации и чернильные пятна. Вопрос о доброкачественном или злокачественном характере заболевания пока остается дискуссионным;

- меланома — полиморфная (полиморфная пигментная сеть, атипичные гранулы и точки, атипичные полосы, кляксы, очаги депигментации, пятна, имитирующие рассыпанный перец, пелена [1, 5, 10].

Во всех случаях окончательный диагноз устанавливается только после получения результатов патоморфологического исследования.

Несколько лет назад Н.Н. Потеевым и соавт. были предложены простые критерии для дифференциальной диагностики меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи (табл. 1) [1, 4].

Для определения злокачественности/доброкачественности новообразований кожи используются алгоритм ABCD и расчет общего дерматоскопического индекса (ОДИ) на основе коэффициента, полученного по балльной системе ABCDE (табл. 2, 3) [1, 4].

Дерматоскопический индекс асимметрии (ДИА) предполагает оценку симметричности очертаний по двум перпендикулярным осям (0 баллов — при отсутствии асимметрии, 1 балл — при асимметрии по одной оси, 2 балла — при асимметрии по обеим осям) (рис. 12). Количество баллов умножаем на коэффициент 1,3 (см. таблицу 2) и получаем математическое значение [1].

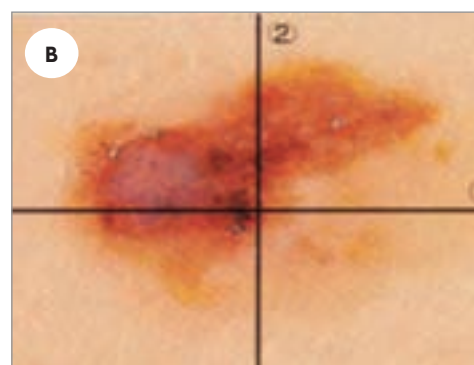
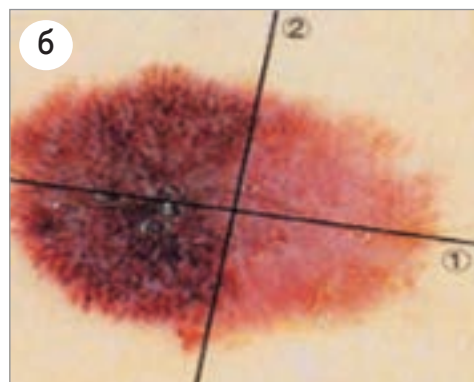
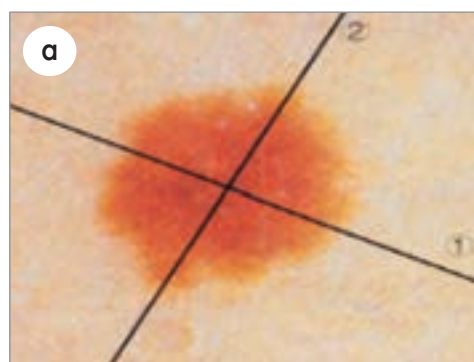


Рис. 12. Определение ДИА по двум осям — горизонтальной и вертикальной [4]
Дерматоскопические индексы 0 баллов (а), 1 балл (б), 2 балла (в) — соответственно [1, 4].

Дерматоскопический индекс четкости границы: при разделении радиально на 8 равных сегментов определяется четкость перехода образования на здоровую кожу, где границы резко обрываются (рис. 13). Например, в 5 радиальных сегментах граница нечеткая и плавно переходит в здоровую кожу ($5 \times 0,1 = 0,5$) [1, 4].

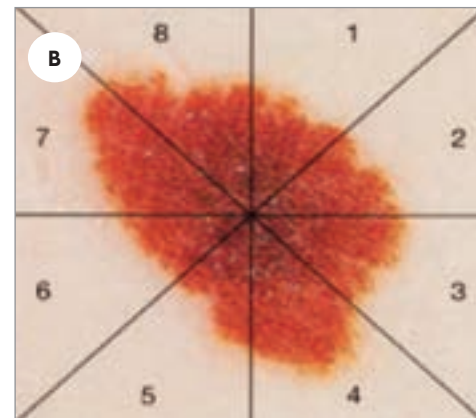
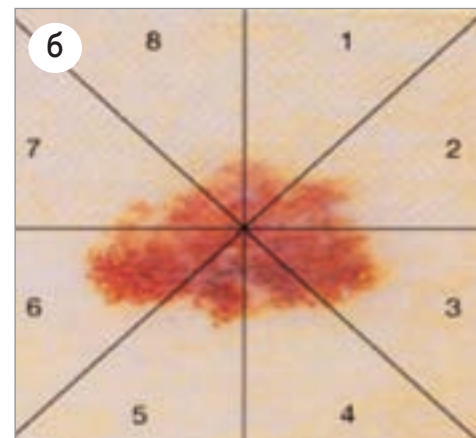
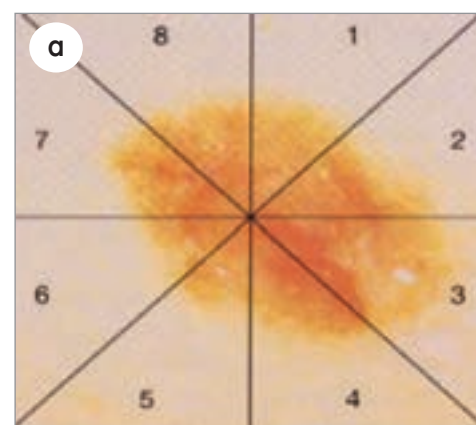


Рис. 13. Определение дерматоскопического критерия В (четкости границ по 8 сегментам)
Индекс четкости границ 0 баллов (а), 4 балла (б), 8 баллов (в).

Дерматоскопический индекс цвета: белый, светло-коричневый, темно-коричневый, красный, сине-серый и черный цвета оцениваются в 1 балл каждый [1, 4].

Дерматоскопический индекс числа элементов: пигментная сеть, бесструктурные зоны, полосы, гранулы, черно-коричневые точки оцениваются в 1 балл каждый. Необходимо также отметить высокие чувствительность (97,9% при значении ОДИ 4,75-5,45) и специфичность (90,3% при значении $>5,45$) данного метода исследования.

Следует подчеркнуть, что при учете жалоб пациента, анамнестических данных и дерматоскопической картины с определением ОДИ первичная диагностика МК или невуса разной природы может быть высокоточной. Заключительный диагноз должен базироваться исключительно на результатах морфологического исследования биоптата кожи.

Список литературы находится в редакции.



Противогрибковая активность нафтифина гидрохлорида в борьбе с дерматофитами

В современном мире распространенность поверхностных дерматофитозов остается стабильно высокой, следовательно, потребность в эффективных методах противогрибковой терапии не теряет своей актуальности. В 2013 г. проведено масштабное исследование коллектива авторов (Ghannoum M., Isham N., Verma A. et al., Case Western Reserve University, США), в ходе которого *in vitro* была оценена антифунгальная активность нафтифина гидрохлорида против дерматофитов и определены минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и минимальная фунгицидная концентрация (МФК) для нафтифина гидрохлорида в отношении 350 клинических штаммов дерматофитов, в том числе *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *Epidermophyton floccosum* и *Microsporum canis*.

Нафтифина гидрохлорид показал высокую активность против всех исследованных дерматофитов, причем ни один из образцов не продемонстрировал потенциала для развития резистентности. Таким образом, будущие клинические исследования активности нафтифина гидрохлорида в отношении дерматофитов являются важным шагом к разработке современных методов борьбы с дерматофитозами.

В глобальном масштабе распространенность поверхностных грибковых инфекций, по оценкам различных экспертов, достигает 25%, при этом частота патологии варьирует в зависимости от географического местоположения. Поверхностные микозы наиболее часто вызываются такими видами дерматофитов, как *T. rubrum*, *Microsporum* и *Epidermophyton*. После онихомикоза и стригущего лишая наиболее распространенным поверхностным микозом в США и Канаде является лишай стоп, которому подвержено до 40% населения, далее следуют паховый дерматомикоз. Наиболее распространенными дерматофитами в данном регионе являются *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *E. floccosum*. Сходная ситуация наблюдается в Западной Европе, Азии, Австралии. Следовательно, актуальным остается поиск безопасного и эффективного противогрибкового препарата для лечения и профилактики поверхностных дерматофитозов. Нафтифина гидрохлорид, вещество из группы аллиламинов, имеющее широкий спектр противогрибковой и антибактериальной активности, показал мощный противогрибковый эффект в отношении дерматофитов в исследовании *in vitro*. Однако пристального внимания наряду с вопросом эффективности требуют и проблема резистентности микроорганизмов, все чаще развивающейся на хорошо знакомые и часто используемые препараты. Например, широко описано развитие резистентности грибов рода *Candida* к флуконазолу, нитчатых грибов — к итраконазолу. Кроме того, исследователи Gupta и Kohli сообщили об увеличении МФК при использовании кетоназола. Именно поэтому в данном исследовании изучалась также потенциальная резистентность распространенных дерматофитов к нафтифину. Кроме того, внимание было уделено детальному изучению фунгицидных свойств и фармакодинамических характеристик данного препарата.

Материалы и методы

МИК и МФК. Определялись МИК и МФК нафтифина гидрохлорида в отношении 350 клинических штаммов дерматофитов, взятых из культуральной коллекции Центра медицинской микологии (Case Western Reserve University, г. Кливленд, США). Исследования включали в себя 75 штаммов *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* и *M. canis*, а также 50 штаммов *T. tonsurans*. Тестирование МИК проводилось в соответствии со стандартом CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) M38-A2. Способ определения чувствительности дерматофитов был разработан в Центре медицинской микологии. Нафтифина гидрохлорид

растворяли в диметилсульфоксиде, последовательные разведения готовили в среде RPMI 1640, инокуляты были подготовлены в указанной среде в концентрации от 1×10^3 до 3×10^3 КОЕ/мл и добавлены к разведению лекарственных средств, смеси инкубировали при 35 °C в течение 4 дней. МИК определяли как наименьшую концентрацию фунгицида, обеспечивающего снижение роста на 80% по сравнению с контрольными образцами.

Подавление роста. Для расчета показателя подавления роста были использованы штаммы *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *E. floccosum*, взятые из исследования МИК и МФК. Анализ проводился по модифицированной методике Klepser и соавт. Суспензия тестируемых культур добавлялась к нафтифину в различных концентрациях — от 0,125 до 1,0 от МФК. МФК для штаммов *T. rubrum* составил от 0,125 до 0,25 мг/мл, для 4 штаммов *E. floccosum* — 0,5, 1,0, 2,0 и 8,0 мг/мл. В определенное время (0, 2, 4, 8, 12, 24 и 48 ч) 0,1 мл образца забирали и разводили с физиологическим раствором, а 1/3 часть из каждого разведения сеялась на картофельно-декстрозный агар (КДА). Колонии подсчитывались спустя 4 дня инкубации при температуре 30 °C.

Развитие резистентности. Из исследования МФК и МИК были взяты по 3 штамма от *T. mentagrophytes* и *T. tonsurans* с целью оценить потенциальную возможность нафтифина вызывать развитие резистентности колоний к своему фунгицидному действию. Инокуляты изучаемых субкультур, предварительно высеванные на КДА, добавляли к 10 мл нафтифина гидрохлорида в среде RPMI 1640 в концентрации 0,5×МИК, 1×МИК, 2×МИК, 4×МИК и культивировали в течение 4 дней. После этого пробы были центрифугированы на 3000 оборотах в течение 10 мин, культуральная центрифугированная суспензия была высажена на КДА. Процесс повторялся 15 раз подряд, развитие резистентности оценивали при снижении МИК на ≥ 3 разведении субкультуры.

Результаты

Нафтифина гидрохлорид продемонстрировал мощную фунгицидную активность в отношении всех изучавшихся в исследовании дерматофитов. Независимо от вида дерматофита МИК, МИК₅₀ и МИК₉₀ для нафтифина составила 0,015–1,0, 0,06 и 0,25 мг/мл соответственно. Значение МФК для *Trichophyton* было ниже, чем для *E. floccosum* и *M. canis*. Важно отметить, что нафтифина гидрохлорид продемонстрировал среднее фунгицидное действие в отношении 85% протестированных видов *Trichophyton* (81% *T. mentagrophytes*, 74% *T. tonsurans* и 96% *T. rubrum*), фунгистатическое действие против

72% *E. floccosum* и 83% штаммов *M. canis*. При оценке развития резистентности было выявлено, что действие нафтифина сохраняется после 15 пассажей культуральной суспензии на КДА, что говорит об отсутствии потенциальной резистентности штаммов дерматофитов к изучаемому препарату. При оценке способности нафтифина гидрохлорида подавлять рост колоний выявлена прямая дозовая зависимость ингибирующей активности препарата в отношении всех изучаемых штаммов дерматофитов.

Обсуждение

В ходе настоящего исследования оценивались фунгицидные и фунгистатические свойства нафтифина гидрохлорида. Препарат продемонстрировал хорошие показатели МФК, выраженную способность к подавлению роста грибковых культур. Кроме того, в отношении большинства дерматофитов нафтифин проявляет фунгицидную активность.

Нафтифин ингибирует скваленэпоксидазу, что приводит к подавлению биосинтеза эргостерола — незаменимого компонента клеточных мембран грибов. В результате возникает дефицит эргостерола и рост грибковых клеток прекращается. Таким образом, фунгистатическое действие нафтифина объясняется недостатком эргостерола. С другой стороны, накопление скваленов, связанное с ингибированием скваленэпоксидазы, приводит к дистрофическим внутриклеточным процессам. Такое накопление сквалена происходит не только в цитолемме, но и в других мембранах, например в эндоплазматическом ретикулуме. Нарушение свойств мембран и всех внутриклеточных процессов, связанных с липидными мембранами, приводит

к повреждению клеточной стенки. Этим и объясняется фунгицидное действие нафтифина.

Резюмируя вышеизложенное, можно говорить о том, что результаты данного исследования свидетельствуют об эффективности нафтифина гидрохлорида в лечении поверхностных дерматофитозов.

Нафтифина гидрохлорид впервые был синтезирован в 1974 г. Препарат высокоактивен в отношении не только дерматофитов, но и *Epidermophyton* и *Microsporum*, дрожжевых (*Candida*), плесневых (*Aspergillus*) и других грибов (например, *Sporothrix schenckii*), а также некоторых грамположительных и грамотрицательных бактерий. При этом эффективность нафтифина в купировании симптомов пиодермии, а также в подавлении роста бактерий по силе сходна с таковой антибиотика гентамицина. К достоинствам препарата следует также отнести противовоспалительное действие, способствующее быстрому устранению воспаления и зуду, длительно сохраняющиеся эффективные концентрации в коже и безопасность использования.

В Украине нафтифина гидрохлорид представлен препаратом Экзо-Дерм отечественного производителя (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»). Средство выпускается в виде крема, накового спрея и раствора для наружного применения. Препарат обладает доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности, а также отличается удобством применения и достаточно широким ассортиментом форм выпуска.

Подготовила **Александра Меркулова**



Здоровье
фармацевтическая компания

Экзо-Дерм
ЗАЩИТА КОЖИ. ЗАЩИТА НОГТЕЙ
(нафтифина гидрохлорида)

ДОСТУПНАЯ ЦЕНА!

- СПРЕЙ наковый, раствор 10 мг/мл по 8 мл
- РАСТВОР наковый, 10 мг/мл по 8 мл
- КРЕМ наковый 10 мг/г, туба 15 г

Местное лечение грибковых инфекций кожи и ногтей

- ЭФФЕКТИВНО подавляет грибы и бактерии!
- Выраженное противовоспалительное действие, (сравнимое с гидрокортизоном²) способствует БЫСТРОМУ устранению воспаления и зуда!
- Действующее вещество произведено компанией Sifavitor S.r.l., ИТАЛИЯ!
- Экзо-дерм крем 10 мг/г в тубах по 15 г ОБЛАДАЕТ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ при лечении больных с грибковым поражением гладкой кожи, что способствует быстрой редукции элементов сыпи, уменьшению выраженности субъективных жалоб, уменьшению площади поражения кожи!

Р.У. UA/13915/01/01 Приказ МЗУ №685 от 24.09.2014, Р.У. UA/13750/01/01 Приказ МЗУ №528 от 29.07.2014, Р.У. UA/13915/02/01 Приказ МЗУ №222 от 16.04.2015
Информационный материал исключительно для специалистов здравоохранения. Более детальная информация в инструкции для медицинского использования.
1. Инструкция для медицинского применения препарата (бактерии: Г+ и Г-) 2. Evans EG et al, 1993-10, Br J Dermatol., 129(4):437-42. 3. Внутренние данные компании 4. Выводы из отчета о проведении клинического исследования по препарату Экзо-Дерм, крем 10 мг/г в тубах по 15 г

Фузідерм

крем/мазь/гель



СЛИКО-З
ЭРИТРАЗМА
УГРОВАЯ БОЛЕЗНЬ
ПУЗІДЕРМЧІ

Видаляючи зайве



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Фузідерм®.

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

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



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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Фузидовая кислота в лечении кожных инфекций и инфицированного атопического дерматита

Инфекции кожи являются значимой проблемой здравоохранения и ассоциируются со значительными экономическими потерями. При хронических кожных инфекциях часто наблюдается колонизация грамотрицательными бактериями. Топическая терапия является ключевым компонентом лечения при легких и среднетяжелых инфекциях кожи. В таких случаях топические антибиотики более предпочтительны по сравнению с системной терапией, поскольку их применение позволяет максимально увеличить эффективную дозу в очаге инфекции при минимизации системных побочных эффектов препаратов. В то же время значимыми проблемами являются повышение распространенности резистентных штаммов бактерий и высокая частота сенсилизации. Следовательно, идеальный топический антибиотик должен быть селективным (чтобы снизить вероятность перекрестной резистентности), иметь слабый сенсибилизирующий потенциал, эффективно проникать в кожу, достигать адекватных локальных концентраций и быть доступным в различных лекарственных формах.

Фузидовая кислота – селективный антибиотик, применяющийся для топической терапии кожных инфекций. При изучении фармакокинетики и фармакодинамики было установлено, что в отличие от других топических антибиотиков, таких как гентамицин или мупироцин, фузидовая кислота достигает высоких антимикробных концентраций в глубоких слоях кожи при топическом применении как на интактном, так и на поврежденном эпидермисе. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что фузидовая кислота в различных топических лекарственных формах является высокоэффективной в лечении кожных инфекций благодаря высокой бактерицидной активности в отношении *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, резистентные к пенициллину, метициллину, ампициллину и клоксациллину), *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Propionibacterium acnes*, *Corinebacteria*, *Clostridia*. Кроме того, фузидовая кислота обладает низким потенциалом развития резистентности, даже в отношении метициллинрезистентного золотистого стафилококка (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) – одного из наиболее значимых патогенов при кожных инфекциях и инфицированном атопическом дерматите. Наконец, благодаря выраженному стерическому эффекту фузидовая кислота ассоциируется с очень низким риском контактной сенсилизации.

В целом имеющиеся на сегодня данные по эффективности, безопасности, потенциалу сенсилизации, профилю резистентности и спектру селективности позволяют считать фузидовую кислоту препаратом первого выбора в лечении первичных и вторичных инфекций кожи.

Bonomonte D., Belloni Fortina A., Neri L. et al. Fusidic acid in skin infections and infected atopic eczema. G Ital Dermatol Venereol. 2014 Aug; 149 (4): 453-459.

Формирование биопленок и антимикробная резистентность метициллинрезистентного золотистого стафилококка, изолированного от пациентов с ожогами

Ожоги относятся к наиболее тяжелым формам травмы и значимой причиной смертности во всем мире. MRSA в свою очередь, является одним из наиболее распространенных патогенов при инфицированных ожоговых ранах; лечение MRSA-инфекции представляет серьезную проблему из-за высокой антибиотикорезистентности штаммов MRSA. Важным фактором вирулентности MRSA считается формирование биопленок, которое повышает резистентность к антимикробным препаратам, приводит к неэффективности лечения и рецидивирующим стафилококковым инфекциям у больных с ожогами.

Целью исследования было оценить частоту формирования биопленок метициллинчувствительным золотистым стафилококком (*methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*, MSSA) и MRSA а также изучить чувствительность к антимикробным препаратам штаммов MRSA у пациентов с ожогами.

В целом было изучено 135 образцов материала из раны или гноя. *S. aureus* идентифицировали с помощью стандартных методов. Гены *icaA/D* и *mecA* определяли в экстрактах ДНК с применением полимеразной цепной реакции. Для оценки частоты формирования биопленок использовали метод с модифицированным агаром с конго красным и титрационными микропланшетами. Чувствительность выделенных штаммов к антимикробным препаратам оценивали с помощью диско-диффузионного метода.

В результате *S. aureus* был идентифицирован в 65 (48,87%) образцах, из которых 40 (61,53%) представляли собой MRSA. Среди MRSA и MSSA биопленки формировали 97,5 и 60% штаммов соответственно. Резистентность изолятов MRSA к амикацину, цiproфлоксацину, эритромицину, гентамицину, мупироцину, рифампину, тетрациклину и тобрамицину составила 64,1; 76,92; 52,28; 87,18; 71,8; 10,26; 5,13; 89,74 и 61,54% соответственно. Все изоляты MRSA и MSSA были чувствительны к фузидовой кислоте, линезолиду, тейкопланину, тайгециклину и ванкомицину.

Таким образом, результаты исследования показали, что у пациентов с ожоговыми ранами подавляющее большинство штаммов MRSA продуцируют биопленки, что вносит существенный вклад в формирование резистентности к терапии. С другой

стороны, все изоляты MRSA, как и MSSA, были чувствительны к фузидовой кислоте, что позволяет рекомендовать ее широкое применение у данной категории больных. По сравнению с антибиотиками резерва – линезолидом, тейкопланином, тайгециклином и ванкомицином, к которым штаммы MRSA также сохраняют чувствительность, фузидовая кислота обладает лучшим профилем безопасности и имеет значительно более низкую стоимость.

Ohadian Moghadam S., Pourmand M.R., Aminharati F. Biofilm formation and antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from burn patients. Iran. J Infect Dev Ctries. 2014 Dec 15; 8 (12): 1511-1517.

Чувствительность к антимикробным препаратам и механизмы резистентности метициллинрезистентного золотистого стафилококка

MRSA является одним из наиболее важных нозокомиальных патогенов. Целью настоящего исследования было определить профили антимикробной чувствительности штаммов MRSA, выделенных в 12 госпиталях Турции.

Всего было изолировано 397 штаммов MRSA. Чувствительность к антимикробным препаратам оценивали с помощью метода серийных разведений в агаре. Наличие генов *rmA*, *ermB*, *ermC*, *msrA*, *tetM*, *tetK*, *linA* и *aac-aph* определяли с помощью полимеразной цепной реакции.

Как показали результаты, чувствительность к фузидовой кислоте была наиболее высокой – 91,9%. Чувствительность к линкомицину, эритромицину, тетрациклину, гентамицину, канамицину и цiproфлоксацину составила 41,1; 27,2; 11,8; 8,5; 8,3 и 6,8% соответственно. Инактивация линкомицина была положительной у 3 изолятов. Из 225 эритромицинрезистентных штаммов 20 имели ген *ermC* и 128 – ген *ermA-C*. Три изолята, инактивирующие линкомицин, имели гены *linA* и *msrA*. Из 358 гентамицинрезистентных штаммов 334 имели ген *aac-aph* и 314 из 350 изолятов, устойчивых к тетрациклину, – ген *tetM*.

Таким образом, выделенные госпитальные штаммы MRSA характеризовались мультирезистентностью к антибиотикам. Среди генов, отвечающих за нечувствительность к антибиотикам, чаще всего встречались *ermA*, *tetM* и *aac-aph*. Авторы отмечают очень высокую частоту резистентности к макролидам и фторхинолонам. В то же время 91,9% нозокомиальных изолятов MRSA сохраняют чувствительность к фузидовой кислоте.

Yildiz O., Coban A.Y., Sener A.G. et al. Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2014 Sep 16; 13: 44.

Эффективность, безопасность и переносимость топической терапии фузидовой кислотой в комбинации с кортикостероидом у пациентов с инфицированным экзематозным дерматозом

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность комбинации фузидовой кислоты 2% и галометазона 0,05% (группа А) по сравнению с комбинацией неомицина сульфата 0,5% и бетаметазона 0,12% (группа Б), назначаемых в виде крема, у пациентов с острыми и хроническими инфицированными экзематозными дерматозами.

В многоцентровое рандомизированное исследование включили 152 пациента. У всех участников определяли индекс площади и тяжести экземы (EASI), выраженность зуда, общее состояние и параметры безопасности исходно, затем на 5-й, 10-й и 20-й день в острых случаях заболевания или на 10-й, 20-й и 30-й день при хроническом течении. Кожные мазки для последующего микробиологического исследования получали на момент включения, на 10-й день и в конце исследования.

Согласно результатам, наиболее частым причинным микроорганизмом был *S. aureus*. В обеих группах наблюдались прогрессивное улучшение индекса EASI, уменьшение тяжести экземы и выраженности зуда, а также улучшение общего состояния пациентов. В конце исследования микробиологическое излечение (отрицательная культура) было достигнуто у 83,87% пациентов группы А и у 65,71% больных группы Б. Клиническое излечение наблюдалось у 54,28 и 50% пациентов соответственно. Побочные эффекты отмечены у 5 больных, из них 3 завершили участие досрочно.

Основываясь на полученных данных, авторы исследования считают, что у пациентов с острыми и хроническими инфицированными экзематозными дерматозами топическая терапия кремом фузидовой кислоты в комбинации с топическим кортикостероидом является эффективной, безопасной и хорошо переносится.

Pratap D.V., Philip M., Rao N.T. et al. Evaluation of Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Dose Combination (FDC) of Halometasone 0.05% and Fusidic Acid 2% W/W Topical Cream Versus FDC of Betamethasone Valerate 0.12% and Neomycin Sulphate 0.5% W/W Topical Cream in the Treatment of Infected Eczematous Dermatitis in Indian Subjects: A Randomized Open-Label Comparative Phase III Multi-Centric Trial. Indian J Dermatol. 2013 Mar; 58 (2): 117-123.

Подготовил **Алексей Терещенко**

Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины



В этом году лауреатами Нобелевской премии в области физиологии и медицины стали **Ирландец Уильям Кэмпбелл, профессор Сатоси Омура из Японии и исследователь из Китая Юю Ту. Самой престижной в научном мире наградой был отмечен их вклад в изобретение принципиально новых препаратов, эффективных в борьбе с распространенными паразитарными инфекциями.**

Нобелевский триумф антибиотика и... фитопрепарата

Американский биохимик родом из Ирландии, профессор Уильям Кэмпбелл и профессор Сатоси Омура из Японии разделили половину премии за создание нового класса лекарственных препаратов. Благодаря их исследованиям получен новый антибиотик на основе авермектинов — продуктов жизнедеятельности актиномицета *Streptomyces avermitilis*, который эффективен в лечении инфекций, переносимых паразитическими круглыми червями.

Микроорганизм — продуцент авермектинов был выделен и изучен профессором С. Омура. Научный поиск японского исследователя был сосредоточен на выделении из природной среды новых микроорганизмов, обладающих интересными свойствами. Помимо этого, С. Омура интересовали генетические механизмы, посредством которых эти микроорганизмы приобретают способность синтезировать новые органические соединения. Выделив перспективного продуцента, профессор С. Омура получил мутантов *S. avermitilis*, у которых были заблокированы различные участки пути биосинтеза авермектина. С помощью анализа различных веществ-предшественников, синтезируемых каждым мутантом, ученый определил механизм образования антибиотика. В конечном итоге С. Омура удалось клонировать все 17 генов, связанных с биосинтезом авермектина. К 1997 г. была уточнена функция каждого гена, полностью изучен механизм биосинтеза. Параллельно выявлены гены синтеза еще 37 видов органических соединений (вторичных метаболитов). На сегодня *S. avermitilis* является единственным продуцентом авермектина и единственным источником промышленного производства нового антибиотика.

Ивермектин (гидроксид авермектина) был обнаружен и изучался профессором С. Омура в сотрудничестве с Институтом терапевтических исследований Merck (Merck Institute for Therapeutic Research, США) и профессором Уильямом Кэмпбеллом. Вначале новое соединение рассматривалось в качестве перспективного глистогонного средства для животных, в итоге в 1983 г. ивермектин стал самым востребованным ветеринарным препаратом и сохраняет лидерство в этой нише до сих пор. Позднее было установлено, что указанное соединение — довольно безопасный и эффективный противопаразитарный препарат и для человека, воздействующий на микроскопических круглых червей. С появлением ивермектина удалось

существенно снизить распространенность в глобальном масштабе слоновой болезни и речной слепоты — заболеваний, вызываемых паразитическими круглыми червями филяриями.

Согласно заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), появление ивермектина позволит в глобальном масштабе ликвидировать онхоцеркоз к 2025 г., лимфатический филяриатоз — к 2020 г. В апреле 2013 г. генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен опубликовала официальное письмо, подтверждающее, что онхоцеркоз ликвидирован в Колумбии, которая стала первой страной в мире, победившей заболевание. В сентябре 2014 г. Эквадор стал вторым государством, официально объявленным свободным от речной слепоты.

Как отметил в нобелевском интервью профессор У. Кэмпбелл, наиболее ценным является влияние ивермектина в аспекте профилактики слепоты. Благодаря появлению ивермектина появилась возможность повторного заселения отдельных плодородных регионов, которые ранее были брошены из-за широкой распространенности паразитарного заболевания в этих местностях.

Сегодня ивермектин оценивается в глобальном масштабе как одна из наиболее важных лекарственных молекул среди всех когда-либо созданных для терапии человека и животных. По масштабам своего влияния на мировое здравоохранение ивермектин конкурирует с пенициллином — этот новый антибиотик вводится более чем 300 млн людей ежегодно.

Вторая половина Нобелевской премии в области физиологии и медицины присвоена химику-фармацевту Юю Ту за открытие в области борьбы с малярией.



Лауреат из Китая является автором нового лекарственного средства под названием артемизинин, созданного на основе экстракта полыни (*Artemisia annua*), известной в Китае как кингхао. Открытие этого вещества рассматривается как значительный прорыв в области тропической медицины, способный спасти миллионы жизней и оздоровить жителей 20 тропических стран с развивающейся экономикой в Южной Азии, Африке и Южной Америке.

Интересно, что первое упоминание о приготовлении средства на основе полыни, эффективного в борьбе с характерным симптомом малярии (перемежающейся лихорадкой), Ю. Ту обнаружила в трактате по китайской медицине, написанном 1600 лет назад. Однако в древнем источнике предлагалась экстракция с использованием кипящей воды, которая оказалась неэффективной. Более позднее свидетельство о холодной экстракции было найдено в трактате Ge Hong, где сказано: «Горстка кингхао погружается в два литра воды, отжать сок и пить». Проанализировав этот опыт китайский исследователь разработала наиболее эффективный способ холодной экстракции с использованием эфира, который позволяет сохранить активность действующего вещества полыни.

По своей химической структуре артемизинин — сесквитерпен, в состав которого входит эндопероксидный мостик и лактонное кольцо. Впоследствии были синтезированы три производных артемизинина с повышенной активностью: дигидроартемизинин (восстановленный артемизинин), артемизинин (жирорастворимый метиловый эфир артемизинина) и артезунат (водорастворимый гемисукцинат дигидроартемизинина). Активность артемизинина и его производных *in vivo* в 10-100 раз выше таковой других противомалярийных препаратов (Meshnick et al., 1996).

Первые положительные результаты применения экстракта были получены при лечении животных. Позднее, как глава исследовательской группы, Ю. Ту взяла на себя ответственность за тестирование препарата на больных малярией людях. В результате была показана эффективность экстракта, при использовании артемизинина не отмечалось тяжелых побочных эффектов, не развивалась устойчивость возбудителей к терапии. «Это был действительно счастливый момент в моей карьере», — вспоминает Ю. Ту.

В последующие годы она изучила химическую структуру и механизм действия артемизинина, опубликовала по данной тематике целый ряд научных работ. Примечательно, что первая статья Ю. Ту, посвященная артемизинину, была опубликована анонимно в 1977 г. Спустя 4 года, в 1981 г., автор представила результаты своих исследований на специальной встрече в офисе ВОЗ. Мировое признание пришло к китайке только в 2011 г., когда результаты ее научных разработок уже широко использовались в лечении малярии.

Для справки

Онхоцеркоз (речная слепота) обусловлен инфицированием филярией *Onchocerca volvulus*. Более 99% инфицированных людей проживает более чем в 30 странах Африки к югу от Сахары. Очаги заболевания существуют также в некоторых районах Латинской Америки и в Йемене. Онхоцеркоз передается при укусах инфицированных мошек рода *Simulium*, размножающихся в реках и ручьях с быстрым течением, главным образом поблизости селений, расположенных на плодородных землях, где люди занимаются сельским хозяйством.

В организме человека взрослые филярии откладывают личинки (микрофилярии), которые мигрируют в кожу, глаза и другие органы. Симптомы заболевания включают сильный зуд, обезображивающие состояния кожи, а также нарушения зрения, включая стойкую слепоту.

Основной стратегией по ликвидации онхоцеркоза в Африке является лечение ивермектином на уровне отдельных сообществ, а в Америке — проведение дважды

в год крупномасштабных кампаний по лечению ивермектином.

Лимфатический филяриатоз (элефантиаз, слоновая болезнь) вызывается нематодами семейства *Filarioidea*. Около 90% случаев заболевания связаны с инфицированием *Wuchereria bancrofti*, большую часть остальных случаев вызывает *Brugia malayi*. Заболевание распространено в тропическом поясе, переносчиками возбудителей являются москиты. Инфекция, обычно приобретаемая пациентами в детстве, постепенно распространяется в организме и наносит скрытый вред лимфатической, иммунной системам и почкам. В фазе манифестации симптомов элевантиаз приводит к стойкому увеличению размеров определенной части тела. Пораженные участки кожи покрываются язвами, отмечаются явления лимфатического и венозного стаза, отечность тканей и разрастание соединительной ткани. В коже и подкожной клетчатке развиваются гипертрофические процессы, наблюдается утолщение кости. В большинстве случаев отмечается поражение нижних конечностей — они

увеличиваются и напоминают ноги слона. Известна также слоновость мошонки: в глобальных масштабах более 25 млн лиц мужского пола страдают от генитальной формы элевантиаза. Заболевание приводит к тяжелой форме инвалидности и социальной стигматизации.

По данным ВОЗ, угрозе лимфатического филяриоза сегодня подвержены более 1,4 млрд человек в 73 странах мира. На сегодня инфицированы более 120 млн человек, около 40 млн больных обезображены и стали инвалидами.

С 2000 г. ВОЗ проводит Глобальную программу по ликвидации лимфатического филяриоза (GPELF). Предполагается, что широкомасштабное лечение способно прервать цикл передачи инфекции. Программа предполагает ежегодное применение во всех популяциях, подверженных риску инфекции, однократной дозы двух лекарственных препаратов, одним из которых является ивермектин.

Малярия — распространенное угрожающее жизни заболевание, вызываемое

паразитами рода *Plasmodium* (малярийный плазмодий), которые передаются людям при укусах инфицированных комаров рода *Anopheles*.

По приблизительным оценкам ВОЗ, в 2013 г. малярия обусловила 584 тыс. летальных исходов, преимущественно среди детей Африки; также зафиксировано около 198 млн новых случаев заболевания. Риск заболевания малярией подвергается примерно половина всего населения земного шара. Большинство случаев заболевания малярией и смерти от нее происходит в Африке (в регионе к югу от Сахары). Благодаря современным достижениям медицины малярию можно предотвратить и излечить. Усиленные меры по профилактике и борьбе с малярией способствуют значительному уменьшению бремени этого заболевания во многих районах. С 2000 г. глобальные показатели смертности от малярии снизились на 47%, а в Африканском регионе ВОЗ — на 54%. В эндемичных по малярии районах у людей может развиваться частичный иммунитет, при котором инфекции протекают без симптомов.

В лауреатах



Уильям Сесиль Кэмпбелл (William C. Campbell) родился 28 июня 1930 года в г. Рамелтон, графство Донегал (Ирландия). В 1952 г. окончил Тринити-колледж (г. Дублин) с отличием первого класса в области зоологии. Продолжил обучение в США, в 1957 г. получил степень доктора философии в Висконсинском университете (University of Wisconsin-Madison). С этого момента до 1990 г. работал как биохимик и паразитолог в Институте терапевтических исследований Merck (Merck Institute for Therapeutic Research). В период с 1984 по 1990 год занимал должность старшего научного директора по экспериментальным исследованиям и развитию. В 1962 г. ученый стал гражданином США, в 2002 г. был избран членом Национальной академии наук США. В настоящее время заслуженный почетный профессор Университета Дрю (г. Мэдисон, США). В свободное время Г.У. Кэмпбелл занимается настольным теннисом и греблей.

«Вы, должно быть, шутите!» — первое, что сказал ученый, когда ему по телефону сообщили о присуждении премии. Он отметил, что не мог поверить в реальность награды, поскольку в создании любого нового лекарственного средства задействовано слишком много людей. «Одна из самых больших ошибок, которые мы сделали все вместе — и это то, о чем я много пишу в течение последних 40 лет, — тщеславное мнение о том, что люди могут создавать новые молекулы не хуже самой природы в плане их разнообразия и эффективности. В то же время природа постоянно производит молекулы, которые людям даже в голову не приходят», — заявил ученый.



Сатоси Омура (Satoshi Omura) родился 12 июля 1935 г. в префектуре Яманаси (Япония). В 1963 г. получил степень магистра на ук в Токийском научном университете (Tokyo Science University), затем в 1968 г. — степень доктора фармацевтических наук в Университете Токио (University of Tokyo), а два года спустя — степень доктора в области химии.

В 1963-1965 гг. был на учным сотрудником исследовательского центра Университета Яманаси (Yamanashi University). В 1965 г. ученый начал длительное сотрудничество с институтом Китасато (Kitasato Institute), первоначально в качестве исследователя. Впоследствии занимал в этом учреждении различные должности вплоть до назначения в 1990 г. на пост президента института. С 2008 по 2012 год был почетным президентом института Китасато, в настоящее время — заслуженный почетный профессор и специальный координатор исследовательского проекта Drug Discovery group, посвященного разработке новых лекарственных средств. Кроме того, с 2005 г. и до настоящего времени является профессором химии в Университете Уэсли (США).

Профессор С. Омура — эксперт с мировым именем в области биоорганической химии. Используя оригинальные методы выделения из природы полезных микроорганизмов, за весь период своей работы ученый обнаружил 13 новых родов, таких как Kitasatospora, Longispora и Arborphoma, а также 42 новых вида. За более чем 40-летнюю карьеру профессор С. Омура открыл свыше 470 соединений, многие из которых уникальны. Некоторые из его открытий рассматриваются в качестве предшественников для создания статинов, противоопухолевых соединений и других лекарственных средств. Предложенная им технология создания гибридных антибиотиков дала ученым принципиально новое поле для исследований. В 2014 г. за открытие авермектинов профессор С. Омура был удостоен престижной на учной премии Gairdner Global Health Award.

Сегодня профессор С. Омура продолжает интенсивно работать. Его книга «Макролидные антибиотики» (2-е издание) остается наиболее авторитетным пособием по соответствующей теме. Кроме того, в своей стране ученый является одним из признанных меценатов, он занимает должность президента Университета искусства и дизайна Йошиби (Joshibi University of Art and Design). При поддержке профессора в его родном городе создан художественный музей. Ученый также опубликовал несколько томов личных эссе и ежегодно издает сборники персональных работ в области классической японской каллиграфии.



Юю Ту (Youyou Tu) родилась 30 декабря 1930 года в г. Нинбо, провинция Чжэцзян (Китай). Вся ее профессиональная деятельность связана исключительно с родной страной. В 1948 г. она окончила среднюю школу (Xiaoshi Middle School). С 1951 по 1955 год обучалась в Медицинской школе Пекинского университета (Peking University Medical School) на факультете фармацевтических наук. Далее в течение двух с половиной лет Ю. Ту обучалась традиционной китайской медицине, а по окончании курса поступила на работу в Академию китайской медицины (в настоящее время — China Academy of Chinese Medical Sciences). В 1980 г. удостоилась звания исследователя (в Китае звание, эквивалентное званию профессора). В 2001 г. была повышена до на учного руководителя для докторантов, а в настоящее время является ведущим ученым в Академии.

Юю Ту замужем за своим одноклассником по средней школе, имеет двух дочерей. По ее словам, странное даже для Китая имя ей дал отец, взяв его из китайского поэтического изречения: «Олени блеют «Юю», когда едят дикуую полынь». Связь этой фразы с последующим делом всей жизни она считает пророческим совпадением.

За открытие артемизинина в 2011 г. китайка получила премию Ласкера в области клинической медицины. Отвечая на вопрос журналистов о своем отношении к этой награде, Ю. Ту просто ответила: «Я слишком стара, чтобы вынести это». Что ж, теперь исследовательнице придется мириться с всемирной известностью и привыкнуть к статусу лауреата Нобелевской премии, причем при «отягчающих» обстоятельствах: Ю. Ту стала первой гражданкой Китайской народной республики, получившей престижную премию в области естественных наук.

В пресс-релизе, размещенном на сайте Нобелевского комитета, подчеркивается планетарное значение всех работ, авторы которых удостоены награды: «Эти открытия предоставили человечеству возможности для борьбы с изнурительными заболеваниями, которые ежегодно поражают миллионы людей. Последствия этих работ с точки зрения улучшения здоровья людей и уменьшения их страданий — неизмеримы».

По данным оргкомитета, на премию в 2015 г. было номинировано 327 ученых, 57 из них — впервые. В этом году, как и в предыдущие два года, размер премии составляет 8 млн шведских крон. В связи с ослаблением курса эта сумма впервые за пятнадцать лет не достигнет миллиона долларов и составит 953 тыс. Церемония награждения лауреатов состоится 10 декабря в г. Стокгольме (Швеция).

Тем временем на обратной стороне Луны...

17 сентября, накануне оглашения имен первых нобелевских лауреатов 2015 года, в Гарвардском университете состоялась юбилейная 25-я церемония вручения Шнобелевской премии (Ig Nobel Prize) за достижения в науке, «которые сначала вызывают смех, а затем заставляют задуматься». Премия учреждена в 1991 г. журналом Annals of Improbable Research (США). В большинстве случаев Шнобелевская премия привлекает внимание к научным работам, которые имеют определенную ценность, но заголовок или тема которых содержит элементы смешного.



Согласно установившейся традиции, прибывшие на церемонию номинанты получают свою награду из рук реальных лауреатов Нобелевской премии. Сертификат, удостоверяющий получение премии, также подписывают три нобелевских лауреата. Продолжительность шнобелевской лекции (Ig Informal Lecture) составляет 60 секунд; а через несколько дней после церемонии в Массачусетском технологическом институте (США) проходят неофициальные шнобелевские лекции, на которых лауреаты могут объяснить всем желающим суть своих исследований.

Шнобелевскую премию 2015 года в области медицины разделили авторы четырех на учных работ, так или иначе связанных с изучением вреда и пользы поцелуев. Три из них — авторства японского ученого **Хадзиме Кимата (Hajime Kimata)**, доказавшего способность поцелуев предотвращать развитие некоторых видов аллергических реакций, прежде всего за счет влияния на иммунную систему целующихся. В последней из опубликованных работ ученый показал, что у пациентов с атопией поцелуи существенно снижают выработку аллергенспецифического иммуноглобулина Е (Kissing Selectively Decreases Allergen-Specific IgE Production in Atopic Patients. Hajime Kimata, Journal of Psychosomatic Research, vol. 60, 2006). Автор делает ценный для общества вывод, что лицам, склонным к аллергии, необходимо целоваться как можно чаще.

Группа ученых из Института молекулярной биомедицины Коменского университета (г. Братислава, Словакия) **Ярослава Дурдякова (Jaroslava Durdiakova)**, **Наталья Камодьева (Natalia Kamodyova)** и **Петер Целек (Peter Celec)**, а также еще четыре их соавтора получили Шнобелевскую премию за опубликованные в 2013 г. результаты исследования рисков, связанных с поцелуями (Prevalence and Persistence of Male DNA Identified in Mixed Saliva Samples After Intense Kissing. Forensic Science International Genetics, vol. 7, 2013). Словацкие ученые доказали, что при длительном поцелуе люди обмениваются не только бактериями, имеющимися в ротовой полости, но и участками своей ДНК. Генетический материал партнера по поцелую удавалось идентифицировать в образцах слюны даже спустя час после поцелуя — возможно, он сохраняется дольше (ученые рассчитывают на продолжение исследований).

В категории «Медицинская диагностика» Шнобелевская премия 2015 года вручена группе ученых, доказавших, что лежачие полицейские усиливают страдания больных аппендицитом при их перевозке в карете скорой помощи и это явление может быть явным критерием ранней диагностики аппендицита (Pain Over Speed Bumps in Diagnosis of Acute Appendicitis: Diagnostic Accuracy Study. BMJ, vol. 345, 2012). Основным автор исследования — британка **Хэлен Ашдаун (Helen Ashdown)**.

Вопреки кажущейся легкомысленности значение Шнобелевской премии не стоит недооценивать. За смешными на первый взгляд исследованиями часто скрываются серьезная на учная работа и выдающиеся ученые умы современности. Это подтверждает и тот факт, что один из ученых, удостоенный Шнобелевской премии, стал впоследствии нобелевским лауреатом. В 2000 г. совместно с сэром **Майклом Бери (Michael Berry)** из Бристольского университета Шнобелевскую премию по физике получил голландский ученый-российского происхождения **Андрей Гейм (Andre Geim)** за левитирующую лягушку (Of Flying Frogs and Levitons. European Journal of Physics, vol. 18, 1997). В 2010 г. Андрей Гейм вместе с коллегой получил Нобелевскую премию в области физики за практическое получение графена, став первым исследователем в истории, удостоенным обеих научных наград.

Интересны и некоторые другие исследования, отмеченные Шнобелевской премией в области медицины. Так, в 2008 г. награду получил **Дэн Ариели (Dan Arieli)** из Университета Дьюка (США), **Зив Кармон (Ziv Carmon)** из INSEAD (Сингапур) и соавторы. Ученые показали, что дорогостоящие плацебо лекарственных средств более эффективны, чем плацебо меньшей стоимости. В 2013 г. Шнобелевскую премию в области медицины получила группа японских ученых во главе с **Масатэру Утияма (Masateru Uchiyama)** за исследование влияния прослушивания оперы на мышей с пересаженным сердцем. Ученые доказали роль классической музыки в увеличении продолжительности жизни сердечного аллотрансплантата и поддержании генерации регуляторных CD4+ CD25+ клеток.

«Необъятную сферу наук я себе представляю как широкое поле, одни части которого темны, а другие освещены. Наши труды имеют своей целью или расширить границы освещенных мест, или приумножить на поле источников света. Одно свойственно творческому гению, другое — проницательному уму, вносящему улучшения», — сказал когда-то французский философ Дени Дидро. Две премии, такие разные, равно как и все связанные с ними научные эксперименты, так или иначе помогают свету науки разограться ярче.

Источники:
www.nobelprize.org
www.who.int
www.satoshi-omura.info
www.theguardian.com
www.improbable.com

Подготовила **Катерина Котенко**

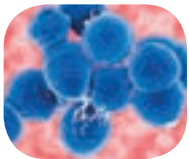
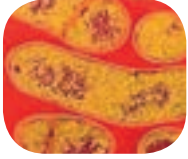


Увага! Важлива Інформація про лікарський засіб

АУГМЕНТИН™

оригінальний амоксицилін/клавуланат

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

S.pneumoniae	H.influenzae	M.catarrhalis	S.aureus	Анаероби
				

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

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

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



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

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

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



Рациональный подход к антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в эпоху антибиотикорезистентности

Важным аспектом лечения инфекций дыхательных путей является своевременное назначение соответствующей антибиотикотерапии первой линии, ставящей своей целью максимальную эрадикацию бактерий. Поскольку большинство антибактериальных препаратов, появившихся на фармацевтическом рынке на протяжении последних десятилетий, имеют схожие показания к применению, выбор оптимального средства для лечения инфекций дыхательных путей может быть непростой задачей, которая должна решаться с учетом локальных эпидемиологических данных относительно антибиотикорезистентности, локализации инфекции и особенностей фармакодинамики/фармакокинетики отдельных препаратов.

В рамках международного конгресса «Человек и лекарство – Украина» (10-11 сентября) состоялась конференция «Выбор антибиотика для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей: β-лактамы, фторхинолоны или макролиды?», на которой были рассмотрены актуальные вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов при заболеваниях дыхательных путей: негоспитальной пневмонии, острых тонзиллофарингитах, острых средних отитах.



С докладом «Важность результатов клинических исследований и оценка факторов риска внебольничных инфекций дыхательных путей при выборе антибиотика: β-лактамы, макролиды или фторхинолоны?» выступил профессор респираторной медицины, глава департамента патофизиологии и трансплантологии Миланского университета (Италия), директор отделения кардиопульмонологии IRCCS Fondazione Ca Granda Ospedale Maggiore, директор подразделения кистозного фиброза взрослых регионального медицинского центра КФ Ломбардии Francesco Blasi.

Заболевания органов дыхательной системы занимают четвертое место (15%) среди всех причин смерти в странах Европейского союза. Наибольшая доля летальных случаев от заболеваний органов дыхания приходится на рак легких (5,8%) и пневмонии (3,5%) [1]. Большой вклад в высокую заболеваемость и смертность от инфекций нижних дыхательных путей вносят такие факторы, как разнообразие серотипов и полирезистентность микроорганизмов [2]. Мониторинговые исследования антибиотиков играют важную роль и помогают решить такие важные вопросы [3]:

- разработка рекомендаций по эмпирической антибиотикотерапии;
- определение принципов применения противомикробных средств;
- обучение всех причастных к применению противомикробных препаратов;
- мониторинг антибактериальной активности и, следовательно, целесообразности применения доступных противомикробных препаратов;
- направление усилий на борьбу с госпитальными инфекциями;
- определение проблемы резистентности и создание рекомендаций относительно альтернативного лечения;
- мониторинг изменений в резистентности микроорганизмов на местном и международном уровне.

В отчете 2012 г., составленном на основании данных Европейской сети мониторинга антибиотикорезистентности (EARS-Net), как и в предыдущие годы, сообщается о значительных различиях чувствительности *S. pneumoniae* в большинстве стран Европы [4]. В ряде стран доля нечувствительных к пенициллинам штаммов составляет менее 10%, однако в четырех государствах этот показатель выше 25%. Также установлено, что для большинства стран показатель нечувствительности к макролидам более высок, чем к пенициллинам. На протяжении последних лет среди пневмококковых штаммов доминировали серогруппы 1, 3, 7 и 19. На сегодняшний день большинство серогрупп 1, 3 и 7 оказались чувствительными к пенициллину и макролидам, однако 27% штаммов серогруппы 19 имеют сниженную чувствительность к этим антибиотикам [4]. Приведенные данные свидетельствуют о важности проведения локальных исследований антибиотикорезистентности. В Украине профиль резистентности основных респираторных патогенов был изучен в ходе исследования SOAR. Исследование антибиотикорезистентности SOAR проводится

на Ближнем Востоке, в Африке, Латинской Америке, Азиатско-Тихоокеанском регионе и в Украине с 2002 г. при поддержке компании «ГлаксосмитКляйн». В рамках SOAR выполняется мониторинг антибиотикорезистентности четырех основных микроорганизмов, вызывающих негоспитальные инфекции дыхательных путей: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* и *M. catarrhalis* [5].

Как отметил профессор Francesco Blasi, в ряде исследований было подтверждено, что к факторам риска развития внебольничной пневмонии относятся курение, злоупотребление алкоголем, недостаточное питание, контакт с детьми, несоблюдение гигиены полости рта, отсутствие вакцинации против вируса гриппа и *S. pneumoniae* [6], а также пожилой возраст и связанная с ним полипрагмазия (назначение ≥10 препаратов) [7], аспирационная пневмония [8]. В ретроспективном многоцентровом когортном исследовании, проведенном K. Komu и соавт., было продемонстрировано, что аспирационная пневмония имеет тесную связь со смертностью после поправки на вид пневмонии, общий соматический статус и неудачи лечения, связанные с резистентными штаммами патогенов [8].

Характеристика возбудителя пневмонии является независимым предиктором повторной госпитализации [9]. В период с 2008 по 2010 год в проспективном исследовании с участием 935 пациентов с внебольничной пневмонией была изучена стратификация факторов риска наличия мультирезистентных патогенов. Были проанализированы различные факторы риска, такие как госпитализация продолжительностью более 2 сут за последние 90 дней, пребывание в домах престарелых, инфузионная терапия и лечение ран в домашних условиях, хронический диализ, наличие члена семьи, инфицированного мультирезистентным патогеном, иммуносупрессия, предшествующая противомикробная терапия за последние 3 мес. Результаты исследования показали, что разные факторы риска имеют разную значимость для прогнозирования мультирезистентности, а хроническая почечная недостаточность является независимым предиктором наличия мультирезистентных патогенов у пациентов с внебольничной пневмонией. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального, направленного на пациента подхода при проведении эмпирической антибиотикотерапии [10].

Большинство рекомендаций по лечению пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи, предписывает назначение эмпирической терапии с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия. В исследовании M.B. Rothberg и соавт., включавшем 85 097 пациентов, 37,5% участников получали основанную на рекомендациях комбинированную терапию (один препарат против метициллин-резистентного золотистого стафилококка, второй – против синегнойной палочки). Остальные пациенты (62,5%) получали терапию, не основанную на рекомендациях. Диагноз пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи, устанавливался в случае наличия у пациента терминальной стадии заболевания почек или гемодиализа в течение первых 2 дней пребывания в стационаре; если пациент был переведен из другого медицинского учреждения или выписан из больницы в течение последних 90 дней; в случае приема иммуносупрессантов. В этом исследовании не было выявлено взаимосвязи терапии, основанной на рекомендациях, с более низкой скорректированной смертностью, продолжительностью госпитализации или расходами по результатам какого-либо анализа. Необходимы лучшие критерии для выявления пациентов группы риска наличия вызванной мультирезистентными патогенами инфекции, которые могли бы получить пользу от применения противомикробных препаратов широкого спектра действия [11].

В связи с продолжающейся в научных сообществах дискуссией о необходимости добавления макролидов к β-лактамам антибиотикам в ходе конференции обсуждались

результаты исследования C. Rodrigo и соавт., в котором принимали участие 5240 взрослых пациентов с негоспитальной пневмонией. Комбинированная терапия была назначена 3239 (61,8%) больным. Общая частота 30-дневной смерти в стационаре составила 24,4%. В многофакторной модели комбинированная терапия была связана со снижением 30-дневной смерти у пациентов со среднетяжелым (отношение шансов (ОШ) 0,54; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41-0,72) и тяжелым течением негоспитальной пневмонии (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,60-0,96), однако не у пациентов с нетяжелой пневмонией [12]. В исследовании L. Ambroggio и соавт. сравнивался эффект монотерапии β-лактамом с комбинированной терапией β-лактамом и макролидом на клинические исходы у 20 743 детей (1-18 лет), поступивших в стационар с негоспитальной пневмонией [13]. Авторы исследования сделали вывод, что у пациентов школьного возраста комбинированная терапия позволила сократить срок пребывания в стационаре (относительный риск (ОР) 0,80; 95% ДИ 0,75-0,86), хотя не повлияла на частоту повторных госпитализаций (ОР 0,69; 95% ДИ 0,41-1,12). N. Garin и соавт. провели сравнительное исследование эффективности монотерапии β-лактамом и комбинированной терапии (β-лактамом и макролидом) при внебольничной пневмонии средней степени тяжести. В нем приняли участие 602 пациента, рандомизированных в 2 группы: 300 составили группу монотерапии и 302 – комбинированной терапии. В качестве первичной конечной точки рассматривалось достижение клинической стабильности на 7-й день терапии, в качестве дополнительных – поступление в ОИТ, появление плеврального выпота, средняя продолжительность госпитализации, внесение изменений в начальную антибиотикотерапию, смертность в стационаре (30-е и 90-е сутки), повторная госпитализация (30-е и 90-е сутки) и новый случай развития пневмонии на протяжении 30 дней. Исследование выявило не меньшую эффективность монотерапии β-лактамом у больных, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии средней тяжести. У пациентов, инфицированных атипичными патогенами, либо у тех, которые болели пневмонией категории IV по индексу тяжести пневмонии, наблюдалось более медленное достижение клинической стабильности при монотерапии [14]. Основываясь на вышеприведенных данных, профессор Francesco Blasi сделал вывод, что на сегодняшний день преимущества комбинированной терапии были продемонстрированы в основном у госпитализированных пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.

В настоящее время для улучшения вероятности положительных результатов в лечении негоспитальной пневмонии необходимы более ранняя диагностика инфекции, выбор соответствующего антибиотика с определением его чувствительности *in vitro*, а также оптимизация терапии с использованием принципов фармакокинетики (ФК) / фармакодинамики (ФД) [15].

ФК и ФД параметры – важнейшие критерии, определяющие эффективность антимикробной терапии и являющиеся рациональной основой для установления клинически значимых пограничных концентраций. При разработке адекватных режимов дозирования антибиотиков и выборе оптимальной эмпирической терапии следует предусматривать возможность сопоставления режимов дозирования антибиотиков с ФК/ФД параметрами, необходимыми для эффективной терапии инфекций, вызванных новыми антибиотикорезистентными штаммами.

ФК антимикробных препаратов определяют такие процессы, как абсорбция, метаболизм, распределение в биологических жидкостях и тканях, выведение из организма. ФД параметры отражают действия антибиотика или зависимость между концентрацией антибиотика в плазме либо тканях и его антимикробным эффектом. Активность антибиотика определяется таким показателем, как минимальная подавляющая концентрация (МПК) – концентрация антибиотика в питательной среде, при которой отсутствуют признаки размножения выделенного штамма. МПК характеризует степень чувствительности возбудителя к антибиоту: чем ниже МПК, тем выше чувствительность.

Существует два типа антимикробной активности: время-зависимый (β-лактамы, макролиды) и дозозависимый (аминогликозиды, фторхинолоны), что не посредственно

Продолжение на стр. 62.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

ОГЛЯД

Рациональный подход к антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в эпоху антибиотикорезистентности

Продолжение. Начало на стр. 61.

влияет на оптимизацию режимов дозирования антибиотиков. Очевидно, что при применении препаратов с выраженной зависимостью бактерицидного действия от концентрации и с постантибиотическим эффектом режим дозирования должен обеспечивать достижение максимально высоких концентраций в организме при достаточно длительных интервалах между введениями. Если антибактериальный препарат лишен указанных свойств, то основным требованием к режиму дозирования является поддержание стабильных концентраций лекарственного средства. Учет параметров ФК/ФД важен для определения эффективного режима дозирования, необходимого для обеспечения максимальной эрадикации бактерий [16].

В своей лекции профессор Francesco Blasi остановился и на продолжительности лечения негоспитальной пневмонии. Так, у пациентов, отвечающих на терапию, длительность лечения не должна превышать 8 дней. Биомаркеры, в частности прокальцитонин, могут помочь определиться с более короткой длительностью лечения [17]. В исследовании S. Alberti (2012) было показано, что у большинства пациентов (n=349) достижение клинической стабильности происходит на 7-е сутки согласно критериям ATS (2001) [18].

Профессор Francesco Blasi отметил, что все пациенты с негоспитальной пневмонией должны подлежать ранней мобилизации. Пациентам с острой дыхательной недостаточностью следует вводить низкомолекулярные гепарины. Стероиды при лечении пневмонии не рекомендуются [17].



Также в рамках конференции прозвучал доклад кандидата медицинских наук Федора Ивановича Лапия (кафедра детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) «Инфекционные воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Практические

советы. Острый тонзиллофарингит», в котором рассматривались основные аспекты дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллофарингитов, а также выбор и продолжительности антибактериальной терапии при данной патологии. Особое внимание уделялось большей клинической эффективности цефалоспоринов при лечении бактериального тонзиллофарингита по сравнению с пенициллином [19]. Так, согласно данным D. Adam, 5-дневный курс лечения цефуроксимом аксетилом был эффективнее 10-дневного курса лечения феноксиметилпенициллином у детей и взрослых с тонзиллофарингитом, вызванным β-гемолитическим стрептококком группы А. В этом исследовании достоверно большее количество пациентов, получавших короткий курс лечения цефуроксимом аксетилом, имели положительный клинический (97 против 84%; p=0,001) и микробиологический ответ (90 против 84%; p=0,001) [20]. Эти данные были подтверждены в работе W.M. Goosch — ретроспективном анализе 7 сравнительных исследований цефуроксима аксетила и пенициллина у пациентов с тонзиллофарингитом. Данный анализ подтвердил результаты отдельных исследований и подчеркнул превосходство короткого 4-5-дневного курса приема цефуроксима аксетила перед стандартным 10-дневным назначением пенициллина V. Автор статьи подчеркнул, что на фоне возрастающей проблемы чрезмерной и порой нерациональной антибиотикотерапии применение более коротких курсов цефуроксима аксетила у больных со стрептококковым тонзиллофарингитом является хорошей альтернативой [21].



В докладе Федора Богдановича Юрочки (Львовская областная детская клиническая больница «Охматдет») «Легко с отитом» рассматривались вопросы клинического течения, диагностики острого среднего отита у детей и критерии выбора антибактериального препарата с учетом факторов резистентности. Докладчик подчеркнул, что к средствам I ряда в лечении острого среднего отита относится амоксициллин (в дозе 80-90 мг/кг/день). Препаратом выбора при наличии оталгии (умеренной или выраженной), температуры выше 39 °C, а также у пациентов, для которых важна дополнительная защита от β-лактамазпродуцирующих штаммов H. influenzae и M. catarrhalis, является высокодозовый амоксициллин/клавуланат (в дозе 90/6,4 мг/кг/день) (AAP and AAFP Guidelines, 2004) [22].

Литература

- Gibson G.L., Loddenkemper R., Lundback B. et al. Chapter 1 The burden of lung disease European Lung White Book. — <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/>
- Lismond A., Carbonnelle S., Verhaegen J. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolates from vaccinee and non-vaccinated patients with a clinically confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia in Belgium. Intern J Antimicrob Agents 2012; 39: 208-2016.
- Masterton R.G. Surveillance studies: how can they help the management of infection? J Antimicrob Chemother 2000; 46: 53-58.
- Kim S.H. et al. Changing trends in antimicrobial resistance and stereotypes of streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian network for surveillance of resistant pathogens (ANSORP) study. Antimicrob Agents and Chemotherapy 2012; 56(11) [slide 16 ref 05] Gagliotti. Escherichia coli and Staphylococcus aureus: bad news Euro Surveill. 2011; 16 (11): 2011; 16 (11) 11 To support Inspiration presentation (382.52 KB) Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012; 62.
- Feshchenko Y. et al. Antibacterial resistance among Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae from Ukraine. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-2013. Presented at ECCMID 2014, Barcelona, Spain. P. 1589.
- Torres A. et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Thorax. 2013; 68: 1057-1065
- Dwyer L.L. et al. Infections in long-term care populations in the United States. J Am Ger Soc. 2013; 61: 341-349.
- Komiyama K. et al. Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a multicenter retrospective cohort study. Respirology. 2013; 18(3): 514-521.
- Andruska A. et al. Pneumonia pathogen characterization is an independent determinant of hospital readmission. Chest. 2015; 1; 148 (1): 103-111.
- Aliberti S. et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. CID. 2012; 54 (4): 470-478.
- Rothberg M.B. et al. Association of guideline-based antimicrobial therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. J Antimicrob Chemother. 2015; 70 (5): 1573-1579.
- Rodrigo C. et al. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalized with community acquired pneumonia. Thorax. 2013; 68: 493-495.
- Ambroggio L. et al. Comparative effectiveness of empiric β-lactam monotherapy and β-lactam-macrolide combination therapy in children hospitalized with community-acquired pneumonia. J Pediatr. 2012; 161: 1097-1103.
- Garin N. et al. β-Lactam monotherapy vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. JAMA. 2014; 174 (12): 1894-1901.
- Ball P. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. Antimicrob Chemother. 2002; 49: 31-40.
- Jacobs M. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. Clin Microbiol Infect. 2001; 7: 589-596.
- Woodhead M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version. Clin Microbiol Infect. 2011; 17 (Suppl 6): E1-59.
- Aliberti S., Blasi F. Clinical Stability versus Clinical Failure in Patients with Community-Acquired Pneumonia. Semin Resp Crit Care Med. 2012; 33: 284-291.
- Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of Group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. Clin Infect Dis. 2004; 38: 1526-1534.
- Scott L.J., Ormrod D., Goa K.L. Cefuroxime Axetil An Updated Review of its Use in the Management of Bacterial Infections. Drugs. 2001; 61 (10): 1455-1500.
- Goosch W.M., Gehanno P., Harris A.M. Cefuroxime Axetil in Short-Course Therapy of Tonsillopharyngitis: A Pooled Analysis of 3308 Patients Receiving 5- or 10-Day Treatments Compared With 10-Day Oral Penicillin V. Clin Drug Invest. 2000; 19 (6).
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113: 1451-1465.

Статья опубликована при поддержке ООО «ГласкоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

Подготовил Виктор Куташов

UA/CAM/0025/15.10.12

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ
ДАЙДЖЕСТ

Применение рекомендаций по антибиотикотерапии в педиатрических больницах в Европейском регионе

Целью данного исследования было оценить доступность и источники рекомендаций по лечению распространенных инфекций в европейских педиатрических больницах, а также определить содержание и характеристики этих рекомендаций.

Методы. В исследовании приняли участие 84 больницы из 19 стран Европы. Для сбора информации о доступности и характеристиках рекомендаций по назначению антибиотиков, включая эмпирическую терапию 5 наиболее распространенных инфекционных синдромов (инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, а также сепсис у детей и новорожденных), использовались онлайн-опросники.

Результаты. В 74 больницах было подтверждено наличие рекомендаций. В полном объеме (по всем запрошенным инфекционным синдромам) указанные документы имелись в 20% больниц. В подавляющем большинстве учреждений (71%) для составления рекомендаций использовались различные источники. Наиболее часто рекомендательные документы были сформулированы для инфекций мочевыводящих путей (74%) и сепсиса у детей (65%). Согласно имеющимся рекомендациям пенициллин и амоксициллин чаще всего показаны при инфекциях дыхательных путей (до 76%), цефалоспорины — при инфекциях мочевыводящих путей (до 50%), а также при инфекциях кожи и костной ткани (20 и 30% соответственно). При инфекциях кожи и костной ткани в 43 и 36% случаев соответственно были рекомендованы пенициллины с активностью в отношении стафилококка. Рекомендации по сепсису новорожденных включали 20 различных комбинаций антибиотиков. Наиболее доступными были рекомендательные документы по длительности антибиотикотерапии при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей (82%). Рекомендации по длительности антибиотикотерапии при сепсисе имелись в трети больниц.

Выводы. В европейских педиатрических больницах рекомендации по антибиотикотерапии, как правило, имеют недостатки. Необходимо улучшить качество рекомендаций и их доказательной базы путем согласования эмпирической терапии с показателями резистентности.

Spyridis N. et al. Variation in paediatric hospital antibiotic guidelines in Europe. Arch Dis Child. 2015 Sep 28.

Эпидемиология и факторы риска мультирезистентных микроорганизмов после трансплантации легких

Целью данного исследования было описать эпидемиологию и факторы риска мультирезистентных бактерий, выявленных в образцах тканей во время госпитализации пациента в отделение интенсивной терапии после трансплантации легких.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ данных 176 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии после трансплантации легких в период с 2006 по 2012 год. Забор образцов тканей проводился в соответствии с рутинным протоколом. Определение мультирезистентных патогенов осуществляли с помощью тестов чувствительности in vitro.

Результаты. Общее количество культивированных штаммов бактерий составило 1176. Проводилось определение чувствительности 1046 штаммов, 404 (39%) из них оказались мультирезистентными (у 90 пациентов). Наиболее распространенными мультирезистентными патогенами были Pseudomonas aeruginosa, коагулазонегативный стафилококк и Enterobacteriaceae (в основном различные виды Enterobacter). Такие факторы, как пребывание в отделении интенсивной терапии более 14 дней, наличие трахеостомы и предшествующее воздействие антибиотиков широкого спектра действия, ассоциировались с появлением мультирезистентных патогенов (отношение шансов (ОШ) 3,7; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,69-8,12; ОШ 3,28; ДИ 1,05-10,28; ОШ 2,25; ДИ 1,17-4,34 соответственно). С 1-й по 4-ю неделю пребывания в отделении интенсивной терапии было отмечено повышение резистентности P. aeruginosa к таким антибиотикам, как тикарциллин, пиперациллин/тазобактам, цефтизидим, имипенем/циклосатин, амикацин.

Выводы. В ходе исследования у пациентов, перенесших трансплантацию легких, была выявлена значительная доля мультирезистентных патогенов. Риск появления мультирезистентных патогенов в основном обусловлен предшествующим использованием антибиотиков широкого спектра действия и длительностью пребывания в отделении интенсивной терапии. Адекватное лечение таких пациентов требует назначения эмпирической антибиотикотерапии широкого спектра действия.

Tebano G. et al. Epidemiology and risk factors of multidrug-resistant bacteria in respiratory samples after lung transplantation. Transpl Infect Dis. 2015 Oct 11.

Подготовил Игорь Кравченко

Скорочена інструкція до медичного застосування препарату Зіннат®

Склад: діюча речовина: цефуроксим (у формі цефуроксиму аксетилу). **Показання:** лікування інфекцій дихальних шляхів, ЛОР-органів, сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, гонореї, ранніх проявів хвороби Лайма. **Спосіб застосування і дози:** дорослі 250 мг двічі на день при більшості інфекцій, 125 мг двічі на день при інфекціях сечовивідних шляхів, 250 мг двічі на день для лікування пієлонефриту, 500 мг двічі на день при важких інфекціях. **Побічна дія** виражена помірно та має в основному зворотний характер: надмірний ріст Candida, еозиніфілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості — шкірний висип, кропив'янка, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілаксія; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включно з діареєю, нудотою, болем у животі, блюванням; псевд омембранозний коліт, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Протипоказання: підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитонеального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3 міс. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на β-лактамі антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка проходить без лікування. **Вагітність та лактація:** з обережністю призначається в перші місяці вагітності; цефуроксим виділяється з молоком матері; матері, які годують груддю, повинні застосовувати його з обережністю.



ВНИМАНИЕ! НА ПРИЕМЕ – ПАЦИЕНТ С РЕСПИРАТОРНЫМИ СИМПТОМАМИ

Организация амбулаторного обследования пациента пульмонологического и фтизиатрического профиля

Правильно организованный диагностический процесс сводит к минимуму вероятность ошибки и ускоряет установление клинического диагноза. Нередко неполное обследование приводит к тому, что пациенты с респираторными жалобами попадают на прием к пульмонологу, не имея заболевания дыхательной системы.



? Как можно улучшить диагностику респираторной патологии?

Анализ работы пульмонологического кабинета показал, что специалисту указанного профиля приходилось дифференцировать около 44 различных вариантов пульмонологической патологии. Многие заболевания вообще не относились к дыхательной системе, хотя их симптомы были связаны с респираторными жалобами.

Наблюдение пациента у одного семейного врача всегда дает более качественный результат, позволяя сформировать целостное впечатление о пациенте.

Эффективное ведение заболевания требует построения партнерских отношений между врачом и пациентом. Доказано, что своевременная диагностика и проведение образовательных программ способствуют уменьшению смертности от бронхиальной астмы (БА) как среди взрослых, так и в педиатрической популяции. Этот аргумент убедительно показывает важность оптимизации работы с больным пульмонологического профиля.

? Каким должно быть рабочее место врача? Какое оборудование необходимо для работы с пульмонологическим больным?

Для текущего контроля и самоконтроля требуется пикфлоуметр. Для осуществления планового контроля (в рамках визита к врачу) нужны ростометр, весы, пульсоксиметр, тонометр и стетоскоп, спирометр, инструментальный для ЛОР-обследования, электрокардиограф и офтальмоскоп.

Врач семейной медицины может быть вызван на дом, поэтому оборудование должно быть максимально автономным. Сегодня все вышеуказанные приборы и инструменты имеют компактный дизайн и могут работать в автономном режиме.

Помимо оборудования медицинского назначения, следует иметь компьютер для ведения электронной истории болезни. Электронный документооборот позволяет ускорить заполнение медицинской карты (работа с шаблонами), иметь максимально быстрый доступ к информации, полученной ранее, а также анализировать состояние пациента в динамике.

? Какими навыками должен владеть медицинский персонал для проведения максимально полного обследования больного с респираторными жалобами?

Измерение роста и веса выполняет медицинская сестра. Эти параметры необходимы для оценки нутритивного статуса и проведения спирометрии. Не стоит доверять тем значениям, которые называет сам пациент, — они могут быть далеки от действительности.

Пульсоксиметрию выполняет медицинская сестра или врач. Этот простой и неинвазивный метод позволяет оценить насыщение крови кислородом, степень гипоксии, а также частоту пульса (табл. 1).

Таблица 1. Трактовка результатов пульсоксиметрии		
Возраст пациента	Частота пульса, уд./мин	Уровень сатурации (SpO ₂)
0-2 года	110-180	95-100% – норма в любом возрасте
2-10 лет	70-140	90-94% – гипоксия, обусловленная дыхательной или сердечной недостаточностью
≥10 лет – взрослые	60-90	<90% – критическое состояние, требующее неотложной медицинской помощи

В инструкции к пульсоксиметру указано, что толщина кожи и ногтевой пластины не влияет на показания аппарата. Однако реальная практика показывает, что толстая кожа на пальцах, а также покрытие темного цвета на ногтях у женщин могут искажать результаты исследования. Если показатели прибора вызывают сомнения, следует поместить пульсоксиметр на собственный палец. Если показания корректны на руке врача, необходимо повторить замер на другом пальце или другой кисти пациента.

Измерение артериального давления при помощи тонометра может выполнить медицинская сестра при соблюдении методики, аускультацию с использованием стетоскопа проводит врач. Этими методами на практике нередко пренебрегают, хотя именно они дают возможность получить крайне ценные данные и значительно приблизить врача к установлению правильного диагноза.

ЛОР-обследование — необходимый для семейного врача практический навык. Владение методикой осмотра ЛОР-органов дает возможность выявить отклонения от нормы. От семейного врача не требуется точная диагностика ЛОР-заболеваний, нужно увидеть явления ринита или риносинусита, отита, серные пробки, постназальное

затекание. Все эти состояния нередко приводят к длительному кашлю, который может быть устранен в результате лечения основного ЛОР-заболевания.

Спирография выполняется врачом. Данная методика является основным инструментальным методом в пульмонологии, без которого невозможна дифференциальная диагностика и установление диагноза БА или хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). К сожалению, и сегодня встречаются пациенты, которым вышеуказанные диагнозы устанавливаются только на основании жалоб и анамнеза, что является недопустимым. Спирометрию обязательно дополняют выполнением пробы на обратимость обструкции с бронхолитиком.

ЭКГ — обязательное исследование для пациента с респираторными жалобами, оно может быть выполнено медицинской сестрой. Оценка ЭКГ позволяет быстро исключить кардиопатологию, приведшую к возникновению одышки или кашля, а также оценить возможность назначения бронходилататоров группы бета-агонистов.

Офтальмоскопия выполняется врачом и позволяет оценить состояние глазного дна. Задача семейного врача в данном случае, как и при осмотре ЛОР-органов, — констатировать норму. Изменения на глазном дне или явления увеита можно наблюдать у пациентов с саркоидозом.

? Какие методы функционального тестирования может эффективно использовать семейный врач?

Использование стандартизированных анкет значительно экономит время, позволяя оценить степень влияния заболевания на жизнь пациента. Сегодня разработаны анкеты для оценки состояния пациентов с ХОЗЛ и БА, образцы этих документов приводятся в соответствующих клинических рекомендациях (табл. 2).

Таблица 2. Тест оценки влияния ХОЗЛ на жизнь пациента (САТ-тест)		
От	Баллы	До
Я никогда не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я постоянно кашляю
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0 1 2 3 4 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
У меня совсем нет ощущения сдавливания в грудной клетке	0 1 2 3 4 5	У меня очень сильное ощущение сдавливания в грудной клетке
Когда я иду в гору или поднимаюсь по лестнице на 1 лестничный пролет, одышка отсутствует	0 1 2 3 4 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь по лестнице на 1 лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0 1 2 3 4 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
Несмотря на заболевание легких, я чувствую себя уверенно вне дома	0 1 2 3 4 5	Из-за заболевания легких я чувствую себя очень неуверенно вне дома
Я сплю очень хорошо	0 1 2 3 4 5	Из-за заболевания легких я сплю очень плохо
У меня много энергии	0 1 2 3 4 5	У меня совсем нет энергии
Примечание. Интерпретация результатов: оценка от 0 до 10 баллов говорит о незначительном влиянии ХОЗЛ на качество жизни пациента, от 11 до 20 баллов — об умеренном влиянии ХОЗЛ на качество жизни пациента, от 21 до 30 баллов — о сильном влиянии ХОЗЛ на качество жизни пациента. Оценка от 31 до 40 баллов свидетельствует о чрезвычайно сильном негативном влиянии ХОЗЛ на качество жизни пациента.		

Дополнительными методами обследования, которые помогут врачу в установлении диагноза, являются:

- ✦ рентгенография;
- ✦ компьютерная томография;
- ✦ иммунологические и аллергологические тесты;
- ✦ общеклинические методы лабораторной диагностики;
- ✦ определение ДНК микобактерии туберкулеза в мокроте методом ПЦР;
- ✦ квантифероновый тест и другие современные методики диагностики туберкулеза.

? Как часто пациенту следует приходить на контрольные осмотры к врачу?

Как уже было сказано, наблюдение пациента одним врачом повышает шансы на успешное ведение заболевания. Когда диагноз установлен и лечение назначено, удобно придерживаться такого алгоритма наблюдения. Первичный осмотр, наиболее подробный, может занимать от 45 мин до 2 ч. После назначения лечения следует договориться с пациентом о повторных визитах через 14 (№ 2) и 28 (№ 3) дней. Если состояние пациента остается стабильным и терапия не требует коррекции, повторные визиты (№№ 4 и 5) назначают через 84 и 168 дней. Дальнейшее наблюдение пациента осуществляют раз в 168 дней. У пациентов с хронической респираторной патологией соблюдение такого алгоритма позволяет достоверно снизить частоту обострений почти в 2 раза.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Medica mente

Лечить разумно

Современные подходы к лечению острого среднего отита у детей

Острый средний отит (ОСО) остается одной из наиболее частых причин назначения антибактериальных препаратов в педиатрической практике. Склонность к рецидивам, а также риск инфекционных осложнений диктуют необходимость поиска оптимальных схем антибиотикотерапии ОСО с позиций доказательной медицины. Этому вопросу был посвящен доклад кандидата медицинских наук Юрия Владимировича Гавриленко (кафедра детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев), прозвучавший в рамках научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и уха» (12-13 октября, г. Днепропетровск).



Ю.В. Гавриленко

По данным литературы, наиболее часто ОСО встречается у детей возрастной группы от 6 мес до 3 лет. У новорожденных и детей до 6 мес частота ОСО составляет всего 5%, тогда как в возрасте 6-12 мес — 50%. По мере взросления данный показатель снижается. Так, у детей 1-3 лет он оценивается в 30%, а среди детей старше 3 лет варьирует в пределах 15-20%. При этом двусторонний процесс наиболее часто отмечается в возрастной группе от 6 мес до 3 лет. Максимальная частота рецидивирующего ОСО зафиксирована в возрастной категории 1-3 года (Гарщенко Т.И., 2011).

В этиологической структуре ОСО ведущая роль принадлежит *Streptococcus pneumoniae* (33,5%), грамотрицательным микроорганизмам *Haemophilus influenzae* (32,3%) и *Moraxella catarrhalis*, а также *S. pyogenes*. Гораздо реже встречается грибковая флора (10%), атипичные и анаэробные возбудители (10 и 5% соответственно) (Arriga A. et al., 2003). Согласно данным Стэнфордского университета (2010), в случае ОСО при изучении возбудителей в жидкости среднего уха бактерии выделяются в 92% случаев, смешанная (бактериальная и вирусная) инфекция имеет место в 66% случаев; среди бактериальных возбудителей лидирует *S. pneumoniae* (49%).

В настоящее время *S. pneumoniae* признан основным бактериальным возбудителем, с которым связаны прогрессирование инфекций дыхательных путей, а также возникновение осложнений. По данным N. Segal и соавт. (2005), *S. pneumoniae* наиболее часто приводит к развитию таких осложнений, как менингит, сепсис, мастоидит. К тому же ОСО, вызванный пневмококком, имеет крайне низкую вероятность спонтанного разрешения (15%) по сравнению с соответствующим показателем для ОСО, обусловленного другими возбудителями (*H. influenzae* — 50%, *M. catarrhalis* — 50-75%) (Грудинина С.А. и соавт., 2004).

Терапевтическая тактика при ОСО также имеет возрастные особенности. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, 2013), антибиотикотерапия

обязательна у детей до 6-месячного возраста с подтвержденным или сомнительным диагнозом ОСО. При неосложненном ОСО у детей в возрасте 0-24 мес назначение антибактериальных препаратов показано во всех случаях, и только при одностороннем процессе у детей старше 24 мес рекомендуются динамическое наблюдение (табл. 1).

При подборе стартового антибиотика необходимо учитывать соответствие выбранного средства ряду требований. Так, антибактериальный препарат для лечения инфекций ЛОР-органов должен иметь достаточный спектр активности, включающий *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*; обладать высокой биодоступностью и степенью накопления в очаге инфекции (слизистой респираторного тракта, полости среднего уха, лимфоидной ткани и т. д.); способностью проникать через гематоэнцефалический барьер в случае осложнений. Безусловно, в педиатрической практике особое внимание следует уделять удобству дозирования препарата и его лекарственной форме.

Одной из наиболее актуальных проблем антибиотикотерапии ЛОР-инфекций является резистентность основных возбудителей. Так, по данным исследования ПеГАС-III, частота пенициллинрезистентных штаммов пневмококка составила 88,6%. В то же время чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату сохраняют 99,6% штаммов пневмококка; количество умеренно резистентных к амоксициллину штаммов составило всего 0,4%; случаев резистентности не зафиксировано. Таким образом, штаммы пневмококков, устойчивые к пенициллину, сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату.

Основной целью успешной антибиотикотерапии является эрадикация причинно-значимого возбудителя. При назначении β-лактамов антибиотиков главным условием достижения эрадикации инфекционного агента является поддержание концентрации антибиотика на достаточном уровне (выше минимальной подавляющей концентрации для 90% штаммов — МПК₉₀) в течение ≥40% интервала дозирования.

Амоксициллин — единственный β-лактамный антибиотик, способный поддерживать концентрацию выше МПК₉₀ на протяжении 40% от интервала дозирования для всех штаммов пневмококка, включая умеренно резистентные и пенициллинрезистентные (табл. 2).

Учитывая оптимальную фармакокинетику, амоксициллин является препаратом выбора в лечении ОСО у детей согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (2013). Как уже было сказано, большое значение в педиатрической практике отводится лекарственной форме препарата, которая должна быть удобной для подбора дозы ребенку в зависимости от возраста; комфортной для проглатывания (суспензия, сироп, растворимая таблетка), а также обладать приятными органолептическими свойствами. Введение антибиотиков парентеральным путем у детей с легкими и среднетяжелыми инфекциями представляется неоправданным. Учитывая эти требования, оптимальным является выбор диспергируемых (водорастворимых) форм амоксициллина (Флемоксин Солютаб®) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб®). Молекулы действующего вещества в составе диспергируемой таблетки объединены в микрогранулы. При попадании в жидкость таблетка легко распадается на микрогранулы, однако само действующее вещество высвобождается из гранулы только под воздействием бикарбонатов в кишечнике. Эти особенности способствуют быстрой абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и высокому (более 93%) уровню всасывания. Прием пищи не влияет на абсорбцию лекарственного средства.

К назначению амоксициллина и амоксициллина/клавуланата следует подходить дифференцированно. Так, незащищенный амоксициллин (Флемоксин Солютаб®) назначается ребенку при отсутствии в анамнезе указаний касательно приема антибиотиков за последние 30 дней, гнойного конъюнктивита (как фактора риска гемофильной инфекции), аллергии на пенициллины. Предпочтение амоксициллину/клавуланату (препарату Флемоклав Солютаб®)

отдают при повторном назначении аминопенициллинов в течение месяца, наличии сопутствующего гнойного конъюнктивита, а также в случае рецидивирующего ОСО (на рецидивирующий характер указывают 3 и более отдельных эпизодов ОСО за последние 6 мес или 4 и более эпизодов в течение года, причем как минимум один эпизод — в последние полгода). При назначении амоксициллина/клавуланата в виде суспензии необходимо учитывать то, что клавулановая кислота — вещество, очень чувствительное к воздействию внешних факторов. Так, при повышении температуры константа деградации клавулановой кислоты увеличивается. Поэтому готовую суспензию амоксициллина/клавуланата нужно хранить в холодильнике, что создает неудобства при применении. При длительном хранении приготовленной суспензии концентрация клавулановой кислоты снижается. Флемоклав Солютаб® — удобная лекарственная форма амоксициллина/клавуланата, которая позволяет сохранить защитные свойства клавулановой кислоты: таблетку можно растворить непосредственно перед применением и тем самым избежать необходимости длительного хранения готовой суспензии.

Таким образом, ОСО у детей остается значимой проблемой в связи с риском рецидива и инфекционных осложнений. В современных рекомендациях в качестве стартового антибиотика для лечения ОСО предложен амоксициллин, который сохраняет высокую активность в отношении всех штаммов пневмококка. Диспергируемая форма амоксициллина (Флемоксин Солютаб®) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб®) имеет биодоступность, сопоставимую с таковой инъекционных форм, уменьшает остаточную концентрацию антибиотика в кишечнике, комфортна для перорального приема у детей. Стартовая антибактериальная терапия антибиотиками в форме Солютаб® в детском возрасте рациональна не только при ОСО, но и в случае других инфекций ЛОР-органов (Лайко А.А., 2013).

Подготовила Мария Маковецкая



Таблица 1. Рекомендации Американской академии педиатрии по лечению ОСО (2013)

Возраст	Наличие гнойного течения	Одно- или двусторонний процесс, тяжелое течение *	Двусторонний процесс без гнойного течения **	Односторонний процесс без гнойного течения **
6 мес — 2 года	Антибиотикотерапия	Антибиотикотерапия	Антибиотикотерапия	Антибиотикотерапия или динамическое наблюдение
Старше 2 лет	Антибиотикотерапия	Антибиотикотерапия	Антибиотикотерапия или динамическое наблюдение	Антибиотикотерапия или динамическое наблюдение

* Умеренная или выраженная оталгия >48 ч; лихорадка ≥39 °С, сохраняющаяся >48 ч; отсутствие возможности динамического наблюдения.

** При возможности адекватного динамического наблюдения в течение 48-72 ч. Если симптомы сохраняются или ухудшаются, показана антибиотикотерапия.

Таблица 2. Фармакокинетика различных антибиотиков в отношении *S. pneumoniae* (Craig W., Andes D., 1996)

	Время поддержания дозы выше МПК ₉₀ (между дозированием, %)		
	Чувствительные к пенициллину пневмококки	Умеренно резистентные к пенициллину пневмококки	Резистентные к пенициллину пневмококки
Амоксициллин	100	83-59	59-46
Цефуроксим	73	53-33	23-0
Цефподоксим	62	54-0	0

С.П. Кривопустов, д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Інтерферон і лізоцим як фактори неспецифічного захисту в разі гострого вірусного ринофарингіту: сучасні можливості в педіатрії

Організм дитини, маючи систему адекватного протиінфекційного захисту, знаходиться в безперервній боротьбі з навколишнім світом патогенних агентів. Ця система включає зовнішні неспецифічні фактори, вроджений неспецифічний і адаптивний (набутий) специфічний імунітет. Виділяють також фактори місцевого імунного захисту, які забезпечують протекторний вплив на слизові оболонки. У формуванні місцевого імунітету слизової оболонки респіраторного тракту беруть участь чимало факторів, у тому числі інтерферон (IFN) і лізоцим. Це особливо важливо, оскільки специфічні антитіла з'являються на більш пізній стадії захворювання.

Саме слизова оболонка порожнини носа є основними вхідними воротами інфекцій, спричинених респіраторними вірусами (рино-, адено-, корона-, бокавірусами, респіраторно-синцитіальним вірусом, метапневмовірусом людини, вірусом грипу, парагрипу та ін.), і місцем проникнення збудників у випадку неадекватної роботи таких механізмів протиінфекційного захисту, як війчастий епітелій, чхання, продукція слизу, інтерферони, лізоцим, дефензини, IgA тощо. Як правило, одним із перших симптомів захворювання є гострий вірусний риніт; також часто виникає гостре запалення слизової оболонки глотки — фарингіт. Тобто типовим проявом гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) у дитини є гострий вірусний ринофарингіт.

Віруси, не маючи здатності до незалежного самовідтворення, використовують для

розмноження клітини організму людини. У відповідь імунна система дитини прагне знищити інфіковані клітини до того, як вірус розпочне реплікацію. З цією метою вірусінфіковані клітини вивільняють інтерферони I типу, зокрема IFNα. У здорових людей спостерігається низький рівень інтерферону в сироватці крові, однак він різко підвищується в разі інфекції. Раніше вважали, що IFNα є продуктом діяльності макрофагів і моноцитів. Сьогодні відомо, що основним його джерелом є циркулюючі в крові плазмацитоїдні попередники дендритних клітин, а на фоні вірусної інфекції цими джерелами стають усі інфіковані ядровмісні клітини, що надзвичайно важливо для у спішного протівірусного захисту організму дитини.

Інтерферони належать до цитокінів — сигнальних молекул імунної системи. IFN α має безліч різновидів, що позначаються цифрами

або латинськими літерами. Кожен вид і різновид інтерферонів кодується окремим геном. Деякі гени існують у кількох алельних варіантах, яким відповідають ізоформи IFNα (наприклад, α2a, α2b, α2c). Зокрема, Назоферон, який широко використовується в педіатричній практиці, є інтраназальним людським рекомбінантним інтерфероном α2b.

Інтерферони активують натуральні кілери (NK), які несуть рецептори пригнічення цитотоксичності (killer inhibitory receptor — KIR). У разі негативного розпізнавання, взаємодіючи з молекулами головного комплексу гістосумісності МНС класу I на клітині-мішені, ці рецептори подають сигнал гальмування її цитотоксичної активності. Позитивне розпізнавання відбувається тоді, коли на клітинах-мішенях відсутня експресія молекул МНС і взаємодія NK з вірусінфікованими клітинами відбувається



С.П. Кривопустов

за участі їх власних рецепторів (CD2, CD69) або антитіл, з якими вони зв'язуються через рецептор для Fc (CD16). NK активуються, вміст гранул вивільняється в позаклітинний простір, перфорин (цитолізін) вбудовується в мембрану клітини-мішені й утворює трансмембранні пори, що приводить до загибелі вірусінфікованої клітини через вихід цитоплазми. Крім того, гранули NK містять серію нові протеїнази, які можуть функціонувати як цитотоксичні фактори. Тим чином, NK руйнують вірусінфіковані клітини, причому до того, як віріони можуть відокремитися від поверхні інфікованих клітин і потрапити до сусідніх клітин.

Оскільки клінічні прояви ГРВІ зазвичай реалізуються у вигляді гострого риніту, логічним є саме інтраназальний шлях введення інтерферону. При цьому інтерферон чинить як місцеву, так і системну дію.

Вивчена профілактична активність інтраназального інтерферону в разі риновірусної інфекції (Hayden et al., 1986; Jefferson T. O., Tugrell D., 2001). Викликає зацікавленість використання інтерферонів і з терапевтичною метою (Rotbart H.A., 2000; Schleiss M.S., 2011). Протівірусна дія IFN I типу реалізується шляхом індукції 2',5'-олігоаденілатсинтетази, що приводить до деградації

назоферон

Краплі та спрей для лікування і профілактики грипу та ГРВІ



1 Швидкість ефекту
дія починається вже за 5-10 хвилин після застосування²

2 Безпечність
дозволений дітям з народження, вагітним та жінкам, що годують¹

3 Зручність використання
діє у вхідних воротах інфекції^{1,2}

1. Інструкція про застосування медичного імунобіологічного препарату Назоферон. 2. Кривопустов С.П. Інтраназальне використання рекомбінантного інтерферону альфа в педіатрії // Здоров'я України, 2010, №1.

Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях недоступних для дітей. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Сертифікат про державну реєстрацію 657/11-300200000 від 25.01.2013. Сертифікат про державну реєстрацію 862/11-300200000 від 25.01.2013. Виробник ПАТ «Фармак», м.Київ, вул. Фрунзе, 63. Додаткова інформація за тел.: (044)-496-87-30.



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

вірусної РНК; індукції Р1-кінази, яка пригнічує реплікацію вірусу; індукції білка Мх, що викликає резистентність до інфікування вірусом (Ярилін О.О. та співавт., 2010).

На сьогодні відомо, що IFN α , взаємодіючи зі специфічними рецепторами клітин, які активуються інтерфероном, призводить до посилення транскрипції близько 1000 IFN-стимульованих генів, що визначають рівень активності протівірусних механізмів. Це сприяє пригніченню реплікації вірусу, індукує процес елімінації вірусних агентів, посилює цитотоксичну активність NK-клітин і цитотоксичних Т-лімфоцитів, чинить проапоптотичну та імунomodulatory дію. Зокрема, IFN I типу індукують синтез IL-15, який зумовлює швидку проліферацію NK і CD8⁺, сприяють диференціюванню CD8⁺ у цитотоксичні Т-лімфоцити (Абатуров О.Є., Юліш Є.І., 2007).

Таким чином, людський рекомбінантний інтерферон $\alpha 2b$ дає можливість реалізувати подвійний механізм протівірусної активності: профілактичний (через розвиток резистентності неінфікованих клітин до дії вірусів) та лікувальний (шляхом прямої протівірусної дії, причому відносно найрізноманітніших вірусів, а не вибірково проти окремого виду).

Кінцевий результат цієї дії – створення бар'єру зі стійких до вірусу неінфікованих клітин навколо осередку інфекції з метою обмежити її поширення. Таким чином, доцільно застосувати інтерферон якомога раніше після появи перших ознак ГРВІ.

Накопичено клінічний досвід ефективного й безпечного використання людського рекомбінантного інтерферону $\alpha 2b$ (Назоферону) у педіатрії (Крамарьов С.О. та співавт., 2007; Кривоустов С.П., 2010; Юліш Є.І. та співавт., 2011; Беш Л.В. та співавт., 2012). Показання до його застосування у дітей (у вигляді крапель – починаючи з народження; у формі спрею – у дітей віком від 1 року) включають лікування та профілактику ГРВІ, зокрема після контакту з хворими, у разі переохолодження, під час сезонного підвищення захворюваності в організованих колективах. У дослідженні

Л.В. Беш (2014), проведеному на базі Львівського міського дитячого алергологічного центру, вивчалися ефективність та безпека Назоферону. Було встановлено, що препарат добре переноситься дітьми, у тому числі пацієнтами, які мають алергічну патологію в анамнезі (атопічний дерматит, алергічний риніт).

Інтраназальний шлях введення інтерферону $\alpha 2b$ забезпечує певні фармакокінетичні переваги (висока біодоступність, швидкість всмоктування і реалізації ефекту) і дію безпосередньо у місці вхідних воріт інфекції. До складу Назоферону входять спеціальні допоміжні речовини, зокрема гіпромелоза, яка забезпечує фіксацію інтерферону $\alpha 2b$ на слизовій оболонці порожнини носа.

Слід пам'ятати, що у деяких осіб має місце вроджений дефіцит інтерферону; вони частіше за інших хворіють на ГРВІ. Розвиток частих вірусних інфекцій пов'язаний також і з дефіцитом або дефектом роботи NK.

Наявність у дитини з гострим вірусним ринітом запалення слизової оболонки глотки (гострого фарингіту) є підставою для використання одночасно з рекомбінантним інтерфероном $\alpha 2b$ (Назофероном) інтраназально також місцевого препарату лізоциму (для реалізації механізмів місцевого неспецифічного захисту слизових оболонок). Препарати, що містять лізоцим, мають вагоме значення, оскільки місцеві захисні властивості слизових оболонок організму забезпечуються переважно лізоцимом.

Лізоцим (мурамідаза) – фермент класу гідролаз, що продукується нейтрофілами, моноцитами крові, тканинними макрофагами, – важливий компонент неспецифічного імунітету. Він міститься в усіх секретах, рідинах і тканинах організму, зокрема в слюзах, носовому секреті, мокротинні, слині, грудному молоці, сироватці крові. Лізоцим гідролізує (1,4)-глікозидний зв'язок між N-ацетилмурамовою кислотою і N-ацетилглюкозаміном, руйнує клітинні оболонки бактерій (особливо грампозитивних), атакуючи пептидоглікани, зокрема муреїни, що входять до складу клітинних стінок. Крім того,

лізоцим стимулює Т- і В-лімфоцити, посилює адгезію імункомпетентних клітин, активує систему комплементу, впливає на різні стадії фагоцитозу, хемотаксис, опсонізацію й деградацію антигена. Ефективний відносно вірусів, має місцевий протизапальний ефект, стимулює синтез IgA.

Нагромаджено досвід використання місцевого комбінованого препарату лізоциму гідрохлориду й деквалінію хлориду (Лізак). Деквалінію хлорид – місцевий антисептик групи квінолінів, який має здатність знижувати поверхневий натяг, завдяки чому забезпечується проникнення діючих речовин у більш глибоко розташовані ділянки слизової оболонки.

Таблетки Лізак призначені для розсмоктування. Показання до їх застосування у дітей (починаючи з 4-річного віку) включають, у тому числі, місцеве лікування запальних процесів ротової порожнини і горла (стоматиту, фарингіту, ларингіту, тонзиліту та ін.).

За даними С.М. Пухлика та співавт. (2012), використання місцевого антисептика Лізак при фарингітах досить ефективне; препарат забезпечує виражені клінічний та імунологічний ефекти. У роботі О.Ф. Мельникова та Ю.В. Марушка (2011) показано успішне застосування препарату Лізак у місцевій терапії ГРВІ, гострого фарингіту в дітей: швидше регресували симптоми захворювання, зменшувалася його тривалість, відзначалася нормалізація рівнів IFN α , секреторної та мономерної форм IgA, а також клітинного складу ротоглоткового секрету.

Недостатність лізоциму обумовлює підвищену захворюваність на інфекції, передусім спричинені грампозитивними бактеріями, наприклад стрептококами. Проте його дефіцит може довго клінічно не проявлятися через компенсацію з боку інших захисних чинників вродженого імунітету (дефензинів тощо).

У разі поєднання риніту й фарингіту у дитини з ГРВІ обґрунтовано застосування людського рекомбінантного інтерферону $\alpha 2b$ (Назоферон) інтраназально і комбінованого місцевого препарату лізоциму

гідрохлориду й деквалінію хлориду (Лізак) у таблетках для розсмоктування в порожнині рота (з урахуванням вікових обмежень).

У літературі є дані про синергічну дію комбінації інтерферону з лізоцимом. Зокрема, Г. Хаазе та співавт. (2005) зазначають, що лізоцим потенціює протизапальну дію інтерферону $\alpha 2b$. Е.Г. Щербакова та співавт. (2001) для підвищення ефективності лікування вірусних захворювань запропонували засіб, що містить людський лейкоцитарний інтерферон і лізоцим. Є.І. Юліш і співавт. (2008) рекомендують включати в схему терапії дітей із позалікарняною пневмонією лікарські засоби, що містять лізоцим і рекомбінантний інтерферон $\alpha 2b$.

Треба пам'ятати і про вікові особливості неспецифічної імунної відповіді дитини. Наприклад, відразу після народження спостерігається висока здатність до інтерферонування, у віці 1 року вона знижується, а потім поступово підвищується, досягаючи максимуму до 12-18 років. Рівень лізоциму у новонародженого високий, оскільки він отримує його з грудним молоком, у подальшому цей показник дещо знижується, знову зростаючи вже у дорослому віці. Це також свідчить про актуальність використання у дитини з гострим ринофарингітом людського рекомбінантного інтерферону $\alpha 2b$ (Назоферон) інтраназально, а також місцевого препарату лізоциму гідрохлориду й деквалінію хлориду (Лізак) в таблетках для розсмоктування (починаючи з 4-річного віку).

Відкриття інтерферону (Айзек А., Ліндеман Дж., 1957) і лізоциму (Лашенко П.Л., 1909; Флемінг О., 1922) стало важливою історичною віхою і зробило вагомий внесок у розуміння механізмів реалізації неспецифічної імунної відповіді у дітей.

Нині клінічне застосування цих засобів у педіатричній практиці є науково обґрунтованим.

Список літератури знаходиться в редакції. 3

Лізак – від болю в горлі, тільки так!



Назва препарату: Лізак. Характеристика: препарат, що застосовується при захворюваннях горла. Лікувальні властивості: Лізак – комбінований препарат з добре вираженою місцевою антисептичною, антибактеріальною і протигрибковою дією. Деквалінію хлорид є місцевим антисептиком. Лізоцим це мукополісахарид, ефективний відносно грампозитивних бактерій, грамотригативних бактерій, вірусів і грибів. Лізоцим чинить місцеву протизапальну дію та підвищує неспецифічну опірність організму. Можлива побічна дія: препарат зазвичай переноситься добре, повідомлень про серйозні побічні дії не було. Можливі: нудота, сухість у порожнині рота, алергічні реакції, відчуття печіння в горлі. З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування. РПН/UA/10649/01/01; РПН/UA/10650/01/01 РПН/UA/10651/01/01 від 30.03.2015; Інформаційний матеріал виключно для лікарів. Інформаційний матеріал для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників та для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах, конгресах з медичної тематики. Виробник ПАТ «Фармак», Україна. Додаткова інформація за тел у Києві (044)496-87-17.

Концепция фитониринга: новый подход к терапии риносинусита

D. Passali, J. Cambi, F.M. Bellussi, Университет Сиены,
F.M. Passali, Университет Тор Вергата, Италия

Острый риносинусит является одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей. В США пациенты с заболеваниями околоносовых пазух ежегодно тратят около 2 млрд долларов и совершают более 1 млн визитов к врачу с целью облегчения таких симптомов, как головная боль, ринорея и заложенность носа при риносинусите. В последние годы было проведено мно жество исследований, посвященных эффективности фитотерапии в лечении риносинусита у взрослых и детей. Целью данного обзора было определить эффек тивность фитопрепарата Синупрет, созданного по технологии фитониринга, в терапии риносинусита у детей, а такж е установить его фармакологические эффекты.

➔ Диагностика острого риносинусита у пациентов детского возраста иногда затруднена в связи с тем, что симптоматика данной патологии может перекрываться другими инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. Острый риносинусит у детей характеризуется быстрым началом таких симптомов, как наличие выделений измененного цвета, заложенность носа, кашель в дневное и ночное время суток. При данной патологии развивается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

Фитотерапия широко используется в качестве дополнения к стандартному лечению риносинусита. В основе фитотерапии лежит сохранение всего комплекса компонентов, содержащихся в растении, а также меньшая степень обработки по сравнению с обычными фармакологическими препаратами. Следует учитывать, что качество фитотерапевтического препарата в значительной степени зависит от таких факторов, как вариабельность видов используемых растений, условий их выращивания, времени сбора, а также последующей обработки и условий хранения.

Новым направлением в фитотерапии стала концепция фитониринга, которая позволяет с помощью наиболее современных научных методов выявить действующие вещества растений и на их основе разрабатывать и производить лекарственные препараты, используя инновационные технологии. Фитониринг включает в себя 3 фазы:

- анализ экстрактов с помощью масс-спектрометрии для определения его компонентов, а также их относительного количества;
- тестирование экстрактов на клеточных культурах с определенными заболеваниями для выявления наиболее перспективных кандидатов для включения в будущий препарат;
- оптимизация экстрактов для получения более выраженного фармакологического эффекта.

Таким образом, технология фитониринга позволяет создавать частичные экстракты, содержащие более высокие концентрации активных компонентов по сравнению с исходным экстрактом.

Препарат Синупрет создан по технологии фитониринга и содержит экстракты 5 растений: корня генцианы, цветков первоцвета с чашечками, травы шавеля, цветков бузины, травы вербены. Активные компоненты препарата Синупрет обладают секретолитическим, противовоспалительным, противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Первичной конечной точкой данного обзора было оценить эффективность и безопасность средств на основе технологии фитониринга в лечении острого и хронического риносинусита у детей. В качестве вторичной конечной точки рассматривались фармакологические эффекты препарата Синупрет *in vitro* и в экспериментах на животных.

Материал и методы

Поиск исследований проводился в электронной базе данных PubMed в июне 2014 г. по следующим ключевым словам: «синусит», «фитотерапия», «фитомедицина», «фитотерапевтические препараты». Дополнительным фильтром было также наличие абстракта к статье. Полученные абстракты и статьи были проанализированы двумя авторами независимо друг от друга. Критерием исключения было отсутствие полного текста исследования и перевода на английский или немецкий язык. Из обзора также исключались статьи, посвященные среднему отиту и бронхиту. Исследования по изучению фитопрепаратов, в производстве которых не использовалась технология фитониринга, рассматривались отдельно.

Результаты

С помощью вышеописанных критериев было выявлено 50 результатов исследований: 22 исследования соответствовали критериям включения; 6 испытаний было посвящено терапии острого риносинусита, причем в 4 из них пациенты получали препараты, созданные по технологии фитониринга.

Фитопрепараты обладали муколитической, противовирусной, противомикробной и секретолитической активностью у экспериментальных животных. В исследованиях *in vivo* было также показано, что фитотерапия была эффективна в снижении симптомов острого и хронического риносинусита у взрослых и детей при высоком уровне переносимости и безопасности. Действие препаратов, созданных по технологии фитониринга, превосходило по эффективности таковое у более ранних фитотерапевтических средств. Технология фитониринга позволяет проводить дубликацию отдельных активных компонентов растительного экстракта, что, вероятно, улучшает конечные фармакологические эффекты.

Противомикробная и противовирусная активность. Противомикробная активность фитопрепаратов на основе технологии фитониринга оценивалась на таких возбудителях, как *Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MP3C), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae*. Фитониринговый препарат Синупрет обладал бактерицидной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, однако не проявлял активность в отношении *E. coli* (S. Maune et al., 2005).

В исследовании, проведенном в Новой Зеландии на белых кроликах с индуцированным воспалением верхнечелюстной пазухи (возбудитель *S. pneumoniae*), было показано, что фитониринговый экстракт снижал бактериальную обсемененность, обструкцию, рентгенологическое затемнение и воспаление слизистой оболочки пазухи.

Фитониринговый препарат также обладал противовирусной активностью в отношении аденовируса С подтипа 5, риновируса человека В подтипа 14, «длинного» штамма респираторно-синцитиального вируса. Причем во всех случаях сухой экстракт значительно превосходил оральные капли (B. Glatthaar-Saalmuller et al., 2011).

В другом эксперименте на животных крысам и кроликам вводили *S. pneumoniae*, чтобы вызвать развитие бактериального риносинусита. Применение фитонирингового препарата привело к статистически значимому снижению бактериального роста через 8 дней (C. Ismail et al., 2005).

В эксперименте на мышах, инфицированных вирусом Сендай, было показано, что профилактическая терапия фитониринговым препаратом обеспечивала значительно более высокую длительность выживания животных по сравнению с плацебо (M. Schmolz et al., 2001). Эвкалиптовое масло и его основной продукт 1,8-цинеол обладали противомикробной активностью по отношению к микроорганизмам, выращенным в виде планктонных форм и биопленок. Причем неочищенное эвкалиптовое масло было значительно более эффективным, чем 1,8-цинеол, по отношению к выращенным в суспензиях *S. aureus*, MP3C, *E. coli* и *Candida albicans*, а также в биопленках MP3C и *Pseudomonas aeruginosa* (E.R. Hendry et al., 2009).

Секретолитическая активность. Фитониринговый препарат и его отдельные компоненты (в особенности экстракты вербены и корня генцианы) обеспечивали статистически значимое повышение текучести выделений по сравнению с исходным показателем (R.W. Marz et al., 1999). В другом исследовании, целью которого было изучить влияние фитонирингового препарата и его отдельных

компонентов на секреторную активность эпителия дыхательных путей крыс, был показан дозозависимый эффект на трахеобронхиальную секрецию.

Использование фитонирингового экстракта обеспечивает повышение активности ресничек мерцательного эпителия человека. Значительное увеличение частоты движения достигается уже через 10 мин после применения экстракта, а дозозависимый эффект сохраняется в течение 1 ч. Кроме того, экстракт стимулирует транспорт ионов хлора (J.L. Kreindler et al., 2012).

Противовоспалительная активность. Иммунологическая роль препарата Синупрет изучалась на лейкоцитах человека *in vitro*. Экстракты вербены и корня генцианы повышали фагоцитарную активность нейтрофилов. Экстракт шавеля в высоких концентрациях ингибировал фагоцитарную активность, а в низких — незначительно увеличивал последнюю. Высокие концентрации фитонирингового препарата стимулировали пролиферацию лимфоцитов *in vitro*.

В эксперименте на животных фитониринговый экстракт приводил к уменьшению зудящих красных волдырей. Наиболее высокая протестированная концентрация экстракта была сопоставима по эффективности с фенилбутаноном.

Эффективность экстракта по отношению к бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей оценивалась в эксперименте на мышах с риносинуситом, индуцированным интраназальным введением *S. pneumoniae*. Применение экстракта способствовало значительному снижению бактериального роста и количества бокаловидных клеток, а также улучшало качество секреции по сравнению с контрольной группой (I. Tscacencu et al., 2002).

Противовоспалительная активность также была продемонстрирована в эксперименте на крысах с индуцированным воспалительным процессом плевры. В случае превентивного назначения фитониринговый экстракт приводил к уменьшению объема плеврального выпота, инфильтрации полиморфноядерных лейкоцитов и образованию простагландина E2 в экссудате, а также более низким концентрациям циклооксигеназы-2 в легких (A. Rossi et al., 2012).

Противовоспалительная активность 1,8-цинеола изучалась в эксперименте на крысах с каррагинан-индуцированным воспалением, а также с гранулемой, спровоцированной ватным тампоном. В обоих случаях наблюдалось ингибирование воспалительного процесса (F.A. Santos et al., 2000).

Противовоспалительная активность бромелайна была продемонстрирована в виде изменений суточного профиля цитокинов. При назначении 3000 единиц бромелайна наблюдалось значительное изменение суточного профиля интерферона γ. Такие же тенденции наблюдались в профилях интерлейкина-5 и интерлейкина-10, что свидетельствует о генерализованном влиянии препарата на антиген-специфический компонент иммунной системы (S. Muller et al., 2013).

Острый риносинусит. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 160 пациентов с острым риносинуситом (средний возраст — 24,5 года). Все участники получали противомикробную и противоотечную терапию. Исследуемая группа в дополнение к основной терапии получала препарат Синупрет, а контрольная — плацебо. У больных, принимавших фитониринговый экстракт, наблюдалось улучшение рентгенографических показателей по сравнению с плацебо. Кроме того, пациенты сообщали об уменьшении отека слизистой оболочки, заложенности носа и головной боли. По заключению авторов исследования фитониринговый препарат способен улучшать результаты основной терапии (N. Neubauer et al., 1995).

Эффективность фитонирингового препарата в двух лекарственных формах (капли и таблетки) оценивалась у 1638 девочек и 1471 мальчика. Средний возраст участников составил 6,9 года. Дозировка препарата варьировала в зависимости от возраста. $\frac{2}{3}$ (64%) участников получали в среднем 20 капель 3 р/сут, а остальные пациенты принимали таблетки. Наиболее распространенными симптомами были обильные и вязкие назофарингеальные выделения, нарушение носового дыхания и умеренно тяжелый кашель.

После 12 дней терапии 93% пациентов сообщили об отсутствии или небольшом количестве выделений. В конце исследования только 0,3% больных указывали на тяжелое нарушение носового дыхания, а у 70% отсутствовал кашель. Назначение фитонирингового препарата в форме таблеток или капель обеспечивало значительное улучшение заложенности носа, охриплости, головной боли и кашля в обеих возрастных группах. 90% врачей, принимавших участие в исследовании, оценили эффективность препарата как хорошую или очень хорошую.

У детей в возрасте от 2 до 6 лет таблетки, покрытые сладкой оболочкой, оказались более эффективными в терапии заложенности носа и кашля, а капли — в лечении лицевой и головной боли (K. Biebach et al., 2004).

Следующая публикация представляет собой рандомизированное открытое сравнительное исследование, в котором приняли участие 134 пациента с рентгенографически диагностированным острым риносинуситом. Все участники получали фитониринговый препарат в виде таблеток в течение 3 нед. После 3 нед терапии у 49% участников отмечалось улучшение либо отсутствие патологических изменений (P. Kraus et al., 1992).

В следующем рандомизированном открытом сравнительном исследовании приняли участие 114 пациентов с рентгенографически диагностированным острым риносинуситом. Все участники получали фитониринговый препарат в форме таблеток в течение 21 дня. После завершения терапии на рентгенограмме 56,1% участников не было выявлено патологических изменений, а у 12,3% пациентов наблюдалось улучшение. Около 85% участников сообщили об улучшении самочувствия или излечении.

Проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 386 взрослых пациентов с диагнозом острого вирусного риносинусита. Диагностика заболевания проводилась с помощью ультразвукографии. 190 пациентов получали фитониринговый препарат в дозе 160 мг 3 р/сут в течение 15 дней. Средний период наблюдения составил 14 дней.

После 15 дней терапии выраженность больших симптомов (ринорея, стекание слизи по задней стенке носоглотки, заложенность носа, головная и лицевая боль) была статистически значительно ниже у пациентов, получавших фитониринговый препарат. Доля пациентов, достигших излечения, составила 48,8%. После завершения терапии на ультразвукограмме не было выявлено патологических изменений у 73,2% пациентов, получавших фитониринговый препарат. В группе плацебо этот показатель составил 61,6% (R. Jund et al., 2012).

Хронический риносинусит. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование был включен 31 пациент с хроническим риносинуситом. На рентгенограмме околоносовых пазух определено, что 12 из 16 пациентов, получавших фитониринговый препарат, достигли значительного улучшения либо полного излечения (для сравнения: в группе плацебо — только у 6 из 15 участников). Назначение препарата Синупрет способствовало значительному снижению интенсивности головной боли, а также нормализации рентгенологической картины в околоносовых пазухах. По заключению авторов исследования, фитониринговый препарат оказывал положительное влияние на субъективные и объективные признаки заболевания (A. Richstein et al., 1999).

Было также проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование среди 46 пациентов, подверженных обострению хронического риносинусита. 17 участников получали фитониринговый препарат в форме таблеток (2 таблетки 3 р/сут) в течение 21 дня. Результаты рентгенографии показали улучшение у 23,5% и отсутствие патологических изменений у 41,7% пациентов, принимавших фитониринговый препарат. По мнению авторов исследования, назначение препарата Синупрет было эквивалентно по эффективности терапии N-ацетилцистеином (D. Braum et al., 1990).

Обсуждение

Эффективность препарата Синупрет была изучена во многих исследованиях. Концепция фитониринга, которая лежит в основе производства данного средства, позволяет достичь более высоких концентраций активных компонентов и степени их очистки. Результаты данного обзора продемонстрировали, что Синупрет позволяет улучшить результаты фармакотерапии. Для уточнения текущих данных по эффективности препарата Синупрет следует выполнить более масштабные проспективные исследования.

Принимая во внимание первичную конечную точку — безопасность и эффективность лечения риносинусита у детей, — фитотерапия может рассматриваться как эффективный вспомогательный метод лечения, поскольку хорошо переносится больными, принимается во внимание педиатрами и семьями маленьких пациентов. В ряде исследований было показано более быстрое выздоровление по рентгенографическим признакам и по снижению отека слизистой оболочки полости носа наряду с улучшением таких ассоциированных с острым риносинуситом субъективных симптомов, как заложенность носа и головная боль. Что касается вторичной точки, Синупрет обладает фармакологическими эффектами, что было продемонстрировано *in vitro* и в экспериментах на животных. Данный препарат также оказывает противовирусное, противомикробное, противовоспалительное и секретолитическое действие.

Фитотерапия часто применяется в лечении острого риносинусита, но ее эффективность была доказана лишь в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях. Тем не менее доказательная база фитопрепаратов, созданных по технологии фитониринга, позволяет использовать их у детей с острыми вирусными риносинуситами, что обусловлено отсутствием побочных эффектов и сокращением длительности стандартной терапии и симптомов заболевания.

Выводы

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что фитотерапия является эффективным и безопасным методом лечения риносинусита у детей. В этих научных работах была доказана эффективность фитопрепарата Синупрет, произведенного по технологии фитониринга, в лечении острого риносинусита. Технология фитониринга продемонстрировала преимущество перед другими методами выделения, синтеза и дубликации активных компонентов, содержащихся в растениях. ■

Статья печатается в сокращении.

Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015 Feb; 35 (1): 1-8.

Перевел с англ. Игорь Кравченко

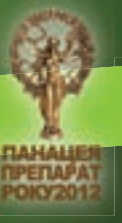

Bionorica®

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:** Підвищена 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.

Medical Nature

Природна медицина ®



Профилактика и лечение гелиометеотропных реакций

И.И. Никберг, д.м.н., профессор, член Международной академии экологии и безопасной жизнедеятельности человека, член-корреспондент Российской академии естествознания, г. Сидней, Австралия

Продолжение. Начало в № 18.

Тип 2 (умеренно неблагоприятная)

Общая характеристика

Имеют место умеренные внутри- и межсуточные изменения метеозлементов. Возможны постепенная смена воздушных масс с разными термобарическими свойствами, прохождение малоактивных атмосферных фронтов, осадки, усиление ветра до 6-12 м/с. Межсуточный перепад атмосферного давления — 5-10 гПа (4-8 мм рт. ст.), градиент падения за 3 ч — 2-3 гПа (1,5-2 мм рт. ст.), изменение температуры воздуха на 5-10 °С. Относительная влажность воздуха 75-85%. Снижение весового содержания кислорода на 5-10 г/м³ (абсолютное содержание <275-280 мг/м³). Переменная нижняя облачность 5-8 баллов, осадки 8-20 мм/сут, возможны непродолжительные грозы, метели. Повышение солнечной активности до 25% от средних значений за предшествующие 30 сут.

Отклонение абсолютных значений погодоформирующих метеофакторов в пределах от ±1,1 до 1,5 S от местной климатологической нормы. Слабые (до 1 балла) хромосферные вспышки. Суммарный индекс патогенности погоды от 20 до 49.

Отдельные погодоформирующие факторы

Метеорологические: температура воздуха в пределах ±0,5-1,4 S от местной СКН, межсуточный перепад среднесуточной температуры до 5 °С, атмосферное давление в границах 0,5-1,4 S от этой нормы, межсуточный перепад давления 5-8 гПа, градиент падения давления за 3 ч до 2,5 гПа, относительная влажность воздуха 75-85% либо 45-35%, межсуточное повышение влажности — до 10-15%, скорость движения воздуха — менее 3,5-10 м/с, переменная нижняя облачность (5-8 баллов), осадки до 4-10 мм/сут, содержание кислорода во вдыхаемом воздухе — 290-275 г/м³ (ноябрь-апрель), 275-265 г/м³ (май-октябрь), снижение среднесуточной концентрации кислорода на 5-10 г/м³.

Космогеофизические: фаза повышения цикла солнечной активности, индексы Вольфа и площадь солнечных пятен — повышение до 25% от среднего значения за предшествовавшие 30 сут, активные хромосферные вспышки на Солнце мощностью до 1 балла в диапазоне 2-4 сут до реперного дня, радиоизлучение Солнца — повышение до среднего значения за предшествовавшие 30 сут, Земля в границах положительного сектора ММП, смена полярности с (+) на (-), ГМП — повышение активности на 20-50% в сравнении с предшествовавшей среднесуточной, К-индекс ГМП — 13-19, ГМБ слабые, до 10 (-5) Эрстед, фаза Луны — ±2 сут относительно даты смены фазы.

Синоптические: преимущественно внутримассовая погода антициклонического типа, умеренные внутри- и межсуточные колебания метеорологических показателей, падение атмосферного давления до 3 гПа в течение часа; возможны слабые осадки, постепенное начало смены типа воздушных масс, прохождение малоактивных погодных фронтов, слабовыраженные субъективные проявления термогидробарического дискомфорта; летом температура воздуха

выше 25 (25-28) °С, зимой — ниже 2-3 °С. Незначительные проявления температурной инверсии.

Экологические: отсутствие аварийных и существенных технических выбросов, загрязнение атмосферного воздуха вредными веществами до 0,5 предельно допустимой концентрации, суммарный индекс загрязнения воздуха — до 1,0.

Тип 3 (неблагоприятная)

Общая характеристика

Контрастное изменение синоптической ситуации, быстрая смена воздушных масс с разными термобарическими свойствами, изменением температуры воздуха на ≥10-15 °С, особенно при отрицательном градиенте падения атмосферного давления (3 гПа, или 2,5 мм рт. ст., за 3 ч) и резком повышении температуры зимой. Наблюдается активная фронтальная деятельность, сопровождающаяся резкими колебаниями метеопоказателей. Выраженный циклонический тип атмосферной циркуляции, ветер, осадки, грозы. Летом — стойкое повышение температуры воздуха (>29-30 °С), относительная влажность — >75%. Падение весового содержания кислорода более чем на 10 г/м³ (до ≤270 мг/м³). Межсуточный перепад атмосферного давления >10 гПа (8 мм рт. ст.). Скорость ветра >12-13 м/с. Сплошная нижняя облачность 8-10 баллов. Значительные (>20-24 мм/сут) осадки. Возможны сильные грозы, ливни, метели. Отклонение значений основных метеорологических показателей более чем на 1,5 S от местной СКН. Повышение солнечной активности более чем на 25% от среднего значения за 30 предшествовавших сут, хромосферные вспышки мощностью ≥2 балла, прохождение активно-вспышечных областей на видимом диске Солнца. Суммарный индекс патогенности погоды ≥50.

Отдельные погодоформирующие факторы

Метеорологические: отклонение температуры воздуха и атмосферного давления более чем на ±1,5 S от СКН, межсуточный перепад среднесуточной температуры >5 °С, межсуточное изменение давления >8 гПа, падение давления за 3 ч ≥2,5 гПа, относительная влажность воздуха >85% или <35%, межсуточное повышение влажности >15%, скорость движения воздуха >10 м/с, облачность — сплошная нижняя 8-10 баллов, осадки >20 мм/сут, содержание кислорода в воздухе в ноябре-апреле <275 г/м³, в мае-октябре <265 г/м³, межсуточное снижение весового содержания кислорода >10 г/м³.

Космогеофизические: фаза максимума цикла солнечной активности, количество пятен на видимом диске Солнца (индекс W) и их площадь (индекс S), радиоизлучение Солнца >25% от среднего значения за предшествовавшие 30 сут, активно-хромосферные вспышки мощностью ≥2 балла в диапазоне от 4 сут до 2 сут после реперной даты, смена полярности ММП с отрицательной на положительную, активность ГМП на ≥50% в сравнении с предшествовавшими сутками, суточный К-индекс ≥20, фаза Луны — полнолуние и ±2 сут.

Синоптические: быстрая смена воздушных масс с разными термобарическими свойствами, приход циклонической воздушной

массы, резкое падение атмосферного давления (>1 гПа за 1 ч), прохождение активного фронта погоды, особенно теплого в зимнее время (оттепель); возможны сильные осадки, повышение относительной влажности и скорости движения воздуха, температурная инверсия.

Экологические: нахождение в границах или смежно с факелом загрязнения атмосферного воздуха, высокая вероятность аварийных ситуаций, суммарный индекс загрязнения воздуха >1,0.

Для удобства работы с подобной или другой медицинской классификацией погоды целесообразно использовать компьютерную программу. Такая программа может быть составлена на основе информации, приведенной в справочной таблице исходных показателей (ее следует корректировать, учитывая местные климатологические условия). Применительно к описанной выше медицинской классификации погоды используется балльная система оценки.

Предложенный вариант медицинской классификации погоды нашел применение как в практической медицине, так и в преподавательской деятельности (А.Н. Устенцев, 2004, 2014; А.О. Сырская, 2013). Недостаточная осведомленность практических врачей о комплексе факторов, формирующих погоду, и их влиянии на возникновение и течение различных заболеваний определяет настоятельную необходимость коррекции преподавания в системе подготовки врачебных кадров, в частности координации преподавания на кафедрах общетеоретического, лечебного и профилактического профиля.

В отличие от других лечебно-диагностических мероприятий полноценные профилактика и лечение ГМР возможны только при наличии медицинского прогноза погоды и оперативной информации о нем в медицинских учреждениях и у отдельных врачей. В условиях крупного населенного пункта при наличии нескольких государственных и частных стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений наиболее целесообразным является создание небольшого специализированного центра медицинского прогнозирования погоды. Функции такого центра состоят в оперативном контакте с учреждениями и службами, обладающими оперативной и прогностической информацией относительно формирования погодных условий (бюро погоды, геофизическими станциями, астрофизическими обсерваториями и др.), получении от них сведений, необходимых для медицинских целей; регистрации и компьютерной обработке этой информации, прогностическом определении медицинского типа погоды; составлении медицинского бюллетеня прогноза погоды и доведении его до сведения лечебных учреждений и отдельных врачей; оповещении населения о медицинском прогнозе погоды через СМИ. Вопрос о целесообразности такого оповещения продолжает дискутироваться из-за опасений ятрогенного воздействия (т. н. невроз ожидания). Однако если ограничиться только минимальной информацией о медицинском типе погоды, не сопровождая ее угрожающими комментариями, то осведомленность

о погоде будет полезна для грамотной самостоятельной коррекции повсе дневного лечебно-профилактического и бытового режима, консультации с врачом.

Кроме того, подобный центр может оказывать методическую помощь медицинским учреждениям и отдельным врачам в работе по профилактике и лечению ГМР, обобщению опыта этой работы, целенаправленной популяризации медицинских знаний в сфере погодных воздействий на здоровье человека. Для выполнения перечисленных функций целесообразно, чтобы в состав центра штатно или на общественных началах входили руководитель, врач-методист, специалист-синоптик, 1-3 сотрудника для получения, ведения и компьютерной обработки исходной информации, доведения ее до населения и др. При наличии такого центра в отдельных медицинских учреждениях может быть выделен один сотрудник (врач или другой компетентный работник), обеспечивающий связь с указанным центром и оперативное доведение получаемой от него информации до врачей всех отделений. Характеризуя систему мероприятий по профилактике и лечению ГМР, следует согласиться с мнением Н.Р. Деряпы и соавт. (1983) о том, что к таким мероприятиям должны быть причастны медицинская служба, администрация и профсоюзные организации предприятий и учреждений. В соответствии с медицинскими прогнозами погоды они обязаны интенсифицировать мероприятия по безопасности труда персонала, создавать условия для кратковременного отдыха и предотвращения стресса.

Несмотря на интенсивные исследования космобиометеорологических факторов, проблема профилактики и лечения их воздействия на здоровье человека еще далека от практической медицины. В начале 1980-х гг. академик Ф.И. Комаров в обзорной статье, посвященной этой теме, справедливо отмечал: «Несмотря на обширные материалы исследований, состояние ее все еще следует характеризовать как период относительно бессистемного количественного накопления информации». К сожалению, приходится признать, что прошедшие почти четверть века радикально ситуацию не изменили. Тем не менее теоретические сведения и практический опыт, накопленные к настоящему времени в этой сфере, открывают возможности для более активного и широкого применения профилактики и лечения космометеорологических реакций при сердечно-сосудистых, неврологических, бронхолегочных, костно-суставных заболеваниях и др.

Завершая краткое изложение проблем профилактики и лечения ГМР, уместно вспомнить известное изречение, приписываемое Уинстону Черчиллю: «Смерть одного человека — трагедия, смерть десяти тысяч — статистика». Применительно к нашей проблеме следует принять во внимание, что совокупность современных научных сведений о ней базируется преимущественно на результатах медико-статистического анализа. Воспринимая и оценивая эти результаты и вытекающие из них рекомендации, не следует забывать, что за ними — здоровье и жизнь конкретных людей. ■



В.Е. Казмирчук, д.м.н., профессор, Д.В. Мальцев, к.м.н., Институт иммунологии и аллергологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

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

Продолжение. Начало в № 18.

Кроме того, различают **моно-** и **поливалентные** вакцины. В первом случае в состав вакцинного препарата входят антигены только одного возбудителя, во втором — сразу нескольких. Чем больше компонентов различных микроорганизмов включены в вакцину, тем меньше будет выражен иммунизирующий эффект по отношению к каждому из них. Поэтому создание поливалентных вакцин направлено не столько на повышение иммунизирующего эффекта последних, сколько на создание у словий для расширения спектра микроорганизмов, против которых возможно проведение иммунопрофилактики для каждого человека. Примером моновалентной вакцины может служить иммунопрофилактический препарат против гепатита В, содержащий HBs-антиген. Классической поливалентной вакциной является АКДС, в состав которой входят убитые микробные тела возбудителя коклюша, а также — дифтерийный и столбнячный анатоксин.

Краткий перечень вакцин, используемых для профилактики некоторых инфекционных заболеваний, приведен в таблице 1 (см. № 18).

Современные требования к вакцинам

Говоря о вакцинации в общем, следует отметить, что введение вакцин всегда сопряжено с определенным риском для здоровья человека. Этот риск значительно возрастает, если пациент страдает иммунодефицитным заболеванием. С учетом этого, действуя во благо цивилизации, мы не должны пренебрегать интересами каждого человека.

Условия эффективной вакцинации

1. Вакцины должны индуцировать **протекторный иммунитет** у очень высокой доли вакцинированных людей.

2. Для поддержания протекторного иммунитета иногда необходимо производить бустерные (повторные) вакцинации.

3. Вакцины должны генерировать длительно сохраняющуюся иммунную память на соответствующий антиген.

4. Вакцины должны способствовать продукции специфических антител и Т-клеток, направленных на коррективные (значимые) эпитопы инфекционных агентов.

5. Вакцины должны иметь хороший профиль безопасности и не вызывать тяжелых осложнений.

Поэтому в настоящее время существуют определенные **требования к вакцинам**:

- иммуногенность, то есть способность вызывать достаточно сильный иммунный ответ;
- безопасность (создание протекторного иммунитета с минимальными побочными эффектами для большинства лиц);
- индукция правильного (необходимого) типа иммунного ответа (стимулирование именно тех механизмов иммунного ответа, которые эффективно защитят людей от конкретной инфекции с определенным механизмом передачи и локализацией первичного аффекта);
- сохранение стабильности в течение срока хранения. Для живых аттенуированных вакцин для сохранения их стабильности необходимо обеспечить охлаждение на всем протяжении пути от завода-изготовителя до клиники. Многие инактивированные вакцины проще хранить, нежели живые аналоги, особенно если первые представлены в сухом виде и растворяются перед введением.

Принципы современной вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний

Согласно формуле, выведенной ВОЗ, предотвратить эпидемию инфекционного заболевания можно лишь в том случае, когда вакцинацией будет охвачено не менее 90% населения и не менее чем у 95% вакцинированных сформируется защитный иммунитет после иммунопрофилактического вмешательства. Поэтому значительная широта охвата населения профилактическими прививками не гарантирует достижения желаемого конечного эффекта. Важным является еще и то условие, сформируется ли после вакцинации иммунная память, которая сделает невозможным развитие инфекционной болезни при повторном контакте с патогеном. Это обуславливает дополнительные требования к исходному уровню здоровья нации, которой будет проводиться широкомасштабная вакцинация. Необходимо создать иммунологическую службу, которая позволила бы осуществлять адекватный мониторинг иммунного статуса. Это позволило бы своевременно выявлять и лечить иммунодефицитные заболевания у широкого контингента больных, которые являются потенциальными кандидатами на развитие побочных эффектов вакцинации.

Некоторые заболевания сопряжены с неблагоприятными социально-экономическими факторами, негативно влияющими на состояние иммунной системы человека. Решение проблемы высокой распространенности таких инфекционных болезней сугубо в плоскости интенсификации иммунопрофилактических мероприятий неэффективно, а иногда даже опасно в связи с индукцией ряда осложнений у пациентов с иммунодефицитом.

Дети первого полугодия жизни защищены от развития многих инфекционных заболеваний за счет реализации феномена трансплацентарного переноса материнских антител. Гуморальный пассивный иммунитет новорожденного почти соответствует таковому у матери. Поэтому дети раннего возраста не болеют инфекционными заболеваниями, к которым в организме матери сформирована долгосрочная иммунная память (корь, краснуха, полиомиелит, дифтерия, эпидемический паротит, ветряная оспа и др.). В связи с этим профилактические прививки целесообразно выполнять не ранее первого полугодия жизни, что связано с интенсивной продукцией детским организмом собственных антител и катаболизмом материнских иммуноглобулинов. В противном случае вакцинация приводит к феномену потребления материнских антител, то есть к преждевременному устранению пассивного гуморального иммунитета. Это может обернуться прямо противоположным результатом — не повышение, а снижение резистентности к тому или иному микроорганизму. Перед очередной вакцинацией целесообразно проверять титр антител против данного возбудителя, чтобы выявить наличие протекторного иммунитета, вырабатанного иммунной системой пациента вследствие перенесения инфекционного заболевания или после предыдущей вакцинации. У лиц с высоким титром специфических антител нет необходимости проводить вакцинацию.

Результаты сбора анамнестических данных относительно перенесенных инфекционных болезней или истечение у становленного срока после предыдущей вакцинации — недостаточные условия для верификации отсутствия протекторного иммунитета

у конкретного человека. Действительно, инфекционная болезнь могла протекать в скрытой или abortивной форме, поэтому пациент может не знать о факте контакта с патогеном, а доступная медицинская документация — не содержать информацию о перенесенной болезни. Тем не менее долгосрочная иммунная память формируется как после классической, так и после инappарантной формы инфекционного заболевания.

В то же время длительность поствакцинального иммунитета является сугубо индивидуальной величиной. Поэтому средняя продолжительность невосприимчивости, рассчитанная для всей популяции, иногда не соответствует таковой у конкретного пациента, то есть его организм может быть иммунным к данному патогену, несмотря на истечение рекомендованного срока после проведения предыдущей вакцинации. Предварительное определение титра специфических антител позволяет выявить такой контингент людей и отложить запланированную вакцинацию. У лиц, у которых поддерживается защитный титр сыровоточных высокоavidных/аффинных антител против данного патогена, нет необходимости проводить вакцинацию, так как это иммунопрофилактическое мероприятие не только стратегически и экономически не оправдано, но и вредно для самого пациента ввиду индукции феномена потребления специфических антител, что временно снижает устойчивость к данному микроорганизму.

Через 1-1,5 мес после вакцинации следует проверять титр специфических антител к данному микроорганизму, чтобы выявить феномен возникновения специфического гуморального иммунного ответа (так называемой **сероконверсии**). Если после вакцинации титр таких антител достиг защитного уровня, можно говорить об эффективности проведенного иммунопрофилактического мероприятия. Если же этого не произошло, то необходимо признать бесполезность осуществленной вакцинации. Причинами этого могут быть недостаточная иммуногенность вакцины, нарушение у словий хранения и транспортировки вакцинного препарата (например, разрыв так называемой холодильной цепи), а также нарушения иммунного статуса у вакцинированного пациента, которые предотвращают возможность индукции эффективной иммунной памяти к антигенам. Если причина кроется в нарушениях иммунореактивности, то дальнейшая вакцинация этого пациента является нецелесообразной. Такого человека необходимо иммунологически обследовать и при наличии показаний провести надлежащие иммунотерапевтические вмешательства. Только после достижения компенсации выявленных нарушений можно вновь возвратиться к вопросу о проведении профилактических прививок.

Лица с иммунодефицитными заболеваниями подвержены более частым инфекционным эпизодам, однако проведение агрессивной программы вакцинации зачастую только усугубляет состояние таких больных, так как повышает антигенную нагрузку на неполноценную иммунную систему. У таких пациентов либо не формируются сероконверсия на введение вакцинного препарата, либо возникают побочные реакции — от транзиторной гипертермии до тяжелых аутоиммунных расстройств. В связи с этим вакцинация у лиц с иммунодефицитными состояниями проводится только после

коррекции имеющихся нарушений в системе иммунитета (под контролем иммунологического обследования и с обязательным консультативным привлечением клинического иммунолога). Больным с наследственным иммунодефицитом может потребоваться проведение трансплантации аллогенного костного мозга, а у пациентов с приобретенными формами болезни целесообразно осуществление курсов рационально подобранной иммуностроительной терапии, соответствующей профилю выявленного иммунного дефекта.

Существует постулат: вакцинация проводится в период между эпидемиями, а серопрoфилактика — во время разгара эпидемии. Целесообразно завершить процесс вакцинации как минимум за 2-3 мес до предполагаемого начала эпидемии. Однако если эпидемия инфекционной болезни уже имеет место, то необходимо широкое использование специфических иммуноглобулинов. Активная вакцинация во время разгара эпидемии может усугубить ситуацию, так как повышает антигенную нагрузку на организм человека, находящийся в латентной или продромальной стадии инфекционного процесса. Кроме того, если пациент заразится соответствующим инфекционным агентом в первые 2-3 нед после вакцинации, то развившееся инфекционное заболевание будет протекать тяжелее, нежели у невакцинированных лиц.

При планировании широкомасштабной вакцинации против того или иного инфекционного агента необходимо сопоставлять тяжесть негативных последствий от самой инфекции и вакцинации. Особенно это важно при иммунопрофилактике инфекционных болезней, характеризующихся низкой летальностью и небольшой частотой тяжелых осложнений (грипп, гемофильная инфекция, стафило- и стрептококковые инфекции и др.). Недопустимы случаи, когда риски, ассоциирующиеся с вакцинацией, превышают таковые самого инфекционного заболевания.

Открытия последних десятилетий позволили существенно расширить горизонты вакцинопрофилактики. В частности, появилась возможность предупреждать развитие некоторых онкологических заболеваний. Например, вакцинация против вируса папилломы человека у лиц высокого риска позволяет предупредить развитие рака шейки матки, а вакцинация против вируса гепатита В обеспечивает определенный профилактический эффект по отношению к гепатоцеллюлярной карциноме.

Другие перспективные клинические направления, связанные с применением иммунизации, включают:

- лечение лекарственной зависимости (например, возможно нейтрализовать эффект наркотиков путем преиммунизации);
- снижение уровня холестерина с помощью нейтрализующих липидсвязывающих белков;
- предупреждение развития болезни Альцгеймера посредством иммунизации против компонентов амилоидных бляшек.

Побочные эффекты вакцинных препаратов

Среди известных побочных реакций вакцин необходимо выделить следующие: фармакологические эффекты, поствакцинальные инфекции, аллергические и аутоиммунные

Продолжение на стр. 74.



АСПЕКТЫ ПРОФІЛАКТИКИ ПОГЛЯД ФАХІВЦЯ

В.Е. Казмирчук, д.м.н., профессор, **Д.В. Мальцев**, к.м.н., Институт иммунологии и аллергологии
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

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

Продолжение. Начало на стр. 73.

реакции, канцерогенный эффект, иммуномодулирующее и иммуносупрессивное действие, индукция непротекторного иммунитета, психогенный эффект.

Фармакологические эффекты вакцин. Некоторые вакцины, введенные человеку, могут вызвать значительные изменения не только в иммунной системе, но и в эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой и др. Отмечено, что они способны обуславливать функциональные изменения со стороны сердца, легких, почек и других органов. Так, реактогенность вакцин АКДС обусловлена прежде всего коклюшным токсином и липополисахаридом. Эти субстанции ответственны за развитие лихорадки, судорог, энцефалопатии, которые наблюдаются у некоторых пациентов после вакцинации.

Вакцины индуцируют образование различных медиаторов иммунной системы, некоторые из которых имеют фармакологическое действие. Например, интерфероны — причина лихорадки, гранулоцитопении, а ИЛ-1 β — один из воспалительных медиаторов, который может запустить каскад воспаления в организме вакцинированного человека.

Поствакцинальные инфекции. Их возникновение возможно лишь при введении живых вакцин. Так, локальный лимфаденит, остеомиелит и сепсис, возникающие после инъекции БЦЖ, — примеры подобного действия. В качестве другого примера можно привести вакцинассоциированный полиомиелит после введения вакцины Сэбина, который развивается у вакцинированных лиц с иммунодефицитными состояниями, а иногда — и у здоровых лиц, контактировавших с ними.

Канцерогенный эффект. Присутствие в малых концентрациях гетерологической ДНК в препаратах вакцин (особенно в генно-инженерных препаратах) довольно опасно, так как эти молекулы могут индуцировать устранение состояния супрессии некоторых онкогенов или обусловить активацию протоонкогенов. Согласно требованиям ВОЗ содержание гетерологической ДНК в вакцинах должно быть <100 пкг/доза.

Индукция антител к непротекторным антигенам, содержащимся в вакцинах. Иммунная система может продуцировать «бесполезные антитела» в ответ на введение мультикомпонентной вакцины, хотя главный защитный эффект, требуемый при вакцинации против данного микроорганизма, должен быть опосредован клеточными иммунными механизмами.

Аллергические осложнения. Вакцины содержат различные субстанции, способные вызывать аллергические проявления у предрасположенных лиц. Так, фракции столбнячного анатоксина различаются по способности индуцировать как atopию, так и клеточные иммунопатологические реакции. Большинство вакцин содержат добавки, например гетерологические протеины (овальбумин, бычий сывороточный альбумин и др.), ростовые факторы (молекулы ДНК), стабилизаторы (формальдегид, фенол и др.), адсорбенты (гидроксид алюминия и др.), антибиотики (канамицин, неомицин, гентамицин и др.). Все эти субстанции могут быть причиной как истинной аллергии, так и псевдоаллергии.

Некоторые вакцины стимулируют синтез IgE, опосредуя тем самым развитие atopических реакций. Описано, что вакцина АКДС в ряде случаев способствует развитию

IgE-зависимых иммунопатологических реакций на пылеу растений, домашнюю пыль и некоторые другие аллергены. Возможно, за этот эффект ответственны микроорганизм *B. pertussis* и коклюшный токсин.

Некоторые вирусы, например вирус гриппа А, увеличивают выделение гистамина из тучных клеток при попадании специфических аллергенов (пыльца растений, домашняя пыль, перхоть животных и др.) у пациентов с atopическим дерматитом. Кроме того, этот феномен может провоцировать обострение бронхиальной астмы.

Гидроксид алюминия — наиболее часто используемый адсорбент, входящий в состав разнообразных вакцин. Это вещество может стать депо для антигенов и усилить адъювантный эффект иммунопрофилактического препарата. С другой стороны, гидроксид алюминия может быть причиной развития аллергических и аутоиммунных реакций.

Назначение антигистаминных препаратов для профилактики аллергических реакций после вакцинации не может быть рекомендовано для использования в широкой клинической практике по причине возможного нивелирования вакцинирующего эффекта. В конце 80-х годов прошлого столетия нами в экспериментальной работе на мышах продемонстрировано, что введение дифенгидрамина во время применения АКДС предотвращало иммунизующее действие вакцин.

Иммуномодулирующий эффект вакцин. Многие виды бактерий (*M. tuberculosis*, *B. pertussis* и др.) и отдельные бактериальные компоненты (пептидогликаны, липополисахариды, протеин А и др.) обладают выраженной иммуномодулирующей активностью. Например, возбудители коклюша существенно усиливают активность макрофагов, Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток и снижают активность регуляторных Т-лимфоцитов. Важно отметить, что в некоторых случаях такая иммуномодуляция играет решающую роль в формировании поствакцинального иммунитета. Кроме того, клеточные реакции врожденного иммунитета, активированные вакциной, зачастую не только являются результатом прямого эффекта микробных продуктов, но и могут быть индуцированы разнообразными медиаторами, выделяемыми лимфоцитами или макрофагами под влиянием микробных антигенов, содержащихся в вакцинах.

Новым достижением в изучении разнообразных эффектов вакцин стало обнаружение различных типов цитокинов в этих препаратах. Многие цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) могут содержаться в вакцинах против полиомиелита, краснухи, бешенства, кори, эпидемического паротита. Цитокины как биологические субстанции действуют в малых концентрациях и могут быть причиной ряда осложнений вакцинации, например гипертермического синдрома и эпилепсии.

Индукция аутоиммунных реакций. Установлено, что коклюшная вакцина оказывает поликлональный стимулирующий эффект на В-лимфоциты, тем самым индуцируя формирование аутоантител и специфических клонов лимфоцитов, направленных против структур собственного организма.

Другой возможной причиной поствакцинального развития аутоиммунных расстройств является феномен молекулярной мимикрии между антигенами вакцины и компонентами собственного организма. Например, подобие по структуре между полисахаридом менингококка В, входящего в состав вакцинного препарата, и гликопротеина клеточных мембран человеческого организма может вызвать срыв иммунной толерантности к указанным аутоантигенам.

Индукция иммунодефицита. Угнетение иммунного ответа может зависеть от условий введения вакцины (времени введения, дозы и т. д.). Этот неблагоприятный эффект обусловлен способностью микробных антигенов активировать супрессорные механизмы, вызывая выделение разнообразных угнетающих иммунный ответ факторов из различных клеток, например, секрецию простагландина E2 из макрофагов.

Вакцинация может ингибировать механизмы врожденного иммунитета к инфекционным агентам, что приводит к возникновению интеркуррентных инфекций, реактивации латентных вирусных агентов и/или обострению хронических очагов инфекций.

Психогенный эффект вакцинации. Психологические особенности личности пациента могут усиливать местные и системные реакции, вызываемые вакцинами. Некоторые авторы рекомендуют применять диазепам

или феназепам перед вакцинацией, чтобы предотвратить развитие негативных реакций в течение поствакцинального периода. Однако иммуносупрессивные эффекты транквилизаторов могут нивелировать вакцинирующий эффект, поэтому такая практика не должна рекомендоваться для широкого клинического применения.

Знание механизмов нежелательных реакций иммунизации позволяет врачу разрабатывать индивидуальные графики вакцинации с учетом особенностей иммунной системы пациента, а также качества вакцины. Существующие сегодня официальные противопоказания к проведению вакцинации слишком узки и не позволяют учитывать индивидуальные особенности иммунореактивности некоторых пациентов (табл. 2).

Создание индивидуального паспорта вакцинации, куда должны вноситься данные о проведенных профилактических прививках и зарегистрированных побочных явлениях, является тем необходимым условием, которое способно существенно улучшить качество и безопасность проводимых иммунопрофилактических мероприятий. В 1990-х гг. нами был разработан образец такого паспорта по заказу МЗ Украины. Этот документ получил одобрение главного инфекциониста страны, однако так и не был введен в медицинскую практику.

Соблюдение вышеприведенных принципов позволит уменьшить экономические затраты на вакцинацию, а сам метод иммунопрофилактики — сделать более эффективным и безопасным. Это также может способствовать снятию некоторой социальной напряженности, которая в последние годы сопровождает процесс широкомасштабной вакцинации населения.

Выводы

Необходимо признать, что вакцинопрофилактика — довольно эффективный и многообещающий метод контроля опасных инфекционных заболеваний человека. Именно благодаря успешной программе вакцинации устранена натуральная оспа, а полиомиелит — когда-то распространенное и чрезвычайно опасное инвалидизирующее заболевание — встречается лишь в отдельных (спорадических) случаях. Осуществление экстренной вакцинации против бешенства и столбняка все еще остается единственным способом спасения жизни инфицированного человека. Действительно, вакцинация уже спасла миллионы жизней, а в дальнейшем может спасти миллиарды.

Однако следует также признать, что этот метод иммунопрофилактики не является абсолютно безопасным, поэтому для достижения надлежащего эффекта требуется тщательный отбор пациентов. Во времена введения вакцин проблема распространенности и опасности инфекций была настолько серьезной, что риск, связанный с прививкой, представлялся несущественным. Сегодня вакцинация осуществляется в т.ч. против некоторых инфекционных агентов (вируса гриппа, гемофильной палочки, стафилококков и др.), которые не вызывают столь тяжелые осложнения, как возбудитель чумы, полиомиелита, натуральной оспы или сибирской язвы. Поэтому перед планированием широкомасштабной кампании вакцинации необходимо тщательно взвесить все «за» и «против». Недопустимо, чтобы частота осложнений от вакцинации превышала риски для здоровья, связанные с самим инфекционным агентом. Часто и длительно болеющие пациенты должны быть иммунологически обследованы до момента вакцинации. Использование серологических контролей до и после профилактических прививок позволяет достигнуть существенного прогресса на пути повышения качества и безопасности вакцинации за счет выявления индивидуальных особенностей иммунореактивности отдельных пациентов. Крайне необходимо соблюдение рационального, сбалансированного подхода к осуществлению иммунопрофилактических мероприятий, когда интересы общества должны быть согласованы с интересами каждого конкретного человека.

Таблица 2. Официальные медицинские противопоказания к использованию вакцин	
Вакцина	Противопоказания
Все вакцины и анатоксины	Тяжелые осложнения от предварительной дозы в виде анафилактического шока. Аллергия на любой компонент вакцины. Прогрессирующие заболевания нервной системы, гидроцефалия и гидроцефальный синдром в состоянии декомпенсации, эпилепсия, эпилептический синдром с судорогами 2 р/мес и чаще. Острое заболевание или обострение хронического
Все живые вакцины	Наследственные комбинированные иммунодефицитные болезни, первичная гипогаммаглобулинемия (введение вакцин не противопоказано при селективном иммунодефиците IgA и IgM), транзиторная гипогаммаглобулинемия и злокачественные новообразования, беременность, СПИД, пребывание на иммуносупрессивной терапии
БЦЖ	Масса тела ребенка <2000 г: при весе 1500-1999 г прививку не проводят до 1 мес жизни, при весе 1000-1499 г — до 2 мес. Осложненные реакции при предварительных введениях вакцины (лимфаденит, холодный абсцесс, язва кожи >10 мм в диаметре, келоидный рубец, остеомиелит, генерализованная БЦЖ-инфекция). Наличие в организме туберкулезной палочки. Дефекты фагоцитоза
Ослабленная полиомиелитная вакцина	Детям, которым противопоказано введение живых вакцин, а также членам их семей рекомендовано проведение прививок инактивированной полиомиелитной вакциной
АКДС	Судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС или вакцину с ацеллюлярным коклюшным компонентом)
Живая вакцина против кори, паротита, вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха)	Аллергические реакции на аминокислоты. Анафилактические реакции на яичный белок. Введение препаратов крови

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

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 90% дорослого населення планети інфіковані вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Первинне інфікування призводить до довічної персистенції збудника з можливою періодичною реактивацією.

Останніми роками спостерігається зростання кількості хворих з хронічними рецидивуючими герпесвірусними інфекціями. Найбільш поширеними в клінічній практиці є:

- лабіальний та назальний герпес (найчастіше викликається Herpes simplex I);
- оперізуючий лишай (H. zoster);
- генітальний герпес (найчастіше викликається H. simplex II);
- захворювання та синдроми, спричинені цитомегаловірусом (часто зустрічаються у трансплантології та гінекології).

Разом із тим про хронічну інфекцію, викликану вірусом ВЕБ, і її форми лікарі загальної практики обізнані недостатньо. ВЕБ був уперше виділений із клітин лімфоми Беркітта. Незабаром стало відомо, що в людини цей вірус може викликати гострий мононуклеоз і назофарингеальну карциному. На сьогодні встановлено, що ВЕБ асоційований з низкою онкологічних, переважно лімфопроліферативних, та а-утоїмунних захворювань (класичні ревматичні хвороби, васкуліти, неспецифічний виразковий коліт тощо).

Крім того, ВЕБ може виступати причиною хронічних маніфестних і стертих форм захворювання, перебіг яких подібний до такого хронічного мононуклеозу [1, 3, 6, 9, 12]. ВЕБ належить до сімейства герпесвірусів, підродини гамма-герпесвірусів і роду лімфокриптовірусів, містить дві молекули ДНК і має здатність, як і інші віруси цієї групи, довго персистувати в організмі людини [6, 8]. У частини хворих на тлі імунної дисфункції і спадкової схильності до тієї чи іншої патології ВЕБ може викликати різні захворювання, про які згадувалося вище. ВЕБ інфікує людину, проникаючи через інтактні епітеліальні шари шляхом транскитозу в розташовану нижче лімфоїдну тканину мигдаликів, зокрема у В-лімфоцити [7].

Проникнення ВЕБ у В-лімфоцити здійснюється через рецептор цих клітин CD21 — рецептор до С3d-компонента системи комплементу. Після інфікування кількість уражених клітин збільшується за допомогою вірусзалежної клітинної проліферації. Інфіковані В-лімфоцити можуть тривалий час перебувати в тонзиллярних криптах, що дозволяє вірусу виділятися в зовнішнє середовище зі слиною.

З інфікованими клітинами ВЕБ поширюється в інших лімфоїдних тканинах і периферичній крові. Дозрівання В-лімфоцитів у плазматичні клітини (що відбувається в нормі при їх зустрічі з відповідним антигеном, інфектом) стимулює розмноження вірусу, а подальша загибель (апоптоз) цих клітин призводить до виділення вірусних частинок [7] у крипти та слину. В інфікованих вірусом клітинах можливі два види розмноження:

- літичне, що призводить до загибелі, лізису клітини-хазяїна;
- латентне, коли число вірусних копій невелике й клітина не руйнується.

ВЕБ може довго перебувати у В-лімфоцитах та епітеліоцитах назофарингеальної ділянки і слинних залоз. Крім того, він здатний інфікувати інші клітини: Т-лімфоцити, НК-клітини, макрофаги, нейтрофіли, епітеліоцити судин [1, 6, 8, 9]. У ядрі клітини-хазяїна ДНК ВЕБ може формувати кільцеву структуру (ЕПІС) або вбудовуватися в геном, викликаючи хромосомні порушення [14].

При гострій або активній інфекції переважає літична реплікація вірусу. Активне розмноження вірусу може відбуватися в результаті ослаблення імунологічного контролю, а також в разі стимуляції розмноження клітин, інфікованих вірусом, під дією певних чинників: гострої бактеріальної або вірусної інфекції, вакцинації, стресів тощо.

За даними більшості дослідників, сьогодні приблизно 80-90% населення інфіковано ВЕБ. Первинна інфекція найчастіше виникає в дитячому або молодому віці. Шляхи передачі вірусу різні: повітряно-крапельний, контактний-побутовий, трансфузійний, статевий, трансплацентарний. Після зараження ВЕБ реплікація вірусу в організмі людини і формування імунної відповіді можуть відбуватися безсимптомно або виявлятися у вигляді незначних ознак ГРВІ. Але при потрапленні великої кількості інфекта та/або за наявності значущого ослаблення імунної системи в пацієнта може розвинути картина інфекційного мононуклеозу.

Виділяють кілька варіантів результату гострого інфекційного процесу:

- одужання (ДНК вірусу можна виявити тільки при спеціальному дослідженні в одиничних В-лімфоцитах або епітеліальних клітинах);
- безсимптомне вірусоносійство чи латентна інфекція (вірус визначається в слині або лімфоцитах при чутливості методу ПЛР 10 копій у пробі);

- хронічна рецидивуюча інфекція:
 - а) хронічна активна ВЕБ-інфекція за типом хронічного інфекційного мононуклеозу;
 - б) генералізована форма хронічної активної ВЕБ-інфекції з ураженням ЦНС, міокарда, нирок та ін.;
 - в) ВЕБ-асоційований гемофагоцитарний синдром;
 - г) стерті або атипові форми ВЕБ-інфекції: тривалий субфебрилітет неясного генезу, клініка вторинного імунodefіциту — рецидивуючі бактеріальні, грибкові, часто мікст-інфекції респіраторного та шлунково-кишкового тракту, фурункульоз та інші прояви;
- розвиток онкологічного (лімфопроліферативного) процесу (множинні поліклональні лімфоми, назофарингеальна карцинома, лейкоплакія язика та слизових ротової порожнини, рак шлунка і кишечнику тощо);
- розвиток аутоїмунного захворювання — системного червоного вовчка, ревматоїдного артриту, синдрому Шегрена тощо (слід відзначити, що дві останні групи захворювань можуть розвиватися через великий проміжок часу після інфікування);
- виникнення синдрому хронічної втоми (про що свідчать результати досліджень нашої лабораторії і низка зарубіжних публікацій) [4].

Найближчий і віддалений прогноз для хворого з гострою інфекцією, викликану ВЕБ, залежить від наявності та ступеня прояву імунної дисфункції, генетичної схильності до тих чи інших ВЕБ-асоційованих захворювань, а також від впливу деяких зовнішніх чинників (стреси, інфекції, хірургічні втручання, несприятливий вплив навколишнього середовища), що ушкоджують імунну систему. Було виявлено, що ВЕБ виробляє білки — аналоги людських інтерлейкінів (ІЛ) та їх рецепторів, що змінюють імунну відповідь [5]. У період активного розмноження вірусу продукують ІЛ-10-подібний білок, що пригнічує Т-клітинний імунітет, функцію цитотоксичних лімфоцитів, макрофагів; порушує всі етапи функціонування природних кілерів (тобто найважливіших систем противірусного захисту). Інший вірусний білок (ВІ3) також може пригнічувати Т-клітинний імунітет і блокувати активність клітин-кілерів (через пригнічення ІЛ-12).

Ще одна властивість ВЕБ, як і інших герпесвірусів, — високий ризик мутацій, що дозволяє йому певний час уникати впливу специфічних імуноглобулінів (які були синтезовані до мутації вірусу) і клітин імунної системи хазяїна. Таким чином, розмноження ВЕБ в організмі людини може стати причиною посилення (виникнення) вторинного імунodefіциту.

Хронічна активна ВЕБ-інфекція (ХА ВЕБІ) характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і наявністю клінічних та лабораторних ознак вірусної активності [9].

Пацієнтів турбують такі симптоми:

- слабкість;
- надмірна пітливість;
- болі в м'язах і суглобах;
- наявність шкірних висипів;
- кашель;
- утруднене носове дихання;
- дискомфорт у горлі;
- болі, важкість у правому підребер'ї;
- головні болі, запаморочення;
- емоційна лабільність;
- депресивні розлади;
- порушення сну;
- зниження пам'яті, уваги, інтелекту.

Часто спостерігаються субфебрильна температура, збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія різного ступеня вираженості. Нерідко ця симптоматика має хвилюподібний характер. Іноді хворі описують свій стан як хронічний грип.

У значній частині пацієнтів з ХА ВЕБІ спостерігається приєднання інших герпетичних, бактеріальних і грибкових інфекцій (лабіальний і генітальний герпес, молочниця, запальні захворювання верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту). ХА ВЕБІ характеризується лабораторними (непрямими) ознаками вірусної активності, а саме: відносним та абсолютним лімфо- й моноцитозом, наявністю атипичних мононуклеарів, рідше — моноцитозом і лімфопенією, у певних випадках — анемією і тромбоцитозом. При дослідженні імунного статусу хворих на ХА ВЕБІ спостерігаються зміна вмісту й функції специфічних цитотоксичних лімфоцитів, природних кілерів, порушення специфічної гуморальної відповіді (дисімуноглобулінемії), тривала відсутність продукції імуноглобуліну G (IgG) або так звана відсутність сероконверсії до пізнього нуклеарного антигена вірусу (EBNA), що відображає неспроможність імунологічного контролю реплікації вірусу.

Крім того, за нашими даними, більш ніж у половини хворих знижена здатність до стимульованої продукції інтерферону (ІФН), підвищений вміст сироваткового ІФН; мають місце дисімуноглобулінемія, порушення авідності антитіл (їх здатності міцно зв'язуватися з антигеном); нерідко підвищені показники циркулюючих імунних комплексів та антитіл до ДНК.

В осіб з вираженою імунною недостатністю можливе виникнення генералізованих форм ВЕБ-інфекції з ураженням центральної та периферичної нервової систем (розвиток менінгіту, енцефаліту, мозочкової атаксії, полірадикулоневриту), а також інших внутрішніх органів (розвиток міокардиту, гломерулонефриту, лімфоцитарного інтерстиційного пневмоніту, тяжких форм гепатиту). При генералізованих формах ВЕБ-інфекції нерідко має місце летальний результат [10, 15].

ВЕБ-асоційований гемофагоцитарний синдром характеризується розвитком анемії або панцитопенії. Часто поєднується з ХА ВЕБІ, інфекційним мононуклеозом і лімфопроліферативними захворюваннями. У клінічній картині переважають інтермітуюча лихоманка, гепатоспленомегалія, лімфаденопатія, панцитопенія чи виражена анемія, печінкова дисфункція, коагулопатія. Гемофагоцитарний синдром, що розвивається на тлі інфекційного мононуклеозу, характеризується високою летальністю (до 35%).

Вищеописані зміни пояснюються гіперпродукцією прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини — ФНП, ІЛ-1 і низки інших) Т-клітинами, інфікованими вірусом. Ці цитокіни активують систему фагоцитів (розмноження, диференціювання і функціональну активність) у кістковому мозку, периферичній крові, печінці, селезінці, лімфовузлах. Активовані моноцити і гістоцити починають поглинати клітини крові, що призводить до руйнування останніх. Більш тонкі механізми цих змін наразі активно вивчаються науковцями.

Стерті варіанти хронічної ВЕБ-інфекції

Нерідко ХА ВЕБІ має стертий перебіг або маскується іншими хронічними захворюваннями. Можна виділити дві форми латентної ВЕБ-інфекції, що зустрічаються найчастіше. У першому випадку хворих турбує тривалий субфебрилітет незрозумілого генезу, слабкість, біль у периферичних лімфовузлах, міалгії та артралгії. Характерна також хвилюподібна симптоматика [11].

В іншій категорії хворих, окрім вищезгаданих скарг, мають місце маркери вторинного імунodefіциту у вигляді раніше не характерних для них частих інфекцій дихальних шляхів, шкіри, шлунково-кишкового тракту, геніталій, що на тлі терапії не минають повністю або ж швидко рецидивують. Найчастіше в анамнезі цих пацієнтів мають місце тривалі стресові ситуації, надмірні психічні та фізичні навантаження, рідше — захоплення голодуванням, модними дієтами тощо. Нерідко описаний стан розвивається після перенесеної ангіни, гострого респіраторного захворювання (ГРЗ). Характерними для цього варіанта інфекції також є стійкість і тривалість симптоматики — від 6 міс до ≥10 років. При повторних обстеженнях виявляють ВЕБ у слині та/або лімфоцитах периферичної крові. Як правило, повторні поглиблені обстеження, що проводяться в більшості цих пацієнтів, не дозволяють виявити інших причин тривалого субфебрилітету та розвитку вторинного імунodefіциту.

Для встановлення діагнозу ХА ВЕБІ дуже важливим є той факт, що в разі стійкого пригнічення вірусної реплікації у більшості пацієнтів вдається досягти тривалої ремісії. Діагностика ХА ВЕБІ утруднена через відсутність специфічних клінічних маркерів захворювання. Певним внеском у гіподіагностику є недостатня інформованість практичних лікарів про цю патологію. Проте з огляду на прогресуючий характер ХА ВЕБІ, а також з урахуванням серйозності прогнозу (ризик розвитку лімфопроліферативних та аутоїмунних захворювань, висока летальність при розвитку гемофагоцитарного синдрому) при підозрі на ХА ВЕБІ необхідно проводити відповідне обстеження. Найбільш характерний клінічний симптомокомплекс при ХА ВЕБІ — тривалий субфебрилітет, слабкість і зниження працездатності, болі в горлі, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, печінкова дисфункція, психічні порушення. Важливою ознакою є відсутність адекватного клінічного ефекту від проведення загальноприйнятої терапії астеничного синдрому, загальнозміцнювального лікування, а також від призначення антибактеріальних препаратів.

При проведенні диференційної діагностики ХА ВЕБІ насамперед слід виключити такі захворювання:

- інші внутрішньоклітинні, в тому числі вірусні, інфекції: ВІЛ, вірусні гепатити, цитомегаловірусну інфекцію, токсоплазмоз тощо;
- ревматичні захворювання, в тому числі асоційовані з ВЕБ-інфекцією;
- онкологічні захворювання.

Далі буде.



ВАШ НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПОМІЧНИК



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 150 лабораторних
центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний
контроль якості

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес

штрих-кодують зразків

ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

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)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab



Цераксон®

ЦИТИКОЛІН

ВАЖЛИВА КОЖНА МИТЬ!



*Лауреат Національних рейтингів
«Панацея» 2007, 2010, 2012 і 2013 років*

**Вірогідно збільшує ступінь
відновлення пацієнтів
після ішемічного інсульту¹
та черепно-мозкової травми^{2,3}**

Діюча речовина. Citicoline. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, 5 ампул по 1000 мг і 500 мг цитиколіну; розчин для перорального прийому, 10 мл у саше №6 та №10 та 30 мл (в 1 мл 100 мг цитиколіну); таблетки 500 мг цитиколіну №10 та №20. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТС N06BX06. **Показання.** Гостра фаза порушень мозкового кровообігу; лікування ускладнень та наслідків порушень мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма і її наслідки; когнітивні, сенсорні, моторні і неврологічні розлади, спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження. **Фармакологічні властивості.** Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращанню функції мембран, в тому числі функціонуванню іонобічних насосів і нейрорецепторів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану цитиколін має протинабрякові властивості і зменшує набряк мозку. Цитиколін ослаблює вираженість симптомів, пов'язаних з церебральною дисфункцією після таких патологічних процесів, як черепно-мозкові травми та гострі порушення мозкового кровообігу. **Побічні реакції.** Дуже рідко Цераксон® може стимулювати парасимпатичну систему, а також мати короточасну гіпотензивну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** «Феррер Інтернаціональ, С.А.», Іспанія. **Р.п. МОЗ України:** №UA 4464/01/01, UA/4464/02/01, UA/4464/01/02 від 12.04.2011, №UA/4464/03/01 від 26.11.2009. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.**

1. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, Secades JJ, Mercader J, Lopez S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WC, Lozano R. Stroke 2002; 33: 2850–2857. 2. Cohadon F, Richer E, Poletto B. Etude d'un précurseur des phospholipides dans le traitement des comas traumatiques graves. Neurochirurgie 1982; 28: 287–290. 3. Galletti P, De Rosa M, Cotticelli MG, Morana A, Zappia V. Biochemical rationale for the use of CDP choline in traumatic brain injury: pharmacokinetics of the orally administered drug. J Neurol Sci 1991; 103: 519–525.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г,
тел.: (044) 390 0909, факс (044) 390 2929; www.takeda.ua

 **ferrer**

