



Здоров'я нації – добробут держави

# Здоров'я України<sup>®</sup>

М Е Д И Ч Н А   Г А З Е Т А

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

№ 22 (371) листопад 2015 р.

33 000 примірників\*

Член-корреспондент НАМН України  
**Наталія Харченко**



**Современный врач – это профессионал, которого уважают и который уважает себя**

Читайте на сторінці **34**

Доктор медицинских наук, профессор  
**Ольга Голубовская**



**IX Съезд инфекционистов Украины: достижения и актуальные проблемы отрасли**

Читайте на сторінці **12**

Доктор медицинских наук, профессор  
**Дмитрий Иванов**



**Инфекции мочевой системы у детей: обновление 2015 года**

Читайте на сторінці **21**



## Цераксон<sup>®</sup>

ЦИТИКОЛІН

### ВАЖЛИВА КОЖНА МИТЬ!



**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 і № 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 та її наслідки; когнітивні, сенситивні, моторні та неврологічні розлади, спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження. **Фармакологічні властивості.** Цитиколін стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращенню функції мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану цитиколін має протинабрякові властивості та зменшує набряк мозку. Цитиколін знижує 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<sup>®</sup> 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, UA 4464/03/01. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників.**



Лауреат Національних рейтингів  
«ПАНАЦЕЯ» 2007, 2010, 2012 і 2013 років

**Вірогідно збільшує ступінь відновлення пацієнтів після ішемічного інсульту<sup>1</sup> та черепно-мозкової травми<sup>2</sup>**

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



UA/CNS/1215/0020

1. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, Secades JJ, Mercadal J, Lopez S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WM, 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.



Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу<sup>1</sup>

# АЗИБІЮТ<sup>®</sup>

азитроміцин

таблетки по 500 мг №3



**Склад.** Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг у вигляді азитроміцину дигідрату; допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпомелоза, титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, триацетин. **Фармакодинаміка.** Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків — азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез поліпептидів. Механізм резистентності до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує Streptococcus pneumoniae, бета-гемолітичного стрептокока групи А, Enterococcus faecalis та Staphylococcus aureus, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів. **Фармакокінетика.** Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37%. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12% при 0,5 мг/мл до 52% при 0,05 мг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (V<sub>VSS</sub>) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазмового напіввиведення з тканин відбувається протягом 2–4 днів. Препарат активно метаболізується в печінці. Метаболіти не є мікробіологічно активними. В основному вони виводяться з калом, і менше 10% дози азитроміцину виділяється у незміненому вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгарис; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені та ускладнені уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. **Спосіб застосування та дози.** Азібіот<sup>®</sup> необхідно приймати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи. **Побічні реакції.** З боку травної системи: часто: нудота, блювання, пронос (іноді тяжкий), болі в животі та судоми; нечасто: метеоризм, зниження апетиту; рідко: запор, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт. З боку органів слуху та рівноваги: рідко: порушення слуху, дзвін у вухах. Нетривалі порушеннями слуху та дзвін у вухах виникають особливо у пацієнтів, що приймають великі дози протягом тривалого часу. Більшість цих реакцій мають оборотний характер. З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко: інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: порушення функції печінки, включаючи гепатит, холестатична жовтяниця, і, у виняткових випадках, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів. З боку нервової системи: нечасто: запаморочення, головний біль, безсоння, судоми, порушення смаку; рідко: поколювання. З боку психіки: рідко: агресивність, нервозність, неспокій, страх. З боку імунної системи: нечасто: легкі та тяжкі форми алергічних реакцій, таких як свербіж, висипання, кропив'янка; рідко: гіперчутливість до світла, болі в суглобах, бронхоспазм і набряк Квінке, у виняткових випадках — мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона та епідермальний некроліз, анафілаксія. З боку серцево-судинної системи: рідко: серцебиття, тахікардія та болі в грудях. З боку крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія. Якщо виникають тяжкі побічні ефекти, лікування необхідно припинити. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

# Фромілід<sup>®</sup> уно

таблетки з пролонгованим

вивільненням по 500 мг № 5, № 7

кларитроміцин

# Фромілід<sup>®</sup>

кларитроміцин

таблетки 250 мг № 14, 500 мг № 14



**Склад.** Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзиліт/фарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до інших компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолем або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/100); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10,000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «пиретна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напісинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактеріцидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: 1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010.



ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, а/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





Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедри фізіотриі та пульмонології, Національна медична академія післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика;  
О.В. Денисова, ГУ «Національний інститут фізіотриі та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

# Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы

**Б**ронхиальная астма (БА) – это хроническая воспалительная респираторная патология. Обострение БА связано с усилением выраженности воспаления дыхательных путей и может быть обусловлено нарушением режима проведения базисной терапии, агрессивным воздействием провоцирующих факторов, инфицированием вирусами или бактериальными патогенами. Важным моментом в лечении БА является своевременная помощь при обострении, что предполагает усиление противовоспалительной и бронхолитической терапии. Известно, что патогенные микроорганизмы могут не только вызывать обострения БА, но и усугублять ее течение. Большинство обострений БА обусловлены респираторными вирусами (рино- и аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, возбудители гриппа и парагриппа) и не требуют назначения антибактериальных препаратов.



Л.В. Юдина

Весьма распространенным внутриклеточным бактериальным патогеном, часто вызывающим поражение дыхательных путей и легких, является *Chlamydomphila pneumoniae*. Результаты сероэпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что первичное инфицирование чаще происходит у детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет, а реинфицирование может наблюдаться в течение всей жизни человека. С возрастом количество в популяции лиц, инфицированных *S. pneumoniae*, возрастает. Инфекция, вызванная атипичными микроорганизмами, в частности *S. pneumoniae*, не является артефактом выборочных наблюдений, а закономерно присутствует в качестве одного из звеньев патогенеза. По данным различных авторов, от 5 до 30% всех обострений БА связано с влиянием атипичных возбудителей – *S. pneumoniae* (СР-инфекция) и *Mycoplasma pneumoniae* (МР-инфекция).

Убедительными представляются результаты, свидетельствующие о пусковой роли СР-инфекции в развитии обострения заболевания. Недавние исследования продемонстрировали не только связь инфекции и обострения БА, но и влияние *S. pneumoniae* на тяжесть обострения. Такие выводы были сделаны после выявления четкой корреляции между маркерами острой СР-инфекции и выраженностью функциональных нарушений у пациентов с обострением БА [1-3].

К препаратам, воздействующим на атипичную флору, относятся новые макролиды, фторхинолоны, доксициклин. В клинической практике именно эти средства наиболее часто используются при инфекционном обострении БА. Данные об улучшении течения БА на фоне применения макролидов появились более 40 лет назад, когда было отмечено значительное снижение потребности в системных стероидах, уменьшение гиперреактивности бронхов, сокращение частоты госпитализаций, а также повышение функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов, получавших олеандомицин. Антибактериальная терапия при БА показана только в случае подтверждения этиологической роли бактериальных патогенов на основании следующих критериев:

- повышение температуры тела, которое сохраняется >3 дней;
- характер мокроты слизисто-гнояный, выявление в мокроте полиморфноядерных нейтрофилов, а не эозинофилов;
- отсутствие эффекта после коррекции базисной терапии;
- появление воспалительных изменений в периферической крови (лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов – СОЭ).

Применение антибиотиков у пациентов с аллергическими заболеваниями, в частности при аллергическом рините и БА, является довольно серьезной проблемой, что связано с алергизирующими свойствами антибиотиков.

В научной литературе представлены результаты исследования по применению макролидов в лечении БА. Использование антибиотиков данного класса обусловлено как активностью в отношении бактерий, играющих важную роль в патогенезе БА, так и наличием неантибактериальных эффектов, обеспечивающих ряд терапевтических преимуществ [4, 5]. Противовоспалительные свойства макролидов наряду с низкой природной алергенностью позволяют широко использовать средства этого класса при аллергических заболеваниях, в т. ч. при БА. Успех применения макролидов в терапии БА обеспечивают их многочисленные эффекты, среди которых угнетение продукции провоспалительных цитокинов, активация секреции противовоспалительного интерлейкина-10, уменьшение трансэндотелиальной миграции нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и т. д. При оценке эффективности лечения макролидами пациентов с БА и риносинуситом некоторые исследователи фокусируют внимание на способности этих средств воздействовать на эозинофилы, в частности стимулировать клеточный апоптоз, уменьшать продукцию ими хемокинов и молекул адгезии [6].

Положительное влияние макролидов при обострении БА, обусловленном бактериальной инфекцией, определяют несколько составляющих: прямой антибактериальный эффект; неспецифическое противовоспалительное действие; нормализация мукоцилиарного клиренса; снижение гиперреактивности бронхов; улучшение их проходимости и, как следствие, более раннее разрешение симптомов [7].

Высокую эффективность макролидов при хламидийной или легионеллезной инфекции связывают с тем, что эти препараты, особенно кларитромицин и азитромицин, хорошо накапливаются в тканях, в т. ч. в полиморфноядерных лейкоцитах, и длительно сохраняются в крови и очагах воспаления. Именно современные макролиды (кларитромицин, азитромицин) наиболее широко применяются в клинической практике.

Азитромицин – первый и на сегодня единственный антибактериальный препарат, официально разрешенный для применения в виде коротких 3-дневных курсов терапии при инфекциях нижних дыхательных путей и ряде других заболеваний бактериальной этиологии. Азитромицин относится к 15-членным полусинтетическим макролидам, в то же время наличие атома азота в ядре антибиотика дает возможность считать его представителем подкласса азалидов. Механизм микробного действия препарата заключается в нарушении синтеза белка клетками чувствительных микроорганизмов путем связывания с 50S-субъединицей рибосом. Хотя макролиды обеспечивают преимущественно бактериостатический характер действия, азитромицин, создающий высокие концентрации в тканях, проявляет бактерицидную активность

в отношении ряда возбудителей: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Campylobacter spp.*, *H. pylori*, *B. pertussis*, *C. diphtheriae*. Эффективность азитромицина зависит не только от его бактерицидного/бактериостатического действия, но и от присущих ему постантибиотического и суб-МПК действием. Под постантибиотическим эффектом подразумевается персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом. В основе эффекта лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, следствием чего является стойкий блок транслокации и размножения бактерий, потенцирующий и пролонгирующий общее антибактериальное действие.

Клинически значимый постантибиотический эффект азитромицина отмечен в отношении *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *L. pneumophila*. Суб-МПК эффект заключается в подавлении роста микроорганизмов антибиотиком, уровень которого ниже, чем МПК. Установлено, что данный эффект приводит к утрате отдельными штаммами стрептококков, стафилококков и гемофильной палочки адгезивных свойств и факторов вирулентности. Было обнаружено, что даже в концентрации ниже МПК, азитромицин угнетает образование биопленки синегнойной палочки. Препарат накапливается преимущественно внутриклеточно, в особенно больших количествах содержится в фосфолипидном слое мембран лизосом альвеолярных макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и фибробластов. Азитромицин обладает преимуществами перед другими макролидами в отношении накопления в указанных клетках: попав внутрь лизосомы, антибиотик как бы «запирается» там и очень медленно выводится. Этим и объясняется уникальность фармакокинетики азитромицина, предоставляющая возможность проводить короткие (3-дневные) курсы лечения при некоторых инфекционных заболеваниях [7].

Азитромицин, как и некоторые другие макролиды, обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [1, 7, 9]. Противовоспалительное влияние отмечается даже при субтерапевтических концентрациях макролидов и сравнимо с таковым нестероидных противовоспалительных препаратов. Считается, что именно благодаря данному свойству макролиды уменьшают выраженность гиперреактивности дыхательных путей, сопровождающей бронхолегочные инфекции [4, 8-12].

Для оценки клинической эффективности и безопасности применения азитромицина в терапии инфекционных обострений БА были обследованы 26 пациентов с данным заболеванием. Участники были включены в группу наблюдения

при условии их согласия с целями и объемом запланированных исследований, необходимостью назначения антибактериальной терапии и возможным риском возникновения побочных эффектов.

Дизайн исследования предусматривал включение в испытание больных с персистирующей БА легкой и средней степени тяжести с наличием признаков инфекционного обострения. Критерии включения: отсутствие контроля БА по тесту для контроля над астмой (АСТ <15), наличие кашля с выделением мокроты слизистого и гнойного характера, повышенные температуры тела, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний.

В испытании приняли участие 16 женщин и 10 мужчин. Средний возраст пациентов составил 38 лет (от 18 до 69 лет). БА была установлена в среднем 6,7±2,6 года назад. Средняя длительность обострения составляла 10 дней, среднее количество обострений в течение года – 3, продолжительность пребывания в стационаре – 9,2±2,9 дня. На момент включения в исследование у всех больных отмечались клинические признаки инфекционного обострения: повышенная температура тела (в пределах 37,8-38,5 °С), вязкая мокрота желтого или зеленого цвета, нарушение физической активности, сна, ослабление везикулярного дыхания и сухие свистящие или гудящие хрипы в легких при аускультации.

До момента госпитализации антибактериальные препараты не применялись; на амбулаторном этапе была назначена усиленная противовоспалительная и бронхолитическая терапия, которая включала, согласно приказу МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г., β<sub>2</sub>-адреномиметики и кортикостероиды. За время пребывания в стационаре пациенты были обследованы 3 раза: на 1-2-й (визит 1), 4-5-й (визит 2) и 9-10-й день (визит 3).

Всем участникам при первом визите проводили электрокардиографию и рентгенологическое исследование органов грудной клетки. В рамках первого и третьего визита исследовали ФВД на основе анализа кривой форсированного выдоха. С надлежащими показателями сравнивали жизненную емкость легких, форсированную жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>).

Степень контроля БА оценивали по АСТ, гнойный характер и эозинофилию мокроты – на основании данных общего анализа мокроты. В общем анализе крови определяли неспецифические признаки воспаления – лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ.

Выраженность кашля оценивали в баллах: от 0 (отсутствие кашля) до 4 (сильный постоянный надсадный кашель) с/без наличия мокроты.

Лечение начинали с 1-го дня госпитализации после подписания пациентом

Продолжение на стр. 4.



Л.В. Юдина, к.м.н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика;  
О.В. Денисова, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

## Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы

Продолжение. Начало на стр. 3.

информированного согласия. Всем больным, находившимся под наблюдением, назначали эмпирическую антибиотикотерапию азитромицином 500 мг (Азибиот®, KRKA, Словения) 1 р/сут в течение 3 дней. Кроме того, пациенты получали ингаляционную базисную терапию, муколитические и бронхолитические средства в соответствии с действующим приказом по лечению БА.

Эффективность назначенной терапии определяли согласно рекомендациям Европейского консенсуса по клинической оценке противомикробных препаратов на основании результатов анализа комплекса клинических, функциональных и лабораторных показателей. Клинически эффективным считалось лечение, которое позволяло достичь ликвидации бактериального обострения БА. Результаты наблюдения представлены в таблице.

Полученные в процессе исследования результаты были обработаны с помощью статистического пакета Microsoft Office Professional 2000. Расчетные формулы рабочего листа Excel были запрограммированы в соответствии с рекомендациями С.М. Лапача и соавт. Статистическую обработку полученных данных проводили параметрическими методами с применением критериев Стьюдента.

Длительность пребывания в стационаре составила  $9,2 \pm 2,9$  дня. Результаты проведенного лечения указывали на статистически достоверную ( $p < 0,01$ ) положительную динамику всех клинических показателей у наблюдаемых больных.

Контроль течения БА у всех пациентов был достигнут к визиту 3. Показатель АСТ составлял  $21,8 \pm 2,4$  балла. Частота кашля снижалась к 3-му дню лечения, на визите 3 данный признак сохранялся у 5 больных. Отмечена положительная аускультативная симптоматика — уменьшение свистящих хрипов практически у всех больных.

Регрессу клинических симптомов БА сопутствовали изменения лабораторных и функциональных показателей. Одним из методов оценки степени воспаления дыхательных путей при БА является определение выраженности эозинофильного и нейтрофильного воспаления посредством изучения мокроты. Доказана взаимосвязь между атопией и инфекцией. Атопический статус влияет на реактивность дыхательных путей при инфекционном поражении, а инфекция нижних дыхательных

путей способствует сенсибилизации пациента. В рамках первого визита у 65,4% пациентов наблюдалась эозинофилия мокроты ( $>5$  эозинофилов в поле зрения при микроскопии); при этом у 26,9% больных эозинофилия классифицировалась как выраженная ( $>25$  эозинофилов в поле зрения), наблюдались кристаллы Шарко-Лейдена (рис. 1). В рамках второго визита зафиксирована положительная динамика в отношении уменьшения эозинофилии мокроты (рис. 2), при третьем посещении количество эозинофилов в поле зрения не превышало 5 ни у кого из участников. У пациентов уменьшилось количество мокроты и выраженность проявлений атопии, статистически достоверно снизилось количество нейтрофилов в мокроте (рис. 3).

При первом визите выделение мокроты гнойного или слизисто-гнойного характера ( $\geq 30$  лейкоцитов в поле зрения) наблюдалось у 100% участников, к третьему визиту у 92,3% пациентов содержание лейкоцитов снизилось до нормальных значений.

Как видно из полученных данных, количество эозинофилов и лейкоцитов в мокроте статистически достоверно уменьшилось, что свидетельствовало о снижении выраженности как аллергического,

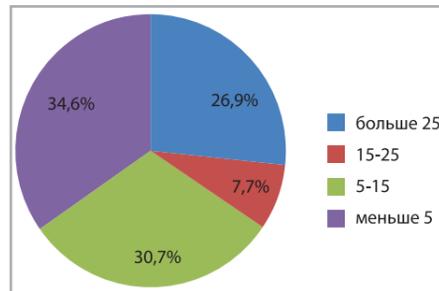


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время 1 визита

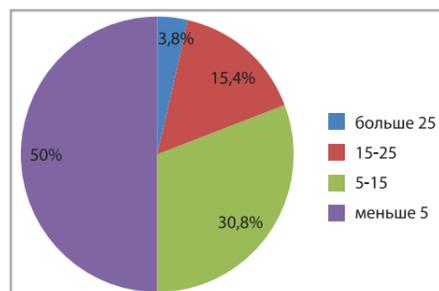


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время визита 2

Показатель	Визит 1 (n=26)	Визит 2 (n=26)	Визит 3 (n=26)
АСТ (баллов)	11,8±1,8	14,4±1,8	21,8±2,4
Число больных с количеством лейкоцитов в мокроте $>30$ в поле зрения, n(%)	26 (100)	19 (73,1)	2 (7,7)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте $>25$ в поле зрения, n(%)	7 (26,9)	1 (3,8)	0 (0)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте от 15 до 25 в поле зрения, n(%)	2 (7,7)	4 (15,4)	1 (3,8)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте от 5 до 15 в поле зрения, n(%)	8 (30,7)	8 (30,8)	4 (15,4)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте $<5$ в поле зрения, n(%)	9 (34,6)	13 (50)	21 (80,8)
Показатели ОФВ <sub>1</sub> (% от должного)	66,2±14,7	79,3±16,5	90,7±19,4
Число больных, у которых зафиксировано нарастание аускультативной симптоматики, n(%)	26 (100)	24 (92,3)	2 (7,6)
Число пациентов с повышением температуры тела, n(%)	26 (100)	4 (15,4)	0 (0)

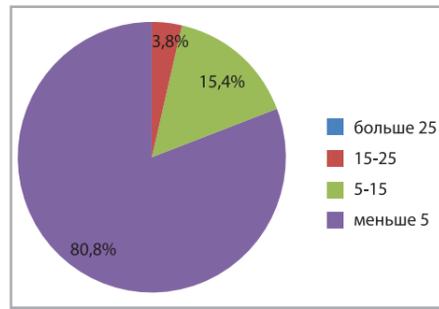


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время визита 3

так и инфекционного воспаления дыхательных путей у наблюдаемых пациентов.

Положительная динамика показателей ФВД и снижение количества эозинофилов в мокроте, уменьшение гнойного характера мокроты сочетались с клиническим улучшением. Уровень ОФВ<sub>1</sub> у всех пациентов третьем визите был достоверно выше, чем при первичном осмотре, и продемонстрировал стойкую тенденцию к улучшению (рис. 4).

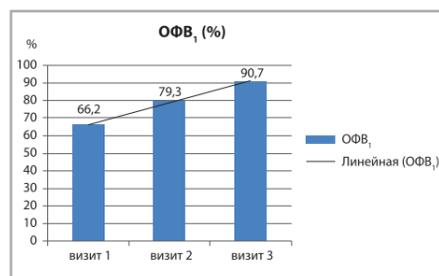


Рис. 4. Динамика ОФВ<sub>1</sub> (%) в процессе лечения



Рис. 5. Показатели ФВД у пациентки М. при первичном осмотре

Существенное уменьшение интенсивности интоксикационного синдрома подтверждается данными общего анализа крови (снижение лейкоцитоза, СОЭ, восстановление баланса клеточного состава), нормализацией температуры тела и аускультативной картины.

Об эффективности применения азитромицина (Азибиот®) у пациента с БА свидетельствует клинический пример.

Больная М., 38 лет, на протяжении 16 лет страдает тяжелой персистирующей БА. Лечилась нерегулярно, самостоятельно прекращала назначенную специалистом базисную терапию и использовала бронхолитики короткого действия. Обострения наблюдались приблизительно 3 раз в год.

Обратилась с жалобами на постоянное затруднение дыхания в дневное время, частые ночные симптомы, ухудшение физической активности, приступообразный кашель с выделением незначительного количества мокроты слизисто-гнойного характера, свистящее дыхание, одышку, слабость.

При объективном обследовании отмечались субфебрильная температура тела ( $37,4^\circ\text{C}$ ), аускультативно на фоне жесткого дыхания выслушивались двусторонние свистящие и гудящие сухие хрипы. Общий анализ крови: лейкоциты —  $12,6 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты —  $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , лимфоциты — 16%, нейтрофилы — 68%, миелоциты — 2%, палочкоядерные нейтрофилы — 8%, эозинофилы — 6%, СОЭ — 18 мм/ч. При рентгенологическом исследовании отмечались фиброзные изменения в области корня легких, эмфизематозные

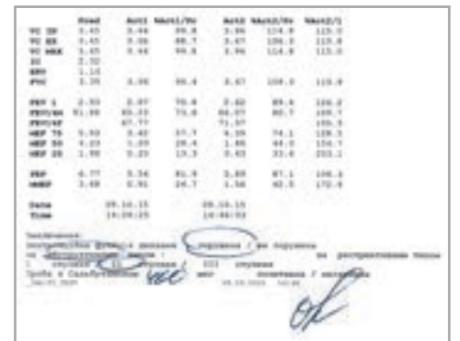


Рис. 6. Показатели ФВД у пациентки М. при повторном осмотре

признаки. При исследовании ФВД ОФВ<sub>1</sub> составил 65,4% от должных величин. Обратимость бронхообструкции после приема 400 мкг сальбутамола была на уровне 33,9% (рис. 5). Средний астма-счет — 5,2 балла, среднее количество ингаляций сальбутамола в сутки — 2,8.

Было назначено лечение: сальбутамол 2,0 мл 2 р/сут, флутиказон по 2,0 мг 2 р/сут через небулайзер и сальбутамол по необходимости. Учитывая инфекционный характер обострения БА, в схему терапии был добавлен азитромицин (Азибиот®, KRKA, Словения) 500 мг 1 р/сут курсом 3 дня.

Через 3 дня лечения у больной уменьшился кашель, изменились характер и количество мокроты, нормализовалась температура тела, снизились частота и интенсивность ночных и дневных симптомов. Показатели ФВД улучшились, ОФВ<sub>1</sub> возрос до 70,8% от должных величин (рис. 6).

Через 10 дней на фоне базисной терапии обострения БА у больной нормализовалась температура тела, кашель стал редким, мокрота приобрела слизистый характер, практически исчезли ночные симптомы, значительно уменьшилась интенсивность дневных проявлений. В общем анализе крови отмечалось уменьшение количества нейтрофилов. Средний астма-счет на фоне назначенного лечения составил 2,5 балла, пациентка перестала использовать сальбутамол по требованию. Наблюдалось увеличение ОФВ<sub>1</sub> до 84,6%, обратимость бронхообструкции — 15,3% (рис. 7).

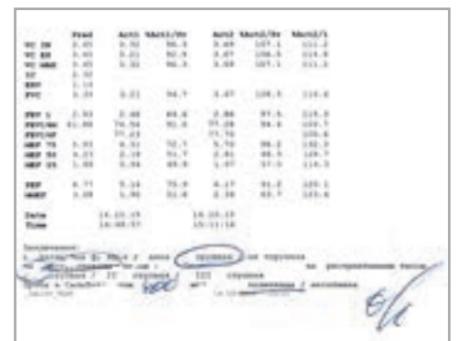


Рис. 7. Показатели ФВД у пациентки М. при выписке

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что клиническая эффективность азитромицина в лечении больных с инфекционным обострением БА сочеталась с положительной динамикой ОФВ<sub>1</sub>, обеспечением ликвидации гнойного характера мокроты, достоверным снижением признаков атопии.

Результаты оценки клинической эффективности азитромицина (Азибиот®, KRKA, Словения) 500 мг 1 р/сут курсом 3 дня при инфекционном обострении БА позволяют рекомендовать его более широкое применение с указанной целью. Препарат обладает хорошей переносимостью (побочный эффект в виде кратковременной тошноты наблюдался лишь у 1 пациента и не требовал прекращения лечения) и характеризуется удобным режимом приема (возможность назначения 1 р/сут коротким курсом), что оптимально для пациента и улучшает комплайенс.

Список литературы находится в редакции.

## ЗМІСТ

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

**Накопительное страхование: медицинская составляющая**  
Н.В. Бесчастный, В.А. Буйнова .....8

**Самоврядування в охороні здоров'я: «розділяй та володарюй» не пройде!**  
І.В. Сисоєнко .....9

**Поддержка научных мероприятий в преддверии Всемирного дня борьбы со СПИДом** .....11

**Оперативно про головне** .....22  
Хроника ключевых событий в медицине

## СТОРИНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

**Наталія Харченко: «Современный врач – это профессионал, которого уважают и который уважает себя...»** .....34-35

## СВІТОВИЙ КОНГРЕС

**XXV Международный конгресс ERS: квинтэссенция мировых достижений в области респираторной патологии**  
A. Hillgrove, D. Dahl, D. Singh и др. ....51-52  
По итогам ERS, 26-30 сентября, г. Амстердам, Нидерланды

**Город на Амстеле: виртуальный тур** .....53

## ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**IX Съезд инфекционистов Украины: достижения и актуальные проблемы отрасли**  
О.А. Голубовская, Е.И. Бодня, В.П. Малый .....12-13  
По итогам форума, 7-9 октября, с. Конопковка Тернопольской обл.

**Герпесвирусная инфекция как междисциплинарная проблема**  
Г.И. Мавров, С.А. Крамарев, А.А. Руденко .....14-15

**Симптоматическая терапия острых респираторных заболеваний: осмысливая доказательства** .....17-18  
Какая группа ЛС наиболее эффективна в лечении инфекций верхних дыхательных путей?

**Не дай СПИДУ шанс!**  
С.М. Гордиенко .....19  
По итогам пресс-конференции, 28 ноября, г. Киев

**Инфекции мочевой системы у детей: обновление 2015 года**  
Д.Д. Иванов .....21-22  
По материалам научно-практической конференции, 23-24 сентября, г. Днепрпетровск

## ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

**Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы**  
Л.В. Юдина, О.В. Денисова .....3-4  
В клинической практике при инфекционном обострении БА часто используются новые макролиды, фторхинолоны, доксициклин

**Антибиотики в лечении негоспитальной пневмонии: классика и современность**  
Л.В. Юдина .....10  
По итогам мастер-класса, 23 ноября, г. Бровары Киевской обл.

**Пульмодайджест** .....50

## ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

**Рациональная антибиотикотерапия инфекций ЛОР-органов в вопросах и ответах**  
Г.И. Гарюк, Т.В. Почуева, И.В. Филатова .....63  
Как определить оптимальный в конкретной клинической ситуации антибактериальный препарат?

## MEDICAL NATURE

**Биофлавоноиды ускоряют секретолитиз** .....58

**Фитотерапия при заболеваниях органов дыхания** .....60-61

## АЛЕРГОЛОГІЯ

**Эриус® – оптимальное соотношение эффективности и безопасности в лечении аллергических заболеваний** .....6

МОЗ України  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Департамент охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації  
Асоціація лікарів Поділля

Конференція для практикуючих лікарів  
Терапія 2016: сучасні досягнення

**16-17 березня 2016 року, м. Вінниця**

Місце проведення: Вінницька обласна філармонія «Плеяда» (Хмельницьке шосе, 7)

Реєстрація:  
16 березня 2016 р.  
з 08:00.  
Початок о 10:00

Актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології, інші питання терапії для лікарів загальної практики – сімейної медицини  
Презентація нової редакції довідника-посібника «Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії» (17-те видання, доповнене)

Лекції читають провідні вчені України, Європи.

Випускникам  
Вінницького  
національного  
медичного  
університету  
ім. М.І. Пирогова

З нагоди святкування 80-річчя з дня заснування кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова просимо випускників надіслати свої спогади про навчання на цій кафедрі.

Пригадайте зустрічі з викладачами, першу історію хвороби, огляд пацієнта і т. ін.

За Вашими матеріалами буде видано книгу «Мої спогади про кафедру пропедевтики».

Автор спогадів, що увійдуть до книги, отримає екземпляр видання.

Запрошуємо лікарів взяти участь у конференції.

Оргкомітет

Тел.: (096) 924-24-84, (0432) 46-11-27, (067) 877-54-48  
Факс: (0432) 43-72-12  
E-mail: vitalimotsiuk@gmail.com

## ЮВІЛЕЙ

Вітаємо врача-офтальмолога С.В. Дудчак  
з 50-річчям трудової діяльності

Далеко не кожна людина може похвалитися 50-річним трудовим стажем в одному закладі. Таке багаторічне та віддане служіння людям саме по собі заслуговує на визнання та повагу. Такою людиною, висококваліфікованим спеціалістом є скромний лікар-офтальмолог Дорожньої клінічної лікарні № 2 ст. Київ Південно-Західної залізниці Світлана Віталіївна Дудчак.

Після закінчення Курського державного медичного інституту в 1962 р. Світлана Віталіївна була направлена до Київського обласного відділу охорони здоров'я, де протягом трьох років працювала як лікар-терапевт. У серпні 1965 р. розпочала свою трудову діяльність у Дорожній клінічній лікарні № 2 ст. Київ Південно-Західної залізниці, де працює і нині.

Відданість своїй справі, професійні успіхи, активна життєва позиція й організаторські властивості стали вирішальними факторами при призначенні молодого лікаря Світлани Віталіївни Дудчак на посаду завідувача офтальмологічного відділення

Дорожньої клінічної лікарні № 2 ст. Київ, яку вона беззмінно займала впродовж майже 30 років. За час роботи на цій посаді Світлана Віталіївна вдосконалювалася і як лікар-офтальмолог, і як керівник великого колективу.

Світлана Віталіївна – талановитий лікар-офтальмолог і досвідчений практикуючий мікрохірург. На її рахунок сотні успішно здійснених операцій. Вона користується заслуженим авторитетом серед колег і серед своїх пацієнтів, до числа яких входять не лише працівники Південно-Західної залізниці. Одним з найвідоміших пацієнтів С.В. Дудчак, який понад 20 років з вдячністю відвідував свого лікаря, є предстоятель Української православної церкви, блаженніший митрополит Київський та всієї України Володимир.

За довгі роки безперервної праці Світлана Віталіївна підготувала собі гідні заміну. Так, одна з її колишніх підлеглих Л.Б. Дрофа – сьогодні заслужений лікар України, лікар-офтальмолог вищої кваліфікаційної категорії, головний лікар Дорожньої клінічної лікарні № 2. Доктор І.І. Рижий, лікар-офтальмолог вищої кваліфікаційної категорії, нині очолює офтальмологічне відділення цієї лікарні.

Світлана Віталіївна Дудчак – лікар вищої кваліфікаційної категорії, член Київської асоціації лікарів-офтальмологів, має державні нагороди: відзнаку «Відмінник охорони здоров'я» та медаль «За трудову доблесть». Вона продовжує щодня допомагати людям, тепер уже як завідувач офтальмологічного кабінету в поліклініці Дорожньої клінічної лікарні № 2.

Прийміть від нас щирі та сердечні вітання з нагоди Вашого ювілею – 50-річчя трудової діяльності в Дорожній клінічній лікарні № 2 ст. Київ Південно-Західної залізниці!

Висловлюємо Вам почуття щирої поваги та визнання за Ваше чуйне серце та тепло Вашої душі, за Ваш професіоналізм, цілеспрямованість, уважність і щире ставлення до колег і пацієнтів, за Вашу високу працездатність та відданість своїй справі. Ви, Світлана Віталіївна, заслужено здобули авторитет та повагу своїх колег. Дозвольте побажати Вам миру, міцного здоров'я, бадьорості, благополуччя та великого щастя! Нехай підтримка рідних та колег завжди додає Вам впевненості і сил для подальшої успішної роботи!

З повагою, колектив Дорожньої клінічної лікарні № 2 ст. Київ Південно-Західної залізниці



# Эриус® — оптимальное соотношение эффективности и безопасности в лечении аллергических заболеваний

По обобщенным данным, примерно четверть населения планеты страдает теми или иными аллергическими заболеваниями. Они оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов и их трудоспособность, становясь причиной больших экономических затрат.

Согласно современным рекомендациям первой линией терапии большинства аллергических заболеваний являются неседативные антигистаминные препараты. Оптимальным выбором в этом классе лекарственных средств можно считать Эриус® (дезлоратадин), обладающий рядом клинически значимых преимуществ.

Эриус® оказывает мощное антигистаминное, противовоспалительное и противоаллергическое действие. Являясь сильным блокатором периферических H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, он тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления (гистамина, лейкотриена C<sub>4</sub>, простагландина D<sub>2</sub>, триптазы), подавляет миграцию эозинофилов в ткани-мишени и угнетает активность других провоспалительных клеток, цитокинов и хемокинов.

Эриус® характеризуется быстрым началом действия (через 30 мин после его приема) и максимальной продолжительностью эффекта (период полувыведения составляет 27 ч, что значительно больше, чем у лоратадина и цетиризина).

Эриус® доказал свою эффективность в уменьшении выраженности назальных и не-назальных симптомов и повышении качества жизни пациентов с интермиттирующим (ИАР) и персистирующим АР (ПАР) в 13 крупных исследованиях и многочисленных небольших клинических испытаниях.

Эриус® характеризуется высокой селективностью блокады H<sub>1</sub>-рецепторов, поэтому его седативный эффект стремится к нулю. В контролируемых исследованиях он продемонстрировал профиль безопасности, сопоставимый с плацебо, а также отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий.

Благодаря перечисленным преимуществам Эриус® является самым часто назначаемым антигистаминным препаратом в мире (по данным IMS MIDAS MAT, 2009).

**ЭРИУС® характеризуется сопоставимым с плацебо профилем нежелательных явлений<sup>4</sup>**

**Глобальная оценка переносимости – данные обсервационного исследования с участием 48000 пациентов<sup>5</sup>**



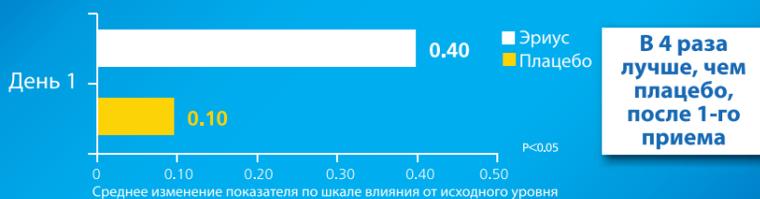
**Благоприятный профиль переносимости**

- В масштабном исследовании с участием примерно 48 000 пациентов частота нежелательных явлений составила 0,44% (212 пациентов)<sup>6</sup>
- Ни одно из отдельных побочных явлений не отмечалось более чем у 0,1% популяции<sup>6</sup>
- Не было клинически значимых взаимодействий с другими препаратами или продуктами питания<sup>7</sup>
- ЭРИУС® обладает высокой селективностью в отношении H<sub>1</sub>-рецепторов и не оказывает значимого влияния на другие системы, включая мускариновые рецепторы (Dubuske L.M., 2002)<sup>8</sup>
- ЭРИУС® характеризуется в 6 раз меньшим седативным эффектом по сравнению с левоцетиризином<sup>9</sup>

<sup>4</sup> Efficacy and safety of Desloratadine 5 mg once daily in the treatment of CU: a double blind, randomized, placebo controlled trial. E. Monroe et al. J Am Acad of Dermatol. April 2003  
<sup>5</sup> Therapeutic points of intervention and clinical implications: role of Desloratadine. C. Bachert, et al. Vichnikow, A. Penker. Clin Drug Invest 22(2002) 43-52  
<sup>6</sup> Bachert C. Clin Drug Invest 2002;22 Suppl. 2:43-52  
<sup>7</sup> Dubuske L.M. Pharmacology of Desloratadine. Special Characteristics. Clin Drug Invest 2002;22 (Suppl 2):1-11  
<sup>8</sup> L.M. Dubuske. Clin Drug Invest 2002;22 Suppl. 2  
<sup>9</sup> Layton D, Wilton L, Boshier A, Cornelius V, Harris S, Shakir SAW. Comparison of the risk of drowsiness and sedation between levocetirizine and desloratadine. Drug Saf. 2006; 29:897-909

**ЭРИУС® значительно улучшает качество жизни**

Достоверно улучшает повседневную активность после первого приема<sup>1\*</sup>



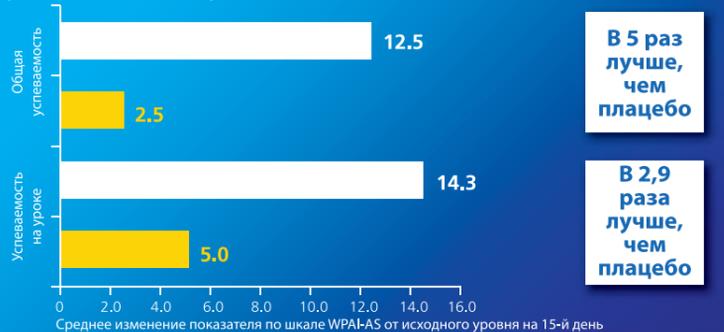
**В 4 раза лучше, чем плацебо, после 1-го приема**

Достоверно уменьшает нарушения сна после первого приема<sup>1\*</sup>



**В 4 раза лучше, чем плацебо, после 1-го приема**

Улучшает показатели успеваемости<sup>2\*\*</sup>



**В 5 раз лучше, чем плацебо**

**В 2,9 раза лучше, чем плацебо**

**ЭРИУС® – антигистаминный препарат, доказавший способность достоверно улучшать повседневную активность при ИАР<sup>2</sup>**

\* Вторичная конечная точка. Изменение показателя по шкале влияния от исходного уровня. Первичная конечная точка изменилась по шкале AM/PM prior TSS5

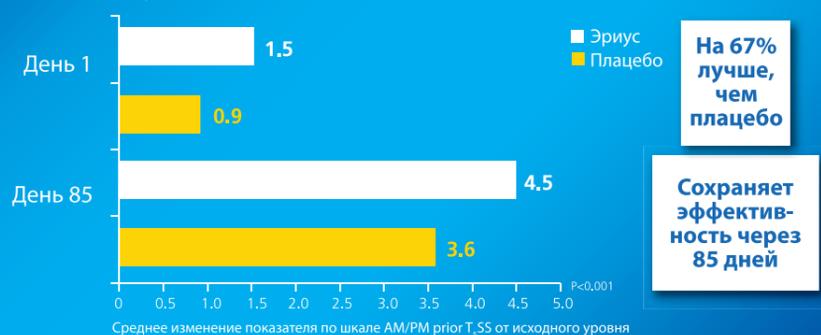
\*\* Вторичная конечная точка. Изменение показателя по шкале WPAL-AS от исходного уровня. Первичная конечная точка изменилась по шкале AM/PM prior TSS5

<sup>1</sup> Bosquet J, Zuberbier T, Van Cauwenberge P, Mullol J, and the ACCEPT 1 Study Group. Desloratadine improves disease-specific quality of life and reduced symptom burden measured with a novel visual analog scale in patients with intermittent allergic rhinitis: Results of the ACCEPT 1 Study in collaboration with GA2LEN. Presented at: XXVI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, June 7-11, 2008, Barcelona, Spain

<sup>2</sup> Bachert C, Bosquet J, Zuberbier T, and the ACCEPT 1 Study Group. Desloratadine significantly improves pharmacoeconomic outcome in subjects with intermittent allergic rhinitis: Results of the ACCEPT 1 Study in collaboration with GA2LEN. Presented at: XXVI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, June 7-11, 2008, Barcelona, Spain

**При персистирующем аллергическом рините (ПАР) ЭРИУС® обеспечивает существенное облегчение симптомов**

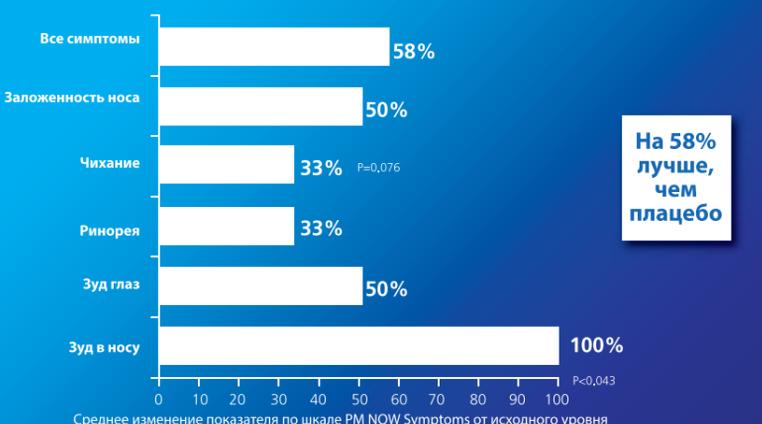
Достоверное улучшение симптоматики после 1-го приема и к концу 3-го месяца лечения<sup>3</sup>



**На 67% лучше, чем плацебо**

**Сохраняет эффективность через 85 дней**

Существенное облегчение симптомов после первого приема<sup>3\*</sup>



**На 58% лучше, чем плацебо**

**В 2,5 раза превосходит плацебо по уменьшению заложенности носа на 3-й день<sup>3</sup>**

\* Вторичная конечная точка. Изменение показателя по шкале PM NOW Symptoms от исходного уровня. Первичная конечная точка изменилась по шкале AM/PM prior TSS5

<sup>3</sup> Data on file, Shering Corporation

## ЗМІСТ

### СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Семейный врач в практике здравоохранения Австралии  
И.И. Никберг .....70-71

### ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Гастродайджест .....36

Краткое фармакологическое руководство по взаимодействиям лекарственных средств, наиболее часто используемых в гастроэнтерологии и гепатологии .....38-39

Патология печени и заболевания сердечно-сосудистой системы: патогенез коморбидности и возможные пути решения проблемы  
Н.В. Харченко .....41  
По итогам научно-практической конференции, 22-23 октября, г. Киев

Методи обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в практиці сімейного лікаря: специфічність та інформативність  
Г.І. Томашкевич .....42-43

От висмута до Де-Нола – современные стратегии и перспективы  
В.И. Мамчур, А.А. Нефедов .....44-45  
В клинической практике продолжают применяться различные препараты висмута, наиболее часто в настоящее время назначается КВС

Сучасні підходи до профілактики та лікування гастроентерологічних ускладнень антиагрегантної фармакотерапії  
І.Г. Палій, С.В. Заїка .....47-48  
У статті представлені результати власного клінічного дослідження

### ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Всемирный день борьбы с диабетом и День эндокринолога: общая дата .....64-65

Сахарный диабет: когда нельзя молчать...  
Ж-К. Мбанья, Р. Муни, Ф. Дж. Ларсен .....66-67  
Ко Всемирному дню борьбы с диабетом

### КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней  
В.И. Целуйко .....27-28  
В статье обсуждается место  $\alpha$ -блокаторов в лечении пациентов с АГ

Кардіодайджест .....31

### НЕВРОЛОГІЯ

Цитиколин при остром ишемическом инсульте: обзор имеющихся доказательств .....49  
Препарат изучался во многих клинических исследованиях, которые показали его эффективность и безопасность при лечении ОИИ умеренной или тяжелой степени

### ОНКОЛОГІЯ

Улучшение доступности терапии ритуксимабом – вызов для украинского здравоохранения  
В.Л. Новак, Л.М. Лукавецкий, Е.С. Филоненко и др. ....68-69

### ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Сучасні підходи до діагностики та скринінгу метаболічних порушень у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки  
Н.М. Кобиляк, О.Б. Динник, Д.В. Кирієнко .....74  
Серед усіх хронічних захворювань печінки НАЖХП є найпоширенішою патологією, що призводить до погіршення якості життя, інвалідизації і смерті

### ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Врачебная династия Педаченко-Куликовых: эскизы судеб  
Г.А. Педаченко .....72-73

**ФІЛАТОВСЬКІ  
ЧИТАННЯ  
2016**

19-20 травня 2016  
Одеса, Україна

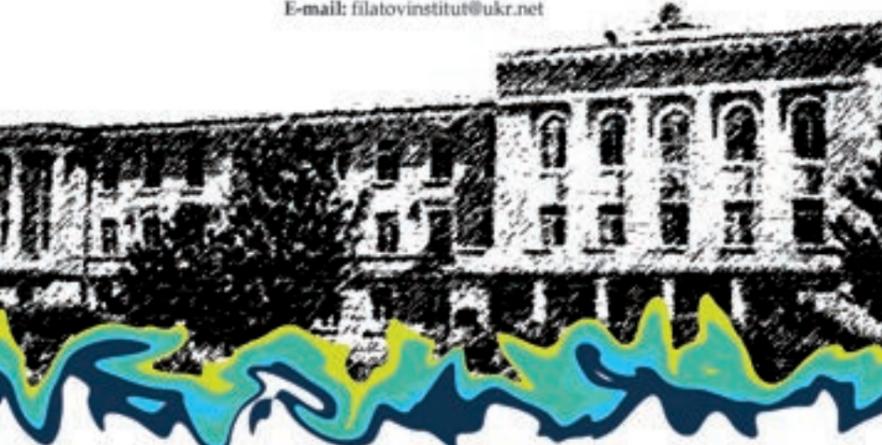
Науково-практична конференція, присвячена 80-річчю від дня заснування Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

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

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

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

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



**ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**IMF VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**  
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

**V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**  
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19-21 квітня 2016 року

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

Участь у Форумі: Президент України, Кабінет Міністрів України, Рівнянський національний університет, Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, Міністерство охорони здоров'я України, Державний науковий центр «Педіатрія, акушерство та гінекологія» НАМН України, Інститут проблем безпеки людини в космосі НАН України, Інститут проблем безпеки людини в космосі НАН України, Інститут проблем безпеки людини в космосі НАН України

Організатори: Національна академія медичних наук України, ІМФО ім. П.Л. Шумка, Київський університет імені Шевченка, Товариство офтальмологів України

Генеральний партнер: **TOHIVA**

КРАЇН: 20

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ: 50

ЕКСПОНЕНТІВ: 350

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ: 700

ВІДВІДУВАЧІВ: 10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

MEDESA EXPO: Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMA EXPO: Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНИКІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу: **ВІДАЧА СЕРТИФІКАТІВ**

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи
- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY
- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ  
WWW.MEDFORUM.IN.UA

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-16 med@imt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 congress@medforum.in.ua

# Накопительное страхование: медицинская составляющая

**М**едицинская составляющая в модели накопительного страхования архиважна во всех аспектах. Равно как и пациенты, врачи точно так же могут оказываться в разных, порой непредсказуемых ситуациях, связанных с медицинскими и жизненными проблемами. В этой статье мы хотим привлечь внимание сразу к нескольким вопросам, дать ответы на которые нам помогут врачи, так или иначе соприкасающиеся по роду деятельности с программой накопительного страхования.

Знакомьтесь, наши интервьюируемые – хирург Николай Валентинович Бесчастный (Н.Б.) и гинеколог Виктория Анатольевна Буйнова (В.Б.).

Итак, начинаем наш блиц-диалог.  
– С Вашей точки зрения, зачем нужно накопительное страхование пациенту?

**В.Б.** Когда человек здоров, полон сил, он не думает о болезнях, травмах, смерти и прочих бедах. Но ведь бывает, жизнь повернется так, что он становится пациентом или родственником тяжело больного и вопрос о необходимости накопительного страхования уже не такой далекий к сознанию, как это было раньше. Подобное накопление денежных средств нужно абсолютно ВСЕМ и именно до того, как что-либо случится.

Многие не знают разницы между накопительным страхованием и медицинской страховкой. Медицинская страховка – это не накопление денег, а покупка страховки на определенную сумму на короткий период времени (скажем, на год). Если страхового случая не произошло, деньги не возвращаются. Накопительное страхование позволяет при небольшом ежегодном взносе собрать большую сумму денег, которую можно получить быстро в таких случаях: по окончании срока накопления, после получения травмы либо инвалидности или в случае смерти (наследниками сразу же, а не через полгода). При этом сумма выплачивается в полном объеме (иногда в двойном и даже в тройном размере) независимо от перечня и стоимости медицинских услуг, которые были ранее оказаны.

**Н.Б.** Наверное, говорить о том, что накопительное страхование нужно только пациенту, будет не совсем правильно. Страхование необходимо любому человеку, поскольку каждый из нас на протяжении жизни периодически становится пациентом. И хорошо, если это грипп или острая респираторная вирусная инфекция, переболев которыми человек достаточно быстро выздоравливает. Если же возникают более серьезные проблемы, они могут привести к осложнениям, инвалидности и т. д. В последнем случае человек выпадает из привычного круговорота, он перестает зарабатывать деньги, живя на пособие, которое государство может на сегодняшний

день выделить по инвалидности. Таким образом начинаются огромные финансовые трудности, справиться с которыми может далеко не каждый.

Накопительная программа – своего рода кошелек, к которому ограничен доступ на определенный промежуток времени. За это время деньги в кошельке накапливаются и приумножаются, на них идет инвестиционный доход, и этот капитал становится доступным в тот момент, когда у человека резко снижается уровень благосостояния. Это касается как выхода на пенсию, так и медицинской составляющей программы накопительного страхования, поскольку на протяжении своей жизни человек подвержен всевозможным травмам, серьезным заболеваниям, которые иногда приводят к смерти. Во всех таких случаях продукты, которые предлагают на сегодня ряд страховых компаний, занимающихся накопительным страхованием жизни, позволяют выйти из создавшейся ситуации путем материальной поддержки.

– А чем актуальна тема накопительного страхования жизни для врача?

**В.Б.** Прежде всего это нужно самому врачу как человеку, который тоже может стать пациентом и так же смертен, как все. Кроме того, врач, как никто другой, понимает ценность и скоротечность человеческой жизни и может информировать своих пациентов не только о диагнозе, но и о накопительных программах, пока эти люди здоровы и молоды, чтобы было чем оплачивать лечение, если потребуются. Мы, врачи, не всемогущи. Мы можем установить диагноз и предложить терапию. Но если у пациента нет денег на лечение, это трагедия и для него, и для членов его семьи, и стресс для врача. Не лечить совесть не позволяет, а лечить за свой счет всех, у кого нет ни денег, ни страховки, врачи тоже не в силах. Поэтому, коллеги, тут есть над чем крепко задуматься и помочь как себе, так и людям.

**Н.Б.** По роду своей деятельности врачи, особенно травматологи и хирурги, чаще других сталкиваются с проблемами, связанными со здоровьем, понимая при этом, что выход из большинства ситуаций может быть длительным и дорогостоящим. Человек, который на длительное время теряет

работоспособность, требует обязательного финансового обеспечения, и это как раз способна дать накопительная программа. Безусловно, медики обязаны об этом знать и информировать пациента о том, как можно обезопасить себя финансово на случай возникновения тех или иных проблем. Врач может это сделать на примере конкретного обращающегося к нему больного, а дальше каждый человек решает для себя сам, готов ли он создавать себе поддерживающие факторы на всевозможные случаи жизни.

– Сталкивались ли Вы лично со страховыми случаями?

**В.Б.** К сожалению, я чаще сталкиваюсь с НЕстраховыми случаями, когда беда приходит неожиданно, а страховки нет. Это онкопатология, разрыв аневризмы, автомобильная авария и пр. Или у человека есть только медицинская страховка, которая не всегда покрывает расходы на лечение, а о реабилитации речь вообще не идет. А если человек умирает или становится инвалидом даже при наличии рискованной медицинской страховки, но без предусмотренного накопительного страхования жизни, это тяжелая финансовая нагрузка на семью. К сожалению, в нашей стране пока еще не выработалась культура накопительного страхования.

Тем не менее есть и другие примеры. У одной из моих пациенток умер муж, которой был намного старше ее. Она домохозяйка, своих доходов не имеет. Муж был застрахован по программе накопительного страхования жизни. После его смерти страховая компания в короткие сроки выплатила сумму, часть которой моя пациентка потратила на похороны мужа, а остальную часть разбила на ежемесячные выплаты в течение 20 лет, благодаря которым может и далее достойно жить.

**Н.Б.** Безусловно, всем своим пациентам я предлагаю страховые накопительные программы. Среди них есть более инертные люди, которые высказывают желание подумать над предложением, а есть те, кто оформляет полис сразу.

Лично со мной произошел достаточно курьезный случай. В июне я взял для себя накопительную программу, а через 3 недели, катаясь на велосипеде, упал. Результат – перелом плечевой кости. Будучи хирургом,



я прекрасно понимал, что период лечения и реабилитации будет длительным. И если бы не накопительная программа с медицинской составляющей, то финансово мне пришлось бы достаточно тяжело, поскольку я более чем на месяц выпал из трудовой деятельности.

– Какие перспективы накопительного страхования в Украине с Вашей точки зрения?

**В.Б.** У Украины нет другого выхода, как поддерживать программы накопительного страхования. Все население Европы от 20 до 60% своего дохода тратит на подобные программы. Мы видим положительный пример нашего соседа – Польши, где еще 20 лет назад все только начиналось, а сегодня 50% населения охвачены страхованием жизни. В Украине – пока только 2,5%. Так что все впереди. Главное, что будет подталкивать украинцев к принятию правильного решения, – пример их собственных друзей, родственников, которые это уже делают и которые подтверждают факт солидных выплат, когда что-то случается или в конце срока накопления. Подобных примеров уже очень много. А вот случаи невыплат мне не известны. Кстати, великий политик Уинстон Черчилль говорил: «Я не знаю ни одной семьи, которая бы разорилась, уплачивая страховые взносы, но знаю семьи, которые обанкротились, не делая этого».

**Н.Б.** На сегодня в Украине только 2,4% населения имеют накопительные взрослые / детские программы. При этом в таких развитых европейских странах, как Австрия, Германия, накопительным страхованием охвачены 100% населения, при этом многие семьи имеют не одну, а 2-3 такие программы.

В настоящее время рынок в Украине можно сказать практически пустой, перспективы этого вида страхования жизни большие. А поскольку наша страна взяла европейский вектор развития, связанный с интеграцией в Европейский союз, одним из требований для Украины является охват как минимум 25% населения страховыми накопительными программами. И это еще один из важнейших доводов в пользу того, чтобы о накопительном страховании знали как можно больше.

Подготовила Эльвира Сабадаш



Сайт: [www.ickgroup.com.ua](http://www.ickgroup.com.ua)  
Адрес: г. Киев, ул. Курская, 13Е.  
Электронная почта:  
[doctor@ickgroup.com.ua](mailto:doctor@ickgroup.com.ua)  
Контактный телефон:  
050 322-12-83

## Справка «ЗУ»

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

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

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

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

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

I.В. Сисоєнко, заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, член фракції «Об'єднання «Самопоміч»

## Самоврядування в охороні здоров'я: «розділяй та володарюй» не пройде!

Сьогодні Україна має унікальний шанс побудувати нову сучасну демократичну систему самоврядування в охороні здоров'я, яка забезпечуватиме рівний доступ для представників усіх професій галузі до керування нею та участі у вирішенні питань щодо її розвитку.

Аналізуючи міжнародний досвід, варто зазначити, що органи професійного самоврядування, зокрема у сфері охорони здоров'я, у розвинених країнах функціонують доволі давно. У переважній більшості таких держав організації лікарського самоврядування разом з уповноваженими державними органами здійснюють управлінню усією системою охорони здоров'я як рівноправні партнери. У цих країнах діяльність, функції, завдання та повноваження національної самоврядної лікарської організації врегульовуються на законодавчому рівні.

Вимоги та рекомендації до запровадження лікарського самоврядування містяться і в низці декларацій, прийнятих медичними асамблеями найавторитетнішої лікарської організації – Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association, WMA), що на сьогодні об'єднує лікарів 94 країн.

Всесвітню медичну асоціацію було створено в 1947 р. Ця організація прийняла численні документи, зокрема Міжнародний кодекс медичної етики (1983), Декларацію з прав людини і особистої свободи медичних працівників (1985), Декларацію стосовно незалежності і професійної свободи лікаря (1986), Рекомендації з надання медичної допомоги в сільській місцевості (1983), Дванадцять принципів надання медичної допомоги у будь-якій системі охорони здоров'я (1983), Заяву про політику у сфері охорони здоров'я дітей (1987), Заяву про доступність медичної допомоги (1988) та ін.

Привертають увагу документи, які визначають етичні норми і правила поведінки лікаря: Заява про свободу контактів між лікарями (1984), Декларація про незалежність і професійну роботу лікаря (1986), Заява про підготовку медичних кадрів (1986), Заява про недбале ставлення лікарів до своїх обов'язків (1992), Заява з питань медичної етики в період катастроф (1994), Мадридська декларація про професійну автономію і самоуправління лікарів (1987), Заява про професійну відповідальність за якість медичного обслуговування (1996), Міжнародна клятва лікарів (Женевська декларація, 1948) та ін.

У європейських державах медичні асоціації як органи професійного самоврядування функціонують ще з XIX ст.

### Як слід розуміти професійне самоврядування

Питання організації та функціонування професійного самоврядування для українського суспільства є новим. Запроваджуючи в Україні інститут професійного самоврядування в системі охорони здоров'я, передусім доцільно враховувати позитивний міжнародний досвід.

Розвиненість інституту професійного самоврядування у європейських країнах завдячує, зокрема, послідовному дотриманню та втіленню цими державами принципу субсидиарності в управлінні економікою і соціальною сферою, зокрема охороною здоров'я.

У країнах Європи, де, по-перше, влада усвідомлює потребу зменшення централізації державного управління в багатьох сферах економічного життя суспільства, а по-друге, сприймає прагнення професійних спільнот до самоорганізації і самоврядування, створюються юридичні особи публічного права. Такі структури наділяються правом здійснювати частину державних функцій.

Таким чином, особи публічного права, що створюються з волі держави, згідно з прямою вказівкою в законі про їх утворення та передачу їм владних повноважень щодо управління фаховою діяльністю членів окремої професії є організаціями професійного самоврядування (ОПС).

Професійне самоврядування – це система управлінських взаємовідносин між усіма представниками певної професії, покликана консолідувати їхні

зусилля щодо співпраці з органами державної влади, суспільством та між собою, які законом надаються певні управлінські повноваження для успішного функціонування цієї професійної групи на користь усього суспільства.

Самоврядування реалізується власною, визначеною законом представницькою організацією, створеною на засадах децентралізації, яка перебуває під наглядом органів державної влади. Професійні самоврядні організації не входять до системи органів державної влади та місцевого самоврядування, проте включені до складу адміністративного апарату.

Отже, реалізація права на професійне самоврядування відбувається через спеціальні органи самоврядування, яким держава делегує частину своїх владних повноважень. Такі органи можуть мати різні назви (рада, палата, колегія, орден і т. ін.), але спільним для них є право офіційного представництва інтересів професії у відносинах з іншими суб'єктами та здійснення владних повноважень у відповідному професійному секторі.

Особливістю професійних самоврядних організацій є етичний елемент, який відіграє велику роль у їхньому функціонуванні. Окрім того, що більшість з них має свій кодекс професійної етики, який є загальнообов'язковим і затверджується органом професійного самоврядування, зазначені правила в деяких ситуаціях виконуються жорсткіше, ніж норми актів законодавства, внаслідок того, що здебільшого мають характер звичаїв, випробуваних багаторічним досвідом. Відповідно, професійна спільнота більше уваги приділяє реагуванню саме на порушення етичних приписів, що майже не має значення для публічної влади, яка здебільшого слідує за дотриманням нормативних актів. Таким чином, якщо держава готова передати частину своїх функцій професійній спільноті, важливо, щоб остання була до цього готова і підтримувала відповідні цивілізаційні цінності.

**Як учасник процесу європейської інтеграції, Україна має чудовий шанс пройти непростий шлях впровадження самоврядування в системі охорони здоров'я з урахуванням багаторічного міжнародного досвіду.**

Цього можна досягти лише за умови, що професійна спільнота об'єднуватиме всіх медичних працівників, а не лише частину, і при цьому розумітиме, що таке самоврядування, для чого воно потрібне, які дає переваги та які виклики постають на етапах його впровадження.

### Спочатку має бути Закон

Наразі ситуація далека від бажаних стандартів. Так, зареєстрований у Верховній Раді України законопроект «Про фармацевтичне самоврядування» має на меті сформувати монопольне становище для конкретної організації, що є неприпустимим. Законопроект зводить перелік професійних самоврядних організацій до однієї позиції – фармацевтичної палати, що фактично є обмеженням свободи об'єднання громадян в організації, тобто суперечить Конституції України.

Законодавство України не забороняє самоорганізацію громадян та їх ВІЛЬНЕ об'єднання у громадські, в тому числі професійні, організації. Водночас жодний закон не може примусити громадян до вступу в громадські організації, серед іншого й професійні.

При усвідомленні невідповідності положенням Конституції дій щодо примусового членства автори законопроекту застосували норму наявності лише однієї організації – фармацевтичної палати – з передачею їй частини повноважень державних органів.

За принципом «розділяй та володарюй» формується й модель запровадження лікарського самоврядування. Спочатку конкретна організація – і під неї законопроект з виключними правами саме цій структурі.

Самоврядну організацію медичної спільноти має створювати законодавець, а не приватні особи, і це означає, що спочатку необхідно прийняти закон, а далі, вже в межах закону, створювати орган



I.В. Сисоєнко

професійного самоврядування. Наразі ж усе відбувається навпаки.

В Україні понад 140 спеціалізацій лікарів, медсестер і провізорів. Якщо дотримуватися європейських норм професійної етики, то для всіх професій має бути рівний доступ до законотворчості. Чи означає це, що треба буде прийняти понад 140 законопроектів? Однозначно ні!

Закон щодо запровадження системи медичного самоврядування в Україні має визначити чіткі механізми та засади функціонування медичних самоврядних організацій, їхні завдання, структуру, робочі органи, джерела фінансування та передбачити делегування самоврядній організації урядом або відповідним органом влади у сфері охорони здоров'я частини основних суспільних функцій, у тому числі розробку професійного етичного кодексу та нагляд за його дотриманням.

У більшості країн Центральної та Східної Європи професійні кодекси медичних асоціацій ґрунтуються на клятві Гіппократа та положеннях Женевської декларації Всесвітньої медичної асоціації, і лікарські органи самоврядування вживають дисциплінарних заходів до тих членів, які не виконують вимог кодексу.

### Основні напрями діяльності лікарських органів самоврядування

- **Організація безперервної медичної освіти**  
Відповідно до європейського досвіду медичні асоціації готують власні спеціалізовані освітні програми та сертифікують курси в інших організаціях.
- **Забезпечення якості медичної допомоги**  
Варто зазначити, що неодмінними інструментами, які сприяють цій роботі, є, зокрема, безперервне підвищення кваліфікації, інформаційна взаємодія та професійна співпраця. При цьому оцінка та контроль якості надання послуг здійснюються також органом медичного самоврядування.
- **Амбулаторна невідкладна допомога**  
На відміну від вітчизняної медицини у європейських країнах медичними асоціаціями невідкладна допомога організовується таким чином, щоб лікар був доступним навіть у неробочий час.
- **Ліцензування лікарів для практичної діяльності, реєстрація та оновлення ліцензій**  
Ліцензування має проводитися виключно органом медичного самоврядування, який також виконує функцію реєстратора лікарської діяльності. В особливих випадках (грубі помилки в лікуванні, кримінальний злочин, психічні або фізичні розлади, що не дозволяють здійснювати професійну діяльність) самоврядна організація має право відкликати ліцензію лікаря.
- **Захист інтересів медичних працівників**

Враховуючи основні засади роботи європейських медичних асоціацій, бачимо, що в Україні запровадження на законодавчому рівні системи медичного самоврядування та його представницьких органів для більшості фахівців галузі є можливістю покращити умови праці, а для пацієнтів – оберегом від медичних помилок і неякісних медичних послуг. Але такий результат можливий лише за умови консолідації зусиль і спільної роботи медичної та фармацевтичної професійних громад і органів влади.

Сьогодні консолідація потрібна як ніколи. Вона може стати чудовим шансом нарешті реформувати вітчизняну систему охорони здоров'я, об'єднавши інтереси медичних (лікарів, медичних сестер) та фармацевтичних працівників.



# Антибиотики в лечении негоспитальной пневмонии: классика и современность

Не бойся, что не знаешь, бойся, что не учишься.  
Китайская пословица

**С** наступлением сезона инфекционных заболеваний перед врачами общей практики, пульмонологами, педиатрами и другими специалистами все чаще возникает вопрос: нужно ли назначать антибактериальные препараты (АБП) таким пациентам? И если да, то какому классу антибиотиков и конкретному его представителю стоит отдать предпочтение? Изменяется ли терапевтическая тактика в случае наличия у больного коморбидной патологии, требующей приема других лекарственных средств?

Несмотря на прогрессивные достижения в мире медицины, непрерывное пополнение доказательной базы результатами новых исследований и, казалось бы, перенасыщенность специализированными ресурсами и профильными мероприятиями, предоставляющими исчерпывающую информацию касательно диагностики и лечения негоспитальной пневмонии (НП), многие вопросы остаются открытыми, а уровень смертности в мире вследствие НП недопустимо высок — 4 млн летальных исходов ежегодно.

Вопреки кажущейся простоте диагностики НП часто сопряжена с трудностями, а видимое «изобилие» антибиотиков, назначенные едва ли не каждого из которых оправданно, — не более чем иллюзия, имеющая мало общего с реальностью. Всегда возникает вопрос о целесообразности назначения «лучшего» антибиотика.



В показаниях к антибиотикотерапии (АБТ) при НП, тонкостях ее проведения и нюансах назначения так называемым сложным пациентам разбиралась доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина.

В ходе интерактивного мастер-класса «Новые возможности диагностики и лечения респираторных бактериальных инфекций» (симпозиум «Актуальные вопросы семейной медицины», который состоялся в рамках VIII Национального конгресса «Человек и лекарство — Украина») докладчик презентовала показательные клинические случаи, на примере которых проанализировала преимущества и недостатки часто используемых групп АБП.

Один из них мы представляем Вашему вниманию.

## Клинический случай

Пациентка Е., 22 лет, обратилась с жалобами на кашель с трудно отделяемой мокротой слизисто-гнойного характера, повышение температуры тела до 37,8 °С, заложенность носа (со слов больной, она возникла в течение последних 2 лет в весенний период во время цветения растений), затрудненное дыхание ночью, «свист» в груди. При аускультации над легкими выслушивались сухие свистящие двусторонние хрипы, справа в межлопаточной области — крепитация.

Из анамнеза известно, что пациентка неоднократно посещала медицинских специалистов и получала терапию по поводу «бронхита с астматическим компонентом» в амбулаторных условиях. На момент обращения принимала диазолин, теофиллин.

Лабораторные и инструментальные исследования: в общем анализе крови отмечаются лейкоцитоз (10,8×10<sup>9</sup>/л), повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов (14%) и эозинофилов (12%), увеличение СОЭ (32 мм/ч); при рентгенографии органов грудной полости (ОГП) в двух проекциях обнаружена инфильтрация верхней доли правого легкого. Учитывая указание GINA (2007) о том, что «все, что сопровождается свистящими хрипами, принято считать бронхиальной астмой, пока не будет доказано обратное», выполнена спирография. Исследование продемонстрировало выраженное

нарушение функции внешнего дыхания, ощутимое снижение ОФВ<sub>1</sub> (50,8%), признаки поражения мелких, средних и крупных бронхов, значительный прирост этих показателей после пробы с бронхолитиком.

На основании имеющихся данных установлен диагноз: «Негоспитальная пневмония верхней доли правого легкого, I клиническая группа, поллиноз, аллергический ринит, персистирующая неконтролируемая бронхиальная астма (БА)».

## Обоснование выбора терапевтической стратегии: мнение эксперта

Оптимальным представляется назначение комплексной терапии, включающей АБП, антигистаминные средства, муколитики, ингаляционные кортикостероиды (ИКС),

*influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Реже встречается атипичная флора.

Подходы к АБТ у пациентов с НП в амбулаторных условиях регламентированы приказом МЗ Украины от 19.03. 2007 г. № 128 (табл. 1).

В соответствии с отечественным согласительным документом препаратом выбора для стартовой АБТ при НП является амоксициллин или макролид перорально. Применение ФХ у больных БА лимитировано широким спектром действия. С учетом наличия у пациентки атопии и БА предпочтителен макролид, так как представители этого класса реализуют противовоспалительное и иммуномодулирующее влияние, обладают хорошим профилем безопасности, оказывают постантибиотический эффект, создают высокие концентрации в клетках и тканях.

Таблица 1. АБТ у пациентов с НП в амбулаторных условиях

Группа больных	Наиболее частые бактериальные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные средства
I клиническая группа (10%): нетяжелая НП у больных в возрасте ≤60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин или макролиды внутрь	Респираторные ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь
II клиническая группа (70%): нетяжелая НП у пациентов ≤60 лет и/или сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины II поколения (например, цефуроксим асетил) ± макролид внутрь (на 2-м этапе)	Респираторные фторхинолоны — ФХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

Примечание: ФХ — фторхинолоны.

бронхолитики. Докладчик акцентировала внимание на необходимости назначения ИКС при БА и процитировала известного английского пульмонолога Питера Барнса, утверждавшего, что «лечить БА без глюкокортикоидов — все равно, что красить поверх ржавчины». Назначение антимикотиков с профилактической целью (показано только пациентам с тяжелой иммуносупрессией), равно как и использование иммуномодуляторов, пробиотиков и др., является нецелесообразным, т. к. не имеет доказательной базы.

При выборе АБП необходимо ориентироваться на следующие критерии:

- активность в отношении наиболее частых возбудителей заболевания;
- минимальное повреждающее действие на макроорганизм;
- способность создавать и длительно сохранять терапевтические концентрации в тканях и жидкостях организма.

Ключевым возбудителем НП являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

Кроме этого, при БА следует избегать назначения β-лактамов АБП даже при отсутствии аллергии на них в анамнезе, т. к. пенициллины и их производные занимают второе место в структуре причин астматических состояний.

Накоплен большой опыт применения 16-членного природного макролида спирамицина, который был получен в 1951 г. (условное разделение макролидов на ранние и новые представлено в таблице 2). Производящий его микроорганизм — *S. ambifaciens* — был выделен из почвы на юге Франции.

Таблица 2. Хронология создания макролидов

Ранние (1950-1960-е гг.)	Новые (1980-1990-е гг.)
Эритромицин Олеандомицин	Азитромицин Рокситромицин Кларитромицин
Спирамицин Джозамицин	Мидекамицин Диритромицин

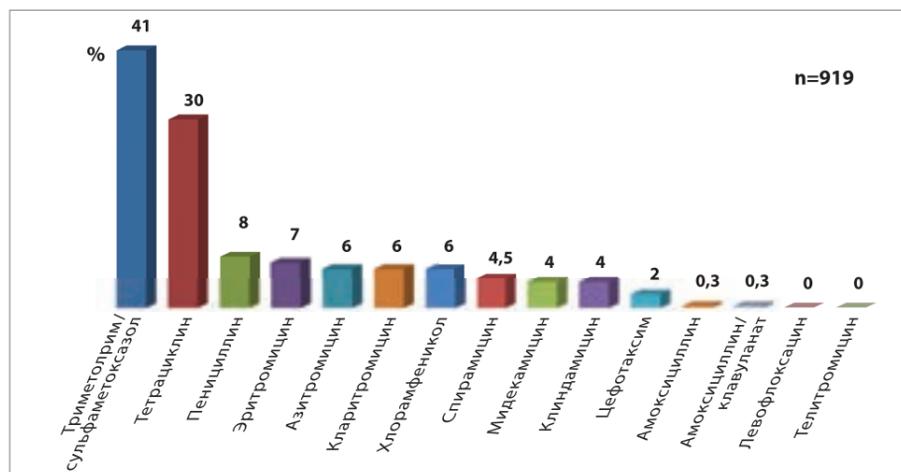


Рис. Профиль антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* к наиболее часто назначаемым АБП в РФ (данные исследования ПеГАС-II; Козлов Р.С., 2005)

Спектр активности препарата включает *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.* (кроме метициллинпродуцирующих штаммов), *H. influenzae* (умеренная активность), *M. catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, внутриклеточных возбудителей. Несмотря на длительный опыт клинического применения спирамицина у ключевых патогенов, провоцирующих респираторные инфекции, он по-прежнему сохраняет актуальность: как показывают данные ПеГАС-II (Козлов Р.С., 2005), в РФ почти 96% штаммов *S. pneumoniae* сохраняют чувствительность к спирамицину (для сравнения: к триметоприму/сульфаметоксазолу и тетрациклину оказались устойчивы 41 и 30% штаммов соответственно, к эритромицину — 7%, кларитромицину и азитромицину — по 6%; рис.).

Благодаря отсутствию влияния на P450 указанный АБП отличается минимальным риском реакций с другими лекарственными средствами (в т. ч. антигистаминными препаратами и каннтинами, которые получает пациентка).

Способность макролидов к лекарственному взаимодействию (по убыванию; Страчунский Л.С. и соавт.): кларитромицин → эритромицин → джозамицин = мидекамицин → рокситромицин → азитромицин → спирамицин.

Многочисленные работы подтверждают отличный профиль безопасности препарата: он разрешен для применения у беременных, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, не обладает ото-, кардио- и гепатотоксичностью, не сопровождается нейро-сенсорными расстройствами, характеризуется минимальным риском побочных эффектов и низким аллергенным потенциалом. Спирамицин в незначительной степени (на 18%) связывается с белками плазмы, за счет чего способен создавать высокие концентрации внутри клеток и в тканях, и отличается длительным периодом полувыведения (36 vs 9 ч для эритромицина). Продолжительное пребывание внутри альвеолярных макрофагов (69 ч) и нейтрофильных гранулоцитов (30 ч) позволяет данному макролиду реализовать бактерицидное влияние в отношении внутриклеточных патогенов (Яковлев С.В., 1997).

Поскольку у пациентки наблюдается наличие вязкой трудноотделяемой мокроты, следует назначить препараты, облегчающие кашель и усиливающие выведение бронхиального секрета (некоторые из них, например амброксол, потенцируют действие антибиотиков — макролидов, β-лактамов, ФХ); с целью купирования проявлений аллергии показаны антигистаминные средства.

Лечение: спирамицин (Ровамицин®) в дозе 3 млн МЕ 2 р/сут курсом 5 дней; фиксированная комбинация лоратадин/амброксол (Пульмолор по 1 таблетке 2 р/сут курсом 7 дней); для купирования обострения БА — сальбутамол и флутиказон (2,0 мл 2 р/сут через небулайзер курсом 5 дней).

При повторном осмотре после проведенной терапии отмечены значительное улучшение показателей спирографии и нормализация рентгенологической картины (инфильтрации не выявлено).

«Спирамицин остается одним из немногих природных антибиотиков, которые выдержали испытание временем и сохраняют свое значение в новом тысячелетии, на фоне роста резистентности микроорганизмов и снижения скорости появления новых препаратов», — утверждал известный эксперт в области АБТ, профессор Л.С. Страчунский еще в 2005 г.

Ошибочное мнение, что в силу длительного присутствия спирамицина на фармацевтическом рынке уровень устойчивости основных возбудителей к данному АБП высок, абсолютно четко опровергают многочисленные научные исследования. Данный макролид по праву можно назвать «классикой, проверенной многими поколениями», не теряющей актуальности в современной АБТ.

Подготовила Ольга Радучич





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

### Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної і регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. А.И. Коломийченко НАМН України
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирково-заместительної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МЗ України
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, директор Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Роданова НАМН України
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

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

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Татьяна Черкасова</b>
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ	<b>Людмила Жданова</b>
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	<b>Эльвира Сабадаш</b>
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР	<b>Лариса Стороженко</b>
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР	<b>Алексей Терещенко</b>
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР	<b>Ольга Радучич</b>
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ	<b>Галина Теркун</b> <b>Оксана Петренко</b> <b>Светлана Кабанова</b>
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА	<b>Лина Арсенюк</b>
ДИЗАЙНЕРЫ	<b>Наталья Дехтярь</b> <b>Олег Смага</b> <b>Татьяна Зайчук</b> <b>Ирина Лесько</b>
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	<b>Наталья Семенова</b>
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	<b>Инна Головка</b> <b>Юлия Башкирова</b> <b>Зоя Маймескул</b> <b>Мирослава Табачук</b>
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	<b>Ивалин Крайчев</b>
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	<b>Сергей Бадеха</b>

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.  
Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

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

**Адрес для писем:**  
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.  
E-mail: zu@health-ua.com; [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

Контактные телефоны:

Редакция ..... **521-86-86**  
Отдел маркетинга ..... **521-86-91**  
Отдел подписки и распространения ..... **521-86-98**

Газета отпечатана в ГП «Преса України», г. Киев, просп. Перемоги, 50.

Подписана в печать 07.12.2015 г.  
Заказ 07122015. Тираж **33 000** экз.

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

## ПРЕСС-РЕЛИЗ

### Підтримка наукових заходів в передверії Всесвітнього дня боротьби со СПИДом

**Щороку 1 грудня відзначається Всесвітній день боротьби со СПИДом. Вперше він був провозглашений Всесвітньою організацією охорони здоров'я в 1988 г. і служить нагадуванням про необхідності зупинити глобальне поширення епідемії ВІС/СПИДу.**

Компанія «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» (ГСК), являючись частиною міжнародної компанії GSK, і її дочірнє підприємство, компанія ViiV Healthcare, – одні з світових лідерів в області досліджень, створення і виробництва сучасних високоєфективних препаратів для антитретовірусної терапії (АРТ) ВІС-інфекції. В своїй діяльності компанія ГСК укладає велике увагу лікуванню ВІС-позитивних пацієнтів і боротьбі з поширенням ВІС-інфекції в Україні.

Україна є країною з високими темпами поширення ВІС-інфекції в загальній популяції. Разом з тем доля ВІС-позитивних пацієнтів, приймаючих АРТ, як і схеми АРТ, змінюються сьогодні в нашій країні, мають значительний потенціал для покращення.

Компанія ГСК в Україні укладає увагу необхідності інформаційної підтримки спеціалістів охорони здоров'я (СЗ), а іменно можливості надання доступу СЗ до сучасної науково-медичної інформації.

Десятого листопада в г. Києві відбулася конференція з міжнародною участю «Тивікей – погляд переосмислити режими АРТ в Україні». В заході взяли участь інфекціоністи і вірусологи з українських центрів СПИДу, дистанційно приєдналися до обговорення провідні спеціалісти в області ВІС-інфекції з Арменії і Грузії.

В ході свого виступу С.Н. Антоняк, керівник відділення ВІС-інфекції клініки ГУ «Інститут епідеміології і інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (г. Київ), відзначила прогрес в лікуванні ВІС-інфекції, який досягнув в останні роки, і зупинилася на клінічних аспектах терапії ВІС-позитивних пацієнтів. Євгеній Букин, медичний директор ViiV Healthcare Росія, представив історію створення і механізм дії нового інгібітора інтегрази долутегравіра (Тивікей), а також розповів про клінічне застосування даного препарату. Практичний досвід став предметом обговорення інтерактивної аудиторії.

Корклин Стейнхарт, керівник відділу медичних директорів ViiV Healthcare, підготував огляд програм міжнародних клінічних досліджень SPRING-2, SAILING, SINGLE, FLAMINGO, VIKING-3, в яких вивчалася застосування долутегравіра (Тивікей) у пацієнтів як без попереднього досвіду АРТ, так і з таким, а також у самій складній категорії хворих – осіб з тривалим анамнезом лікування і множинною резистентністю до АРТ. В результаті проведених досліджень були показані неоспоримі переваги долутегравіра в порівнянні з подібними молекулами інгібіторів інтегрази і інших класів, що дозволило даному лікарському засобу увійти в міжнародні

протоколи терапії ВІС-інфекції в якості препарату першої лінії.

В науково-практичному семінарі «Прогрес в лікуванні ВІС-інфекції: переваги раннього початку терапії. Нові перспективи АРТ», який відбувся 28-29 листопада в г. Києві, взяли участь столичні спеціалісти, а також представителі г. Дніпропетровська, Харківська, Хмельницької і інших регіонів. В рамках заходу була також представлена інформація про долутегравір (Тивікей).

В третьому кварталі 2015 г. компанія ГСК надає інформаційну підтримку в проведенні освітніх заходів на кафедрі вірусології Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ) в рамках циклу тематичного удосконалення лікарів, присвячених питанням консультирования і тестування на ВІС. В частині, співробітниками кафедри вірусології були представлені дані про специфічність АРТ, класів антитретовірусних препаратів, принципах їх застосування, а також про методи виявлення мутацій резистентності ВІС до антитретовірусних препаратів і методів діагностики наявності алелі HLA-B\*5701 у пацієнтів, які отримують АРТ.

#### В компанії «ГлаксоСмітКляйн»

Один з світових лідерів фармацевтичної індустрії, займаючись науковими дослідженнями в області фармацевтики і охорони здоров'я, присвячує свою діяльність покращенню якості життя людей, допомагаючи їм жити довше, краще, почувствувати себе краще і жити довше. Інформація про компанію GSK в Україні і в світі, про її продукти і розробки, а також про різні ініціативи доступна на сайті: <http://www.gsk.ua>

В умовах епідемії ВІС-інфекції однією з найважливіших завдань компанії GSK вважається розробка ефективних препаратів для лікування цього захворювання. В частині, інвестиції в розробку нових препаратів дозволили GSK завоювати лідерські позиції на ринку в цьому напрямку.

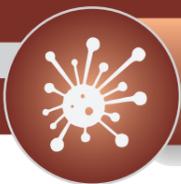
GSK створила перший в світі препарат для лікування ВІС-інфекції (1987).

16 квітня 2009 г. компанії GSK (85% участя) і Pfizer (15% участя) створили компанію ViiV Healthcare, яка спеціалізується виключно на дослідженнях, розробці і виробстві лікарських засобів проти ВІС/СПИДу.

#### В компанії ViiV Healthcare

Целями ViiV Healthcare вважаються більш глибоке і уважливе вивчення проблем ВІС/СПИДу порівняно з іншими компаніями, які когось займалися даною проблемою, розробка нових підходів до створення ефективних і високоякісних препаратів для терапії ВІС-інфекції, а також підтримка людей, яких коснулася проблема ВІС-інфекції.

UA/DLG/0020/15



# IX Съезд инфекционистов Украины: достижения и актуальные проблемы отрасли

**7-9** октября в с. Конопковка Тернопольской области состоялся IX Съезд инфекционистов Украины, в рамках которого ведущие специалисты и практикующие врачи обсудили актуальные вопросы, проблемы, новые тенденции и перспективы развития инфекционной службы страны. Мероприятие проходило под руководством врача-инфекциониста, эпидемиолога, заслуженного деятеля науки и техники, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, доктора медицинских наук, профессора Михаила Антоновича Андрейчина, который на протяжении многих лет возглавляет Всеукраинскую ассоциацию инфекционистов.



М.А. Андрейчин отметил, что в этом году участниками мероприятия стали 196 делегатов из 24 областей Украины, а также очертил круг основных проблем инфекционной службы на современном этапе: «Охват населения профилактическими прививками снизился почти на 10%, в связи с чем появились первые признаки роста заболеваемости контролируемые инфекционными заболеваниями. Существует множество причин считать, что борьба с ними осложнилась в связи с частыми кадровыми изменениями в руководстве системы здравоохранения и существенными недостатками в его работе. По этой и другим причинам был сорван план выполнения календаря прививок. И все это происходит на фоне непродуманной реформы санитарно-эпидемиологической службы, повлекшей за собой паралич деятельности последней. Кроме того, реформа медицинской отрасли перекладывает вопросы диагностики и лечения инфекционных и паразитарных болезней на семейных врачей, не имеющих надлежащей подготовки в указанной сфере. Таким образом, в настоящее время существует реальная угроза национальной безопасности. Принципиальным является обсуждение в рамках съезда конкретных и значимых предложений в отношении оптимизации диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных болезней, улучшения качества подготовки медицинских кадров и оказания высококвалифицированной помощи больным инфекционного профиля».

На протяжении 3 дней съезда состоялось 5 пленарных заседаний, 2 сателлитных симпозиума, несколько научных дискуссий, презентованы стендовые доклады, а также проведена конференция молодых ученых. Следует отметить чрезвычайно разнообразие тематики докладов съезда: диагностика и терапия вирусных гепатитов с обсуждением как традиционных стратегий лечения, так и методик, включающих новый препарат софосбувир, проблемы терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), особенности функционирования паразитологической службы в Украине, широкий круг организационных вопросов, связанных с реформой здравоохранения, охватывающей, безусловно, и инфектологию, др.



Доклад главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Инфекционные болезни», заведующей кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Ольги Анатольевны Голубовской был посвящен основным стратегическим направлениям развития инфекционной службы в Украине.

— Несмотря на непрерывное развитие медицинской науки, углубление знаний о природе различных патогенных микроорганизмов и способах борьбы с ними, с каждым годом проблем в отрасли инфекционных болезней меньше не становится. Одной из причин этого является

непрерывная эволюция микроорганизмов. Факторами, стимулирующими этот процесс, являются стремительное увеличение численности населения планеты; углубление вмешательства человека в структуру основных экосистем; старение популяции (как фактор снижения коллективного иммунитета); расширение ареала обитания возбудителей тропических инфекций в связи с глобальным потеплением; урбанизация и увеличение количества и дальности путешествий; повышение заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем; необоснованное применение антибиотиков.

Согласно данным мировой статистики (Всемирная организация здравоохранения — ВОЗ, 2013), несмотря на предпринимаемые усилия по улучшению эпиднадзора за болезнями и принятию ответных мер, многие страны сталкиваются с трудностями в выявлении инфекционных болезней и предоставлении информации о них вследствие отсутствия транспортной инфраструктуры и средств связи, а также нехватки квалифицированных медико-санитарных работников и лабораторий. Данные о количестве случаев заболеваний не являются объективным отражением бремени болезней. Такие заболевания, как грипп А(Н5N1) и чума, характеризуются высокими коэффициентами смертности, в то время как другие болезни, например полиомиелит и лепра, имеют низкие коэффициенты смертности, но в конечном итоге приводят к большим потерям потенциальных лет здоровой жизни.

Основными проблемами оказания медицинской помощи больным инфекционного профиля в Украине, помимо ее фрагментации и резкого ограничения финансирования государственных программ, на сегодня являются отсутствие стратегии по антибиотикорезистентности, центра по тропическим болезням, препаратов для лечения церебральной формы малярии, средств индивидуальной защиты персонала, а также отсутствие/ограничение доступа к противоботулинической, противостолбнячной и противодифтерийной сывороткам, к вакцинам вообще и антирабическому иммуноглобулину.

Потенциально перспективным путем их решения является подписание Соглашения об ассоциации между Украиной и Европейским союзом (ЕС), предусматривающего, в частности, укрепление технического сотрудничества обеих сторон в области общественного здравоохранения и инфекционных болезней в первую очередь за счет внедрения стандартов ЕС. Планируется, что до конца 2015 г. должна быть произведена независимая оценка ситуации в стране с последующим составлением плана развития и модернизации существующей системы.

Согласно мировым тенденциям инфектологии, в ближайшем будущем Украине предстоит решить несколько ключевых проблем, без которых сложно говорить об инфекционной безопасности в стране. В частности, одним из центральных вопросов является внедрение интегрированной помощи пациентам с вирусом иммунодефицита человека и вирусными гепатитами. Согласно глобальной стратегии ВОЗ на 2016-2030 гг., необходимо стремиться к элиминации вирусного гепатита как важнейшей проблемы

общественного здравоохранения к 2030 г. Кроме того, украинское здравоохранение чрезвычайно нуждается в четкой стратегии рациональной антибиотикотерапии, ведь продажа антибактериальных средств у нас в стране, по сути, ничем не регламентирована, и даже врачи, назначая препарат, зачастую не задумываются о последствиях своего выбора. Третье важнейшее направление современной отечественной инфектологии — восстановление паразитологической службы с созданием центра тропических болезней.

Таким образом, ситуация в сфере инфекционных и паразитарных болезней в Украине оставляет желать лучшего. Однако разработка четкой и единой стратегической концепции, участие в международных медицинских программах, рациональные и взвешенные методы реформирования отрасли позволяют надеяться на улучшение ситуации уже в обозримом будущем.



Доклад заведующей кафедрой медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Екатерины Игоревны Бодни был сфокусирован на терапии и профилактике гельминтозов.

— Кроме вирусов, бактерий и грибов, к настоящим паразитам относятся около 55 тыс. видов простейших, 7 тыс. видов членистоногих, 20 тыс. видов гельминтов, среди которых более 500 — паразиты человека. С точки зрения организации мер борьбы и профилактики гельминтозов наибольшее значение имеют следующие их биологические особенности:

- стадийность развития;
- разнообразие экологических требований на разных этапах развития;
- особенности размножения;
- продолжительность жизни отдельной особи;
- плодовитость и выживаемость гельминтов;
- адаптация гельминтов к организму хозяина.

По мнению экспертов ВОЗ, более 1,5 млн (до 15%) новых случаев рака ежегодно можно избежать путем профилактики паразитарных болезней с помощью адекватной химиотерапии.

Клинические проявления гельминтозов напрямую зависят от уровня их распространенности среди населения: чем выше заболеваемость в популяции, тем чаще наблюдаются тяжелые случаи гельминтозов. Так, например, в городах, где широко распространен энтеробиоз, нередки случаи индукции воспалительного процесса в аппендиксе, требующего хирургического вмешательства, вследствие массового скопления остриц в кишечнике. В то же время в странах с низкой пораженностью энтеробиозом заболевание обычно протекает субклинически, а его хирургические осложнения являются казуистическими.

Возбудители большинства гельминтозов-антропонозов являются эволюционно древними паразитами, успевшими



хорошо адаптироваться к воздействию иммунной системы человека.

Некоторые факторы не оказывают непосредственного влияния на риск заражения гельминтами, но создают предпосылки к этому. К таким факторам, например, относятся высокие уровни безработицы, младенческой и материнской смертности, низкие показатели ВВП на душу населения и доля его расходов на здравоохранение, неудовлетворительное качество воды в регионе, обустройство жилья и др.

В последние годы в Украине отмечается тенденция к увеличению количества гельминтозов, что обусловлено не только налаживанием учета и отчетности, но и загрязнением водоемов неочищенными сточными водами, а также низким качеством питьевой воды. Показательно, что яйца гельминтов могут содержаться в воде, отвечающей стандартам по бактериологическим показателям, поэтому во многих странах в критерии оценки качества воды принято включать паразитологические характеристики (цисты и ооциты простейших, яйца гельминтов). Так, в США действует закон о безопасности воды, регламентирующий содержание яиц гельминтов как ключевого показателя качества питьевой воды.

Помимо неудовлетворительной ситуации с питьевой водой в Украине существует ряд дополнительных проблем, не позволяющих говорить о полном контроле над гельминтозами на сегодняшний день. Это и низкий уровень внимания руководства страны к профилактике гельминтозов, и отсутствие эпидемиологической настороженности у врачей и населения, и слабая теоретическая и практическая подготовка сотрудников лечебно-профилактических учреждений в отношении паразитарных болезней, и повсеместное использование неэффективных методов диагностики гельминтозов (нативный мазок) и др.

В 2001 г. Всемирной ассамблеей здравоохранения была принята резолюция WHA 54.19, в которой сформулирована глобальная цель — ликвидировать инвазированность геогельминтами детей школьного возраста путем широкого распространения методов дегельминтизации. Такое решение было обусловлено ужасающими цифрами: ежегодно от последствий аскаридоза и трихоцефалеза в мире умирают приблизительно 150 тыс. детей.

Каковы же адекватные меры борьбы с наиболее распространенными гельминтозами на современном этапе? Так, аскаридоз и трихоцефалез в качестве профилактики требуют обследования на инвазированность всех стационарных и амбулаторных больных (по показаниям). Сотрудники овощебаз, теплиц, магазинов, парниковых и оранжерейных хозяйств, плодоовощных консервных заводов, очистных сооружений должны проходить обследование не реже 1 раза в год. Такая же кратность обследования должна быть обеспечена для детского населения. В регионах с поражённостью населения выше 10% обязательно повсеместное обследование жителей 1 раз в год, с поражённостью до 10% — выборочное обследование 20% населения 1 раз в 2 года.

В последнее время вызывает беспокойство рост заболеваемости токсокарозом. Заражение происходит при непосредственном контакте с животными, шерсть которых содержит яйца гельминта, с загрязненной землей, при потреблении мяса и печени от паразитических хозяев. В г. Киеве было обследовано 548 собак, из которых 208 (38,1%) оказались поражены *Toxocara canis* и *Toxascaris leonina*. L.T. Glickman и P.M. Shantz обобщили результаты обследования 42 тыс. собак на разных континентах и установили, что средний показатель поражённости их токсокарозом составляет 15,2% (с колебаниями от 0 до 93%). По данным Управления ветеринарной медицины

Черновицкой области, в г. Черновцы было зарегистрировано 35 тыс. зараженных собак, а по неофициальным данным — в 3 раза больше. Экстенсивность инвазии *T. canis* в зависимости от формы содержания животных составила от 9,8 до 100% (от служебных до бездомных животных соответственно).

Патоморфологическим субстратом токсокароза является выраженное в различной степени гранулематозное поражение тканей (печень, легкие, поджелудочная железа и др.), которое при повторных заражениях может стать хроническим. Характерно одностороннее вовлечение в патологический процесс глаз, способное привести к потере зрения. Серьезной проблемой является заболеваемость токсокарозом среди беременных женщин. С целью минимизации риска акушерской и перинатальной патологии необходимо ввести в практику акушеров-гинекологов и инфекционистов-паразитологов скрининг на токсокароз в предгравидарном периоде.

Особенность большинства гельминтозов — хроническое течение, связанное с продолжительным, часто многолетним, наличием возбудителя в организме больного, обусловленным отсутствием специфического лечения. ВОЗ рекомендует профилактический прием антигельминтных препаратов (например, альбендазола) группам риска 2 раза в год и перед вакцинацией.

Подводя итоги, важно отметить основные направления борьбы с гельминтозами:

- разработка комплексной национальной программы по борьбе, диагностике и профилактике паразитарных болезней человека и животных;
- усиление надзора за содержанием домашних и сельскохозяйственных животных, организация регуляции численности бездомных животных;
- обеспечение населения качественной питьевой водой;
- сохранение паразитарной службы в стране;
- создание специализированных центров, способных обеспечить современную диагностику и терапию особо опасных паразитарных болезней человека, таких как эхинококкоз, описторхоз и др.



Безусловно, в преддверии сезона простудных заболеваний повышенное внимание участники конференции уделили проблеме ОРВИ. Так, выступление **заведующего кафедрой инфекционных болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Василия Пантелевича Малого** коснулось современных проблем и

возможностей терапии гриппа и других ОРВИ.

— Грипп и другие ОРВИ составляют около 80-90% в структуре инфекционной патологии. Достаточно часто возникают эпидемии и пандемии, ассоциированные с вирусом гриппа А или (реже) гриппа В (заболеваемость в популяции на уровне 20 и 50% соответственно). В Украине ежегодно регистрируется 10-15 млн случаев ОРВИ, в т. ч. гриппа. Несмотря на достаточно широкую научную базу, проблема ОРВИ остается актуальной и сегодня в силу непрерывной мутации возбудителей, микст-инфекции, диагностических и терапевтических трудностей.

К группам повышенного риска в отношении летальных исходов и возникновения осложнений после гриппа относятся пациенты в возрасте старше 60 лет; контингент учреждений длительного содержания; взрослые и дети с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем,

дефектами иммунной системы; беременные; дети 6-24 мес жизни.

В структуре респираторных вирусов, выявленных с помощью реакции иммунофлуоресценции, доминирует возбудитель парагриппа (по состоянию на 9-ю неделю 2015 г. в Украине — 36%); высокая распространенность характерна также для вирусов гриппа типов А и В, респираторно-синцитиального вируса, аденовирусов (по убыванию — от 20 до 12% соответственно). Согласно прогнозу экспертов ВОЗ от 26.02.2015 г., в северном полушарии в эпидемический сезон 2015-2016 гг. будут циркулировать следующие штаммы вирусов гриппа:

- вирус гриппа А/Калифорния/7/2009 (H1N1) pdm09;
- вирус гриппа А/Швейцария/9715293/2013 (H3N2);
- вирус гриппа В/Пхукет/3073/2013.

В 4-валентной вакцине рекомендуется содержание вируса гриппа В/Брисбен/60/2008.

Если профилактика гриппа в Украине все еще остается спорным вопросом, то с лечением сталкивается каждый врач. Этиотропные противовирусные средства (химиопрепараты) подразделяются на следующие группы:

- блокаторы М2-каналов вируса гриппа А (амантадин, римантадин);
- ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа А и В (озалтамивир, занамивир);
- антинуклеопротеинового действия (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты);
- другого действия: опосредованного (стимуляторы эндогенного интерферона, иммуномодуляторы); смешанного (стимуляторы интерферона, иммуномодулирующие противовирусные препараты — циклоферон, тилорон).

К другим популярным препаратам относятся рибавирин (синтетический нуклеозидный ингибитор синтеза некоторых ДНК- и РНК-вирусов), кагоцел (вызывает накопление т. н. позднего интерферона с высокой противовирусной активностью).

Условно противовирусные средства можно разделить на 2 группы: прямого (есть взаимодействие с вирусными компонентами) и опосредованного (путем активации противовирусных механизмов собственных клеток организма) действия.

Несмотря на кажущееся обилие фармакотерапевтического арсенала, в реальности терапия ОРВИ сопряжена рядом проблем:

- значительный дефицит препаратов, активных в отношении возбудителей ОРВИ, не ответивших на прием ингибиторов нейраминидазы;
- феномен резистентности, возникающий при широком клиническом использовании средства;
- трудности проведения дифференциальной диагностики гриппа с другими ОРВИ (при ОРВИ ингибиторы нейраминидазы не показаны);
- постоянная угроза эпидемии ОРВИ;
- свободный доступ пациентов к противовирусным препаратам, приводящий к бесконтрольному их применению;
- высокая вероятность развития микст-инфекции.

Таким образом, несмотря на существующие сложности в работе, украинские специалисты остаются в курсе новых тенденций диагностики и терапии и внедряют передовой мировой опыт в отечественную медицинскую практику, а принятые на съезде решения, несомненно, будут направлены на усовершенствование деятельности профильной службы в Украине и повышение качества оказания медицинской помощи населению.

Подготовила **Александра Меркулова**



## ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

- Если ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- Если ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- Если 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 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](mailto:elvira_sabadash@inbox.ru)

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

# Герпесвірусна інфекція як міждисциплінарна проблема

**Заболевания, обусловленные герпесвирусной инфекцией (ГВИ), сегодня относятся к числу социально значимых. Это объясняется высокой восприимчивостью человека к вирусам герпеса и ежегодным увеличением количества больных с различными формами ГВИ как в Украине, так и в мире. Разнообразие клинических форм, микробиологические особенности вирусов, их способность к передаче различными путями позволили Европейскому региональному бюро Всемирной организации здравоохранения классифицировать герпесвирусные заболевания как «оказывающие существенное влияние на общемировую структуру инфекционной патологии и будущее популяции».**

В настоящее время большое значение приобретают повышение настороженности врачей всех специальностей в отношении проблемы ГВИ, разработка единых и четких диагностических критериев, методов эффективной терапии и профилактики.

Данная тематика обсуждалась в рамках круглого стола с участием ведущих специалистов различного профиля, сталкивающихся с проблемой ГВИ в рутинной практике, что позволило всесторонне обсудить ее ключевые аспекты.



На вопросы о заболеваниях кожи, ассоциированных с вирусом простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов, ответил **заведующий отделом изучения влияния эпидемии ВИЧ на проблему инфекций, передающихся половым путем (ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков), заведующий кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, член Европейской академии дерматовенерологии (EADV), представитель Украины в Международном союзе по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (IUSTI), доктор медицинских наук, профессор Геннадий Иванович Мавров.**

**?** **Насколько актуальна на сегодня проблема ГВИ в отечественной дерматовенерологической практике?**

— Согласно данным МЗ Украины за период 2009–2011 гг., в нашей стране зарегистрировано 35 747 случаев генитального герпеса (26,5 случая на 100 тыс. населения). Представленные данные не отражают истинной картины заболеваемости генитальным герпесом в Украине по причине огромного количества недиагностированных случаев. Трудно поддается объяснению вариабельность показателей в разных регионах страны. Так, в Сумской области заболеваемость генитальным герпесом составила всего 1,7 случая на 100 тыс. населения, что значительно ниже общеукраинских и общеевропейских показателей (26,1 и 19,7 на 100 тыс. населения соответственно), тогда как в Киевской области она составила 101 случай на 100 тыс. населения, что в 4 раза превышает среднее значение по Украине. Это может свидетельствовать как о хорошей регистрации генитального герпеса в данном регионе, так и о гипердиагностике. Кроме того, не представлены четкие разграничения между первичным инфицированием и рецидивами патологии, что существенно затрудняет анализ роста заболеваемости.

**?** **С какими клиническими проявлениями ГВИ чаще всего приходится сталкиваться дерматовенерологу?**

— Многообразие клинических форм ГВИ в ряде случаев является причиной диагностических ошибок, нерациональной и несвоевременной терапии. Особый интерес и клиническую важность представляют рецидивирующие формы ГВИ. Так, согласно нашим наблюдениям, наиболее частой экстрагенитальной локализацией *рецидивирующей ГВИ* являются губы (лабиальный герпес, 53,5%), слизистая оболочка ротовой полости (20,9%), ягодицы (глутеальный герпес, 11,6%), задняя поверхность бедра, нос, кисти, также отмечается мигрирующая форма.

*Рецидивирующий лабиальный герпес* характеризуется появлением сгруппированных пузырьковых высыпаний в области красной каймы губ и прилегающих участков кожи. Возникновению высыпаний предшествуют субъективные ощущения в виде жжения, покалывания. Этот период длится от нескольких часов до нескольких суток. На начальных стадиях заболевания отмечаются гиперемия, незначительная отечность, позже формируются мелкие болезненные пузырьки, склонные к сливанию в более крупные элементы (феномен «вскипания»).

Везикулы могут содержать серозно-гнойный экссудат, что свидетельствует о присоединении вторичной инфекции. Пузырьки, как правило, сохраняются от 2 до 6 дней, затем вскрываются с выделением серозной или серозно-гнойной жидкости и формированием болезненных эрозий. Постепенно в области эрозий образуются корочки, при повреждении которых наблюдается кровотечение. Полное разрешение высыпаний происходит к 7–14-му дню от начала рецидива.

*Герпетическое поражение слизистой оболочки ротовой полости*, как правило, протекает по типу рецидивирующего герпетического стоматита, герпетической ангины. У больных повышается температура тела, появляются миалгии, артралгии, затрудняется прием пищи. На слизистой оболочке языка, неба, небных дужек, небных миндалин, десен формируются мелкие пузырьки с прозрачным содержимым, вскрывающиеся через 1–3 дня с образованием эрозий. Иногда заболевание протекает в виде стоматита с возникновением афт, покрытых белосерым налетом. Герпетический стоматит часто сопровождается подчелюстным и шейным лимфаденитом.

*Рецидивирующий глутеальный герпес* представляет собой одну из наиболее распространенных форм герпеса среди наших пациентов, особенно в женской популяции. До появления высыпаний больные предъявляют жалобы на жжение, покалывание в области ягодиц, у некоторых пациентов отмечается тянущая боль по ходу седалищного нерва, в поясничном отделе позвоночника.

Для *рецидивирующего герпеса кожи лица* характерно присутствие на различных участках кожи лица сгруппированных везикул. Элементы располагаются на гипертрофированном основании, из-за отека несколько возвышаются над уровнем эпидермиса. Типичная локализация сыпи — лоб, щеки, височная область. При многократных рецидивах в одном и том же месте у некоторых больных возникает посттравматическая гиперпигментация, реже — атрофические рубцы. Иногда герпетические высыпания локализуются в области век, что сопряжено с опасностью поражения конъюнктивы глаз и роговицы.

При типичной клинической картине генитального герпеса у мужчин высыпания локализуются в области тела полового члена, внутреннем или наружном листках крайней плоти, реже — на головке полового члена; у женщин — в преддверии влагалища, на больших и малых половых губах, в области клитора, лобка, на стенках влагалища. Везикулы при локализации на слизистых оболочках сохраняются в среднем 2–4 дня, после их вскрытия образуются болезненные эрозии, эпителизация которых из-за постоянной мацерации зачастую затягивается до 7–10 дней и более.

Кроме того, достаточно часто отмечаются атипичные формы генитального герпеса: импетигоподобная (клинически имитирующая стрептококковое импетиго), геморрагическая, язвенно-некротическая (в т. ч. шанкроподобный вариант). Важно помнить, что регионарный герпетический лимфаденит нередко является ведущим симптомом рецидива некоторых форм генитального герпеса, иногда он возникает раньше кожных высыпаний. У многих больных герпетический лимфаденит развивается одновременно с общей симптоматикой: повышением температуры тела, появлением головной боли, слабости. У пациентов со сниженной сопротивляемостью организма герпетические высыпания носят распространенный характер или демонстрируют тенденцию к диссеминации.

**?** **В чем заключаются основные принципы терапии ГВИ?**

— Лечение больных ГВИ нередко осложняется нарушениями со стороны психоэмоциональной сферы, отсутствием благоприятного психологического климата во взаимоотношениях между пациентом и врачом. Так, по нашим наблюдениям, у 50% лиц, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом, наблюдаются депрессии, снижение либидо, у 10% возникают мысли

о суициде, более 40% больных по собственному усмотрению досрочно прекращают лечение. Правильное построение взаимоотношений с пациентом чрезвычайно важно, так как лечение ГПИ в большинстве случаев длительное.

Сегодня благодаря открытию механизмов репликации ВПГ и установлению характера взаимодействия герпесвирусов с клетками разработано большое количество средств, обладающих противогерпетической активностью. Условно можно выделить 3 основных направления современного лечения герпетической инфекции: противогерпетическая химиотерапия; иммунотерапия — неспецифическая иммуностимуляция и специфическая иммунизация (вакцины), а также наружное лечение. Наиболее эффективной является комплексная терапия ГВИ, включающая применение препаратов с разными фармакохимическими свойствами и физические методы лечения.

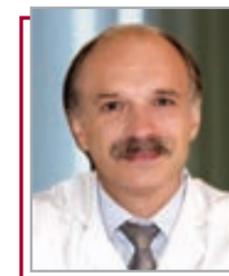
Неспецифическая иммунотерапия охватывает мероприятия, направленные на повышение сопротивляемости организма, и предполагает использование иммуномодулирующих и иммунозаместительных препаратов. В настоящее время с этой целью назначаются адаптогены, иммуномодуляторы (тилорон, интерфероны, оксидигидроакридинилацетат натрия, полиоксидоний, имунофан, комбинация полиадениловой и уридилевой кислот и др.).

При лечении ГВИ применяют активную (вакцины) и пассивную специфическую иммунизацию (противогерпетические иммуноглобулины). Вакциноterapia в настоящее время считается одним из перспективных методов лечения ГВИ. Цель вакцинотерапии — создание специфической резистентности к вирусу герпеса, подавление его репликации за счет выработки антител и активации клеточного звена иммунитета. Применение вакцин против ВПГ позволяет снизить риск инфицирования и тяжесть заболевания, уменьшить вероятность передачи ВИЧ, который эпидемиологически связан с ВПГ.

Все герпетические вакцины подразделяют на живые, инактивированные и генно-инженерные (рекомбинантные, химерные, рекомбинантно-векторные). Иммуноглобулинотерапия — разновидность пассивной специфической иммунизации, предусматривающая использование противогерпетических иммуноглобулинов человека или иммунизированных животных при лечении ГВИ. Кроме непосредственного взаимодействия с вирусными частицами, важным терапевтическим эффектом специфических иммуноглобулинов является их иммуномодулирующее действие. Под влиянием IgG происходят стимуляция клеток-киллеров и повышение продукции тромбоцитов в костном мозге, усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов, запускается система комплемента и реакции антителзависимой цитотоксичности.

Противогерпетическая химиотерапия включает применение препаратов, блокирующих действие вирусоспецифических ферментов и угнетающих процесс репликации вируса. В зависимости от механизма действия среди противовирусных химиотерапевтических средств выделяют аналоги нуклеотидов и ингибиторы вирусоспецифической ДНК-полимеразы и синтеза вирусной ДНК.

Общезвестно, что наружная терапия ГВИ (топические формы интерферона α, индукторов интерферона, синтетических нуклеотидов, других синтетических и природных соединений с противовирусной активностью, например, анилиновых красителей, хлоргексидина биглюконата и пр.) целесообразна лишь в сочетании с системными препаратами этиопатогенетического действия.



На актуальности ГВИ в педиатрической практике остановился **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.**

**?** **Каковы основные проявления ГВИ в детской практике?**

— Согласно современной классификации ГВИ у детей подразделяют на врожденную (осложнениями

инфицирования во внутриутробном периоде могут быть микроцефалия, микрофтальмия, хориоретинит, гипоксия и антенатальная гибель плода, гипотрофия у новорожденного) и приобретенную (реализуется в виде локализованного/генерализованного поражения кожи и слизистых оболочек, энцефалита, герпесвируса герпетического кератита и панариция). Склонность к рецидивирующему течению отмечается при герпетическом поражении кожи и слизистых оболочек, офтальмогерпесе, генитальном герпесе, генерализованном герпетическом поражении, висцеральной форме.

К настоящему времени описано 8 типов герпесвирусов, которые выявлены у человека: два типа ВПГ (HSV-1, HSV-2), вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV, или HHV-3), вирус Эпштейна-Барр (EBV, или HHV-4), цитомегаловирус (CMV, или HHV-5). В связи с недостаточной изученностью и освещенностью в медицинской литературе педиатры и инфекционисты, как правило, меньше всего знают о природе и последствиях ГВИ, обусловленной HHV-6, HHV-7, HHV-8.

**Какие особенности течения и диагностики ГВИ, спровоцированной HHV-6, HHV-7, HHV-8?**

– HHV-6 является причиной внезапной экзантемы (розеолы) у детей. Как правило, инфицирование происходит на первом или втором году жизни, около 95% взрослых имеют антитела к HHV-6. Механизмы передачи HHV-6 недостаточно изучены.

После первичного инфицирования этот тип герпесвируса персистирует в крови (латентно с возможной реактивацией), дыхательном секрете, моче и других физиологических секретах. Предполагается, что инфицирование младенцев происходит вследствие тесного контакта с взрослыми, являющимися носителями HHV-6; также возможны другие способы передачи. Реактивация вируса чаще наблюдается у иммунологически скомпрометированных больных, но (по неизвестным причинам) может отмечаться и у иммунокомпетентных лиц.

Экспериментальные исследования, проведенные учеными, свидетельствуют, что HHV-6 латентно персистирует в моноцитах и макрофагах, а также в стволовых клетках костного мозга.

При типичном течении внезапной экзантемы на начальном этапе наблюдаются высокая температура тела, выраженный интоксикационный синдром, лимфаденопатия (увеличение шейных и затылочных лимфоузлов), незначительная гиперемия зева, энантема (мелкая макулопапулезная сыпь на мягком небе и языке, т. н. пятна Nagayama), гиперемия и отечность конъюнктивы век; иногда – легкий катаральный отит. После снижения температуры появляется экзантема (иногда непосредственно перед снижением лихорадки, в некоторых случаях – в течение дня после нормализации температуры). Высыпания розеолезного, макулезного или макулопапулезного характера; розового цвета; до 2-3 мм в диаметре; бледнеют при надавливании, редко сливаются, не сопровождаются зудом. Они локализируются в области туловища с последующим распространением на шею, лицо, верхние и нижние конечности. Высыпания сохраняются от нескольких часов до 1-3 дней, исчезают бесследно.

Первичная инфекция HHV-6 у новорожденных также проявляется внезапной экзантемой; характерна для детей первых 3 мес жизни; ее клиническая картина подобна таковой у детей старшего возраста (лихорадка без локальных симптомов), но отличается более легким течением.

Некоторые ученые предполагают, что HHV-6 является причиной синдрома хронической усталости, другие – рассеянного склероза, синдрома полиорганной недостаточности, розового лишая, гепатита, гемофагоцитоза, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, синдрома чрезмерной чувствительности к лекарственным препаратам, особенно антибактериальным. Однако эти данные спорные и требуют дальнейшего детального изучения.

Обнаружение HHV-6 с помощью лабораторных методов в настоящий момент проблематично, для этого требуется современное оборудование. Также трудно диагностировать персистирующую и латентную инфекцию. Однократное обнаружение ДНК HHV-6 в крови (и особенно в слюне) методом ПЦР не является абсолютным подтверждением инфекции, обусловленной HHV-6, и требует повторного обследования в динамике.

HHV-7-инфекция характерна для детей, но развивается несколько позже, чем ассоциированная с HHV-6, и в более широком возрастном диапазоне. HHV-7 обнаруживается в слюне 95% взрослых, что указывает на высокий уровень инфицированности населения и склонность этого герпесвируса к персистенции. Предполагают, что HHV-7 передается именно через слюну.

В настоящее время накоплено недостаточно данных о клинических проявлениях первичной HHV-7-инфекции. Доказана взаимосвязь этого типа герпесвируса с внезапной экзантемой и рецидивирующей экзантемой у детей старшего возраста. HHV-7 может обнаруживаться в слюне большинства здоровых индивидов, в активированной пуповинной крови, мононуклеарах периферической крови, других биологических жидкостях. Разработаны качественные и количественные методы ПЦР. К сожалению, любое из этих исследований в отдельности не позволяет дифференцировать первичную инфекцию HHV-7 от реактивации и взаимодействия с другими вирусами герпеса.

Таким образом, хотя HHV-7 близок к HHV-6 по морфологии и геному, он отличается по биологической значимости. Его особенностями являются многообразное и частое взаимодействие с другими герпесвирусами, а также потенциальная роль как кофактора или модулятора ассоциированных болезней, например у ВИЧ-инфицированных и лиц с другими иммунодефицитными состояниями.

HHV-8 провоцирует развитие саркомы Капоши. Инфицирование HHV-8 происходит различными способами, но, вероятно, преобладает половой путь передачи, а также при контакте со слюной. Первичная инфекция у иммунокомпетентных детей редко встречается в регионах с низкой распространенностью HHV-8 среди взрослых, например в США и Европе.

HHV-8 обнаруживается прежде всего у больных саркомой Капоши, у пациентов с лимфомами полых органов, мультицентрической болезнью Кастанелана, при повреждениях кожи реципиентов трансплантатов. Первичная инфекция HHV-8 чаще протекает бессимптомно. Клинически проявляется саркомой Капоши (в результате реактивации инфекции на фоне иммуносупрессии). Болезнь характеризуется возникновением сосудистых узелков багрового цвета на коже или в ротовой полости. При саркоме Капоши возможно поражение легких, желчевыводящей системы и других органов. В научных кругах обсуждается возможная взаимосвязь HHV-8-инфекции с другими заболеваниями (саркоидозом, кожной Т-клеточной лимфомой, базальноклеточной и сквамозно-клеточной карциномой). Есть данные, что при множественной миеломе HHV-8 стимулирует деление плазматических клеток.

Для диагностики HHV-8 преимущественно используют серологические исследования и ПЦР. ДНК HHV-8 могут обнаруживаться в ткани саркомы Капоши, в мононуклеарах периферической крови. Для обнаружения антител против HHV-8 разработаны различные серологические методы, прежде всего иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблоттинг. Некоторые сыворотки, полученные у здоровых людей, содержат антитела, перекрестно реагирующие с антигенами HHV-8, что может привести к ложноположительным результатам.



Герпесвирусные поражения нервной системы избрала темой сообщения **заведующая отделом нейроинфекций ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Антонина Алексеевна Руденко.**

**Каковы основные проявления нейроинфекции, обусловленной герпесвирусами? С какими сложностями сталкивается инфекционист при установлении диагноза и назначении терапии таким больным?**

– Клинические варианты нейроинфекций, вызванных герпесвирусами, включают менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, поперечный миелит, параличи черепных нервов, синдром Гийена-Барре, психоз, синдром хронической усталости и др. Для подтверждения реактивации ГВИ имеют значения такие изменения лабораторных показателей: выявление IgM в сыворотке крови больного, нарастание в динамике титра IgG в парных сыворотках, положительная ПЦР на ДНК ВПГ в крови и ликворе. Подтверждением герпесвирусного поражения центральной нервной системы является обнаружение ДНК ВПГ или высоких титров IgG (свыше 1:10) в спинномозговой жидкости больного.

Трудности в лечении герпесвирусных поражений нервной системы обусловлены прежде всего рецидивирующим течением заболевания вследствие длительного, а нередко и пожизненного персистирувания ВПГ в организме человека. К сожалению, проведение стандартного курсового лечения не предотвращает рецидивирования заболевания или инфицирования другим типом ВПГ. Не менее значимой является проблема высокой стоимости

специфических противовирусных препаратов, лабораторных и инструментальных исследований.

**Какие недавние исследования, посвященные аспектам диагностики и лечения ГВИ, проводились на базе Вашего отдела?**

– Не так давно нами изучались особенности и последствия полиорганной патологии в зависимости от реактивации или персистенции герпесвирусов у пациентов с преимущественным поражением нервной системы. Было отобрано 74 больных с ГВИ (у 59 вирусы находились в стадии реактивации, у 15 – персистенции). Все пациенты были обследованы методами ПЦР и ИФА на маркеры активности ГВИ. В обеих группах преобладали женщины, все больные были трудоспособного возраста, в популяции с реактивацией вирусов течение заболевания было тяжелым, с персистенцией – преимущественно средней степени тяжести.

При оценке полиорганных нарушений у лиц с герпесвирусными поражениями нервной системы была показана большая их выраженность у пациентов с реактивацией герпесвирусов (лимфаденопатия: 25,4 vs 6,7% в 1-й и 2-й группах соответственно; аутоиммунный тиреоидит: 16,9 vs 0%). Реактивация герпесвирусов у 11,9% больных сопровождалась бронхитом, при персистенции вируса случаев указанного заболевания не зафиксировано. Неврологические синдромы (церебрастенический, вестибуло-атактический, ликворно-гипертензионный, вегетативная дисфункция, пирамидные и когнитивные нарушения) в обеих группах пациентов оценивались на момент выписки из стационара и через 1, 3, 6, 12 мес.

Спустя 1 год в группе с реактивацией герпесвирусов церебрастенический, ликворно-гипертензионный синдромы сохранялись у 6,9%, пирамидные нарушения – у 8,5%, вестибуло-атактический синдром – у 12,0%, когнитивные нарушения – у 1,7%; в группе с персистенцией: церебрастенический синдром – у 6,7%. Выздоровление наблюдалось у 32% пациентов с реактивацией герпесвирусов и у 60% на фоне персистенции. Частота рецидивов с повторной госпитализацией составила 20,8% при реактивации герпесвирусов и 20% – при их персистенции.

**Какие схемы лечения, на Ваш взгляд, наиболее корректны для пациентов с нейроинфекцией, обусловленной герпесвирусами?**

– Терапия герпесвирусных поражений нервной системы должна включать специфические противовирусные препараты (ацикловир и ганцикловир), иммуномодуляторы (иммуноглобулины, интерфероны и их индукторы). Выбор иммунозаместительной терапии осуществляют в зависимости от этиологического фактора (используются специфические антитела против вируса герпеса выделенного типа). В качестве интерферозаместительной терапии показан интерферон α-2β.

Следует отметить, что индукторы интерферона (циклоферон, тилорон) имеют преимущество перед препаратами эндогенного интерферона, т. к. при их введении вырабатывается интерферон, не обладающий антигенностью. В состав комплексной патогенетической терапии обязательно следует включать дегидратационные препараты, средства инфузионной терапии, антигистаминные, противовоспалительные препараты, витамины группы В, аскорбиновую кислоту, антигипоксанты, активаторы клеточного дыхания.

В целом лечение герпесвирусных поражений нервной системы сложное и длительное. Ранняя диагностика и своевременное назначение адекватной терапии с соблюдением длительности и рациональных дозировок противовирусных препаратов позволяют достичь положительных результатов, уменьшить выраженность остаточных явлений, которые клинически проявляются серьезными психическими и неврологическими состояниями, и предотвратить неблагоприятные последствия.

Таким образом, вопросы ГВИ приобретают все больший масштаб, проблема остается актуальной в практике врача практически любой специальности. Современная наука не стоит на месте, и достижения в области диагностики и лечения ГВИ – еще одно тому подтверждение. Остается надеяться на высокий уровень осведомленности и адекватную инфекционную настороженность украинских врачей в отношении герпесвирусов, а также не только на прогресс в области развития современных лечебно-диагностических мер, но и на доступность их широким слоям населения.

Подготовила **Александра Меркулова**



# Супрастин®

хлоропірамін

- швидке полегшення симптомів алергії
- максимум ефекту в першу годину після прийому
- виражена протисвербіжна дія

**Ін'єкційна форма для допомоги при гострих тяжких алергічних реакціях!**



#### ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

#### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

- Діти 1–12 міс: ¼ ампули (0,25 мл)
- Діти 1–3 років: ½ ампули (0,5 мл)
- Діти 3–6 років: ½ ампули (0,5 мл); ½ таб. 2 рази на добу
- Діти 6–14 років: ½–1 ампула (0,5–1 мл); ½ таб. 2–3 рази на добу
- Дорослі: 1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу

\*Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться внутрішньом'язово. При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з внутрішньовенного введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або пероральний прийом таблеток.

Супрастин таблетки РЛ, № UA/925 1/01/01, Супрастин ампули РЛ, № UA/0122/01/01  
 Зовнішній вигляд: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта.  
 Побічні реакції: Седативний ефект, сонливість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія в епістрахічній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін.  
 Виробник, Фармацевтичний завод ЕГІС.

# Бетадин®

повідон-йод

*Навіть йод буває латідним*

Відпускається без рецепта



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



Дезінфекція шкіри перед хірургічною операцією, ін'єкціями, пункціями тощо



- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається теплою водою з милом
- Зберігається при кімнатній температурі

**Бетадин® розчин призначений для зовнішнього застосування у розчиненому та нерозчиненому вигляді.**

#### РЕКОМЕНДОВАНІ РОЗВЕДЕННЯ\*

ПОКАЗАННЯ	РОЗВЕДЕННЯ	ОБ'ЄМ ПРЕПАРАТУ / ОБ'ЄМ РОЗЧИННИКА
Вологий компрес	1:5 - 1:10	200 мл – 100 мл/1 л
Занурення та сидіння ванни	1:25	40 мл/1 л
Передопераційна ванна	1:100	10 мл/1 л
Гігієнічна ванна	1:1000	10 мл/10 л
Спринцювання піски Введення ВМС Зрошення проміжності Зрошення в урології	1:25	4 мл/100 мл
Зрошення хронічних і післяопераційних ран	1:2 - 1:20	50 мл – 5 мл/100 мл
Зрошення в ортопедії і травматології Зрошення при операціях у порожнині рота	1:10	10 мл/100 мл

\* згідно інструкції для медичного застосування препарату

Бетадин розчин РЛ, № UA/9827/01/01  
 Фармацевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. Код АТС D08A G02. Категорія відпуску: без рецепта.  
 Побічні реакції: Місцеві алергічні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, порушення функції нерва, посилення великої кількості йоду при тривалому застосуванні та інш.  
 Особливі застереження: У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворого показаннями.  
 Виробник, Фармацевтичний завод ЕГІС.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС»ЮТІКАЛС ПЛС» в Україні:  
 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
 Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38





# Симптоматическая терапия острых респираторных заболеваний: осмысливая доказательства

**Т**радиционно с наступлением первых холодов наблюдается рост распространенности острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Они досаждают всем: взрослым и детям, работающим и пенсионерам. Каждый пациент хочет принять волшебную таблетку, которая помогла бы избавиться от неприятных симптомов и поскорее выздороветь; каждый врач стремится назначить наиболее эффективное и безопасное лечение, рекомендуя прием различных медикаментов (антигистаминных средств, деконгестантов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антибиотиков, пробиотиков).

Какая же группа лекарственных средств наиболее эффективна в лечении инфекций верхних дыхательных путей? Чтобы найти ответ на этот и многие другие вопросы, обратимся к данным доказательной медицины и положениям действующих руководств.

## Антигистаминные препараты

Традиционно в фармакологическом лечении ОРЗ используются антигистаминные препараты (АГП). Однако результаты, приведенные в работе G. Michael Allan (2014), свидетельствуют, что в случае простуды монотерапия АГП неэффективна: метаанализ не выявил значительного превосходства этих препаратов в нивелировании общей симптоматики ОРЗ (относительный риск – ОР – 0,97; 95% ДИ 0,85-1,12).

Результаты проведенного в 2003 г. метаанализа по изучению клинической эффективности АГП для лечения больных гриппом и ОРВИ показали, что использование АГП в комплексной терапии имеет клиническую эффективность, проявляющуюся улучшением носового дыхания, уменьшением ринореи, чихания (22 рандомизированных клинических исследования, в которых АГП выступали в качестве монотерапии, и 13 испытаний, при которых АГП применялись в комбинации с деконгестантами; общее количество исследуемых – 8930 человек, включая детей разного возраста и взрослых).

Результаты применения АГП I поколения хлоропирамина при лихорадке у больных с ОРВИ показали, что комбинация препаратов ибупрофен или парацетамол с хлоропирамином обеспечивала более быстрое, выраженное и стойкое снижение температуры тела у детей в возрасте до 6 лет и у взрослых с ОРВИ по сравнению с монотерапией жаропонижающим препаратом. Исследование показало положительное влияние хлоропирамина в составе комбинированного лечения ОРВИ как на снижение лихорадки, так и на динамику катаральных явлений (уменьшение затруднения носового дыхания и ринореи), а также симптомов интоксикации. Назначение хлоропирамина в комплексной терапии позволило значительно снизить частоту приема современных жаропонижающих препаратов в первые дни болезни, что важно, несмотря на высокий уровень их безопасности. Важно, что хлоропирамин разрешен к применению у детей начиная с первого месяца жизни (инъекционная форма), а наличие инъекционной формы позволяет использовать препарат в ургентной терапии, включая некупируемую лихорадку (в составе литической смеси).

В литературе имеются и другие данные об эффективности применения хлоропирамина у детей и взрослых с ОРВИ. Назначение хлоропирамина в течение пяти дней при ОРВИ уже на второй день приема уменьшало заложенность и выделения

из носа, чихание. На 4-5-е сутки лечения у пациентов с ОРВИ практически полностью восстанавливалось носовое дыхание, прекращались выделения из носа, чихание и зуд в носу. Проведенный анализ динамики заболевания в сопоставимых по полу, возрасту и характеру патологического процесса группах показал, что у больных, получавших хлоропирамин, симптомы ринита регрессировали в 1,6-2,3 раза быстрее по сравнению с группой пациентов, получавших витамины и фитопрепараты. На фоне уменьшения симптомов ринита отмечалось улучшение общего состояния больных, снижалась интенсивность болей в горле, уменьшалась выраженность кашлевого синдрома, обусловленного затеканием в гортань и трахею отделяемого из носовой полости. Кроме того, применение хлоропирамина позволило в ряде случаев избежать использования назальных деконгестантов, которые при продолжительном применении могут вызывать побочные эффекты и являться причиной медикаментозного ринита.

Эксперты Американской коллегии клинической фармакологии (АССР) предусматривают и одобряют применение АГП I поколения в лечении ОРЗ.

### Положения руководства АССР «Кашель и простуда» (2006)

- Пациентам с острым кашлем (постназальным синдромом), вызванным простудой, могут быть назначены АГП I поколения (IA).
- АГП последнего поколения, лишённые седативного действия, неэффективны в уменьшении кашля и не должны использоваться у пациентов с простудой.

## Деконгестанты

По данным 3 метаанализов, выполненных под руководством С. Kollar, R.C. Hatton и D. Tavetner и опубликованных еще в 2007 г., применение деконгестантов способствует уменьшению выраженности назальных симптомов ОРЗ. При приеме первой дозы пероральных деконгестантов субъективная выраженность назальных симптомов снижается на 6%, тогда как на фоне последующих доз – только на 4%; при этом клиническая значимость применения деконгестантов остается недоказанной. Несмотря на то что фенилэфрин (10-25 мг перорально) уменьшает носовое сопротивление на 10% ( $p < 0,05$ ), некоторые эксперты (Michael Allan G., 2012) сомневаются в клинической значимости данного вмешательства и не считают целесообразным использовать монотерапию деконгестантами в лечении ОРЗ.

## НПВП

Еще одна работа экспертов Кокрановского сотрудничества посвящена анализу, а именно целесообразности применения НПВП при ОРЗ (Kim S.Y. et al., 2015). В метаанализ вошли результаты 9 РКИ (n=1069), в 6 из которых сопоставлялась результативность НПВП и плацебо, а в 3 испытаниях эффективность одних НПВП сравнивалась с таковой других

представителей этой же группы лекарственных средств.

S.Y. Kim и соавт. установили, что применение НПВП не влияет на суммарную интенсивность клинических проявлений ОРЗ: показатели шкалы общих симптомов не претерпели положительных изменений (стандартизированная разность средних (СРС) -0,40; 95% ДИ от -1,03 до 0,24; данные 3 РКИ, модель со случайными эффектами), также не отмечено уменьшение длительности ОРЗ (средние различия (СР) -0,23; 95% ДИ от -1,75 до 1,29; данные 2 РКИ, модель со случайными эффектами). Анализируя влияние препаратов на выраженность респираторных симптомов, эксперты отметили, что НПВП не уменьшают интенсивность кашля (СРС -0,05; 95% ДИ от -0,66 до 0,56; данные 2 РКИ, модель со случайными эффектами), но снижают количество приступов чихания (СРС -0,44; 95% ДИ от -0,75 до -0,12; данные 2 РКИ, модель со случайными эффектами). Аналитическое действие НПВП в отношении головной боли, оталгии, миалгии, болей в суставах убедительно доказано и не вызывает сомнений. Эксперты Кокрановского сотрудничества считают НПВП эффективными средствами для уменьшения общего дискомфорта, вызванного простудой, но не для купирования респираторных симптомов ОРЗ.

## Парацетамол

По данным метаанализа 4 РКИ, ацетаминофен (парацетамол) может успешно использоваться для лечения ОРЗ. Эксперты Кокрановского сотрудничества под руководством S. Li (2013) установили, что ацетаминофен уменьшает степень назальной обструкции (данные 2 РКИ) и ринореи (данные 1 РКИ), однако не влияет на интенсивность чихания и кашля, боли в горле и общего недомогания (данные 2 РКИ).

По мнению P.D. Pison и соавт. (2013), представивших результаты плацебо-контролируемого РКИ (n=146), эффективность фиксированной комбинации парацетамола, хлорфенамина и фенилэфрина превосходит таковую плацебо в симптоматическом лечении простуды и купировании гриппоподобных симптомов заболевания.

## Антибактериальные препараты

Несмотря на то что подавляющее большинство острых инфекций верхних дыхательных путей вызывается вирусами, в некоторых случаях возбудителем заболевания могут стать бактерии (хламидии, гемолитический стрептококк, дифтерийная палочка, гонококк, микоплазма). В подобных ситуациях показано назначение антибактериальных препаратов. По данным С.G. Grijalva и соавт. (2009), на протяжении последних 5 лет количество назначений антимикробных препаратов больным ОРЗ возросло на 41%, при этом все реже встречаются рекомендации, предписывающие прием пеницилина,

цефалоспоринов, триметоприма/сульфаметоксазола, тетрациклинов, тогда как количество назначений макролидов и фторхинолонов, напротив, значительно возросло.

Эффективность антибактериальных препаратов в лечении ОРЗ исследовали эксперты Кокрановского сотрудничества. T. Kenealy и соавт. (2013) проанализировали результаты 6 РКИ (n=1047) и доказали, что по сравнению с плацебо прием антибиотиков не влияет на длительность персистенции симптомов ОРЗ (ОР 0,95; 95% ДИ 0,59-1,51). При этом частота развития нежелательных явлений была значительно выше у лиц, получавших антимикробные препараты (ОР 1,8; 95% ДИ 1,01-3,21). Интересно, что побочные явления достоверно чаще развивались у взрослых (ОР 2,62; 95% ДИ 1,32-5,18), дети переносили прием антибиотиков несколько лучше: нежелательные эффекты у них возникали значительно реже (ОР 0,91; 95% ДИ 0,51-1,63). Основываясь на полученных данных, T. Kenealy и коллеги не рекомендуют рутинное применение антибиотиков для лечения ОРЗ.

Назначение антибактериальных препаратов для терапии инфекций верхних дыхательных путей оправданно при тяжелом течении заболевания и развитии осложнений. В настоящее время разработаны 3 стратегии назначения антимикробных препаратов при ОРЗ. Впервые они были подробно описаны в руководстве Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) «Инфекции дыхательных путей: назначение антибиотиков» (2012). Этот принцип сохранен и в действующем Унифицированном клиническом протоколе оказания первичной медицинской помощи взрослым и детям при ОРЗ, утвержденном приказом МЗ Украины от 16 июля 2014 г. № 499. Эти нормативные документы предусматривают 3 возможных варианта действия: отсутствие назначения, отсроченное и немедленное назначение антибиотиков. В соответствии с указанными двумя нормативными документами лечебная стратегия, предполагающая неиспользование антибактериальных препаратов, может быть реализована в том случае, если ОРЗ имеет вирусную этиологию, а вероятность тяжелого и осложненного течения заболевания чрезвычайно низка.

Стратегия отсроченного назначения подразумевает возможность применения антибиотиков через несколько дней после первичного обращения пациента при условии ухудшения его общего самочувствия. Действуя в соответствии со стратегией отсроченного назначения, врач при первом осмотре может выписать рецепт на антибактериальный препарат, отметив при этом, что время приема данного медикамента наступит несколько позже: при условии персистенции симптомов заболевания более 2 сут или ухудшении общего состояния.

Немедленное назначение антибиотиков показано пациентам с тяжелым или осложненным течением заболевания, а также больным из группы высокого риска развития осложнений (имеющим сопутствующую патологию сердца и легких,

Продолжение на стр. 18.



# Симптоматическая терапия острых респираторных заболеваний: осмысливая доказательства

Продолжение. Начало на стр. 17.

печени и почек, страдающим муковисцидозом и нервно-мышечными заболеваниями). Возникновение пневмонии, мастоидита, перитонзиллярного абсцесса или флегмоны, интракраниальных осложнений является показанием для применения антибактериальных препаратов. Унифицированный клинический протокол предусматривает немедленное назначение антибиотиков больным старше 65 или 80 лет при наличии у них соответственно  $\geq 2$  или  $\geq 1$  из следующих критериев: госпитализация в прошлом году, сахарный диабет 1 или 2 типа, острая сердечная недостаточность в анамнезе, прием пероральных глюкокортикоидов (ГК). Эксперты NICE и МЗ Украины единодушно в отношении необходимости немедленного назначения антибактериальных препаратов пациентам с острой болью в горле / острым тонзиллитом при наличии у них  $\geq 3$  критериев Centor (отечность и наличие экссудата на миндалинах, увеличенные и болезненные переднешейные лимфоузлы, лихорадка  $>38^\circ\text{C}$  в анамнезе, отсутствие кашля).

Эксперты также настаивают, что при выявлении у детей до 2 лет признаков двухстороннего среднего отита или оторреи, развившейся вследствие двухстороннего среднего отита, лечащий врач должен отдать предпочтение лечебной стратегии, предполагающей немедленное назначение антибиотиков.

## Глюкокортикоиды

Эксперты Кокрановского сотрудничества под руководством G. Hayward (2015) оценили эффективность интраназального введения ГК в лечении ОРЗ по сравнению с использованием плацебо (2 РКИ) и стандартной терапии (1 РКИ). В 2 плацебо-контролируемых исследованиях не была доказана способность интраназальных ГК уменьшать длительность заболевания и степень выраженности симптомов ОРЗ. Так, по данным одного РКИ ( $n=54$ ), среднее количество дней с выраженной клинической симптоматикой в группе плацебо составило 10,3 дня, а в группе интраназального введения ГК – 10,7 дня ( $p=0,72$ ). В другом РКИ ( $n=199$ ) длительность симптомов ОРЗ не уменьшалась, несмотря на прием ГК.

В одностороннем слепом РКИ, в котором приняли участие дети в возрасте 2-14 лет, получавшие пероральные антибактериальные препараты одновременно с интраназальным введением ГК, не зафиксировано тенденции к более быстрому разрешению симптомов ОРЗ, хотя средняя выраженность последних была значительно меньше у детей, леченных ГК в сочетании с амоксициллином. Прием ГК иногда сопровождался развитием вторичной бактериальной инфекции (по одному случаю синусита и острого среднего отита; данные 2 РКИ). Основываясь на имеющихся доказательствах, эксперты Кокрановского сотрудничества не рекомендуют интраназальное введение ГК для симптоматического лечения ОРЗ и настаивают на необходимости проведения широкомасштабных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с участием детей и взрослых.

## Ипратропия бромид

Метаанализ 7 РКИ ( $n=2144$ ), выполненный экспертами Кокрановского сотрудничества под руководством Z.H. Al Balawi (2013), показал, что ингаляционное введение 42-168 мкг (1-2 ингаляции 3-4 р/сут) ипратропия бромидом уменьшает проявления простуды, но приводит к увеличению частоты возникновения побочных эффектов в виде тахифилаксии, сухости слизистых оболочек ротовой полости и носа (ОР 2,09; 95% ДИ 1,40-3,11). Применение ипратропия способствует субъективному уменьшению выраженности ринореи (данные 4 РКИ;  $n=1959$ ), не влияя на заложенность носа. Действие препарата развивается достаточно быстро: через 24 ч после введения препарата 87% больных чувствуют себя значительно лучше / лучше по сравнению с 73% пациентов из контрольной группы ( $p=0,004$ ).

## Безрецептурные противокашлевые препараты

Преимущества применения безрецептурных противокашлевых препаратов в лечении ОРЗ остаются неясными из-за противоречивых результатов РКИ. Например, в одном испытании гвайфенезин не оказывал значимого влияния на интенсивность кашля, а по данным другого плацебо-контролируемого РКИ, этот препарат эффективно купировал кашель у больных ОРЗ (75 vs 13%;  $p<0,01$ ). Декстрометрофан также продемонстрировал неоднозначные результаты: в двух РКИ его применение в 12-36% случаев приводило к уменьшению интенсивности кашля ( $p<0,05$ ), в одном РКИ препарат был признан неэффективным в лечении ОРЗ.

По мнению G. Michael Allan (2012), комбинированные противокашлевые препараты способствуют уменьшению кашлевого синдрома, но нестабильность получаемых результатов и плохое качество исследований ограничивают интерпретацию имеющихся данных.

## Препараты, содержащие растительные эфирные масла

Применение мазей и бальзамов, содержащих камфору, ментоловое и эвкалиптовое масла, способствует уменьшению частоты и выраженности кашля по сравнению с отсутствием лечения ( $p=0,006$ ), но не с плацебо (G. Michael Allan, 2012). По сравнению с плацебо использование этих мазей достоверно улучшает качество сна как у больных детей, так и у их родителей ( $p=0,008$ ). В то же время нанесение указанных препаратов сопровождается значительным ростом побочных эффектов: раздражением кожных покровов (28%), слизистой носа (14%) и глаз (16%) ( $p<0,001$  в каждом случае).

## Пробиотики

Результаты метаанализа 20 РКИ, проведенного S. King и соавт. (2014), убедительно описывают преимущества применения пробиотиков в лечении ОРЗ. Оказывается, прием пробиотиков уменьшает количество дней нетрудоспособности (СРС -0,31; 95% ДИ от -0,41 до -0,11;  $I^2=3\%$ ), длительность заболевания почти на один день (взвешенная разность средних -0,77; 95% ДИ от -1,50 до -0,04;  $I^2=80\%$ ) по сравнению с плацебо. Несмотря на такие обнадеживающие результаты, S. King и соавт.

не взяли на себя смелость рекомендовать повсеместный прием пробиотиков для лечения ОРЗ, а, приняв во внимание большую гетерогенность между исследованиями, решили отложить решение этого вопроса до появления данных новых широкомасштабных и хорошо спланированных РКИ.

Эффективность пробиотиков в профилактике острых инфекций верхних дыхательных путей анализировалась в работе Q. Nao и соавт. (2015). В метаанализ были включены результаты 12 РКИ ( $n=3720$ ), в проведении которых приняли участие дети, взрослые (в возрасте около 40 лет) и пожилые пациенты. Ученые доказали, что пробиотики превосходят плацебо по многим показателям. Например, пациенты, получавшие пробиотики, перенесли меньшее количество эпизодов ОРЗ, чем лица, принимавшие плацебо (1 эпизод: отношение шансов (ОШ) 0,53; 95% ДИ 0,37-0,76;  $p<0,001$ ; доказательства низкого качества; 3 эпизода: ОШ 0,53; 95% ДИ 0,36-0,80;  $p=0,002$ ; доказательства низкого качества). Кроме того, пробиотики уменьшали длительность эпизода острой инфекции верхних дыхательных путей (СР -1,89; 95% ДИ от -2,03 до -1,75;  $p<0,001$ ; доказательства низкого качества), снижали вероятность назначения антибактериальных препаратов при лечении ОРЗ (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,45-0,94; доказательства среднего качества), уменьшали количество пропусков занятий по болезни (ОШ 0,10; 95% ДИ 0,02-0,47; доказательства очень низкого качества). Вероятность развития нежелательных явлений при приеме пробиотиков была сопоставима с таковой при использовании плацебо (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,65-1,19;  $p=0,40$ ; доказательства низкого качества). Суммируя полученные данные, эксперты Кокрановского сотрудничества утверждают, что пробиотики превосходят плацебо в профилактике острых инфекций верхних дыхательных путей, однако при этом авторы указывают на низкое или очень низкое качество использованных доказательств.

M. Ozen и соавт. (2015) также считают, что применение пробиотиков может предотвратить развитие ОРЗ у детей. Основываясь на метаанализе результатов 14 РКИ, проведенных с участием представителей педиатрической популяции, эксперты отметили, что даже минимальное уменьшение распространенности ОРЗ (5-10%) имеет большое клиническое и экономическое значение для общества. По мнению M. Ozen, пробиотики обладают хорошим профилем безопасности: ни в одном исследовании не были зафиксированы серьезные побочные эффекты, ассоциированные с применением данных средств.

E.J. Kang и соавт. (2013) высказывают аналогичное мнение. Основываясь на результатах метаанализа 10 исследований ( $n=2894$ ), ученые утверждают, что пробиотики эффективно предупреждают возникновение ОРЗ: риск развития простуды при приеме пробиотических препаратов был значительно ниже, чем при применении плацебо (ОР 0,92; 95% ДИ 0,85-1,00;  $I^2=26\%$ ). Исследователи считают наиболее эффективным 3-месячный профилактический курс пробиотиков (ОР 0,82; 95% ДИ 0,70-0,97) и допускают целесообразность одновременного приема пробиотиков с витаминами и минералами (ОР 0,87; 95% ДИ 0,78-0,97).

## Витамин С

Эффективность витамина С в профилактике и лечении ОРЗ изучали H. Hemila и коллеги (2013). Эксперты Кокрановского сотрудничества включили в метаанализ результаты 29 РКИ ( $n=11\,306$ ), дизайн которых предусматривал прием различных доз витамина С ( $\leq 0,2$  и  $> 1\text{г/сут}$ ). Оказалось, что риск развития ОРЗ в общей популяции достаточно высок, несмотря на прием витамина С (ОР 0,97; 95% ДИ 0,94-1,00), тогда как вероятность возникновения этой патологии у бегунов на марафонские дистанции, лыжников и солдат, проходящих службу в субарктических регионах, значительно ниже (ОР 0,48; 95% ДИ 0,35-0,64). Интересно, что длительность ОРЗ у взрослых, принимающих витамин С во время заболевания, уменьшается в среднем на 8% (3-12%), а у детей – на 14% (7-21%). При этом прием высоких доз витамина С (1-2 г/сут) ассоциирован с сокращением продолжительности ОРЗ у детей на 18%. Учитывая тот факт, что витамин С не уменьшает распространенность ОРЗ в общей популяции, эксперты Кокрановского сотрудничества рекомендуют профилактическое применение этого препарата только у лиц, выполняющих кратковременные тяжелые физические нагрузки. Исходя из способности витамина С уменьшать длительность и тяжесть ОРЗ, а также низкой стоимости и высокого профиля безопасности, H. Hemila и соавт. считают возможным его применение в лечении ОРЗ, однако настаивают на необходимости дальнейшего исследования эффективности витамина С в терапии инфекций верхних дыхательных путей.

## Поввоя итогу

Анализируя и осмысливая приведенные данные доказательной медицины, можно привести следующие ключевые положения в лечении ОРЗ.

### Клинические рекомендации по лечению ОРЗ (Fashner J., 2012)

- Антибактериальные препараты не рекомендуются использовать для рутинного лечения ОРЗ у взрослых и детей (А).
- Безрецептурные препараты для лечения кашля не следует использовать у детей младше 4 лет по причине высокого риска развития побочных явлений и низкой эффективности (В).
- Кодеин неэффективен в лечении кашля у взрослых (А).
- Монотерапия АГП не уменьшает выраженность симптомов ОРЗ у взрослых (А).
- Деконгестанты, комбинация АГП/деконгестантов, а также интраназальное введение ипратропия могут облегчить симптомы простуды у взрослых (В).
- НПВП уменьшают интенсивность болевого синдрома, индуцированного инфекцией верхних дыхательных путей (А).

Отечественный унифицированный клинический протокол оказания первичной медицинской помощи взрослым и детям при ОРЗ предусматривает проведение симптоматического лечения с использованием различных лекарственных средств: парацетамола (ацетаминофена), ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты, метефенаминовой кислоты и метамизола натрия.

Таким образом, эксперты международных и отечественных научных медицинских сообществ уделяют большое внимание симптоматическому лечению ОРЗ. При этом в рекомендациях специалистов ведущие позиции занимают сочетанное применение АГП и деконгестантов, НПВП и ипратропия бромидом.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Ладя Матвеева





С.М. Гордиенко, к.м.н.

## Не дай СПИДу шанс!

**В**семирний день боротьби со СПИДом (World AIDS Day) в соответствии с решением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Генеральной Ассамблеи ООН отмечается ежегодно 1 декабря начиная с 1988 г. Его целью является привлечение внимания мировой общественности к распространению ВИЧ-инфекции, которая приобрела масштаб пандемии.

В 1996 г. ООН инициировала создание Объединенной программы ООН по проблемам ВИЧ/СПИДа (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS), которая объединила в качестве спонсоров 6 всемирных организаций, среди которых Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ), Программа развития ООН (ПРООН), Фонд ООН в области народонаселения, Организация ООН по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО), ВОЗ, Всемирная продовольственная программа, Комитет ООН по делам женщин, Всемирный банк и др.

Каждый год мероприятия, приуроченные к Всемирному дню борьбы со СПИДом, объединены общей тематикой, отражающей существующие в данный момент проблемы. Девиз 2011-2015 гг. — «В направлении к цели ноль», сформулированный UNAIDS следующим образом: «Ноль новых случаев ВИЧ-инфицирования. Ноль дискриминации. Ноль смертей вследствие СПИДа». Международным символом борьбы со СПИДом является красная ленточка, сложенная особым образом.

Наиболее важными в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции являются программы, направленные на информирование населения относительно путей распространения социально опасных заболеваний, включая ВИЧ, и доступных методов их профилактики (презервативы и ограничение круга сексуальных партнеров); добровольное консультирование и периодическое тестирование; непрерывная антиретровирусная терапия больных СПИДом; проекты, обеспечивающие возможность обмена игл и шприцев; заместительная опиоидная терапия. В государствах, где эти программы доступны (страны Западной и Центральной Европы), наблюдается уменьшение количества новых случаев ВИЧ-инфицирования и смертей вследствие СПИДа. По данным UNAIDS, на сегодняшний день более 2 млн людей в возрасте 10-19 лет живут с ВИЧ. Каждый седьмой случай инфицирования регистрируется именно в этой популяции. Число летальных исходов по причинам, связанным со СПИДом, среди подростков увеличивается, хотя в остальных возрастных группах — уменьшается.

Всего в мире насчитывается более 36 млн ВИЧ-инфицированных, из них около 13 млн получают антиретровирусную терапию. В 2014 г. зафиксировано 2 млн новых случаев ВИЧ-инфекции, 1,2 млн пациентов умерли. За последние 3 десятилетия СПИД унес более 25 млн человеческих жизней. Эпидемия СПИДа наносит большой экономический ущерб: считается, что в среднем обусловленное им замедление темпов роста экономики (ВВП) может составлять 1% в год.

В 2014 г. на территории Европейского региона ВОЗ было зафиксировано максимальное число ( $\geq 142$  тыс.) новых случаев ВИЧ с 1980 г. ВОЗ отмечает, что ухудшение ситуации в основном обусловлено эпидемией в восточной части региона, где количество случаев инфицирования ВИЧ за последнее десятилетие увеличилось в 2 раза.

Среди причин распространения ВИЧ доминируют гетеросексуальные контакты, значимую роль играет использование нестерильных игл потребителями инъекционных наркотиков. В ВОЗ подчеркивают, что  $\frac{2}{3}$  случаев ВИЧ-инфицирования регистрируется среди коренного населения Европы и только  $\frac{1}{3}$  — среди мигрантов.

С 2004 г. число впервые диагностированных случаев ВИЧ в странах Восточной Европы возросло более чем в 2 раза, при этом в других государствах Европейского союза оно снизилось приблизительно на 25% (максимально — в Германии). Однако в целом ситуация с эпидемией ВИЧ не претерпела существенных изменений. Это означает, что внедряемые в Восточной Европе превентивные и лечебные меры оказались недостаточно эффективными.

По оценкам ВОЗ и UNAIDS, Украина остается регионом с наиболее высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции среди стран Восточной Европы и Центральной Азии. По официальной статистике, с начала 2015 г. в Украине зарегистрировано более 13 тыс. случаев ВИЧ-инфицирования, а с 1987 по 2015 г. — свыше 277 тыс.

Пресс-конференция, состоявшаяся 27 октября в г. Киеве, стала стартом новой волны информационной кампании под лозунгом «Не дай СПИДу шанс!», предусматривающей инициацию многочисленных социальных акций, направленных на профилактику ВИЧ. Данное мероприятие, реализующееся на национальном уровне, проводится уже во второй раз и объединяет усилия правительства Украины и международных организаций — UNAIDS и компании Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, действующей по поручению правительства Германии. Ожидается, что результатом совместных усилий станет повышение осведомленности населения о проблеме ВИЧ-инфицирования, популяризация ответственного сексуального поведения, осознание группами риска необходимости тестирования на ВИЧ.

28 ноября в 10 гипермаркетах «Ашан» (гг. Киев, Кривой Рог, Запорожье, Одесса и Львов) с 12.00 до 18.00 осуществлялось бесплатное добровольное и анонимное консультирование и тестирование на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, а также сифилис для всех желающих; распространялись тематические информационные материалы и проходили интерактивные образовательно-профилактические мероприятия.

В конференции приняли участие министр здравоохранения Украины Александр Квиташвили, заместитель Чрезвычайного и Полномочного Посла Федеративной Республики Германия в Украине Вольфганг Биндзайль, региональный директор GIZ в Украине и Республике Беларусь Сабине Мюллер, региональный директор UNAIDS в странах Восточной Европы и Центральной Азии Винеи Салдана, директор ГУ «Украинский центр контроля за социально опасными болезнями МЗ Украины», профессор Наталья Низова, директор «Ашан Украина» Мишель Ларивьер, а также Посол доброй воли UNAIDS в Восточной Европе и Центральной Азии Вера Брежнева.

«Всемирный день борьбы со СПИДом, который традиционно отмечается 1 декабря, — это повод продемонстрировать сплоченность и единство в преодолении ВИЧ, что остается одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере здравоохранения. Украина придерживается европейского вектора развития, и мы прилагаем все усилия, чтобы реформировать систему здравоохранения в соответствии с лучшим международным опытом. Ранняя диагностика — это первый шаг к быстрому и рациональному лечению и обеспечению хорошего качества жизни. Сегодня не 80-90-е годы XX ст., современная медицина достаточно развита, чтобы эффективнее противостоять ВИЧ/СПИДу. Однако все мы должны быть внимательны к своему здоровью и хотя бы раз в год проходить комплексную диагностику. Сегодня я тоже выполняю тестирование на ВИЧ», — подчеркнул Александр Квиташвили.



Также он акцентировал внимание на важности поддержки со стороны Германии: «Хочу поблагодарить правительство и народ Германии, долгие годы поддерживающих Украину в решении многих проблем, связанных с распространением СПИДа и других социально опасных заболеваний, в частности проект GIZ, который дает возможность людям больше узнать о СПИДе. Также приношу благодарность ЮНИСЕФ, всем частным компаниям и гражданским организациям».

Вольфганг Биндзайль рассказал, что Германия с первых лет независимости Украины сотрудничает с правительством по вопросам функционирования таких институций, как правовое государство и гражданское общество, в сферах энергоэффективности и здравоохранения (в области ВИЧ/СПИДа — с 2009 г.). Для Украины активность и приверженность в борьбе с ВИЧ/СПИДом должны быть ключевыми направлениями деятельности, поскольку и без того неблагоприятная эпидемиологическая ситуация еще больше ухудшилась на фоне событий на востоке страны. С другой стороны, Украина может являться образцом для Восточного региона по степени вовлеченности в процесс и готовности к внедрению мер по ликвидации ВИЧ/СПИДа. Вольфганг Биндзайль упомянул, что тоже пройдет тестирование, и высказал уверенность, что регулярное обследование свидетельствует об ответственном отношении не только к себе, но и к окружающим.

«Мы начинаем 4-ю кампанию в Украине, которая демонстрирует, что такое толерантность к проблеме ВИЧ/СПИДа. Мероприятия пройдут во многих областях Украины (в различных государственных учреждениях, супермаркетах и др.). Положительные результаты предыдущих инициатив и немецкий опыт подтвердили важность влияния информирования населения на повышение приверженности к использованию презервативов, регулярному тестированию. Выпущены плакаты, таблички, реклама, призывающие



пройти тест, быть внимательными к здоровью и мужественными в принятии решений, использовать презервативы. Профилактика в тысячи раз дешевле пожизненного лечения», — выразила уверенность Сабине Мюллер.

«Если призывать население пройти тестирование будут только международные организации, то не так много людей откликнется на обращение, тогда как призыв публичного кумира — Посла доброй воли Веры Брежневой — обеспечит гораздо большую эффективность», — резюмировал Винеи Салдана.

Чрезвычайная роль в борьбе с ВИЧ/СПИДом отводится частному бизнесу (не только в плане благотворительных пожертвований, но и внедрения ноу-хау и инноваций, прочих ресурсов, которые использует в том числе и «Ашан»).

Наталья Низова проинформировала, что в Украине существует целый ряд факторов, которые, к сожалению, ухудшают ситуацию с социально опасными заболеваниями, включая ВИЧ/СПИД. Так, 57% ВИЧ-инфицированных украинцев являются жителями Донецкой, Днепропетровской, Николаевской и Одесской областей. До начала трагических событий на востоке страны в Донецкой и Луганской областях проживали 15% ВИЧ-инфицированных, значительное их количество выехали за пределы региона. 75% больных ВИЧ составляют люди в возрасте 20-29 лет.

Показательным является положительный опыт Германии в борьбе с ВИЧ/СПИДом, который следует взять на вооружение.

Тестирование на ВИЧ, уже в четвертый раз выполняемое на территории гипермаркетов, стало традицией. В этом году помимо обследования на ВИЧ, сифилис, вирусные гепатиты В и С посетителям предоставлялась возможность получить консультацию медицинского эксперта. Безусловно, такие меры чрезвычайно актуальны, ведь Украина — лидер европейского антирейтинга по распространению указанных заболеваний.

Быть партнером программы, инициированной GIZ, UNAIDS и официальными структурами украинского здравоохранения (центрами по борьбе со СПИДом), — огромная честь для нас. Несомненно, партнерство государственного и частного сектора, коммерческих и некоммерческих организаций, всеобщая мобилизация усилий позволят достичь гораздо больших успехов. «Ашан» обеспечивает сотрудников бесплатной медицинской страховкой, организует тренинги о здоровье (например, в следующем году при поддержке GIZ планируется запуск ряда проектов, сфокусированных на профилактике вирусных гепатитов), принимает участие в благотворительных акциях («Пробег под каштанами» и др.), активно поддерживает Украинскую ассоциацию детей с синдромом Дауна, маленьких пациентов с заболеваниями сердца. Благодаря помощи Фонда «Ашан для молодежи» оказывается поддержка многим педиатрическим и общественным ассоциациям, занимающимся проблемами, связанными со здоровьем», — прокомментировал Мишель Ларивьер.

Вера Брежнева отметила, что кампания направлена на привлечение внимания к безопасному поведению и повышению мотивации выполнить тестирование на ВИЧ. Увы, в настоящее время эта проблема касается всех, а не только маргинальных слоев населения, как, например, еще 2 десятилетия назад. Внедрению в практику всеобщего тестирования препятствуют дискриминация и предубеждения. Часть населения уверена, что данная проблема их не касается, другие полагают, что это страшно и стыдно, может стать причиной преследований на работе и в обществе.

Тестирование на ВИЧ/СПИД должно восприниматься обществом как норма, рутинное обследование, как, например, осмотр у гинеколога, уролога или стоматолога. Тогда человек будет осведомлен о состоянии собственного здоровья и способах его сохранения, а также о том, как не навредить здоровью близких. В настоящее время тестирование является добровольным, анонимным и бесплатным; в случае положительного результата, а также предоставляется бесплатная терапия.

В заключение участники конференции получили возможность пройти анонимное (по выданным номерам) тестирование на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С и сифилис. Медицинские работники и консультант в течение 10 мин после процедуры забора крови сообщили, что ни у одного из обследованных положительной реакции не выявлено.

# Цефікс

## Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції<sup>1,2</sup>.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань<sup>1</sup>.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації<sup>3</sup>.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорины III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.

2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свищицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гілопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; слизові оболонки, помірний діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусида, але не з нітрофериданідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.п.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



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.



# Інфекції мочевий системи у дітей: оновлення 2015 року

По матеріалам науко-практичної конференції «XVII Сидельниковские чтения»,  
23-24 вересня, г. Дніпропетровськ

**І**нфекції мочевидільної системи представляють собою значительну проблему і по частоті зустрічності займають друге місце після респіраторних захворювань. Весною цього року Європейською асоціацією урологів (European Association of Urology, EAU) були опубліковані оновлені рекомендації по ліченню данної патології.

Зміненням в діагностиці і ліченні інфекцій мочевих шляхів (ІМП) был посвящен доклад заведуючого кафедрой нефрологии и почечозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Дмитрия Дмитриевича Иванова.

— В настоящее время ИМП принято разделять на острые (цистит, пиелонефрит, без определения топики) и хронические (продолжающиеся более 3 мес цистит, пиелонефрит, ИМП без определения топики). Различают также неосложненные и осложненные ИМП. Основным диагностическим критерием ИМП является лейкоцитурия  $\geq 10/\text{мм}^3$ , у мальчиков дошкольного возраста —  $\geq 8/\text{мм}^3$  (табл. 1). Бактериурия имеет меньшее диагностическое значение,

так как посев мочи не всегда может быть выполнен в столь короткие сроки, чтобы ориентироваться на его результат при назначении этиотропного лечения.

Диагностика ИМП включает общеклинический осмотр (сбор физикальных данных), общий анализ и бактериологическое исследование мочи. По показаниям проводят внутривенную урографию, сцинтиграфию. В качестве экспресс-диагностики может быть рекомендовано применение тест-полосок (метод «сухой химии»). Использование моно- или полифункциональных полосок с различными комбинациями реактивных зон позволяет выявить косвенные признаки бактериурии (изменение pH мочи, положительную нитритную реакцию), наличие эстеразы лейкоцитов, что указывает на воспалительный процесс. Тест-полоски в отличие

от бактериологического исследования мочи позволяют получить быстрый результат и назначить этиотропное лечение ИМП безотлагательно. В последние годы оставался открытым вопрос относительно проведения микционной цистогрфии. В 2015 г. было принято решение о необходимости этого исследования с целью исключения аномалий развития мочевой системы у девочек с  $\geq 2$  эпизодами ИМП, а у мальчиков до 5 лет — после первого эпизода ИМП.

В этиологической структуре ИМП в последние годы изменений не наблюдается: основным причинно значимым патогеном остается *Escherichia coli*. Поэтому препараты для этиологического лечения ИМП в первую очередь должны воздействовать на грамотрицательную флору.

В лечении ИМП у беременных утратили свою актуальность амоксициллин, цефалоспорины I поколения — их назначение считается нерациональным. В качестве терапии бессимптомной бактериурии и острого цистита рекомендуются фосфомицин трометамол, амоксициллин/клавуланат, пиелонефрита — цефтриаксон, цефепим (табл. 2). В отсутствие эффекта от проводимой

терапии необходимо совместное с урологом ведение пациентки для исключения осложненной ИМП (обструктивного компонента).

В рекомендациях по лечению ИМП у беременных, разработанных Ассоциацией врачей общей практики РФ, также указаны цефиксим (внутри по 400 мг 1 р/сут 7 дней) и цефуоксим (внутри 250-500 мг 2 р/сут 7 дней). На мой взгляд, такой подход является оправданным; при этом нужно учитывать и возможность применения других цефалоспориновых антибиотиков (цефтриаксона, цефепима) у беременных.

Лечение ИМП у детей отличается в первую очередь сроками антибиотикотерапии. Так, в случае острого цистита оно продолжается 5 дней, при обострении хронического — 7 дней; антибиотикотерапия острого пиелонефрита проводится в течение 10 дней, при необходимости она может быть продлена до 14 дней.

При остром цистите применяются производные нитрофурана (Фурамаг, Макмирор) и цефалоспорины III поколения в течение 5 дней. Следует назначать

Продолжение на стр. 22.

Таблица 1. Критерии установления диагноза ИМП в соответствии с рекомендациями EAU (2013-2015)

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные симптомы
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, боль в надлобковой области, отсутствие указанных проявлений в последние 4 нед	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ , КОЕ $\geq 10^3/\text{мл}$
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе или поясничном отделе при отсутствии других диагнозов или урологических пороков развития	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ , КОЕ $\geq 10^4/\text{мл}$
Осложненные ИМП	Любые комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ , КОЕ $\geq 10^{4-5}/\text{мл}$
Бессимптомная бактериурия	Нет клинических проявлений	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ , КОЕ $\geq 10^5/\text{мл}$ в 2 культурах, взятых с интервалом $>24$ ч
Рецидивирующая ИМП	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМП, подтвержденные посевами мочи на протяжении последних 12 мес (только у женщин, не имеющих структурных/ функциональных нарушений со стороны мочевых путей и других отягощающих факторов)	Лейкоцитурия $\geq 10/\text{мм}^3$ , КОЕ $\geq 10^4/\text{мл}$

Примечание: КОЕ — колониеобразующие единицы.

Таблица 2. Лечение ИМП у беременных (EAU, 2011)

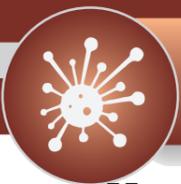
Бессимптомная бактериурия и острый цистит		
Препарат	Длительность терапии	Комментарий
Нитрофурантоин	100 мг 2 р/день 3-5 дней	Не применять при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Амоксициллин	500 мг 3 р/день 3-5 дней	Наблюдается резистентность распространенных штаммов
Амоксициллин/клавуланат	500 мг 2 р/день 3-5 дней	
Цефалексин	500 мг 3 р/день 3-5 дней	Наблюдается резистентность распространенных штаммов
Фосфомицин	3 г однократно	
Триметоприм/сульфаметоксазол	2 р/день 3-5 дней	Не применять триметоприм в I триместре, сульфаметоксазол — в III триместре
Острый пиелонефрит		
Цефтриаксон	1-2 г/сут в/в или в/м	
Азтреонам	1 г в/в 2-3 р/сут	
Цефепим	1 г в/в 2 р/сут	
Пиперациллин/тазобактам	3,375-4,5 г в/в 4 р/сут	
Имипенем/циластатин	500 мг в/в 4 р/сут	

Таблица 3. Длительность антибактериальной терапии при пиелонефрите у детей (EAU, 2015)

Диагноз	Препарат	Путь введения	Длительность
Пиелонефрит в возрасте 0-6 мес	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	Новорожденные — 7-14 дней в/в, затем перорально или 3-7 дней парентерально, затем перорально	Новорожденные — 14-21 дней; 1-6 мес — 10-14 дней
Неосложненный пиелонефрит у детей старше 6 мес	Цефалоспорины III поколения	Перорально, при необходимости — ступенчатая терапия	7-10 дней
Осложненный пиелонефрит (уросепсис) у пациентов любого возраста	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	7 дней парентерально, затем перорально	10-14 дней

Таблица 4. Дозирование антимикробных препаратов у детей от 3 мес до 12 лет

Антимикробный агент	Путь введения	Возраст	Общая суточная доза	Количество доз в сутки
Ампициллин	внутривенный	3-12 мес	100-300 мг/кг	3
Ампициллин	внутривенный	1-12 лет	60-150(-300) мг/кг	3
Амоксициллин	пероральный	3 мес — 12 лет	50-100 мг/кг	2-3
Амоксициллин/клавуланат	внутривенный	3 мес — 12 лет	60-100 мг/кг	3
Амоксициллин/клавуланат	пероральный	3 мес — 12 лет	37,5-75 мг/кг	2-3
Цефалексин:	лечение	пероральный	50-100 мг/кг	3
	профилактика	пероральный	10 мг/кг	1-2
Цефаклор:	лечение	пероральный	50-100 мг/кг	3
	профилактика	пероральный	10 мг/кг	1-2
Цефиксим	пероральный	3 мес — 12 лет	8-12 мг/кг	1-2
Цефтриаксон	внутривенный	3 мес — 12 лет	50-100 мг/кг	1
Азтреонам	внутривенный	3 мес — 12 лет	(50)-100 мг/кг	3
Гентамицин	внутривенный	3-12 мес	5-7,5 мг/кг	1-3
Гентамицин	внутривенный	1-2 года	5 мг/кг	1-3
Триметоприм:	лечение	пероральный	6 мг/кг	2
	профилактика	пероральный	1-2 мг/кг	1
Нитрофурантоин:	лечение	пероральный	3-5 мг/кг	2
	профилактика	пероральный	1 мг/кг	1-2



# Инфекции мочевой системы у детей: обновление 2015 года

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

Продолжение. Начало на стр. 21.

пероральные формы антибиотиков, парентеральное введение одной дозы возможно только при низком комплаенсе. Амоксициллин/сульбактам, цефалоспорины I поколения, нитроксилин не указаны в рекомендациях, их назначение является необоснованным. Для купирования болевого синдрома возможно использование спазмолитических средств (прифиния бромид). У девочек уже при первом эпизоде цистита антибиотикотерапия может быть назначена сроком на 7 дней. По окончании лечения назначают профилактическую терапию уроантисептиками (нифурател, фуразидин) в поддерживающей дозе, комплексными фитопрепаратами. При возникновении рецидива заболевания необходима консультация смежных специалистов (гинеколога, уролога), проведение микционной цистограммы, тестирование на внутриклеточных возбудителей. Рецидив острого цистита требует замены антибактериального средства и продления антибиотикотерапии на 2 дня.

В лечении острого пиелонефрита у детей препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения, при наличии кокковой флоры возможно назначение амоксициллина/клавуланата. Антибактериальную терапию в типичных случаях проводят 7-14 дней (табл. 3).

Она может быть продлена до 3 нед в следующих ситуациях: если к концу 1-й недели не достигнута нормализация анализов мочи; если посев мочи не выявил высокой чувствительности к ранее назначенному препарату; если на фоне проводимого лечения клиническая симптоматика сохраняется. У детей с пиелонефритом показано проведение ступенчатой терапии. При этом парентеральную терапию проводят до нормализации температуры тела, затем переходят на пероральный прием антибиотика до завершения 10-14-дневного курса лечения (табл. 4). Помимо этиотропного лечения, ребенок нуждается в адекватной гидратации, дезинтоксикационной и антипиретической терапии.

При сохранении кокковой флоры альтернативным антибиотиком может служить линезолид, который также показан при длительной бактериурии после перенесенной ИМП. Препаратом резерва является ципрофлоксацин: детям старше 1 года назначают 3 р/сут в дозе 20-30 мг/кг (максимально разово – 400 мг) или перорально дважды в сутки 20-40 мг/кг (максимально разово – 750 мг).

По завершении курса антибиотикотерапии при наличии >2 рецидивов в течение года или осложненного течения назначают курс профилактического

лечения производными нитрофурана (нитрофуранел), фитопрепаратами в течение 3-12 мес.

Среди всех антибактериальных препаратов цефалоспорины благодаря высокой эффективности и низкой токсичности удерживают лидирующие позиции по частоте использования в схемах лечения ИМП. В эволюции от I к III поколению для цефалоспоринов характерно расширение спектра антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий.

В настоящее время интерес нефрологов и педиатров к группе цефалоспориновых антибиотиков вызван также наличием парентеральных и пероральных форм, что позволяет назначать препараты этой группы в схемах ступенчатой терапии. Высокая биодоступность пероральных цефалоспоринов обуславливает их надлежащую эффективность и в качестве пероральной монотерапии.

Так, на клинической базе нашей кафедры проведено исследование эффективности препарата Цефикс (цефиксим) у 60 детей с ИМП в возрасте от 6 мес до 16 лет. Группу наблюдения составили 20 пациентов с острым необструктивным пиелонефритом (в активной стадии без нарушения функции почек), 20 – с хроническим необструктивным пиелонефритом (в активной

стадии без нарушения функции почек), 20 – с хроническим циститом в стадии обострения. Все дети получали Цефикс в дозе 8 мг/кг/сут в течение 10 дней. На фоне лечения Цефиксом у всех пациентов отмечалась положительная динамика. У 91,7% участников эффективность лечения оценивалась как высокая, с быстрой регрессией симптомов интоксикации и полной нормализацией показателей общего анализа крови и анализов мочи к 10-му дню терапии у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом и ликвидацией мочевого синдрома у детей с хроническим циститом. При этом максимальная (95%) эффективность зарегистрирована при остром пиелонефрите, при хроническом пиелонефрите и хроническом цистите данный показатель составил 90%.

Таким образом, обновления в рекомендациях ЕАУ 2015 года коснулись показаний к проведению микционной цистограммы (с первого эпизода ИМП у мальчиков, со второго – у девочек) и назначения антимикробной терапии (исключены из рекомендаций нитроксилин, цефалексин, амоксициллин, фторхинолоны кроме ципрофлоксацина). Длительность лечения острого цистита составляет 5 дней, обострения хронического цистита – 7 дней, пиелонефрита – 10-14 дней. Цефалоспорины II-III поколений остаются препаратами выбора при ИМП как в схемах ступенчатого лечения, так и в пероральной монотерапии.

Для лечения ИМП у детей можно рекомендовать пероральный прием препарата Цефикс, обеспечивающего высокую (на уровне 90-95%) эффективность терапии.

Подготовила Мария Маковецкая



## Оперативно Хроніка ключових подій Головне



### Новости ВОЗ

#### Новые руководства по ВИЧ-инфекции помогут Европе достичь амбициозной глобальной цели

Распространение ВИЧ-инфекции в глобальном масштабе было приостановлено. Однако на протяжении последнего десятилетия число случаев ВИЧ-инфекции в Европейском регионе ВОЗ продолжало расти, в 2014 г. достигнув максимального за всю историю регистрации уровня: диагноз ВИЧ-инфекции был установлен более чем в 142 тыс. случаев.

Новые руководства и рекомендации, изданные ВОЗ, помогут Европе противостоять эпидемии. В одном из руководств указано, когда следует начинать антиретровирусную терапию и проводить доконтактную профилактику ВИЧ-инфекции. Согласно новым рекомендациям, всем лицам с ВИЧ независимо от стадии заболевания необходимо назначать антиретровирусную терапию, а тем, кто в настоящее время не инфицирован, но подвергается значительному риску, следует предлагать ежедневный доконтактный прием пероральных препаратов в качестве дополнительного варианта профилактики.

ВОЗ выпущено новое сводное руководство, регламентирующее подходы к тестированию на ВИЧ, в котором указано, что использование инновационных адресных диагностических услуг, в том числе проведение тестирования специально обученным немедицинским персоналом (тестирование в социуме) и самостоятельно, можно рассмотреть в рамках национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

Эти руководства также будут поддерживать страны в достижении целевых ориентиров 90-90-90, предполагающих, что 90% лиц с ВИЧ знают о своем статусе; 90% людей, которым был установлен диагноз ВИЧ-инфекции, получают лечение; 90% пациентов, принимающих терапию, достигают вирусной супрессии. К сожалению, почти половина новых случаев ВИЧ-инфекции в Европе диагностируется на поздней стадии (количество клеток CD4 <350/мм<sup>3</sup>), а большинство стран еще очень далеки от достижения даже первого из трех целевых ориентиров 90-90-90.

Всемирный день борьбы со СПИДом, отмечаемый ежегодно 1 декабря, дает возможность экспертам из государственного и частного секторов повышать осведомленность населения

о текущем состоянии пандемии и способствовать прогрессу в области профилактики и лечения ВИЧ/СПИДа.

#### Исследование ВОЗ свидетельствует о непонимании общественностью проблемы антибиотикорезистентности

Результаты нового исследования с участием большого количества стран указывают на расхождение взглядов относительно угрозы для здоровья населения устойчивости к антибиотикам и непонимание того, как предотвратить ее распространение. Чрезмерное и неправильное использование антибиотиков создает предпосылки к формированию у патогенов резистентности.

Почти две трети (64%) из примерно 10 тыс. человек из 12 стран, включенных в исследование, сообщили, что осведомлены о проблеме устойчивости к антибиотикам и ее угрозе для популяции, однако четкое понимание возможных последствий и способов решения у опрошенных лиц отсутствует. Например, 64% респондентов полагают, что антибиотиками можно лечить простуду и грипп, хотя, как известно, данные препараты на вирусы не действуют. Почти треть (32%) участников исследования убеждены, что после улучшения самочувствия следует прекратить прием антибиотиков, а не завершать предписанный курс лечения.

Некоторые распространенные заблуждения, выявленные в ходе обследования:

- 76% респондентов считают, что устойчивость к антибиотикам возникает в результате снижения чувствительности к ним организма (в действительности же бактерии, а не люди или животные, становятся резистентными к антибиотикам, и именно распространение таких патогенов вызывает трудноизлечимые инфекции);
- 66% опрошенных уверены, что риск развития инфекций, устойчивых к антибиотикам, отсутствует, если пациент принимает препараты данного класса, четко выполняя предписания;
- по мнению 44% обследованных, устойчивость к антибиотикам является проблемой лишь для тех, кто их регулярно принимает (на самом деле любой человек любого возраста в любой стране подвергается риску возникновения устойчивой к антибиотикам инфекции);
- 57% оценивают свой потенциал в решении проблемы антибиотикорезистентности как низкий («я мало что могу сделать»), тогда как 64%, напротив, настроены неоправданно оптимистично и надеются, что медики решат эту проблему до того, как она станет слишком серьезной;
- 73% респондентов подчеркнули, что принципиально важно сократить частоту применения антибиотиков в фермерских хозяйствах.

Исследование выполнялось агентством 2CV в период с 14 сентября по 16 октября 2015 г. в двух странах каждого региона ВОЗ (n=12); всем 9772 участникам задавали 14 вопросов в режиме онлайн или в рамках уличного анкетирования.

Выводы исследования созвучны с кампанией «Антибиотики: используйте осторожно» – глобальной инициативой, состоявшейся 16-22 ноября при поддержке ВОЗ и призванной улучшить понимание проблемы и изменить отношение к применению антибактериальных препаратов. Ее цель – повысить информированность и стимулировать практику рационального использования средств данного класса среди населения, лиц, формирующих политику по данному вопросу, специалистов здравоохранения и работников сельского хозяйства для предотвращения дальнейшего формирования и распространения антибиотикорезистентности.

Официальный сайт ВОЗ: [www.who.int](http://www.who.int)

Подготовила Ольга Татаренко

# РЕВУЛ

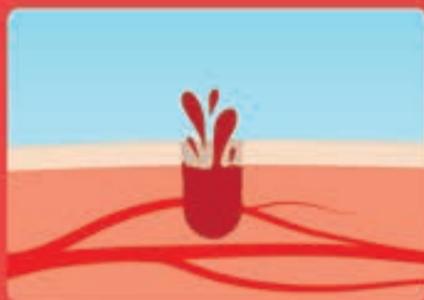
# REVUL

## МИТТЕВО ЗУПИНИТЬ КРОВОТЕЧУ!

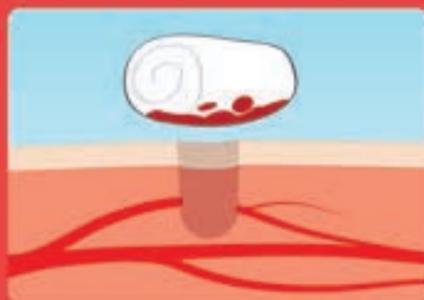
Призначено для зупинки зовнішньої кровотечі різної інтенсивності, в тому числі при пошкодженні великих венозних і артеріальних судин, переважно на догоспітальному етапі. Може бути використано в клінічних, польових умовах та в попуті.



### Спосіб застосування



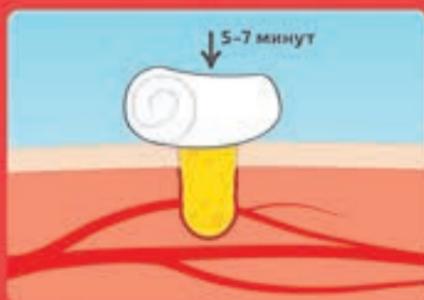
1. Травма та початок кровотечі.



2. Очистити рану від сторонніх тіл, кров'яних згустків для забезпечення максимального контакту порошку з пошкодженою судиною.



3. Заповніть рану вмістом пакета. НЕ ВИКИДАЙТЕ ПОРОЖНІЙ ПАКЕТ!



4. Щільно притисніть до рани бинт або марлевий тампон протягом 5-7 хвилин.



5. Стабільна рана.



6. Наложити тиснучу пов'язку.

**СКОПІД REVUL**  
Порошок 10 г м'якоти камеди рокового дерева 1,4 г,  
кальцій глюконат 0,4 г.

#### МЕХАНІЗМ ДІ

При кроводіт пораненні з кров'ю, Ревул, за рахунок великої абсорбуючої маси м'якоти, які мають гідроскопічне групування, утворює щільну зв'язку з м'якоттю білизни 10-15% крові, що призводить до аглодації формених елементів крові та фактору згортання в місці контакту з наступним утворенням кров'яного згустку.

#### ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ

1. Ретельно очистити рану.  
2. Застосувати препарат відразу ж, рани щільно розчищеного профілювати рани теплом.  
3. По розкритті пакету вміст пакету до повного виділення кров'яного згустку, залишити препарат на місці згортання та.

1. Травми обробку ран згідно стандартів спеціалізованих клінічних закладів.

#### НАЛЕЖНІ ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ

Порошок REVUL розкрити безпосередньо перед застосуванням, щоб попередити використання не підлягає.

Перевіряйте термін придатності та цілісність упаковки перед використанням. При пошкодженні упаковки упаковки препарат не використовувати. Препарат лише для зовнішнього застосування. Уникайте потрапляння у дітальні силини та в очі. Дати потрапляння в очі негайно змийте великою кількістю води. Зберігайте в недоступному для дітей місці.

#### УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати при температурі не вище 30°C. Зберігати в сухості до 30 г.

#### НАЗВА ТА АДРЕСА ВИРОБИНИ

ТОВ «Юрія-Фарм», Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Чигиринська, 21.

#### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

3 роки





## ДАЙДЖЕСТ

### Определены молекулярные механизмы противовоспалительного действия экстракта мартинии

Мартиния душистая (*Nauphorhynchium procumbens* – гарпагофитум распростертый) часто используется в терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов. Доказано, что применение экстракта мартинии уменьшает отек и боль в воспаленных суставах, увеличивает их подвижность. Предполагается, что артралгический эффект растения также обусловлен действием гликозида гарпагозида, подавляющего деградацию суставного хряща. Существуют значимые доказательства эффективности и хорошей переносимости экстракта мартинии. В частности, подтверждены эквивалентная эффективность и значительно лучшая его переносимость в сравнении с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).

Хотя клиническая эффективность экстракта мартинии при остеоартрите была продемонстрирована в целом ряде клинических исследований, молекулярные механизмы такого действия растения продолжают изучаться. Немецкие ученые провели эксперимент *in vivo* на стимулированных липополисахаридом (ЛПС) моноцитах человека. В исследовании изучалось влияние этанолового экстракта мартинии на экспрессию

и высвобождение главных провоспалительных медиаторов, определялись основные внутриклеточные сигнальные пути, участвующие в противовоспалительном эффекте экстракта.

Результаты эксперимента показали, что экстракт мартинии дозозависимо ингибирует высвобождение фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-1 $\beta$  и простагландина E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>). Экстракт мартинии предотвращает экспрессию ФНО и ИЛ-6 мРНК в эксперименте на ЛПС-стимулированных моноцитах человека и экспрессию циклооксигеназы-2 в макрофагах RAW 264.7. Кроме того, экстракт мартинии ингибирует ЛПС-стимулированную AP-1-опосредованную активность генов транскрипции и связывание с элементами реагирования AP-1.

**Полученные данные свидетельствуют о том, что стандартизированный экстракт мартинии подавляет экспрессию провоспалительных генов, скорее всего, посредством блокирования AP-1 пути. Это совершенно новое свидетельство механизма действия экстракта мартинии душистой и его высокой противовоспалительной активности.**

Fiebich B.L., Munoz E., Thorsten R. et al. *Phytother. Res.*, 26: 806-811. doi: 10.1002/ptr.3636.

Підготувала **Ольга Татаренко**

# СУСТАМАР

Екстракт МАРТИНІЇ 480 мг



## Мрія суглобів!

- Новий німецький хондропротектор комбінованої дії
- Лікування захворювань суглобів та хребта
- Ефективність та безпека доведені ґрунтовними дослідженнями

Склад: 1 таблетка містить сухої екстракту з коріння мартинії запашної 48 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Заявник. Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник. Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Показання для застосування. Захворювання, що супроводжуються болем у спині, артрити, тендиніти, тендовагініти; коксартрози, гонартрози, спондилоартрози, остеохондроз та остеохондропатія, а також як хондропротектор для запобігання ураженням суглобів при інтенсивних навантаженнях (спорт, важкі види робіт). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. РС. МОЗ № UA/12869/01/01 від 09.04.2013 р.

**esparma**  
www.esparma.com.ua

# ЕБРАНТИЛ

Урапідил — оригінальний альфа-блокатор з центральним механізмом дії

## Надійний контроль артеріальної гіпертензії

- Ефективний у невідкладній терапії:<sup>1</sup>
  - гіпертензивних кризів
  - тяжкого ступеня АГ
  - рефрактерної гіпертензії
- Швидкий початок дії<sup>1</sup>
- Не викликає рефлекторну тахікардію<sup>2, 3</sup>



**Діюча речовина:** 1 мл розчину містить 5 мг урапідилу, що відповідає 5,47 мг урапідилу гідрохлориду; 1 капсула 30 мг містить 30 мг урапідилу. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Капсули з пролонгованою дією тверді. **Фармако-терапевтична група.** Антигіпертензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ С02С А06. **Показання.** Ампули: гіпертензивний криз; тяжка або дуже тяжка ступінь артеріальної гіпертензії; рефрактерна артеріальна гіпертензія; контрольоване зниження артеріального тиску у разі його підвищення під час або після хірургічної операції. Капсули: артеріальна гіпертензія. **Фармакологічні властивості.** Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору. **Побічні реакції.** Більшість наступних побічних явищ зумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом кількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії. Часто: запаморочення, головний біль, нудота. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда ГмБХ, Німеччина. **Р. п.** UA/9943/02/01, UA/9943/01/01, UA/9943/01/02. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ебрантил (розчин для ін'єкцій). 2. Dooley M., Goa K.L. Drugs; 56: 929–955, 1998. 3. Langtry H.D. et al., Drugs; 38: 900–40, 1989.

АГ — артеріальна гіпертензія.

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





# Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней

**Лечение артериальной гипертензии (АГ) только на первый взгляд представляется одной из наиболее простых задач в кардиологии. В международных руководствах указаны достаточно четкие рекомендации относительно выбора препаратов или их комбинаций из пяти основных групп средств первой линии; кроме того, определены оптимальные схемы терапии в различных ситуациях.**

Казалось бы, несложно подобрать лечение для конкретного пациента исходя из перечня антигипертензивных средств первой линии терапии (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА), диуретик, антагонист кальция,  $\beta$ -блокатор – ББ). Однако каждый человек уникален, поэтому важно учитывать основные патогенетические механизмы повышения артериального давления (АД), наличие коморбидных состояний, чувствительность к тем или иным препаратам в конкретном случае. Международные эксперты признают, что алгоритмы, предложенные в руководствах по лечению АГ и многих других заболеваний, носят рекомендательный характер. Последнее слово остается за врачом, который вправе сделать выбор в пользу лекарственного средства, наиболее подходящего в данной ситуации, даже если это препарат второй линии антигипертензивной терапии.



О месте  $\alpha$ -блокаторов в лечении особых категорий пациентов с АГ с нашим корреспондентом беседовала заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской национальной академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко.

**?** Всегда ли антигипертензивные препараты второй линии следует рассматривать как второстепенные или же существуют ситуации, в которых такие средства могут играть важную роль уже на первых этапах лечения АГ?

– Ссылаясь на рекомендации экспертов, можно отметить, что для улучшения прогноза у пациентов с АГ более важным является само по себе снижение АД (приказ МЗ Украины от 24.05.2012 г. № 384). Несмотря на возможность использования различных комбинаций препаратов пяти основных групп, предложенных в рекомендациях по лечению АГ, в настоящее время мы все чаще сталкиваемся с различными сочетаниями патологических состояний, что является причиной значительных трудностей в достижении контроля АД. Многофакторность патогенеза АГ и, часто, невозможность выделить ведущий механизм ее развития также не позволяют нам отказываться на первых этапах лечения от возможности, связанных с использованием препаратов второго ряда (встречаются ситуации, когда они могут быть назначены на более ранних этапах лечения, поэтому оптимальным считается индивидуальный подход с разумным комбинированием при необходимости средств первой и второй линии терапии).

На мой взгляд, в настоящее время занижена значимость группы антиадренергических препаратов центрального действия и  $\alpha_1$ -адреноблокаторов, которые в свое время были исключены из числа средств первого ряда терапии АГ на основании результатов только одного исследования – ALLHAT. В этом испытании сравнивали влияние разных групп антигипертензивных препаратов на исходы АГ, а в качестве представителя  $\alpha$ -блокаторов использовали доксазозин, который «уступил» диуретику хлорталидону. В исследовании ALLHAT тиазидные диуретики по влиянию на частоту как минимум одного из сердечно-сосудистых осложнений АГ также продемонстрировали преимущества по сравнению с ингибиторами АПФ и антагонистами кальция. Это объясняется существенно большим количеством участников неевропейского происхождения (35% афроамериканцев и 20% жителей Карибских островов), у которых тиазидные диуретики могут быть более эффективными.

В связи этим актуален вопрос: можно ли делать столь категоричные выводы в отношении всех препаратов группы  $\alpha$ -блокаторов на основании результатов исследования

с дизайном, предполагавшим использование только одного представителя этой группы?

Что касается антигипертензивных средств центрального действия, то сегодня, как и десять лет назад, у некоторых пациентов отмечается высокая приверженность к лечению этими препаратами. Это связано с их способностью быстро и жестко снижать АД, что является наиболее важным показателем эффективности для больного. В результате такие средства, как клонидин или резерпин (в составе всем известного комбинированного препарата Адельфан), к сожалению, до сих пор сохраняют «надежное» место в домашней аптечке. Наша задача – заменить устаревшие препараты более новыми, не имеющими выраженных побочных эффектов. Тем более что средства центрального действия, обладающие значимым антигипертензивным эффектом, нередко позволяют достичь необходимого снижения АД у наиболее сложных в ведении больных.

**?** В каких ситуациях применение  $\alpha$ -блокаторов или препаратов центрального действия на первых этапах лечения АГ является обоснованным?

– Использование таких средств целесообразно при наличии дополнительных показаний, например при подозрении на феохромоцитому или аденому предстательной железы. Еще один контингент больных, у которых данная стратегия может обеспечить преимущества, – пациенты с резистентной АГ (РАГ), требующей назначения трех препаратов, включая диуретик. У этих больных мы можем столкнуться с непереносимостью антагонистов кальция, даже последнего поколения, и отсутствием специальных показаний или противопоказаний к назначению ББ. В таком случае, назначив ингибитор АПФ/БРА и диуретик, врач должен выбрать третий препарат среди представителей второй линии терапии ( $\alpha$ -блокатор или препарат центрального действия).

Кроме того, возможность применения данной группы препаратов следует рассмотреть у пациентов с подозрением на вторичный характер АГ, например с патологией церебральных сосудов или с посттравматическими состояниями (то есть в случаях, когда ведущую роль в поддержании высокого АД играет стимулирующая симпатической нервной системы). Отдельно следует сказать о больных, у которых уровень АД повышается только при психоэмоциональных нагрузках. В такой ситуации назначение  $\alpha$ -блокаторов, ограничивающих эффекты норадреналина, или препаратов центрального действия может иметь преимущества.

Кроме того, использование  $\alpha$ -блокаторов считается целесообразным при лечении злокачественной АГ. Современные  $\alpha$ -блокаторы, например урапидил, снижают АД без существенного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и поэтому могут быть использованы у больных с АГ в случае необходимости быстрого уменьшения АД без отрицательного влияния на гемодинамику. Не следует также упускать из виду лиц с нарушенной функцией почек – у них препараты центрального действия оказывают выраженный антигипертензивный эффект. У пациентов с заболеванием периферических артерий  $\alpha$ -блокаторы в отличие от ББ улучшают периферический кровоток. Наконец, у больных с АГ и бронхиальной астмой при наличии ограничений к использованию ББ выбор также может быть сделан в пользу  $\alpha$ -блокаторов.

Дополнительным аргументом в пользу назначения  $\alpha$ -блокаторов является наличие у пациента с АГ метаболического синдрома (особенно при сочетании приеме диуретика гидрохлортиазида, который, как известно, оказывает отрицательное влияние на метаболические показатели).  $\alpha$ -Блокаторы оказывают благоприятное влияние на липидный и углеводный обмен и будут хорошим дополнением к схеме антигипертензивной терапии в подобных случаях.

Таким образом, существует множество ситуаций, когда  $\alpha$ -блокаторы могут быть назначены на ранних этапах лечения АГ.

**?** Известно, что  $\alpha$ -блокаторы – достаточно неоднородная группа препаратов. По каким важным характеристикам могут отличаться ее представители?

– Следует сказать о различном влиянии препаратов этой группы на ЧСС и гемодинамику. Например, назначая доксазозин, можно спровоцировать повышение ЧСС. Другой представитель группы – урапидил (Эбрантил®), обладающий двойным механизмом действия (периферическая  $\alpha_1$ -блокирующая и центральная антигипертензивная активность), – не влияет на ЧСС и реализует дополнительные положительные гемодинамические эффекты. Урапидил уменьшает систолическое и диастолическое АД путем снижения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), также сокращает пред- и постнагрузку на сердце. Помимо того, что препарат не вызывает рефлекторной тахикардии, он не повышает внутричерепное давление. Такие свойства урапидила были подтверждены результатами исследований с применением препарата в лечении пациентов с гипертензивным кризом, осложненным отеком легких, инфарктом миокарда, острой левожелудочковой недостаточностью.

**?** В каких исследованиях были продемонстрированы положительные эффекты урапидила у пациентов с острыми состояниями?

– В исследовании NITURA, в котором сравнивали эффекты урапидила и нитроглицерина у пациентов с АГ и отеком легких, показано более быстрое и значимое снижение АД на фоне применения урапидила, что сопровождалось улучшением респираторных и метаболических показателей.

Благоприятные гемодинамические эффекты урапидила продемонстрированы у пациентов с ишемической болезнью сердца во время проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) при интраоперационном повышении АД (Hess et al., 1990). Отмечу, что интраоперационное повышение АД является частой проблемой при выполнении АКШ, что связано с активацией нейрогуморальных факторов, повышением рефлекторного ответа и, как следствие, увеличением ОПСС. Таким образом, урапидил может применяться для снижения интра- и послеоперационного АД, купирования гипертонического криза и уменьшения уровня АД при других острых состояниях.

В доказательной базе урапидила имеются также данные исследования с участием больных с АГ и ХОЗЛ, в ходе которого было подтверждено отсутствие у препарата негативного влияния на функцию внешнего дыхания. Более того, у ряда пациентов урапидил вызывал дозозависимую бронходилатацию (Cazzola M. et al., 1990).

**?** АГ часто сочетается с сахарным диабетом (СД) и нарушениями липидного обмена. У таких пациентов достижение целевых цифр и жесткий контроль АД являются важными и одновременно трудными задачами, решение которой требует использования метаболически нейтральных препаратов. Обоснованно ли, на Ваш взгляд, назначение урапидила таким больным?

– Необходимо отметить, что у больных с СД обязательным является применение ингибиторов АПФ и БРА, обладающих доказанными органопротекторными эффектами, особенно в комбинации с тиазидоподобным диуретиком индапамидом.

Что касается места урапидила в лечении пациентов с АГ и СД 2 типа, то его эффективность была изучена в нескольких клинических исследованиях. Их результаты свидетельствуют о том, что данный препарат не только хорошо переносится такими пациентами, но и может оказывать благоприятное влияние на показатели углеводного обмена.

Так, в исследовании R. Fariello и соавт. (1992) доказана способность урапидила положительно воздействовать на уровень гликозилированного гемоглобина и глюкозы натощак, а также на показатели липидного обмена (достоверно уменьшался уровень триглицеридов, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности). В исследовании S. Ogen и соавт. (1996) на фоне лечения урапидилом отмечено снижение выраженности инсулинорезистентности,

Продолжение на стр. 28.



# Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней

Продолжение. Начало на стр. 27.

о чем свидетельствовало уменьшение соотношения инсулина и глюкозы.

**?** Одно из важных современных требований к антигипертензивным препаратам – снижение кардиоваскулярно-риск у пациентов с АГ. Можно ли утверждать, что назначение урапидила будет способствовать уменьшению вероятности сердечно-сосудистых событий?

– Это утверждение будет правильным, поскольку одним из серьезнейших факторов, повышающих кардиоваскулярный риск, является увеличение уровня АД. Успешный контроль АД и достижение его целевых значений посредством антигипертензивной терапии обеспечивают снижение риска, при этом вклад урапидила как эффективного антигипертензивного препарата может быть очень значительным. Его способность благоприятно влиять на другие значимые факторы кардиоваскулярного риска – нарушения углеводного и липидного обмена – также играет важную роль в улучшении исходов АГ.

Кроме того, прогноз больных с АГ во многом зависит от возможности предупреждать поражение органов-мишеней или замедлять прогрессирование такового с помощью антигипертензивной терапии. К настоящему времени накоплены данные, подтверждающие наличие у урапидила органопротекторных эффектов. В частности, показано, что препарат уменьшает гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) без ухудшения систолической и диастолической функции сердца и оказывает вазопротекторный эффект. Утверждать однозначно, является ли это результатом хорошего контроля АД или обусловлено другими дополнительными свойствами препарата, не представляется возможным.

В нескольких исследованиях с применением урапидила (60-180 мг/сут) у пациентов с ГЛЖ, у которых эффективность

терапии контролировали с помощью ЭхоКГ, отмечен регресс ГЛЖ, о чем свидетельствовала динамика изменений толщины стенок, массы и/или индексов массы ЛЖ (Feldstein S.A., 1988; Trimarco B., 1986; Leonetti G., 1988).

В проспективном 3-летнем исследовании PRINAM оценивали эффекты урапидила на кардиоваскулярные исходы более чем у 3 тыс. больных с АГ средней тяжести и высоким риском (диагностированный атеросклероз сосудов, ишемическое событие в анамнезе). Показано, что снижение АД, достигавшееся в большинстве случаев (>80%), сопровождалось уменьшением частоты кардиоваскулярных осложнений, в том числе цереброваскулярных. Это снижение было значимым (26%) и наблюдалось уже с 15-го месяца лечения. Отмечу, что даже препараты, отнесенные к первой линии антигипертензивной терапии, не всегда обеспечивали в исследованиях столь выраженное снижение вероятности кардиоваскулярных осложнений. С учетом этого урапидил можно рассматривать как препарат, не только эффективно снижающий и контролирующей АД в наиболее сложных ситуациях, но и влияющий на прогноз пациентов с АГ.

**?** Одним из важнейших органов-мишеней при АГ являются почки. Существуют ли данные о влиянии урапидила на почечный кровоток?

– Спазм почечных сосудов (особенно отводящих артериол), снижение почечного кровотока и ухудшение почечной функции приводят к формированию нефропатии, недостаточному контролю АД, дальнейшему прогрессированию АГ и существенному увеличению кардиоваскулярного риска. В связи с этим антигипертензивные препараты должны если не улучшать, то хотя бы не оказывать негативного влияния на почечный кровоток. Урапидил способен поддерживать адекватный уровень перфузии внутренних органов, в том числе почек. Установлено, что внутривенное введение урапидила пациентам с легкой АГ

и нормальной функцией почек приводит к усилению почечного кровотока и снижению сосудистого сопротивления (Langtry H. et al., 1989; Wambach G., 1986; Dooley M., Goa K., 1998).

Примечательно, что у больных с АГ и почечной недостаточностью урапидил не оказывал негативного влияния на почечный кровоток. Это чрезвычайно важный момент, поскольку многие антигипертензивные препараты при снижении АД уменьшают почечный кровоток, чем усугубляют нарушения функции почек и минимизируют общий положительный эффект антигипертензивной терапии.

**?** Учитывая имеющиеся данные, как можно охарактеризовать роль и место урапидила в лечении пациентов с АГ?

– Урапидил (в Украине представлен под торговым названием Эбрантил®) отвечает требованиям, которые предъявляются к современному антигипертензивному препарату: эффективно контролирует систолическое и диастолическое АД; снижает ОПСС без ухудшения перфузии внутренних органов; благоприятно влияет на метаболические параметры и хорошо переносится. Этот α-блокатор может рассматриваться как действенное средство для лечения пациентов с АГ и такими сопутствующими заболеваниями, как СД, дислипидемия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, заболевания периферических артерий, сопровождающиеся усиленной продукцией катехоламинов, склонностью к тахикардии. Урапидил занимает важное место в лечении пациентов с гипертензивными кризами и в периоперационном контроле АД у различных категорий больных, в том числе подвергающихся стентированию или АКШ.

Урапидил может рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения некоторых пациентов с вторичной АГ, в частности с предполагаемой феохромоцитомой, установить локализацию и провести радикальное лечение которой не представляется возможным. По современным стандартам, такие больные должны получать α-блокаторы, и, на мой взгляд, урапидил у них более предпочтителен по сравнению с доксазозином, учитывая уникальный двойной механизм действия и отсутствие риска возникновения рефлекторной тахикардии.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

UA/EB/1115/0001



**ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!**

## Здоров'я України

### Шановні читачі!

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

**Для редакційної передплати на видання необхідно:**

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

**«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»**

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

**НАШІ РЕКВІЗИТИ:**

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



[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

### Тематичні номери

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

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

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

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

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

**НАШІ РЕКВІЗИТИ:**

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»  
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613634 ФКВ «Приватбанк»,  
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,  
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

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

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

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

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

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

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

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2  
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

# АМЛЕССА®

периндоприл та амлодипін

таблетки 4 мг/5 мг, 4 мг/10 мг, 8 мг/5 мг и 8 мг/10 мг

## Ефективний і простий контроль артеріального тиску<sup>1, 2</sup>

**Коротка інструкція для медичного застосування препарату Амлесса (Amlessa®).** **Склад. Діючі речовини:** 1 таблетка містить: 4 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,935 мг амлодипіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,870 мг амлодипіну бесилату); **допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмальгліколят, кальцій хлорид, гексагідрат, натрію гідрокарбонат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магію стеарат. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Код АТС С09В В04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодипіном). **Побічні реакції.** Лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз або панцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія у пацієнтів із вродженою недостатністю ферменту G-6PDH, зменшення рівня гемоглобіну і гематокриту, алергічна реакція (кропив'янка), гіпергікемія, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла, безсоння, зміни настрою, порушення сну, сонливість, запаморочення, головний біль, тремор, гіпостезія, парестезія, периферична нейропатія, вертиго, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, відчуття серцебиття, синкопе, ангінозні болі, стенокардія, інфаркт міокарда, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердя), припливи крові, артеріальна гіпотензія (та ефекти, пов'язані з артеріальною гіпотензією), інсульт, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задишка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудниною, еозинофілний пневмоніт, гіперплазія ясен, біль у животі, нудота, блювотина, диспепсія, зміна ритму дефекації, сухість у роті, дисгевзія, зміни смаку, діарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатична жовтяниця, цитолітичний або холестатичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щільниці та/або гортані, мультиформна еритема, алопеція, пурпура, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стивенса-Джонсона, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині, порушення сечовивідання, ніктурія, підвищення частоти сечовивідання, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, гінекомастія, набряк, периферичний набряк, втомлюваність, біль у грудях, астена, запаморочення, підвищення рівня печінкових ферментів АЛТ, АСТ (у більшості випадків пов'язані з холестазом), підвищення концентрації сечовини у крові та креатиніну в плазмі, гіперкаліємія, підвищення рівня білірубіну та печінкових ферментів. **Фармакологічні (лікувальні) властивості.** Швидкість та ступінь всмоктування периндоприлу та амлодипіну як монопрепаратів у складі препарату Амлесса суттєво не відрізняються. Периндоприл є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин І на ангіотензин ІІ. Перетворюючий фермент, або кінза, є експептадою, яка дає змогу перетворювати ангіотензин І на ангіотензин ІІ, а також спричиняє розпад вазодилаторного агента брадікініну у утвореними неактивними гептапептиду. Оскільки АПФ блокує брадікінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїно-кінінової системи і, тим самим, до активації системи простагландинів. Такий механізм сприяє дії інгібіторів АПФ щодо зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад кашлю). **Амлодипін** — антагоніст іонів кальцію, який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрану до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну при стенокардії не встановлений, але відомо, що амлодипін зменшує ішемію міокарда двома шляхами. **1.** Амлодипін розширює периферичні артерії і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження), проти якого працює серце. Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії і потреби міокарда в кисні. **2.** Механізм дії амлодипіну також, можливо, у пацієнт залує розширення основних коронарних артерій і коронарних артерій. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда ів з стенокардією Принцметала. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозування 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску (як у положенні стоячи, так і лежачи) протягом усього 24-годинного інтервалу. У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну 1 раз на добу подовжує загальний активний час, час до початку стенокардії і час до депресії 1 мм ST-сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардій і зменшує необхідність прийому таблеток нітрогліцерину. Р. н. №CUA/12846/01/01, №CUA/12846/01/02, №CUA/12846/01/03, №CUA/12846/01/04, Наказ МОЗ України №274 від 05.04.2013. Інформація про лікарський засіб. Повна інформація про лікарський засіб містить в інструкції для медичного застосування препарату.

**1.** Final report. Non-intervention monitoring of efficacy and safety of fixed combination of perindopril and amlodipine (Amlessa®) in the treatment of arterial hypertension. Data on file, Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2014. **2.** Повна інструкція для медичного застосування препарату Амлесса.



**ПРЕНЕСА®** **КО-ПРЕНЕСА®**  
периндоприл **периндоприл та індапамід**  
таблетки **таблетки 2 мг/0,625 мг,**  
по 4 мг та 8 мг **4 мг/1,25 мг та 8 мг/2,5 мг**

## Більше ніж просто лікування артеріальної гіпертензії<sup>3</sup>

**Пренеса® Склад: діючі речовини:** периндоприлу терт-бутиламину; 1 таблетка містить 2 мг, або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламину. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТС С09А А04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. **Лікувальні властивості.** Периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Периндоприл знижує загальний периферичний опір, що призводить до зменшення системного артеріального тиску. Збільшення периферичного кровообігу відбувається практично без зміни частоти серцевих скорочень. Як правило, відбувається збільшення ниркового кровотоку, при цьому швидкість клубочкової фільтрації практично не змінюється. **Побічні реакції:** порушення сну та настрою, головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія. Дуже рідко поширені: затьмарення свідомості, порушення зору, шум у вухах, артеріальна гіпотензія, аритмія, стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, васкуліт, кашель, диспнея, бронхоспазм, еозинофілний пневмоніт, риніт, нудота, блювотина, біль у животі, дисгевзія, розлади травлення, діарея і запор, сухість у роті, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щільниці, гортані, кропив'янка, поліморфна еритема, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астена, підвищення потовиділення, зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, випадки агранулоцитозу і панцитопенії, підвищення сечовини в крові та креатиніну в сироватці крові, виникнення оборотної гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, тяжкою серцевою недостатністю, реноваскулярною гіпертензією. Підвищення рівня печінкових трансаміназ та рівня білірубіну в сироватці крові відзначалися як рідко поширені. **Ко-Пренеса® Склад: діючі речовини:** периндоприлу терт-бутиламину, індапамід; 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламину та 0,625 мг індапаміду, або 4 мг периндоприлу терт-бутиламину та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину та 2,5 мг індапаміду. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Периндоприл і діуретики. Код АТС С09В А04. **Клінічні характеристики. Показання:** Есенціальна гіпертензія. **Лікувальні властивості. Фармакодинаміка.** Ко-Пренеса® — це комбінація периндоприлу терт-бутиламинувої солі, інгібітору АПФ та індапаміду, сульфонамідного діуретику. Його фармакологічна дія зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом. **Характеристика антигіпертензивної дії** пов'язана з препаратом Ко-Пренеса®: у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, незалежно від віку, препарат виявляє залежний від дози антигіпертензивний ефект на діастолічний та систолічний артеріальний тиск у положенні лежачи або стоячи. Цей антигіпертензивний ефект триває 24 години. Зниження артеріального тиску досягається менше ніж за один місяць без тахіфаксії; припинення лікування не викликає збільшення артеріального тиску. Протягом клінічних досліджень супутній прийом периндоприлу та індапаміду викликав антигіпертензивні ефекти синергічної природи порівняно з кожним окремим компонентом. Пов'язана з периндоприлом: периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Максимальний гіпотензивний ефект досягається через 4-6 годин після одноразового прийому препарату і триває протягом не менше 24 годин; остаточні ефекти становлять приблизно 80%. У пацієнтів зі зворотною реакцією стабілізація артеріального тиску відбувається, в середньому, протягом одного місяця лікування і підтримується без появи тахіфаксії. Периндоприл має судинорозширювальні властивості та покращує еластичність великих артерій, коригує структурні зміни в артеріях та викликає зменшення гіпертрофії лівого шлуночка. Додаткова терапія тiazидним діуретиком призводить до додаткового синергізму. Комбінація інгібітора АПФ та тiazиду зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої діуретиком, порівняно з одним компонентом. Пов'язана з індапамідом: індапамід має монотерпійний антигіпертензивний ефект, який триває 24 години. Це відбувається при дозах, за яких діуретичний ефект є слабким. Його антигіпертензивна дія пропорційна покращенню відповідності артерій і зниженню загальної та артеріальної судинної резистентності. Індапамід знижує гіпертрофію лівого шлуночка. При збільшенні дози тiazидного діуретику та тiazид-спорідних діуретиків проти-гіпертонічний ефект досягає своєї межі, а побічні ефекти продовжують збільшуватися. Якщо лікування неефективне, дозу не слід збільшувати. Більше того, було доведено, що при короткочасному, середньому та довготривалому лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією індапамід не має жодного впливу на метаболізм жирів: тригліцеридів, холестерин ліпопротеїдів низької щільності та холестерин ліпопротеїдів високої щільності; не має жодного впливу на метаболізм вуглеводів, навіть у пацієнтів з цукровою діабетом та з артеріальною гіпертензією. **Побічні реакції:** тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія. Про анемію повідомлялося під час лікування інгібіторами АПФ за особливих обставин (у пацієнтів з пересадженою ниркою, у пацієнтів, які проходили сеанси гемодіалізу); порушення настрою або сну, головний біль, вертиго, запаморочення, парестезія, сплутаність свідомості, порушення зору, шум у вухах, ортостатична або артеріальна гіпотензія, аритмія, включаючи брадикардію, шлуночкова тахікардія, тремтіння передсердя, стенокардія та інфаркт міокарда внаслідок раптового зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику, про сухий кашель повідомлялося при застосуванні інгібіторів АПФ, задишка, бронхоспазм, еозинофілний пневмоніт, риніт, запор, сухість у роті, нудота, епігастральний біль, абдомінальний біль, розлади смаку, блювотина, диспепсія, діарея, панкреатит, цитолітичний або холестатичний гепатит, у випадку печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії; свербіж, висипання, макулопапулезні висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щільниці, гортані, кропив'янка, реакції підвищеної чутливості, головним чином дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до цього; алергічні та астматичні реакції; пурпура; можливе погіршення вже існуючого гострого дисемінованого червоного вовчака; поліморфна еритема, токсичний некроліз епідермісу, синдром Стивенса-Джонсона, м'язові судоми, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астена, підвищене потовиділення, підвищення рівня кальцію в плазмі. Інформація про лікарський засіб. Повна інформація про лікарський засіб містить в інструкції для медичного застосування препарату.

**3.** Інструкція для медичного застосування препарату Пренеса.



За детальнішою інформацією звертайтеся:

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

01015, Україна, м. Київ, вул. Староанодницька, 13, секція «В-Г», 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



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



## Предпосылки для назначения фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин

**Целью** систематического обзора было проанализировать имеющиеся доказательства относительно целесообразности назначения фиксированных комбинаций для лечения артериальной гипертензии (АГ).

В обзор включили 86 клинических исследований, в которых изучались периндоприл, амлодипин и другие антигипертензивные препараты.

Метанализ 11 исследований (90 208 пациентов) показал, что лечение амлодипином ассоциируется с достоверным снижением риска смерти от любых причин и кардиоваскулярной смерти, ишемической болезни сердца (ИБС) и первого большого кардиоваскулярного события. В 5 испытаниях (52 565 пациентов) периндоприл значительно снижал все шесть кардиоваскулярных конечных точек.

В других исследованиях было продемонстрировано, что комбинация периндоприла и амлодипина является безопасной и эффективной, снижает артериальное давление (АД) более значимо по сравнению с монотерапией одним из препаратов и проявляет синергическое действие относительно снижения риска периферических отеков. Таким образом, фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина является рациональной и может широко использоваться в лечении пациентов с АГ и другой кардиоваскулярной патологией.

Elliott W.J. Rationale for a single-pill combination of perindopril and amlodipine. J Am Soc Hypertens. 2015 Apr; 9 (4): 257-265.

## Назначение фиксированной комбинации в качестве стартовой терапии тяжелой АГ

На сегодня доступны различные комбинации антигипертензивных препаратов, рекомендуемые для стартовой терапии пациентов с АГ и высоким кардиоваскулярным риском. **Целью** исследования было сравнить эффективность и безопасность таких комбинаций.

**Методы.** В анализ включали проспективные исследования, соответствовавшие следующим критериям: стартовая терапия фиксированной комбинацией, наличие клинических и эхокардиографических данных на протяжении 6 мес наблюдения. Было идентифицировано 6 групп терапии: эналаприл 20 мг + гидрохлортиазид (ГХТЗ) 12,5 мг, эналаприл 20 мг + лерканидипин 10 мг, рамиприл 2,5 мг + ГХТЗ 12,5 мг, периндоприл 5 мг + амлодипин 5 мг, олмесартан 40 мг + ГХТЗ 12,5 мг, телмисартан 40 мг + ГХТЗ 12,5 мг. Чтобы избежать систематической ошибки отбора, в каждую группу включили по 142 пациента.

**Результаты.** После 4 нед терапии целевое АД было достигнуто у 624 (73,2%) из 885 больных, при этом побочные эффекты регистрировались у 24 (2,8%) из 852 пациентов. После 6 мес показатели АД находились в целевом диапазоне у 562 (90,1%) из 624 участников. Частота достижения целевых цифр АД через 6 мес лечения была значительно выше в группе периндоприла/амлодипина ( $p=0,05$ ), особенно у пациентов с сахарным диабетом (СД) ( $p=0,003$ ). Кроме того, у больных, получавших периндоприл/амлодипин, наблюдалось более выраженное снижение диастолического АД ( $-19,9 \pm 4,6$  мм рт. ст.;  $p=0,03$ ). Анализ эхокардиографических данных показал более значимое обратное ремоделирование левого желудочка у пациентов, получавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

**Выводы.** Стратегия назначения фиксированных комбинаций на старте лечения является высокоэффективной и безопасной у пациентов с АГ. Лучшие клинические и эхокардиографические результаты достигались при использовании комбинаций периндоприл/амлодипин, эналаприл/лерканидипин и рамиприл/ГХТЗ.

Angeloni E., Vitaterna A., Lombardo P. et al. Single-pill combination therapy in the initial treatment of marked hypertension: a propensity-matched analysis. Clin Exp Hypertens. 2015; 37 (5): 404-410.

## Контроль АД с помощью фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин

В руководствах по ведению пациентов с АГ рекомендуется использовать фиксированные комбинации для лучшего контроля АД и повышения приверженности к лечению. **Целью** настоящего исследования было определить эффективность и безопасность фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в снижении и контроле АД у пациентов с АГ, а также влияние исходного АД и добавочного кардиоваскулярного риска на снижение АД.

**Методы.** В 6-месячное проспективное исследование включали мужчин и женщин в возрасте старше 18 лет с эссенциальной гипертензией, которым была назначена фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин. АД измеряли исходно, затем через 3 и 6 мес. Также оценивали кардиоваскулярный риск и приверженность к лечению.

**Результаты.** У 2231 пациента, включенных в исследование, среднее систолическое АД с исходных  $157 \pm 15,4$  мм рт. ст. через 6 мес снизилось до  $129,0 \pm 7,9$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), среднее диастолическое АД – с  $91,5 \pm 10,1$  до  $78,8 \pm 6,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Контроль АД был достигнут у 84,8% больных. У пациентов с более высоким исходным АД или повышенным добавочным кардиоваскулярным риском снижение АД было более выраженным ( $p < 0,001$ ). Отмечена высокая приверженность к лечению (97,1% пациентов принимали назначенный препарат согласно предписанию). Вследствие неблагоприятных событий терапию прервали только 27 больных (1,2%).

**Выводы.** Фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин безопасно и эффективно снижает повышенное АД и позволяет достичь контроля АД у большинства пациентов в реальной клинической практике.

Manolis A., Grammatikou V., Kallistratos M. et al. Blood pressure reduction and control with fixed-dose combination perindopril/amlodipine. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015 Aug 21. pii: 1470320315589272. [Epub ahead of print]

## Комбинированная терапия и кардиоваскулярный континуум: фокус на периндоприл и амлодипин

Прогрессирование кардиоваскулярных заболеваний может рассматриваться как процесс, связанный с атеросклерозом и возрастными изменениями. Отправной точкой этих путей являются различные факторы риска, но все они приводят к терминальной стадии болезни сердца. Совокупная последовательность перечисленных событий терминологически определяется как кардиоваскулярный континуум.

В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероной системы (РААС) могут прерывать или замедлять прогрессирование кардиоваскулярных заболеваний путем влияния на атеросклероз. Разные ингибиторы РААС обеспечивают различный уровень кардиопротекции.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) также обладают защитным эффектом в отношении кардиоваскулярной системы. В крупнейшем исследовании ASCOT было установлено, что у пациентов с АГ высокого риска комбинация ИАПФ периндоприла и БКК амлодипина по сравнению с сочетанным приемом бета-блокатора и тиазидного диуретика обеспечивает лучшую кардиоваскулярную защиту. Ослабляя неблагоприятные эффекты сердечно-сосудистых заболеваний на различных этапах кардиоваскулярного континуума посредством эффектов, выходящих за рамки простого снижения АД, периндоприл и амлодипин могут прерывать или замедлять прогрессирование кардиоваскулярной патологии. Эти антигипертензивные препараты оказывают взаимодополняющее влияние на сосуды, в результате усиливается кардиоваскулярная защита и уменьшаются побочные эффекты.

Доказательства, полученные в исследовании ASCOT, свидетельствуют о том, что антигипертензивные и сосудистые эффекты периндоприла и амлодипина могут трансформироваться в реальную клиническую пользу. Стратегия, подразумевающая назначение ИАПФ и БКК, в частности комбинации периндоприл/амлодипин, для воздействия на патологические процессы на всем протяжении кардиоваскулярного континуума позволяет эффективно нормализовать АД и снижать кардиоваскулярный риск.

Borghesi C., Morbini M., Cicero A.F. Combination therapy in the extended cardiovascular continuum: a focus on perindopril and amlodipine. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015 May; 16 (5): 390-399.

## Влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на клиническое, амбулаторное и измеряемое самостоятельно АД и его вариабельность

АГ является одним из ведущих независимых факторов риска развития инсульта и ИБС, а также кардиоваскулярных осложнений – инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности. Контроль АД значительно снижает риск церебральных и кардиальных событий и связанных с ними смертельных исходов. В новых рекомендациях по лечению АГ как в Европе, так и в США огромное значение придается комбинированной терапии, особенно фиксированными комбинациями, для улучшения контроля АД.

**Целью** настоящего исследования было изучить влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на профиль и вариабельность АД у пациентов с исходно неконтролируемой на фоне лекарственной терапии АГ.

**Методы.** АД измеряли во время каждого визита в офис врача, ежедневно в домашних условиях с помощью суточного мониторинга АД (СМАД). В исследование включались больные в возрасте 18-79 лет с эссенциальной гипертензией и недостаточно эффективной антигипертензивной терапией (клиническое АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. на визите отбора; среднее дневное АД по данным СМАД  $\geq 135/85$  мм рт. ст. на визите включения). Обязательными условиями были желание пациента участвовать в программе и подписанное информированное согласие. Критериями исключения служили возраст моложе 18 лет и старше 79 лет; клиническое АД  $\geq 180/110$  мм рт. ст. на фоне лечения; выраженный эффект «белого халата» – усредненные значения дневного АД на визите включения  $< 135/85$  мм рт. ст.; симптоматическая АГ; прием  $\geq 3$  антигипертензивных препаратов; ИМ или нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 12 мес; нестабильная стенокардия; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV функционального класса; СД 1 типа, декомпенсация СД 2 типа; любые тяжелые заболевания с развитием печеночно-почечной недостаточности; любая серьезная сопутствующая патология, требующая регулярной медикаментозной терапии; наличие противопоказаний или отмеченной ранее непереносимости ИАПФ и/или БКК.

**Результаты.** В исследование было включено 90 пациентов с АГ (59% – мужчины, 41% – женщины), средний возраст больных составил  $52,7 \pm 12,2$  года, средняя длительность заболевания – 8,5 лет. Согласно проведенной стратификации у всех больных имел место высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным СМАД, которое проводилось дважды – на этапе включения и в конце исследования, – также отмечалось выраженное антигипертензивное действие препарата. Было выявлено снижение АД в дневные часы на  $26/12$  мм рт. ст., в ночные часы – на  $17/9$  мм рт. ст. С помощью СМАД было продемонстрировано, что препарат при однократном утреннем приеме оказывает сбалансированное влияние на профиль АД, не вызывая значительного его снижения в ночные часы. Перевод пациентов на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин сопровождался повышением приверженности к лечению и улучшением качества жизни пациентов.

**Выводы.** Назначение фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин вместо неэффективной антигипертензивной терапии, получаемой ранее, обеспечивало быстрое (через 2 нед) снижение АД, выраженность которого в дальнейшем усиливалась, и достижение через 3 мес лечения целевого уровня АД в 80% случаев. Значительная однонаправленная динамика АД была подтверждена всеми основными методами измерения АД – клиническим, СМАД и самоконтролем АД. Терапия характеризовалась хорошей переносимостью и повышением приверженности к лечению.

Karpov Y.A., Gorbunov V.M., Deev A.D. Effectiveness of Fixed-Dose Perindopril/Amlodipine on Clinic, Ambulatory and Self-Monitored Blood Pressure and Blood Pressure Variability: An Open-Label, Non Comparative Study in the General Practice. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015 Sep 9. [Epub ahead of print]

Подготовил **Алексей Терещенко**

## На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Амлесса (периндоприл + амлодипин в дозировках 4 мг + 5 мг, 4 мг + 10 мг, 8 мг + 5 мг и 8 мг + 10 мг № 30) от компании KRKA

Амлесса с успехом применяется в терапии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). Важно, что диапазон дозирования препарата позволяет гибко подобрать соотношения компонентов в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента. Амлесса принимается 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению.

Высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина показаны в многочисленных исследованиях. Следует отметить полную биоэквивалентность амлодипина и периндоприла в составе

Амлессы эталонным препаратам, что доказано в сравнительном рандомизированном исследовании [1]. Препарат Амлесса выпускается в блистерной упаковке, что позволяет пациентам легко контролировать регулярность его приема, повышает приверженность больных к лечению и положительно влияет на результативность терапии.

Не секрет, что фармакотерапия (особенно длительная) часто является непосильным финансовым бременем для пациентов. Доступная стоимость – важное преимущество препарата Амлесса, делающее лечение доступным для больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

1. Data on file. KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia, 2010.

**Н.В. Харченко**

главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

**С** главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Наталией Вячеславовной Харченко мы встретились в небольшом перерыве между чтением лекций для курсантов, поездками по регионам на научно-практические конференции и совещаниями в Министерстве здравоохранения.

## Наталия Харченко: «Современный врач — это профессионал, которого уважают и который уважает себя...»

Состоявшийся разговор касался не только отрасли гастроэнтерологии. Мы также постарались затронуть вопросы смежных специальностей, уделить внимание как острым моментам, так и успехам в области научных разработок, сложностям внедрения новых молекул и методов в клиническую практику.

**?** **Наталия Вячеславовна, что представляет собой гастроэнтерология как наука и практическая дисциплина на современном этапе?**

— В гастроэнтерологии, как и в любой другой терапевтической специальности, где наука и практика — равноправные части одного целого, исследования составляют основу профилактики, диагностики и лечения заболеваний. К большому сожалению, в последние годы наметилась тенденция отводить первое место в этой цепочке лечению. Сказывается влияние фармацевтического бизнеса, некорректная, а подчас просто неграмотная реклама лекарственных средств. На современном этапе, на мой взгляд, акцент должен быть смещен в сторону профилактики, поскольку само понятие «здоровоохранение» прямо указывает на приоритетность охраны здоровья. А это значит, что деятельность всей совокупности структурных подразделений Министерства здравоохранения Украины и, конечно, самих врачей должна быть посвящена профилактике возникновения заболевания и обострения уже имеющейся патологии.

В последние годы данный вопрос активно обсуждается на уровне Организации Объединенных Наций, Комитета по социальной политике, Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Приняты глобальные документы по борьбе с инфекционными заболеваниями, в контексте которых гастроэнтерологии и диетологии — возможно, последней даже больше — принадлежит огромная роль. В рамках составленного и курируемого ВОЗ комплексного плана Украина интегрирована в мероприятия по борьбе с инфекционными заболеваниями. В конце 2013 г. был подписан Меморандум, сформирована профильная рабочая группа в составе Верховной Рады Украины. По данным

экспертов ВОЗ, возникновение и прогрессирование почти половины неинфекционных заболеваний, во многом определяющих продолжительность и качество жизни глобальной популяции, возможно предупредить, придерживаясь принципов правильного питания. Поскольку гастроэнтерология как наука об органах пищеварения и диетология как наука об образе жизни — две дисциплины с взаимосвязанной проблематикой, я вижу большой потенциал в развитии этих направлений как в фундаментальном, исследовательском, так и в клиническом плане.

**?** **Возникает другой вопрос. Насколько образованы наши пациенты и врачи, готовы ли они развивать эти направления с позиции профилактики?**

— Я бы все-таки начала с врача. Как главный специалист, в ряде случаев я сталкиваюсь с недостаточной подготовкой врачей-гастроэнтерологов по вопросам гастроэнтерологии и диетологии. Вы вправе спросить: «Но ведь именно Вы возглавляете опорную кафедру по гастроэнтерологии и диетологии. Как же Вы можете говорить о недостаточной подготовке?» Тем не менее я должна признать, что это так. Мне, например, очень жаль, что вновь возобновились предаттестационные циклы, циклы по специализации гастроэнтерологии и диетологии в г. Трускавце. Одно время в указанном городе такие курсы существовали, но после моих обращений в разные инстанции их проведение перенесли в г. Львов, где есть профильный институт, в котором работают подготовленные кадры. Прошло некоторое время, и вновь эти циклы частично переносятся в г. Трускавец, где отсутствует необходимая база, нет пациентов с обострениями (как известно, врач первой и высшей категории должен лечить тяжелых больных) и хорошо подготовленных преподавателей — дието- и гастроэнтерологов. Кроме того, в г. Трускавце не читается цикл по диетологии, точнее, его преподают заместители главного врача санаториев курорта. Каков уровень знаний таких преподавателей и, соответственно, врачей, которые прослушают этот цикл? И кому нужна, по сути, фикция обучения?

Не так давно я посетила г. Ивано-Франковск, проводила там совещание гастроэнтерологов по руководствам, протоколам, стандартизации медицинской помощи больным гастроэнтерологического профиля, заодно познакомилась с городской службой и новым главным гастроэнтерологом. Параллельно мы провели научно-практическую конференцию по доказательной медицине. На всех этапах встреч с врачами я столкнулась с тем, что у некоторых специалистов отсутствуют необходимые знания. Интересуюсь у них, где вы получали знания. Отвечают: в Трускавце. Где проходили предаттестационные циклы? В Трускавце. Вот ответ на ваш вопрос о том, почему не всегда хорошо подготовлены врачи. Потому что сначала нужно смотреть, кто учит. Ведь учит у нас, к сожалению, тот, кто хочет. Например, терапевт учит гастроэнтерологии. Безусловно, терапевт может быть гениальным, но он не в состоянии глубоко знать отраслевую специфику.

Теперь о том, что касается образованности наших пациентов. В ноябре состоялось заседание рабочей группы Комитета Верховной Рады Украины по здравоохранению под руководством О.С. Мусия с участием представителей ВОЗ, Министерства аграрной политики и продовольствия, Национального медицинского института им. А.А. Богомольца, Института гигиены и токсикологии и других учреждений, на котором обсуждались вопросы профилактики неинфекционных заболеваний. В частности, говорилось о том, что в нашей стране в вопросах качества и продолжительности жизни огромное значение принадлежит питанию. На этом мероприятии мы уже смогли доложить не о важности проблемы, о чем говорим как минимум 5 лет, а о конкретных шагах, которые уже сделаны. И наш доклад получил положительную оценку аудитории.

Одним из направлений нашей деятельности является просветительская работа с населением, в частности, по вопросам правильного питания, поскольку культура питания в Украине пока оставляет желать лучшего. Как специалист-гастроэнтеролог и диетолог, я стараюсь максимально часто смотреть ТВ-программы, касающиеся рекомендаций по питанию, это сейчас очень

модное направление. И очень редко звучащие с экрана советы можно назвать толковыми, чаще их дают люди, которые к диетологии не имеют никакого отношения. При этом телеканалы даже не интересуются, есть ли у приглашенных экспертов сертификат диетолога. На данный момент я могу отметить только одну передачу — «Все буде добре» на канале СТБ, — где рекомендации по питанию по крайней мере не носят противоречивый характер. Безусловно, образовывать наших людей нужно! Но делать это надо профессионально.

Со своей стороны что можем, мы делаем. Конечно, наших усилий на всех не хватает. Прежде всего человека нужно научить уважать себя, и неправильное питание — еще одно проявление неуважения к себе. Эти слова, кстати, принадлежат знаменитой Луизе Хей. А для того, чтобы человек уважал себя, его должно уважать государство. И только тогда, когда мы поднимем все эти проблемы — вопросы правильного питания, вопросы качества пищевых продуктов — на государственный уровень, только тогда мы сможем говорить о существенных изменениях в образовательном контексте.

**?** **Каковы, с Вашей точки зрения, ключевые особенности развития гастроэнтерологии?**

— Исходя из мировых тенденций в терапевтической сфере, Глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с инфекционными заболеваниями в гастроэнтерологии ключевыми являются борьба с неалкогольной болезнью печени, вирусными гепатитами. Актуальными остаются вопросы диагностики и лечения заболеваний желудка, кишечника. Это во многом связано с нерациональным использованием антибиотиков. Во всем мире данные препараты применяются, образно говоря, тоннами, причем 2/3 этого количества мы получаем с продуктами, прежде всего животного происхождения. Антибактериальные средства, в огромном количестве присутствующие в воде, почве, продуктах питания, способствуют нарушению микрофлоры кишечника. А ведь микрофлора — это другая форма жизни, отдельный орган, ответственный за иммунитет, метаболические процессы,

состояние печени; опосредованно влияющий на развитие онкологических процессов и т. д. Есть работы, четко показывающие связь флоры кишечника и метаболического синдрома. Еще одно направление, которое активно развивается, — уточнение диагностики и терапии ряда заболеваний, например воспалительных заболеваний кишечника. Что касается профилактики, как я уже говорила, к сожалению, эти вопросы поднимаются значительно реже.

**Медицина сейчас переживает достаточно сложные времена: это и попытки реформирования, и открытие новых центров, создание новых ассоциаций. Какое место в этом процессе отведено гастроэнтерологии?**

— Гастроэнтерологическая служба в Украине — это сформированная, цельная и мощная команда единомышленников. И это при том, что в последнее время штат существенно сократился. Так, в системе МЗ Украины количество врачей-гастроэнтерологов за 5 лет снизилось на 77 человек (без учета Донецка, Луганска, АР Крым и г. Севастополя); численность койко-мест сократилась на 419; количество кабинетов уменьшилось на 54. Из всего приведенного перечня смысл имело только сокращение количестваоек, поскольку многие пациенты гастроэнтерологического профиля остаются на амбулаторном лечении. Отрицательным фактором является сокращение числа кабинетов в поликлиниках. В сочетании с уменьшившимся количеством врачей это говорит об ухудшении доступности гастроэнтерологической помощи, а значит, качества вторичной специализированной медицинской помощи.

Как бы то ни было, семейный врач не может быть «полиглотом», он не в состоянии охватить ВСЕ! Что-то он может лечить лучше, а в остальном является своего рода диспетчером (в хорошем смысле этого слова). Он может сориентироваться в жалобах, вовремя сделать необходимый анализ по протоколам и рекомендациям, направить пациента к специалисту. Лечить должен профессионал, который имеет представление не об одном органе, а о системе в целом. Для того чтобы это делать максимально качественно, в гастроэнтерологии подготовлено практически 90% руководств и протоколов как для первичной, так и для специализированной медицинской помощи. В настоящее время на территории в МЗ Украины находятся протоколы по лечению неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Сейчас мы активно занимаемся циррозами печени, пересматриваем протоколы по диспепсии, а в следующем году будут обновлены протоколы по лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эти документы готовились нами по новой методике на основе методик, утвержденных в 2012 г. Все, что базируется на протоколах 1998 или 2001 года, безусловно, устарело. Исходя из всего изложенного, наверное, можно сказать, что мы в этом вопросе сработали на должном уровне.

Безусловно, мы не останавливаемся, всегда есть, над чем работать. В настоящее время в областях проходит проверка соответствия рекомендаций и протоколов локальным протоколам, которые создавались гораздо раньше.

**Разработать протоколы по лечению — это первый шаг. Второй — корректно и точно донести их до практического врача с тем, чтобы лечебные назначения были правильными и эффективными в разных клинических ситуациях. От первого до второго шага длинная дистанция или удается пройти все этапы в достаточно короткий срок?**

— В принципе, все получается с первого раза. Ведь наши протоколы ничем

не отличаются от концепций, о которых мы рассказываем на тех же курсах и своих лекциях. Все протоколы основаны на консенсусах, принятых Всемирной и Европейской гастроэнтерологическими ассоциациями. Эти документы структурируют знания врача, определяют алгоритм действий в той или иной ситуации. Так что, если врач опытный, если он постоянно учится и у него есть желание развиваться и требовательность к себе, донести до него новые знания не сложно.

Иначе обстоит дело с внедрением локальных протоколов на местах. Не секрет, что бывают ситуации, когда эти документы лежат в сейфе у начмеда или заведующего отделением, что в корне неправильно. Один из индикаторов качества выполнения протокола — это его наличие у врача на рабочем месте, и обеспечить таковое должен главный городской (областной) специалист.

**В свое время одним из вопросов, с которым активно выступали на конференциях и на страницах специализированной прессы гастроэнтерологи и хирурги, была язвенная болезнь. Одни предлагали лечить ее исключительно консервативным путем, другие — применять хирургические методы. Имеются ли сегодня такие ключевые аспекты терапии желудочно-кишечных заболеваний или заболеваний печени, которые активно обсуждаются как гастроэнтерологами, так и врачами других специальностей?**

— Совершенно неожиданно для меня на поверхность всплыл вопрос лечения гепатитов. Оказалось, что в этой сфере существует определенное недопонимание между инфекционистами и гастроэнтерологами. Вакцинация, опасные инфекции, эпидемии, антибиотикорезистентность, которая катастрофически растет, — в этих и других вопросах инфекционисты, безусловно, являются «первой линией обороны». Что касается гепатита, то прерогативой инфекционистов можно считать только острый вирусный гепатит, лечение которого проводится в специализированных отделениях, боксах, а пациенты нуждаются в особом и тщательном наблюдении. В случае же хронических вирусных гепатитов больные, принимая надлежащее лечение, могут контролировать свое заболевание всю жизнь. Это тот вариант, который курирует семейный врач, терапевт, гастроэнтеролог. Каково было мое удивление, когда инфекционисты вдруг начали отстаивать мнение о том, что лечить вирусные гепатиты, как острые, так и хронические, должны только они... Во-первых, это нереально. Во-вторых, данный вопрос поднимался давно, и в свое время на него прекрасно ответила знаменитая Шерла Шейлок, гастроэнтеролог-интернист: «Лечить должен тот, кто умеет». В-третьих, не лечит же инфекционист язвенную болезнь, хотя ее возникновению способствует бактерия *Helicobacter pylori*; или венерические заболевания, или туберкулез. Заболевания, сопряженные с инфекциями, имеются во многих разделах медицины. Но лечить их должен тот, кто имеет опыт и знания в нужном направлении.

На сегодняшний день мне удалось достигнуть с инфекционистами, в частности с главным инфекционистом МЗ Украины, профессором О.А. Голубовской, промежуточного консенсуса в отношении лечения хронических вирусных гепатитов. Он состоит в том, что лечить заболевание лучше вместе, ведь от этого пациент только выиграет.

Еще один сложный момент в гастроэнтерологии — приказ о новых квалификационных характеристиках врача, который мы подготовили и издали в конце 2009 — начале 2010 года. Этот приказ появился не благодаря, а вопреки позициям многих представителей МЗ Украины. В перечень упомянутых квалификационных характеристик мы включили умение

врачей-гастроэнтерологов проводить диагностическую гастрофиброскопию и сигмоскопию. Это касается врачей первой и высшей категории, точнее тех, кто впервые на нее претендует, поскольку переучивать пожилых специалистов бесполезно и не нужно. За рубежом, в странах Азии, Африки, в Соединенных Штатах Америки, в европейских государствах, врачи-гастроэнтерологи выполняют диагностическую гастрофиброскопию, ректосигмоскопию и колоноскопию, на которые мы пока даже, что называется, не замахиваемся. И когда мы говорим о том, что наши гастроэнтерологи не владеют методиками перечисленных диагностических процедур, нас просто не понимают. Еще в самом начале моей медицинской карьеры был издан приказ МЗ о том, что всем пациентам, попавшим в гастроэнтерологическое отделение, следует проводить ректосигмоскопию, чтобы избежать развития колоректального рака. И мы это делали без всякой специальной подготовки, выявляли полипы, злокачественные новообразования и направляли таких пациентов к хирургу.

Я не устаю повторять молодежи: проходите специализацию по эндоскопии. В настоящий момент врач-гастроэнтеролог без этого просто не может работать в эндоскопическом кабинете. А для этого нужно менять ряд законов. Пару лет назад я была в Германии. В одной из ведущих клиник президент гастроэнтерологической ассоциации мне показывал: «Это стерилизационная, это мой эндоскопический кабинет, а это мой УЗИ-кабинет». То есть гастроэнтеролог — не врач разговорного жанра, это специалист, который много должен уметь делать самостоятельно. И опять-таки всегда и во всем можно достичь консенсуса в совместных действиях, если в конечном итоге цель одна — помочь людям.

Что касается язвенной болезни, о которой вы упомянули, то уже давно во всем мире, в том числе в Украине, принято решение, что оперативное лечение неосложненной язвенной болезни — это преступление перед пациентом. В данном случае крайне редко имеются показания для оперативного вмешательства. При осложненной — да, необходимо хирургическое лечение! Так что и в этой области консенсус найден.

**Вы проводите междисциплинарные конференции со специалистами смежных отраслей?**

— Конечно. По доброй традиции мы уже 17 лет подряд проводим Национальные школы гастроэнтерологов-гепатологов Украины, чем я очень горжусь. Это мероприятие в отечественной гастроэнтерологии. Последние 3 года мы проводим Школы совместно с Европейской ассоциацией гастроэнтерологии, диетологии, нутрициологии и эндоскопии. В Европе нет академии последипломного образования, как у нас. Там работает Комитет по образованию Европейской ассоциации, с которым мы тесно сотрудничаем. Третий год подряд в рамках нашей Школы Комитет проводит образовательные курсы, куда приглашаются хирурги, морфологи, гастроэнтерологи, врачи других специальностей. Мы обеспечиваем синхронный перевод с тем, чтобы врачам было комфортно и полезно проходить такое обучение.

**Как главный внештатный специалист, Вы принимаете участие во многих международных конференциях, конгрессах, съездах. Что Вам хотелось бы донести до врачей из того, что было услышано, сказано и принято на уровне мировой гастроэнтерологической общественности в течение этого года?**

— Медицинская наука в последние годы и десятилетия развивается не скачками,

а поступательно. Не могу сказать, чтобы что-то меня потрясло. Ежегодно я стараюсь посещать Европейскую гастроэнтерологическую конференцию, где всегда можно услышать информацию о новых препаратах и усовершенствованных методах лечения и диагностики.

Достаточно активно в настоящее время развиваются вопросы фармакогенетики: это влияние фармакологических средств с учетом генетических особенностей организма. Получает широкое распространение, правда не так быстро, как хотелось бы, персонализация лечения, основанная на фармакогенетике. Когда врач знает, какой метаболизм лекарственного средства у конкретного пациента, он в состоянии подобрать для него более эффективную и менее токсичную дозу.

Еще одно перспективное направление, которое пока находится на стадии научных разработок, — это фармаперсонализация питания. По некоторым мутациям генов мы можем говорить о возможном развитии тех или иных заболеваний. Например, уже сейчас определяют, на каких больных омега-3 жирные кислоты оказывают положительное воздействие, а каким они практически ничего не дают. Проводятся интересные исследования по поводу влияния белка и его количества на репаративные процессы. Правда, пока ничего не внедрено в клиническую практику, но первые результаты в научных разработках уже есть.

Относительно поиска новых молекул лекарственных веществ, то они появляются, но не так много. Имеются новые комбинации для лечения кислотозависимых заболеваний, что-то еще на стадии разработок, а что-то уже внедряется в практику. Так, на украинском рынке уже представлен декслансопрозол (Дексилант®) — капсулы с модифицированным высвобождением, прием которых не зависит от приема пищи. Новые молекулы предлагаются и в лечении неспецифического язвенного колита, болезни Крона, распространенность которых, к сожалению, растет. Много исследований в этом направлении проводится и в Украине.

Внедрен еще один метод определения дисбиотических нарушений — тестирование ДНК-проб, направленных на определение более чем 300 видов возможных бактерий. Данный подход используется для расшифровки профиля микрофлоры конкретного индивида. Такие исследования постепенно накапливаются, и все новое, о чем мы узнаем, конечно, доносим до наших врачей и, по возможности, внедряем в клиническую практику.

**Говорят, нет пределов совершенству. И это относится, конечно, к гастроэнтерологической специальности. Что Вам хотелось бы изменить, поднять на качественно другой уровень в области, которую Вы представляете?**

— Чего бы мне очень хотелось, так это внедрить обязательное проведение курсов по вопросам диетологии для врачей всех специальностей, особенно терапевтического профиля: эндовизиологов, кардиологов, терапевтов, семейных врачей. Сегодня это действительно важный вопрос, особенно в контексте борьбы с неинфекционными заболеваниями.

Если говорить непосредственно о гастроэнтерологии, здесь мне хотелось бы, чтобы врач нашей специальности слыл профессионалом, имеющим многогранную подготовку. Нельзя быть только гастроэнтерологом, гепатологом, холцистологом, панкреатологом и т. д. Гастроэнтеролог — это врач, который в полной мере лечит человека, а не болезнь, и свободно владеет всеми методами обследования, как это принято в мировой практике. Это врач, которого уважают и который уважает себя.

Подготовила Эльвира Сабадаш

### Гразопревер и элбасвир: эффективное лечение гепатита С у пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек

Согласно результатам исследования C-SURFER, комбинация гразопревера и элбасвира является эффективной в лечении пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) IV-V стадии, инфицированных вирусом гепатита С (HCV) генотипа 1. HCV приводит к снижению функции почек у больных ХБП и увеличивает смертность в популяции пациентов, находящихся на гемодиализе.

Исследователи во главе с доктором Д. Рот (Медицинская школа Миллера при Университете Майами) в клинических испытаниях III фазы изучали эффективность комбинированной терапии гразопревером и элбасвиром у 235 пациентов с ХБП IV-V стадии, инфицированных HCV генотипа 1. Участники группы активного лечения получали 100 мг гразопревера и 50 мг элбасвира 1 р/сут на протяжении 12 нед, контрольной группы – плацебо. Через 4 нед пациенты контрольной группы были переведены на терапию комбинацией исследуемых препаратов длительностью 12 нед.

На 12-й неделе исследования у 99% пациентов группы гразопревера/элбасвира, где лечение началось сразу, был достигнут устойчивый вирусологический ответ. Результат оказался значительно лучше, чем в группе контроля (45%). В группе активной терапии не было зарегистрировано связанных с лечением серьезных побочных эффектов, а выраженность негативного влияния на почки была сопоставимой. Существенных изменений скорости клубочковой фильтрации или уровня креатинина не обнаружено.

Непродолжительный курс лечения комбинацией гразопревер/элбасвир, характеризующийся незначительным риском побочных эффектов и хорошим результатом (как минимум, в краткосрочный период), может обеспечить преимущества у пациентов с прогрессирующей ХБП, когда варианты терапии ограничены.

Grazoprevir-Elbasvir Effective for Hepatitis C in Advanced Chronic Kidney Disease. Medscape. Oct 23, 2015. <http://www.medscape.com/viewarticle/853161>

### Эффективная комбинированная терапия пищевода Барретта

Согласно данным нового исследования европейских ученых, сочетание эндоскопической резекции (ЭР) и радиочастотной абляции (РЧА) достаточно эффективно у больных с пищеводом Барретта.

В наиболее масштабном на сегодня проспективном многоцентровом исследовании комбинированное лечение пищевода Барретта посредством ЭР с последующей РЧА было безопасным и эффективным, а также обеспечивало длительное сохранение клинического улучшения в течение среднего срока наблюдения.

В исследовании EURO-II, проведенном в 13 медицинских центрах, приняли участие 132 взрослых пациента с пищеводом Барретта (сегмент измерения  $\leq 12$  см) и с участками дисплазии высокой степени и/или ранней стадией рака. После ЭР больные подвергались последовательным РЧА (не более 5 процедур) каждые 3 мес. После первого отрицательного результата эндоскопии процедуру повторяли еще раз спустя 6 мес, в дальнейшем больные обследовались ежегодно.

После ЭР у 121 из 132 (92%) участников была достигнута полная эрадикация неоплазии, а у 115 (87%) больных – кишечной метаплазии. В среднем через 27 мес с момента первого отрицательного эндоскопического контроля после лечения неоплазия и кишечная

метаплазия рецидивировали у 4 и 8% больных соответственно. Умеренно выраженные неблагоприятные события были зафиксированы у 25 (19%) пациентов, все они были купированы с помощью консервативной терапии или эндоскопических методов.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности описанной стратегии. «Результаты, подтверждающие благоприятный исход спустя 5 лет (пока что их предоставил только один центр), обнадеживают в отношении долгосрочного сохранения эффекта», – заключил ведущий исследователь Ж. Бергман.

Bergman J. M., Neuhaus H., Seewald S. et al. Combo Treatment Effective for Early Neoplastic Barrett's Esophagus. Medscape. Mar 31, 2015. <http://www.medscape.com/viewarticle/842405> (<http://bmi.co/1yx1twQ>)

### Пробиотики неэффективны в профилактике некротического энтероколита у недоношенных детей

Некротический энтероколит – наиболее опасное желудочно-кишечное заболевание у недоношенных детей. Наряду с сепсисом оно приводит к увеличению показателей смертности в этой популяции. Оба состояния быстро прогрессируют и тяжело лечатся. Кроме того, у выживших детей не исключена задержка психического и физического развития.

На основании результатов рандомизированного контролируемого исследования III фазы, опубликованных в журнале The Lancet, сделано предположение, что пробиотик Bifidobacterium breve (BBG-001) не способствует предотвращению позднего сепсиса или некротического энтероколита. Полученные данные противоречат итогам предыдущего испытания, продемонстрировавшего потенциальную пользу этого штамма.

В новой работе, выполненной профессором К. Костело и соавт., оценивали воздействие пробиотика B. breve на снижение риска возникновения некротического энтероколита и, как следствие, сепсиса и смерти у глубоко недоношенных младенцев. В период 2010-2013 гг. были проанализированы данные 1315 детей, из них 654 ребенка получали пробиотик, а 661 – плацебо. Существенных различий в эффективности лечения у пациентов обеих групп зарегистрировано не было (табл. 1). Также не сообщалось о побочных эффектах, связанных с приемом пробиотика.

Таблица 1. Исхода лечения у пациентов обеих групп

Состояние	Группа пробиотика (n/%)	Группа плацебо (n/%)
Некротический энтероколит	61 (9%)	66 (10%)
Сепсис	73 (11%)	77 (12%)
Смерть	54 (8%)	56 (9%)

Исследователи предупреждают, что большинство пробиотических продуктов не соответствуют фармацевтическим стандартам, а относятся к пищевым добавкам, и их нерегулируемое применение вне протокола исследования может быть сопряжено с дополнительными рисками. Представленные результаты демонстрируют, что применение B. breve не влияет на профилактику сепсиса или снижение смертности.

Авторы исследования сделали вывод, что, несмотря на популярную теорию о роли кишечной микрофлоры в патогенезе некротического энтероколита, на данном этапе результаты исследования не подтверждают пользу назначения пробиотиков недоношенным детям.

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/303282.php>

### Целиакия увеличивает риск развития нейропатии

Как показало новое исследование, целиакия (ЦА) – аутоиммунное нарушение, характеризующееся гиперчувствительностью к клейковине (глютену), – повышает риск возникновения нейропатии в  $\geq 2$  раза. Результаты исследования были опубликованы онлайн в журнале JAMA Neurology.

Как сообщил один из исследователей Д. Людвигсон (Orebro University Hospital, Стокгольм), у пациентов с нейропатией без очевидной причины следует рассматривать ЦА в качестве этиологического фактора.

Исследователи проанализировали данные относительно ЦА, диагностированной на основании биопсии тонкого кишечника, из Шведского регистра патологии с учетом данных о нейропатии, взятых из Шведского национального регистра пациентов. Отбор проводился посредством изучения медицинской документации. Исследователи также сопоставили данные о ЦА со Шведским реестром предписанных лекарственных средств. В ходе исследования были проанализированы данные 28 232 пациентов с ЦА и 139 473 участников, схожих по демографическим критериям (группа контроля). Средний возраст пациентов на момент установления диагноза ЦА составил 29 лет.

На протяжении 10 лет (в среднем) у 198 (0,7%) пациентов с ЦА была диагностирована нейропатия (в контрольной группе – у 359 (0,3%) участников). Абсолютный риск нейропатии составил 64 на 100 тыс. человеко-лет у пациентов с ЦА и 15 на 100 тыс. человеко-лет у участников контрольной группы (ОР 2,5; 95% ДИ 2,1-3,0;  $p < 0,001$ ). Социально-экономический статус, пол, возраст, наличие сахарного диабета (СД) 2 типа, аутоиммунных расстройств, связанных с ЦА (в том числе СД 1 типа, заболеваний щитовидной железой, ревматоидного артрита), и гиповитаминоз лишь незначительно повлияли на оценку риска (ОР 2,3; 95% ДИ 1,9-2,7).

Максимальная вероятность развития нейропатии была зафиксирована в течение первого года после установления диагноза ЦА. Риск варьировал в зависимости от типа нейропатии: ЦА наиболее тесно коррелировала с множественным мононевритом (ОР 7,6) и автономной нейропатией (ОР 4,2). Не было обнаружено связи между ЦА и острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОР 0,8). Исследователи не изучали, позволит ли строгое соблюдение безглютеновой диеты предотвратить развитие нейропатии у больных ЦА.

Специалисты предполагают наличие двусторонней связи: ЦА повышает риск развития нейропатии, а последняя, в свою очередь, может свидетельствовать о недиагностированной ЦА.

На основании результатов исследования ученые заключили, что скрининг на ЦА может быть полезным для пациентов с нейропатией.

Hawani S., Ludvigsson J.F. et al. Increased Neuropathy Risk in Celiac Disease. Medscape. May 14, 2015.

<http://www.medscape.com/viewarticle/844695>

Подготовила Дарья Коваленко

Схвалено FDA

# ДЕКСІЛАНТ

## деклансопразол

єдиний ІПП із ДВОФАЗНИМ вивільненням<sup>1,2</sup>

24 години

Розширюючи можливості контролю кислотності<sup>1,2,\*</sup>

**Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСІЛАНТ (DEXILANT®)**

**Діюча речовина:** dexlansoprazole; 1 капсула містить 30 мг деклансопразолу або 60 мг деклансопразолу. **Лікарська форма.** Капсула з модифікованим вивільненням тверді. **Фармакологічна група.** Інгібітори протонної помпи. Код АТХ A02B C06.

**Показання.** Лікування всіх стадій ерозивного езофажиту. Підтримуюче лікування ерозивного езофажиту та полегшення печії. Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроезофагіальною рефлюксною хворобою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату. **Фармакологічні властивості.** Деклансопразол належить до групи інгібіторів протонної помпи. Деклант пригнічує секрецію кислоти шлункового соку за рахунок специфічного пригнічення активності H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-аз парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. За рахунок специфічного впливу на протонну помпу деклансопразол блокує заключний етап утворення кислоти. **Побічні реакції.** Частота >2%: діарея, біль у животі, нудота, інфекції верхніх дихальних шляхів, блювання, метеоризм. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда Фармасьютикал Компані Лімітед, Осака Планд, Японія. **Р. н. МОЗ України:** НЧ/А/13660/01/01, НЧ/А/13660/01/02. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях, для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Hershovici T., Jha L., Fass R. Dexlansoprazole MR – A review. Ann Med 2011;1–9. 2. Vakily M., Zhang W., Wu J. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a known active PPI with a novel Dual Delayed Release technology, dexlansoprazole MR: a combined analysis of randomized controlled clinical trials. Curr Med Res Opin 2009;25(3):627–638.

ІПП – інгібітор протонної помпи, FDA (Food and Drug Administration) – Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США. \* Кислотність шлункового соку.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0509, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua





# КРАТКОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Лекарственные препараты

Продукты питания и диетические добавки

Амоксициллин

Антациды (алюминия гидроксид, магния гидроксид)

Бисакодил

Висмута субсалицилат

Бутилскополамин

Циметидин

Кетоконазол

Ципрофлоксацин

Кларитромицин

Кломипрамин

Декслансопразол

Домперидон

Эзомепразол

Фамотидин

Оральные контрацептивы

Лактулоза

Лансопразол

Левифлоксацин

Линаклотид

Лоперамид

Макрогол

Мебеверин

Месалазин/месаламин

Метоклопрамид

Метронидазол

Мизопростол

Мосаприд

Омепразол

Винбластин

Отिलония бромид

Панкреатин

Пантопразол

Пирензепин

Рабепразол

Ранитидин

Клопидогрель

Симетикон

Альгинат натрия

Сукральфат

Сульфасалазин

Тиропирамид

УДХК

Эссенциальные фосфолипиды

Кофеин

Молочные продукты (не ферментированные)

L-аргинина глутамат

Масло примулы

Ромашка девичья

Продукты, содержащие кофеин

Продукты, содержащие глютен

Продукты, содержащие лактозу

Продукты, содержащие фруктозу

Продукты, содержащие сахарозу

Продукты, содержащие сорбитол

Продукты, содержащие ксилит

Продукты, содержащие мальтозу

Продукты, содержащие декстрин

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

Продукты, содержащие мальтоген

Продукты, содержащие мальтофураж

Продукты, содержащие мальтодекстрин

## Как пользоваться диаграммой

Взаимодействие между двумя ЛС обозначается символом, который находится в пересечении вертикального столбца и горизонтальной строки. Например, в случае взаимодействия омепразола и месалазина/месаламина символ показывает тип взаимодействия на препарат, который находится во взаимодействии. Цвет символа, в данном случае диаграмма показывает, что эффекты месалазина/месаламина и степень взаимодействия

## Символы

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

Эта диаграмма показывает взаимодействие между лекарственными препаратами и продуктами питания/диетическими добавками. Не является медицинской рекомендацией. Эта информация предназначена для ознакомления.



# НАУКОВОЕ РУКОВОДСТВО ПО ВОЗМОЖНЫМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И ГЕПАТОЛОГИИ

Каждый препарат помещен на пересечении стрелки в случае для месалазина/месаламина и метоклопрамида. Стрелка указывает на степень взаимодействия. Цвет указывает на степень взаимодействия. Оранжевый цвет указывает на то, что омепразол ослабляет действие месалазина/месаламина при этом сильная.

Месалазин/месаламин	Метоклопрамид
Метронидазол	Мизопростол
Мосаприд	Омепразол

## Цвет

Стрелка указывает на препарат, который находится в центре взаимодействия

Выраженное взаимодействие

Слабое или умеренное взаимодействие

Тип взаимодействия не установлен

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

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

Продукты, богатые калием	Продукты, богатые витамином К	Продукты, богатые тирамином	Чеснок	Имбирь	Гинкго	Женьшень	Грейпфрут	Зеленый чай	Жирная пища	Продукты с высоким содержанием пищевых волокон	Пища с высоким содержанием белка	S-аденозилметионин	Солодка	Омега-3 кислоты	Пассифлора	Силимарин	Продукты из соевых бобов	Зверобой
--------------------------	-------------------------------	-----------------------------	--------	--------	--------	----------	-----------	-------------	-------------	--	----------------------------------	--------------------	---------	-----------------	------------	-----------	--------------------------	----------

European Patent No 001734187-0001

U.S. Patent and other patents pending

# ПЕЧІНКА МОЖЕ БУТИ ПІД УДАРОМ\*



## Ессенціалє® форте Н

по 2 капсули під час їжі\*\* 3 рази на добу 3 місяці!



Гепатопротектор на основі «Ессенціальних фосфоліпідів»®, який відновлює клітини печінки\*\*\*

\* В більшості випадків деякі захворювання печінки протікають безсимптомно.  
\*\* Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води.  
\*\*\* Доведено в експериментальних дослідженнях.  
Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України № 684 від 02.08.13. Р.Л. № UA/6682/01/01.  
Gundelmann K.J., Kienker A., Kuntz E., Droschitz M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmazie 2011; 63: 645-650.  
Діпазіна О.М., Сіверен Б.І., Назаренко В.Т. Патогенез, лікування і етіологія НАЖБХ в Росії та РМЖ. Бюлетень органів педіатрії. — 2011. — № 28.  
Рекомендації лікарського заводу призначення для медичних установ та лікарів. Інформація подана скорочено.  
З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.  
Перед застосуванням препарату уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці.  
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Житомирська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01, www.sanofi.ua

www.essentiale.ua



## НАША СПРАВКА

### Нежелательные лекарственные взаимодействия и гепатотоксичность: как минимизировать риски

Тема клинически значимых лекарственных взаимодействий представляет большой практический интерес и становится как никогда актуальной в настоящее время, когда количество больных с сочетанной патологией, вынужденных одновременно принимать сразу несколько лекарственных препаратов, увеличивается с каждым годом. Кроме того, важным фактором, влияющим на эффективность и безопасность лекарственных препаратов, является взаимодействие с различными продуктами питания. При этом подразумевается не только правильное назначение лекарств по отношению к приму пищи, но и качественный состав пищи.

Среди наиболее опасных проявлений лекарственных взаимодействий следует выделить гепатотоксичность. Многие препараты сами по себе являются гепатотоксичными, а при сочетании применения двух и более лекарственных средств их повреждающее действие на печень может многократно усиливаться.

Чтобы предотвратить поражение печени, обусловленное нежелательными лекарственными взаимодействиями, следует избегать одновременного назначения гепатотоксичных препаратов, однако на практике это не всегда возможно. Одним из способов, позволяющих минимизировать повреждающее влияние лекарств на печень, является применение гепатопротекторов. Однако многие лекарственные препараты и диетические добавки, позиционируемые как гепатопротекторы, сами могут вступать в значимые лекарственные взаимодействия. Например, силимарин, угнетающий систему цитохрома P450, может снижать эффективность оральных контрацептивов и препаратов, применяющихся для заместительной гормональной терапии, а также усиливать эффекты противогрибковых (кетоканазол), антипсихотических (диазепам, алпразолам, лоразепам), гиполипидемических (ловастатин), противоаллергических (фексофенадин), антитромботических (клопидогрель, варфарин), противоопухолевых препаратов (винбластин). L-аргинина глутамат может усиливать эффекты антитромбоцитарных средств (дипиридамол и др.) и ослаблять действие винбластина. На фоне совместного приема S-аденозилметионина и кломипрамина наблюдались случаи развития серотонинового синдрома. В то же время эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), традиционно применяющиеся в качестве гепатопротекторов, не проявляют значимых лекарственных взаимодействий.

Эссенциальные (или незаменимые) фосфолипиды — это высокоспециализированные липиды, являющиеся главными компонентами мембран клеток и клеточных структур живых организмов. Термин «незаменимые» означает, что высшие жирные кислоты, входящие в их состав, не вырабатываются в организме человека, но тем не менее необходимы для нормальной жизнедеятельности. Почти за полувековой период, прошедший с момента получения ЭФЛ, они были тщательно изучены в экспериментах in vitro, опытах на животных, клинических исследованиях (включая двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования), а также при широком применении в медицинской практике.

Среди лекарственных средств, содержащих ЭФЛ, наиболее изученным является оригинальный препарат Эссенциалє® форте Н. В контексте обсуждаемой проблемы важными преимуществами Эссенциалє® форте Н являются отсутствие взаимодействий с лекарственными препаратами или пищевыми продуктами, а также способность защищать печень от неблагоприятных эффектов других лекарственных препаратов, в то числе в случае необходимости назначения комбинированной фармакотерапии.



# Патологія печені і захворювання серцево-судинної системи: патогенез коморбидності і можливі шляхи рішення проблеми

**Коморбидність все чаще входит в круг повседневных проблем практикующих врачей. Это обусловлено неуклонным старением популяции, синдромом «накопления» заболеваний и желанием современных пациентов «измерять» жизнь не только ее длительностью, но и качеством. Патология сердечно-сосудистой системы является бесменным лидером в структуре причин смерти и инвалидизации населения, на этом фоне заболевания печени не выглядят такими уж значимыми. Однако участвующие случаи коморбидности, общие звенья патогенеза и не до конца решенная проблема адекватной терапии привлекают все большее внимание к сочетанной патологии печени и сердечно-сосудистой системы.**



Роль печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) рассмотрела в рамках состоявшейся 22-23 октября научно-практической конференции «Семейная медицина – фундамент здравоохранения Украины» член-корреспондент НАМН Украины, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко.**

– Согласно заявлению Президента Украины, сделанному в апреле 2015 г., конечным индикатором реформы системы здравоохранения должно быть увеличение средней продолжительности жизни. К сожалению, на сегодня Украина не может похвастаться блестящими результатами в этой области. Так, согласно статистическому отчету ВОЗ о состоянии здоровья в 194 государствах мира (2015), средняя продолжительность жизни в нашей стране составляет 71 год, при этом аналогичный показатель здоровой жизни в 2013 г. – 63 года, что превышает таковой в РФ (61 год), но ниже, к примеру, чем в Гондурасе (64 года). Первое место в структуре причин смерти в Украине занимают ССЗ; а уровень смертности вследствие данных нарушений в нашей стране – самый высокий в Европе. Тесная связь между ССЗ и патологией печени обусловлена множеством факторов с разными механизмами, совместное действие которых приводит к ухудшению течения указанных нарушений.

**В исследованиях, опубликованных в последние годы, отмечен высокий риск развития ССЗ у пациентов с жировой болезнью печени.**

При этом отмечается, что ведущая роль в развитии атерогенной дислипидемии принадлежит не экзогенному (пищевому) холестерину, а эндогенному, т. е. синтезированному гепатоцитами. Так, при биодоступности пищевого холестерина около 60% его удельный вес составляет всего 20%, остальная часть синтезируется в организме. Источником эндогенного холестерина, как уже отмечалось, преимущественно является печень, и лишь небольшое его количество синтезируется клетками слизистой оболочки кишечника.

Основной холестеринного гомеостаза считается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот. В среднем ежедневно с желчью выводится 1,5 г холестерина. Нарушение энтерогепатической циркуляции приводит к повышению концентрации холестерина в желчи. Липидный дисбаланс – важнейшее звено патогенеза атеросклероза.

Согласно результатам последних исследований, высокие показатели общей и кардиоваскулярной смертности были зарегистрированы у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), в том числе у больных молодого и среднего возраста (максимальный уровень зафиксирован

в когорте больных неалкогольным стеатогепатитом – НАСГ).

По последним данным, распространенность НАЖБП в странах Западной Европы составляет 20-30%, в странах Азии – 15%. Среди пациентов с НАСГ около 30% имеют коморбидность с ССЗ. Экспертами Национального института здоровья США НАСГ официально отнесен к факторам риска ССЗ. Помимо прямой атерогенности, при НАЖБП повышается риск тромбообразования за счет увеличения пула провоспалительных цитокинов, атерогенной дислипидемии, гипофибринолиза. Таким образом, НАЖБП может выступать и в качестве единственного проявления нарушений липидного обмена, и как составляющая метаболического синдрома (МС). Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность являются общими патогенетическими механизмами для НАЖБП и МС.

Следует отметить, что четкие подходы к терапии НАЖБП на сегодня не определены. Поскольку она часто сочетается с ожирением, сахарным диабетом (СД), гиперлипидемией, необходимо проводить коррекцию перечисленных состояний. Во всех современных руководствах по воздействию на отдельные компоненты МС особо подчеркивается, что модификация образа жизни (снижение массы тела и увеличение физической активности) является основным способом коррекции метаболических факторов риска.

#### Правила первичной коррекции МС:

- при недоедании или голодании количество нейтрального жира в печени увеличивается в 7 раз, что необходимо учитывать, планируя резкое снижение веса с помощью жестких диет;
- дефицит белков, жиров, витаминов нарушает метаболизм лекарств в печени;
- высокий уровень простых углеводов уменьшает скорость гидроксирования ряда токсинов;
- недостаток поступления жиров с пищей приводит к снижению активности системы цитохрома P450.

Лицам с избыточной массой тела и ожирением рекомендуются постепенное снижение массы тела и минимальная физическая активность на регулярной основе. Пациентов важно ориентировать на соблюдение следующих правил в повседневном питании:

- четкое обеспечение режима питания (обязательно наличие желчегонного завтрака);
- употребление в пищу достаточного количества пищевых волокон;
- увеличение содержания в рационе липотропных веществ (лецитина, холина, фолиевой кислоты, витаминов группы В, карнитина);
- отказ от алкоголя;
- оптимальное потребление белка;
- ограничение содержания в рационе жира и легкоусвояемой пищи;
- лимитирование употребления химических раздражителей желудочной и панкреатической секреции;
- учет суточной калорийности пищи;
- ограничение потребления поваренной соли;
- правильные кулинарная обработка и способ приготовления пищи;
- употребление продуктов, улучшающих состояние микрофлоры кишечника.

Гиполипидемическая терапия при НАЖБП на фоне дислипидемии требует дифференцированного подхода. Теоретически эффективным является применение статинов, в отношении которых, однако, существует ряд противоречий. К настоящему времени выполнено ограниченное число исследований эффективности и безопасности этой группы лекарственных средств в терапии НАЖБП. Такая осторожность в отношении статинов вполне обоснованна, ведь перечень их вероятных побочных реакций достаточно широк и включает повышение уровня трансаминаз с возможностью развития статинного гепатита, нарушение когнитивных функций, инсулинорезистентность, нейропатию и др.; также обсуждается вероятное негативное влияние на сексуальную функцию и т. д. У пациентов с НАЖБП на стадии стеатогепатоза возможно использование статинов только в низких и средних дозах строго под контролем уровня печеночных ферментов и в сочетании с применением эффективных гепатотропных препаратов. При этом минимальная длительность терапии гепатопротекторами составляет 3 мес в первый год лечения статинами, затем при необходимости возможны повторные курсы.

Использование эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в качестве гепатопротекторов имеет многолетнюю историю. Помимо их основной функции – восстановления мембраны гепатоцита, – известны и механизмы гиполипидемического и антиатерогенного действия ЭФЛ, которые включают:

- усиление эмульсации жиров в просвете кишечника;
- стимуляцию обратного транспорта холестерина;
- модификацию транспортной роли циркулирующих липопротеинов;
- снижение агрегационной активности тромбоцитов;
- увеличение текучести фосфолипидного слоя мембран эритроцитов;
- улучшение функционирования инсулиновых рецепторов и др.

Эффективным препаратом ЭФЛ, хорошо зарекомендовавшим себя на протяжении многих лет, является Эссенциале® форте Н. В клинических исследованиях получены результаты применения ЭФЛ у больных с НАЖБП, ассоциированной с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией. Среди основных фармакологических эффектов лекарственного средства – цитопротекторный, антиоксидантный, а также гиполипидемический, антиагрегантный, гипогликемический.

Клиническую эффективность оригинального препарата Эссенциале® форте Н подтверждают 255 клинических испытания, из которых 46 слепых, 21 двойное слепое и 18 исследований субстанции EPL® проведены с участием детей.

Показаниями к назначению ЭФЛ являются неалкогольный стеатогепатит, алкогольный стеатогепатит, гепатиты различного генеза, цирроз печени. Рекомендуются начало приема препарата при первых клинических проявлениях заболевания, изменении лабораторных или ультразвуковых показателей, сочетающихся с анамнестическими и субъективными данными. Кроме того, необходимо ежемесячно оценивать эффективность проводимой гепатопротекторной терапии по следующим критериям: интенсивность тяжести в правом подреберье, выраженность астении; уровень ферментов, липидов и белков в крови; ультразвуковые признаки.

**Функциональное состояние печени во многом определяет особенности липидного обмена и риск развития/прогрессирования ССЗ. Таким образом, применение гепатопротекторов с доказанным патогенетическим воздействием на функциональную активность печени, а также липидный и углеводный профили является эффективным способом терапии заболеваний печени при патологиях сердечно-сосудистой системы.**

Подготовила **Александра Меркулова**





# Методи обстеження верхніх відділів в практиці сімейного лікаря:

**Наявність та доступність для пересічного громадянина великого арсеналу додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження (як неінвазивних, так і інвазивних) з одного боку полегшують встановлення правильного діагнозу та вибір відповідної тактики лікування, а з іншого – ускладнюють діагностичний пошук.**

Під час обстеження досить важко визначити специфічні явні симптоми того чи іншого захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що пояснюється близьким анатомічним розташуванням стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки; спільними патологічними змінами, які лежать в основі порушення функції органу, а не органічних змін. Відсутність патологічних об'єктивних симптомів свідчить про неускладнений перебіг захворювання, що має дуже велике значення для подальшої тактики ведення хворого сімейним лікарем; натомість у разі наявності таких змін актуальним є своєчасне надання спеціалізованої гастроентерологічної, хірургічної чи онкологічної допомоги.

Швидко, неухвалено розпитування хворого є першою та головною причиною лікарських помилок, недовіри до лікаря, що призводить до самостійного прийняття пацієнтом рішення щодо обсягу обстеження та лікування. З іншого боку, додаткові методи обстеження є доступними в основному в приватних клініках, результатами яких пацієнти довіряють більше, ніж висновкам лікаря.

Думка про те, що за допомогою додаткових інструментальних методів обстеження можливо виключити чи підтвердити патологію, не завжди вірна, особливо в разі порушення кислотоутворюючої та моторної функцій верхніх відділів ШКТ, частка яких значно переважає таку органічної патології.

Наразі лікарями загальної практики – сімейної медицини, гастроентерологами дані анамнезу часто недооцінюються: вони непереконливі, мають певні протиріччя, потребують деталізації, до того ж іноді пацієнт не може чітко та однозначно відповісти на запитання. Аналізуючи скарги хворого, дуже важливо

виділити саме ті специфічні ознаки, що вказують на характер порушення функції та локалізацію патологічних змін.

Скарги хворого при мінімальних об'єктивних змінах дають можливість розподілити пацієнтів на групи з подібною тактикою обстеження та лікування.

**Висновок 1.** Типовими для ураження верхніх відділів ШКТ є зміни апетиту (від підвищеного до анорексії), неприємний присмак у ротовій порожнині (кислий, заліза тощо), печія, порушення ковтання, відрижка, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці.

**Висновок 2.** Групу патологічних станів верхніх відділів ШКТ об'єднує зв'язок цих суб'єктивних ознак із прийомом їжі.

**Висновок 3.** Ознаки хвороби більше турбують пацієнтів натще, у першій половині дня.

**Висновок 4.** Нудота передє блювання, яке виникає на висоті болю та приносить полегшення.

**Висновок 5.** Неускладнений перебіг характеризується періодичністю скарг, відсутністю їх прогресування (посилення та збільшення тривалості болю, поява іррадіації, вимушене положення у ліжку, лейкоцитоз тощо), відсутністю ознак гострої серцево-судинної недостатності (запаморочення, серцебиття, блідість, гіпотонія, тахікардія) в разі прихованої (зниження гематокриту, наявності прихованої крові в калі та виявленого джерела кровотечі під час фіброгастродуоденоскопії – ФГДС) чи явної кровотечі (блювання «кавовою гуцею», мелена), інтоксикації (анорексія, відраза до їжі, що містить тваринні білки; швидке схуднення, лімфаденопатія).

Зібрані та деталізовані скарги дають можливість визначити патофізіологічні механізми та рівень ураження: 1) стравохід

та кардіальний відділ шлунка; 2) антральний відділ шлунка; 3) пілоричний відділ шлунка та дванадцятипалої кишки.

## Стравохід

**Висновок 6.** Наявність печії чи дисфагії характерна для ураження стравоходу, кардіального відділу шлунка, підвищення тиску в черевній порожнині тощо.

Виникнення печії (еквівалент – печучий біль за грудиною, в надчеревній ділянці) обумовлене рефлюксом шлункового вмісту в стравохід.

Печія як суб'єктивна ознака рефлюксу найчастіше виникає в пацієнтів з порушенням тону нижнього стравохідного сфінктера. Важливо диференціювати печію із загрудним болем печучого характеру, зумовленим гострою чи хронічною серцевою недостатністю (табл. 1).

Рефлюкс кислого вмісту шлунка в стравохід лежить в основі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

З появою терміну ГЕРХ на другий план відійшло поняття синдрому гастроєзофагеального рефлюксу, який зустрічається в разі значної кількості захворювань органів травлення. До таких станів відносяться насамперед грижі стравохідного отвору діафрагми, пептична виразка, пухлина кардіального відділу шлунка, НПЗП-асоційована гастропатія, дисфункції сфінктера Одді, хронічний панкреатит, жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит, діабетичний гастропарез та ін. (табл. 2). Незначені захворювання потребують використання інших діагностично-лікувальних алгоритмів, тому що рефлюктом у цьому випадку є не соляна кислота, а найчастіше жовч, органічні кислоти.

**Висновок 7.** Печія є специфічною ознакою ГЕРХ за умови відсутності інших диспепсичних скарг та болювого синдрому в епігастрії в анамнезі, а також змін під час об'єктивного обстеження ШКТ.

Наступним кроком диференційної діагностики, що підтверджує наявність кислотозалежного захворювання (у т. ч. ГЕРХ), є позитивні результати проведення

ІПП-тесту (пробне призначення будь-якого ІПП в стандартній дозі протягом 7-14 днів): омепразолу 40 мг, лансопризолу 30 мг, пантопризолу 40 мг, рабепразолу 20 мг, езомепразолу 40 мг.

Деякі автори вважають, що тривалість тесту не має перевищувати 7 днів з метою профілактики гіпергастринемії, гіперсекреції рикошету та залежності від ІПП. У зв'язку із цим рекомендується призначати подвійні дози ІПП уранці натще, що забезпечує достатню діагностичну інформативність вже на 3-5-й день лікування. Тест вважається позитивним, якщо в пацієнта значно зменшуються печія, відрижка кислим.

Тест з ІПП є не тільки діагностичним підходом, що дозволяє трактувати ГЕРХ як імовірне захворювання, а й одночасно фрагментом емпіричного лікування. Результат тесту дозволяє визначити подальшу терапевтичну тактику.

**Висновок 8.** Наведені вище симптоми дають можливість обґрунтувати клінічний діагноз, який не потребує підтвердження результатами додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Відповідно до положення Маастрихтського консенсусу IV (2010) з ГЕРХ Н. рурогі (Нр) не впливає на важкість, частоту симптомів та ефективність терапії ГЕРХ. Епідеміологічні дослідження демонструють негативну асоціацію між розповсюдженістю Нр та ГЕРХ, аденокарциномою стравоходу.

**Висновок 9.** Застосування методів виявлення Нр, ФГДС, рН-метрії, лабораторної діагностики є недоцільним у разі неускладненого перебігу ГЕРХ. Діагноз ґрунтується на даних анамнезу, позитивному результаті ІПП-тесту.

При недостатній задоволеності або неповній відповіді на прийом подвійної дози ІПП після 8 тиж лікування необхідно думати про рефрактерну до терапії ГЕРХ, зумовлену швидким метаболізмом препарату, низьким комплаєнсом, супутніми психічними розладами, наявністю функціональної печії або гіперсенситивного стравоходу, слабокислого

Таблиця 1. Диференційна діагностика печучого болю за грудиною

Ознака	Печія	Біль
Причина виникнення	Їжа, положення лежачи	Фізичне навантаження, стрес
Локалізація	За грудиною	За грудиною, ділянка серця, епігастральна ділянка
Іррадіація	Не іррадіює	Від нижньої щелепи до верхньої половини живота, ліва рука, ліва лопатка
Характер	Печучий	Печучий, стискаючий
Тривалість	Від кількох хвилин до кількох годин	Від кількох хвилин до кількох годин
Супроводжується	Порушення апетиту, відрижкою, нудотою	Аритмією, задишкою, зміною артеріального тиску, відчуттям страху смерті
Зникає	Після застосування антацидних препаратів, ІПП, прийому лужної мінеральної води, розчину соди	Під час фізичного та психологічного спокою, після прийому нітроглицерину, заспокійливих ліків

Примітка: ІПП – інгібітор протонної помпи.

Таблиця 3. Алгоритм ведення пацієнтів з рефрактерною ГЕРХ

Наявність печії на тлі прийому подвійної дози ІПП після 8 тиж лікування	
Відсутність пропусків прийому ІПП	
Правильний час прийому ІПП	
Проведення 24-годинної імпедансометрії/рН-метрії	
Лужний або слабокислий рефлюкс	До ІПП додати альгінат або антацид
Фізіологічний рефлюкс, відсутній зв'язок скарг з епізодами рефлюксів (негативний індекс симптому)	Функціональна печія (в лікуванні використовуються трициклічні антидепресанти)
Фізіологічний рефлюкс, наявний зв'язок скарг з епізодами рефлюксів (позитивний індекс симптому)	Гіперсенситивний стравохід (у лікуванні використовуються ІПП + трициклічні антидепресанти)
Патологічний кислий рефлюкс	Збільшити дозу ІПП та/або розподілити дозу ІПП на 2 р/добу, та/або замінити ІПП, метаболізм якого не залежить від поліморфізму гену цитохрома Р450; та/або додати альгінати

Таблиця 2. Причини виникнення рефлюксу залежно від рН рефлюктата

Рефлюктат	Кислий рефлюкс		Лужний рефлюкс
	Соляна кислота	Органічні кислоти	Жовч
Порушення функції	Гіперхлоргідрія	Гіпохлоргідрія	Порушення моторної функції шлунка (антиперистальтика)
Патологічні стани	1. ГЕРХ 2. Пептична виразка пілоричного відділу шлунка, дванадцятипалої кишки 3. Хронічний неатрофічний гастрит	1. Пухлина стравоходу 2. Пухлина шлунка 3. Хронічний атрофічний мультифокальний гастрит	1. Дисфункції жовчного міхура та жовчовивідних шляхів 2. Постхолецистектомічний синдром 3. Хронічний безкам'яний холецистит 4. Жовчнокам'яна хвороба 5. Підвищення тиску в черевній порожнині (асцит, вагітність)
Симптоми	Печія, «голодний», «нічний», «пізній» біль, що супроводжується нудотою, блюванням, апетит посилений	«Ранній» розпираючий біль, відчуття переїдання, розпирання, важкості в епігастральній ділянці, погіршення апетиту, відрижка тухлим	Метеоризм, закріп, сухість та гіркота в ротовій порожнині в ранковий час
Терапевтична тактика	Призначення ІПП	Лікування основного захворювання, проведення симптоматичної терапії регуляторами моторики, замісна терапія	Лікування основного захворювання, використання антацидів чи альгінатів

Таблиця 4. Основні показники 24-годинної рН-метрії

Показник	Норма
Загальний час з рН <4, %	0-4,5
Час з рН <4 у вертикальному положенні, %	0-8,4
Час з рН <4 у горизонтальному положенні, %	0-3,5
Загальна кількість рефлюксів з рН <4	0-47
Кількість рефлюксів тривалістю >5 хв	0-3
Тривалість найдовшого епізоду рефлюкса, хв	0-20
Показник DeMeester	0-14,7



Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

# ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ СПЕЦИФІЧНІСТЬ ТА ІНФОРМАТИВНІСТЬ

рефлюксу, дуоденоезофагеального рефлюксу, «кислотного карману», затримки випорожнення шлунка (табл. 3, рис. 1).

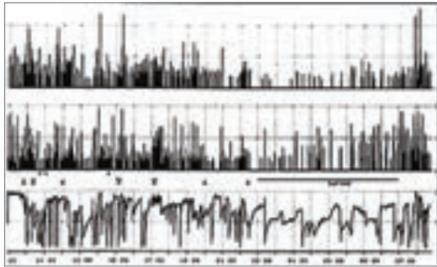


Рис. 1. Добова рН-грама стравоходу хворого на ГЕРХ

Під час розшифровки 24-годинних рН-грам стравоходу в першу чергу оцінюють показники, представлені в таблиці 4.

Класифікація ГЕРХ базується на ендоскопічних змінах слизової оболонки дистального відділу стравоходу. Розрізняють дві основні клінічні форми ГЕРХ – ерозивну, яка може супроводжуватись ускладненнями, та неерозивну, якій притаманні позастрогохідні прояви. Також розрізняють неускладнену та ускладнену ГЕРХ, що супроводжується появою стриктур, стравоходу Барретта, кровотеч із виразок стравоходу (рис. 2).

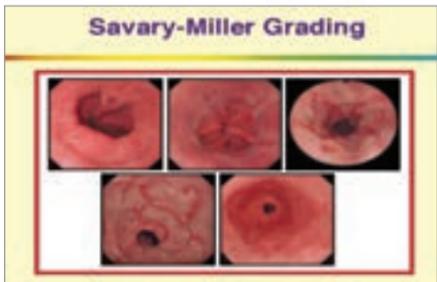


Рис. 2. Ендоскопічна класифікація езофагіту за ступенем тяжкості за Savary-Miller

Нормальна слизова оболонка (1); I ступінь: окремі ерозії та/або еритема дистального відділу стравоходу (2); II ступінь: зливні ерозії, що не охоплюють всю поверхню слизової оболонки стравоходу (3); III ступінь: ерозивне ураження нижньої третини стравоходу, зливні ерозії, що захоплюють усю поверхню слизової оболонки стравоходу (4); IV ступінь: хронічна виразка стравоходу, циліндрична (шлункова чи кишкова) метаплазія слизової оболонки стравоходу (стравохід Барретта) (5)

У більшості пацієнтів із симптомами рефлюкса стравохід виглядає абсолютно нормальним, тож ендоскопія не завжди допомагає в діагностиці ГЕРХ. Значно збільшується інформативність ФГДС у разі проведення хромоскопії з метиленовим синім та біопсії слизової оболонки стравоходу. Біопсія необхідна для діагностики метаплазії, атипових змін при аденокарциномі стравоходу, виявленні випадків запалення слизової оболонки стравоходу, не пов'язаних з рефлюксом (наприклад, бактеріальна чи грибкова інфекція).

За державними рекомендаціями («Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31 жовтня 2013 р. № 943), рекомендовано використовувати шифр К 21 – гастроєзофагеальний рефлюкс; К 21.0 – гастроєзофагеальний рефлюкс з езофагітом; К 21.9 – гастроєзофагеальний рефлюкс без езофагіту.

Тому за статистичними даними неможливо відокремити ГЕРХ від гастроєзофагеального рефлюксу, що супроводжує іншу гастроентерологічну патологію. Це є принциповим, оскільки впливає на вибір тактики лікування хворого.

Гіперацидність – не єдина причина виникнення печії. Встановлення діагнозу ГЕРХ передбачає виключення органічної патології ШКТ. Крім ГЕРХ, кислото залежними є функціональна диспепсія, пептична виразка пілоричного відділу шлунка та/або дванадцятипалої кишки, хронічний неатрофічний гастрит.

**Висновок 10.** Якщо, крім печії, пацієнт має інші з вищезазначених скарг, рефлюкс є вторинним, пов'язаним з органічним ураженням кардіального відділу шлунка, що порушує функцію нижнього стравохідного сфінктера.

## Дисфагія

Диференційна діагностика між функціональною й органічною дисфагією, проведена анамнестично, визначає перебіг подальшого обстеження пацієнта (табл. 5).

**Крок 1.** Органічна дисфагія є підставою для проведення рентгенологічного

обстеження стравоходу з контрастуванням, під час якого визначається звуження просвіту (рис. 3). Доцільно під час рентгенографії проводити пробу зі спазмолітиком з метою диференційної діагностики органічної та функціональної дисфагії.



Рис. 3. Рентгенограма стравоходу з контрастуванням: стеноз нижньої третини стравоходу

Перевагу необхідно надавати комп'ютерній томографії, за допомогою якої виявляються локалізація звуження, внутрішньо- або позастрогохідні новоутворення, їх розташування, зв'язок зі стравоходом та іншими органами середостіння, визначаються розміри внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

**Крок 2.** Езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) проводиться з метою взяття множинної біопсії слизової оболонки стравоходу на визначеному рентгенологічно рівні звуження.

**Функціональна дисфагія.** На тлі спазмолітичної терапії виконується ЕГДС з метою виявлення захворювання слизової оболонки стравоходу, у разі виключення якого необхідний пошук інших причин, наприклад психосоматичних розладів.

Функціональна дисфагія може супроводжуватись болем під час ковтання, особливо на тлі цукрового діабету чи імунодефіциту. Такі хворі часто страждають на кандидозний, герпетичний чи цитомегаловірусний езофагіт, який легко підтвердити шляхом дослідження біоптату або збіску з слизової оболонки стравоходу гістологічним та/або цитологічним методами.

## Шлунок

Скарги пацієнта об'єднуються в синдром шлункової диспепсії. Існує два варіанти: гіпер- та гіпоацидність (табл. 6). Саме клінічна картина є підставою для встановлення діагнозу шлункової диспепсії та визначає подальшу тактику.

Гіперацидність, що є причиною наведених патологічних станів, призводить до порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, а саме до спазму пілоричного відділу шлунка. У даній групі пацієнтів можлива печія, а біль є важливою суб'єктивною ознакою спастичного скорочення м'язів і має власні чіткі ознаки (табл. 7).

Окрім блювання, больовий синдром супроводжується низкою диспепсичних скарг, які допомагають визначити характер порушення як кислотоутворюючої, так і моторно-евакуаторної функції шлунка (табл. 8).

Під час об'єктивного обстеження хворого за наявності гіпертонусу непомітної мускулатури хворий може займати вимушене положення в ліжку з підтягнутими до живота ногами у разі інтенсивного болю; язик чистий або обкладений нашаруваннями білого кольору; під час поверхневої пальпації визначаються шкірна гіперестезія та болючість в епігастральній ділянці (локальна чи розлита), резистентність м'язів передньої черевної стінки. Об'єктивними ознаками виразкового дефекту є локальна болючість в епігастральній ділянці та позитивний симптом Менделя (перкуторна болючість). Гіпотонія м'язів шлунка викликає пальпаторну розливу болючість, зміщення нижньої межі шлунка.

Далі буде.

Таблиця 5. Диференційна діагностика функціональної та органічної дисфагії

Ознаки	Функціональна дисфагія	Органічна дисфагія
Періодичність	Епізодична	Постійна, під час кожного прийому їжі
Причина	Подразнююча дія: холодна, гаряча, кисла, гостра їжа; стрес	Тверда консистенція їжі (на початковому етапі захворювання)
Прогресування в часі	Відсутнє	Утруднення ковтання в динаміці (від твердої їжі до продуктів рідкої консистенції)
Зменшення симптомів	Ефективність спазмолітиків, седативних засобів	Запивання водою
Патологічний стан	Психосоматичні розлади Езофагіт Ерозивні ураження слизової оболонки	Злоякісне новоутворення стравоходу, кардіального відділу шлунка, органів середостіння Збільшення органів середостіння

Таблиця 6. Причини шлункової диспепсії

	Гіперхлоргідрія	Гіпохлоргідрія
Причини	Охолодження Прийом алкоголю Тверда, гостра, гаряча їжа Холіномітичні лікарські засоби (саліцилати, глюкокортикоїди, інсулін, НПЗП) Тривога Гнів	Жирна їжа Неприємні смакові відчуття Страх Печаль
Патологічні стани	Функціональна диспепсія Хронічний неатрофічний гастрит Пептична виразка Пілороспазм Печінкова колька Ниркова колька	Функціональна диспепсія Хронічний атрофічний гастрит Пухлина шлунка Спланхноптоз Гастроптоз Схуднення

Таблиця 7. Вісцеральний біль при ураженні шлунка та дванадцятипалої кишки

Ознаки болю	Гіперкінез	Гіпокінез
Характер	Спастичний	Ниючий, відчуття важкості
Тривалість	Короткочасний	Тривалий
Ритмічність (зв'язок з прийомом їжі)	Пізній, голодний, нічний	Ранній
Зменшення або усунення болю	Тепло, їжа, антациди, блокатори H <sub>2</sub> -рецепторів, ІПП, спазмо-, холінолітики	Замісна терапія (соляна кислота, ферменти), регулятори моторики
Зв'язок з блюванням	Зменшення інтенсивності, зникнення болю після блювання	

Таблиця 8. Диспепсичні прояви на тлі порушення моторно-евакуаторної функції

Ознаки	Гіперкінез	Гіпокінез
Апетит	Посилений	Знижений, відсутній, спотворений
Відрижка	Повітрям, кислим	Із запахом прогірлого масла
Нудота	Передує блюванню	
Блювання		
Характер блювотних мас	Кислий шлунковий вміст	Неперетравлена їжа
Зв'язок з прийомом їжі	Уранці, пізно	Після їжі – ранне
Зв'язок з болем	Виникає на висоті болю та приносить полегшення	



# От висмута до Де-Нола — современные стратегии и перспективы



В.И. Мамчур

А.А. Нефедов

История висмута (англ. Bismuth, франц. Bismuth, нем. Wismut) достаточно интересна: вплоть до XVIII в. этот металл путали со свинцом, оловом и сурьмой. Как своеобразный металл, а также в виде солей висмут был известен в Центральной Европе с XV в. под разными названиями. Его упоминают многие авторы книг XV-XVII вв., в частности Валентин и Парацельс; производство висмута описал Агрикола. Липпман в своей книге *Geschichte des Wismuts zwischen 1460 und 1800* (1930) приводит 21 название металла, встречающееся в литературе XV-XVII вв. В «Алхимическом словаре» Руланда (1612) висмут (*Bisematum*) объясняется как «всякий легчайший, бледнейший и дешевлеший свинец», в том же словаре упоминается о белом висмуте как синониме альбеда (*albe do* — белое), белом марказите (под которым, однако, понимали не минерал  $FeS_2$ , а некоторые металлические руды), свинцовой золе (*Plmbum cinereum*) и др. В XVI и XVII вв. висмут широко применялся в сплавах (в частности, в типографском сплаве), а его соли — в медицине и косметологии, но лишь в XVIII в. Потт и Бергман установили его отличия от других металлов и предложили считать висмут простым телом.

Происхождение названия висмута неясно. По мнению Липпмана, наиболее вероятно, что оно произошло от горняцких слов *wis* и *mat*, т. е. белая масса, белая материя. В русской научной литературе сведения о висмуте встречаются у Ломоносова в его «Первых основаниях металлургии». В «Словаре химическом» Кадеты, изданном Севергиным в 1810 г., довольно подробно описаны висмут и некоторые его соединения, а также приведены многие синонимы названия: демогоргон, глаура, нимфа, стекловатое олово, серое олово. В начале XIX в. висмут в России называли иногда визмутом и бисмутом.

## Физиологическая роль висмута

В организм человека висмут поступает с пищей, а также с воздухом и водой, в количестве 5–20 мкг/сут. Всасывание висмута в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) является незначительным и составляет менее 1% [56]. После всасывания висмут попадает в кровь в виде соединений с белками и проникает в эритроциты. Между органами и тканями висмут распределяется относительно неравномерно. Преимущественно висмут накапливается в печени, почках (до 1 мкг/г), селезенке и костях, а также в незначительном количестве — в головном мозге. Висмут, прошедший через ЖКТ, выделяется в виде сульфида висмута, окрашивая кал в темный цвет. Из организма висмут выделяется с мочой [1].

Физиологическая роль висмута недостаточно изучена. Сегодня доказано, что висмут индуцирует синтез низкомолекулярных белков, участвует в процессах оксификации, образует внутриклеточные включения в эпителии почечных канальцев. Вероятность попадания токсичных доз висмута в организм с водой или пищей незначительна. Преимущественно это возможно при длительном системном или местном применении лекарственных препаратов, в состав которых входит висмут [2]. Определение содержания висмута в организме проводится по результатам исследований биосубстратов — мочи, крови, волос и биоптатов. При хронической интоксикации висмутом определяют его уровень в суточной моче. В норме концентрация висмута в организме не превышает нескольких мкг/л: в крови <3 мкг/л, в костях <0,2 мкг/г, в почках — 0,4±0,1 мкг/г.

## Применение висмута в медицинской практике

Еще в конце XIX в. некоторые соединения висмута начали использоваться как противомикробные препараты и наружные средства, обладающие подсушивающим эффектом, в частности для наружного лечения кожных проявлений сифилиса и ряда других

неспецифических кожных воспалительных процессов.

Препараты висмута выпускают в форме порошков, мазей, паст и таблеток. Наружно применяют препараты висмута в форме присыпок и мазей (ксероформ, дерматол) при дерматитах, экземе, поверхностных пиодермиях, трофических язвах. Для инъекций использовали суспензии некоторых соединений висмута в растительном масле (бисмове-рол, бийохинол, пентабисмол) для лечения сифилиса [3].

Комбинированные препараты, в состав которых входит нитрат висмута основной (викалин, викаир), проявляют вяжущее, умеренное послабляющее действие, а также снижают кислотность. Нитрат висмута основной применяют внутрь при воспалительных заболеваниях кишечника (колитах, энтеритах), при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; диареи различного генеза [4].

Препараты висмута применялись как средства терапии ЖКТ уже в XVI в. Особенно широкое распространение для лечения диспептических явлений они получили в XIX в. (в частности, в Германии и Англии). В клинической практике использовались и продолжают применяться различные препараты висмута (висмута субцитрат, висмута субсалицилат, висмута субгаллат и др.), но наиболее часто в настоящее время назначается коллоидный висмута субцитрат (КВС) [5].

## Бренды и дженерики — реалии фармацевтического рынка

На современном фармацевтическом рынке преобладают не оригинальные лекарственные средства (ЛС), а воспроизведенные формы (дженерики), содержащие активные фармацевтические ингредиенты (АФИ), срок патентной защиты которых закончился, в связи с чем они перестали быть собственностью компании-разработчика. Их доля в общем мировом производстве к началу нынешнего столетия превысила 70%, в то время как в 1975 г. она составляла лишь 9% [7]. Распространенность дженериков на национальных рынках неоднородна: объем продаж воспроизведенных ЛС в США и странах Западной Европы колеблется в пределах 25–35%, в Восточной Европе — 55–70%, а в странах СНГ превышает 75% [8–12]. Преобладают дженерики зарубежного и отечественного производства и в Украине. Главным преимуществом таких препаратов — более низкая по сравнению с оригинальными ЛС стоимость, а недостаток — качественная неоднородность, что, несмотря на невысокую цену, при низкой эффективности и неподтвержденной безопасности ведет к значительным дополнительным затратам вследствие побочных реакций и осложнений. Так, частота проявления нежелательных эффектов у отдельных ЛС, содержащих в качестве АФИ диклофенак натрия, ~ 16,9%, в то время как для оригинального препарата Вольтарен® она значительно ниже — ~ 3,7% [13].

В связи с этим возникают проблемы обоснованной фармацевтической замены и выбора критериев соответствия воспроизведенного ЛС бренду. Доказательства терапевтической идентичности имеют особое значение для препаратов с малым терапевтическим индексом ( $TI = LD_{50}/ED_{50}$ , или отношение медианной смертельной дозы к медианной эффективной дозе), предназначенных для длительного применения при лечении заболеваний, влияющих на уровень инвалидизации и смертности, таких как кардио- и цереброваскулярная патология, сахарный диабет, бронхиальная астма, а также для антибактериальных средств. Широкое распространение исследования по оценке подобия копий оригинальных ЛС получили в государствах Западной Европы в 1980–1990-е гг. В результате в ряде стран были созданы реестры, в которых для удобства врачей, провизоров и пациентов дженерики представлены в виде двух

категорий: с доказанной в клинических условиях терапевтической эквивалентностью и без таковой. Примером является публикуемая в США «Оранжевая книга» (*Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation*) [14]. В Украине в связи с преобладанием на рынке воспроизведенных ЛС проблема их идентичности брендам чрезвычайно актуальна, ее научные аспекты достаточно широко обсуждаются многими специалистами [15–17], однако количественная оценка основных биофармацевтических показателей копий пока не получила должного распространения.

В связи с этим неизбежно возникают вопросы: является ли фармакокинетическая эквивалентность доказательством терапевтической и достаточное ли это основание для замены бренда на воспроизведенное ЛС? В первую очередь критически рассматривается величина максимально допустимых клинически важных отличий в  $AUC$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , в настоящее время составляющая 20%. Особое значение это имеет для ЛС с малым  $TI$ . Некоторые специалисты предлагают снизить этот показатель по крайней мере до 10–15% [18]. В упомянутой выше «Оранжевой книге» для препаратов из группы А с клинически доказанной терапевтической эквивалентностью отличия от брендов в основных фармакокинетических параметрах не превышают 4%.

Традиционно КВС относят к цитопротекторным средствам, повышающим устойчивость слизистой оболочки ЖКТ к действию различных агрессивных факторов. Так, при приеме КВС в кислой среде желудочного содержания (при  $pH < 4$ ) осаждаются нерастворимые оксихлорид и цитрат висмута, образующие хелатные соединения с белковым субстратом, которые в виде пленки, сохраняющейся в течение нескольких часов, покрывают язвенный кратер, защищая его от действия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот. Кроме того, КВС стимулирует синтез простагландинов, увеличивая таким образом выработку слизи и секретируя карбонатов; приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне язвенного дефекта; усиливает кровоток в слизистой оболочке (СО); повышает пролиферативную способность эпителиальных клеток СО желудка за счет увеличения концентрации ионов кальция и активность MAP-киназы; участвует в реконструкции экстрацеллюлярного матрикса и полноценном ангиогенезе; подавляет продукцию провоспалительных цитокинов [19, 20].

В последние годы показано значение окислительного стресса, потенцируемого бактериями *H. pylori* (особенно имеющим генотип *CagA+/vacAs1*), в развитии хронического гастрита [21]. Препараты висмута оказались способными улавливать свободные кислородные радикалы, образующиеся при окислительном стрессе и повреждающие СО желудка, что служит одной из составляющих их цитопротекторного действия [22].

Хорошие цитопротекторные свойства КВС обеспечили его широкое применение в 1970–1980 гг. для курсового лечения обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе в виде монотерапии. В настоящее время, помимо цитопротекторного эффекта препаратов висмута, привлекает внимание их бактерицидное действие, благодаря чему он используется в схемах эрадикации инфекции *H. pylori*.

Обнаружение в 1983 г. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в слизистой оболочке желудка коренным образом изменило взгляд на этиопатогенез воспалительных заболеваний верхних отделов (ВО) ЖКТ. Одним из основных механизмов болезни в настоящее время считается инфекционный фактор. В результате изменились взгляды не только на патогенез патологии, но и на основополагающие принципы ее терапии: как и при лечении любого инфекционного процесса,

при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях ВО ЖКТ стали широко использоваться антибактериальные средства.

Среди средств, обладающих антибактериальным эффектом, одним из первых препаратов для антихеликобактерной терапии стал КВС. Исторически препараты висмута широко использовались при различных желудочно-кишечных нарушениях с конца XVIII в. В арсенале врачей имелось большое разнообразие солей висмута: субнитрат, субкарбонат, субгаллат, тартрат и субсалицилат [23], однако их активность и растворимость были неодинаковыми. Ряд исследователей определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в отношении *H. pylori* для различных солей висмута; было обнаружено, что МПК для КВС является наименьшей [24–26]. В Украине КВС известен под торговым названием Де-Нол®. Важным является тот факт, что растворимость КВС в желудочной слизи в 20–100 раз выше по сравнению с другими препаратами висмута [55].

Растворимость КВС с увеличением pH (до 7) только возрастает, в отличие от других солей висмута, для которых оптимальное значение pH находится в пределах 4–7 [55]. Соединение цитрата с гидроксидом висмута способствует образованию молекулярных комплексов различной структуры и размеров, что приводит к переходу водного раствора в коллоидный [27].

Другие соли, не являющиеся комплексными, должны быть подготовлены с помощью сильных кислот или щелочей и воздействия ультразвуком, чтобы стать дисперсными и тем самым получить возможность проявить антибактериальную активность. Такая подготовка не может быть осуществлена *in vivo*. Преимуществами Де-Нола являются также более низкий уровень МПК, чем у блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина и ингибиторов протонной помпы (ИПП). Антихеликобактерные свойства препарата Де-Нол® обеспечиваются за счет снижения адгезии *H. pylori* к клеткам эпителия; ослабления действия ферментов *H. pylori*, таких как уреазы, каталазы, липазы; разрушения бактериальной стенки за счет образования комплексно-депозитов на бактериальной стенке и в периплазматическом пространстве [28–30]. Критерием антихеликобактерного действия для препаратов висмута является их способность подавлять адгезию *H. pylori*. В этом отношении существующие препараты не могут составить конкуренции Де-Нолу, т. к. у большинства из них антиадгезивная активность усиливается при концентрации  $\geq 500$  мкг/мл, в то время как у Де-Нола она составляет практически 100% при концентрации в 1000 раз меньше. Коллоидная форма Де-Нола позволяет ему эффективно пенетрировать в желудочную слизь, поэтому препарат хорошо проникает вглубь желудочных ямок и уничтожает бактерии, находящиеся в недостижимости для других антибактериальных средств.

Для оценки действия антибактериального средства в организме используется не только МПК, но и определение влияния препарата на кинетику роста микроорганизма, поскольку этот показатель лучше отражает, как действительно работает ЛС. Так, исследование кинетики роста *H. pylori in vitro* при добавлении в среду различных препаратов показало, что наиболее сильным и быстрым бактерицидным эффектом обладал кларитромицин (2–8 ч инкубации); Де-Нол®, ципрофлоксацин и метронидазол приводили к выраженному угнетению роста в период действия препаратов от 8 до 24 ч после добавления их в среду; производные пенициллина проявляли максимальный эффект через 48 ч.



Следовательно, Де-Нол® обладает ингибирующей рост *H. pylori* активностью, сравнимой с таковой у отдельных антибиотиков, и в то же время он действует длительно, проявляя максимум своего бактерицидного эффекта в течение 16 ч, разрушая покоящиеся клетки [31].

Де-Нол® также обеспечивает более быстрое и качественное заживление дефектов слизистой за счет ряда факторов: при приеме больным Де-Нола менее 1% препарата всасывается в желудке и тонкой кишке и элиминируется почками, а остальная часть выводится через кишечник [32, 33].

Это свойство Де-Нола позволяет принимать его достаточно продолжительный период времени (до 8 нед согласно инструкции), причем концентрация висмута в сыворотке крови сохраняется (в среднем) на уровне  $37,67 \pm 25,06$  мкг/л [34, 35], препарат полностью выводится на 30-й день после начала лечения. При приеме Де-Нола возможными нежелательными реакциями являются диспептические явления (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, снижение аппетита, неприятный (металлический) привкус во рту, метеоризм, болезненность по ходу кишечника, диарея/запор, псевдомембранозный колит, боль в области ануса), гингивиты, артралгии, нефропатия, а также развитие энцефалопатии.

Причинами указанных явлений является повышение в сыворотке крови концентрации висмута. Так, признаки висмутотоксической энцефалопатии (такие как головная боль, головокружение, повышенная возбудимость или сонливость, нарушение сна, депрессии, светобоязнь, шаткость походки) начинают проявляться при концентрации висмута субцитрата  $>1500$  мкг/л [38], другие побочные эффекты могут проявляться при повышении концентрации висмута в крови  $>100$  мкг/л [39].

Использование Де-Нола замедляет процессы всасывания некоторых антибиотиков. Так, при одновременном применении Де-Нол® уменьшает абсорбцию антибиотиков группы тетрациклина, способствуя тем самым повышению их концентрации в желудочном содержимом – месте приложения при лечении хеликобактерной инфекции. В исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo* было показано, что Де-Нол® обладает синергизмом с другими антибиотиками в отношении *H. pylori*. Благодаря этому свойству он стал непременным компонентом антихеликобактерной терапии, а его сочетание с двумя антибиотиками и сегодня называют классической тройной терапией [40].

Кроме того, одним из способов преодоления резистентности *H. pylori* является

применение в качестве базисного препарата КВС. Это положение подтверждается изучением антибактериальной активности *in vitro* комбинаций различных препаратов с кларитромицином и амоксициллином в отношении штаммов *H. pylori*, чувствительных или резистентных к макролидам. Было показано, что свойства Де-Нола играли решающую роль в преодолении резистентности штаммов и обеспечении стойкого бактерицидного эффекта указанных комбинаций препаратов.

Кроме этого, было установлено, что КВС оказывает антихеликобактерный эффект при невысоких значениях МПК, составляющих  $<25$  мг/л. КВС образует комплекс с белками бактериальной стенки и вызывает деградацию бактерий за счет окислительного стресса, препятствует адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам, блокирует подвижность бактерий, подавляет активность вырабатываемых ими ферментов (уреазы, каталазы, фосфолипазы, протеазы) [41, 42].

КВС назначают преимущественно в качестве одного из препаратов, входящих в состав четырехкомпонентной схемы эрадикации *H. pylori* в комбинации с ИПП, тетрациклином и метронидазолом. Немаловажно, что эта схема оказывается эффективной и у больных, резистентных к метронидазолу.

**Последние рекомендации согласительного совещания «Маастрихт-IV» предлагают применение квадротерапии с препаратами висмута в качестве альтернативы тройной терапии (ИПП, амоксициллин, кларитромицин) и предусматривают возможность назначения квадротерапии в качестве схемы первой линии в тех случаях, когда есть основание предполагать устойчивость штаммов *H. pylori* к кларитромицину (например, во Франции или Италии, где частота таких штаммов в популяции превышает 20%) [43].**

Было показано, что квадротерапия с препаратами висмута может применяться как схема первой линии также при проведении эрадикации инфекции *H. pylori* у больных сахарным диабетом, у которых стандартная тройная схема эрадикации оказывается, как правило, малоэффективной [44].

Современные рекомендации, принятые Американской коллегией гастроэнтерологов (США), также предполагают возможность назначения квадротерапии с препаратами висмута в качестве схемы первой линии, обеспечивающей частоту эрадикации *H. pylori*, сопоставимую с таковой при применении схемы тройной терапии с амоксициллином и кларитромицином (соответственно 87 и 85% при оценке по методике *per protocol*) [45].

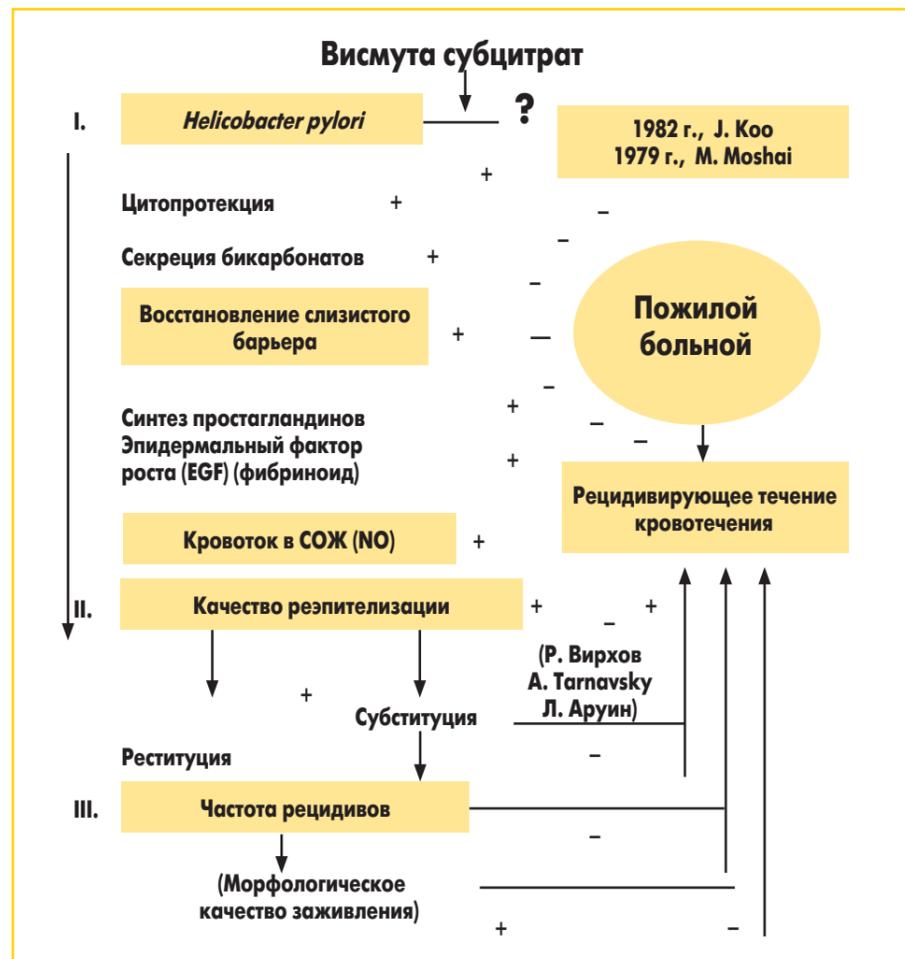


Рис. Механизм действия КВС на репаративные процессы СОЖ [36, 37]

Таблица. Маастрихтские рекомендации IV (2012) [43]	
Заболевания, при которых эрадикация <i>H. pylori</i> настоятельно рекомендуется	Терапия
1. Язвенная болезнь в стадии обострения или ремиссии 2. Язвенное кровотечение 3. Профилактика рака желудка 4. Атрофический гастрит 5. Гастрит культи желудка 6. Наличие НР у ближайших родственников больных, оперированных по поводу рака желудка 7. Желание самого больного 8. Длительный прием ИПП 9. Мальтома желудка	<b>Первая линия в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину (&lt;15-20%)</b>  <b>Тройная терапия:</b> 1) ИПП 20 мг 2 р/сут 2) Кларитромицин 500 мг 2 р/сут 3) Амоксициллин 500 мг 2 р/сут  <b>Альтернативой является квадротерапия с препаратом висмута:</b> <b>ИПП в стандартной дозе 2 р/сут</b> <b>Висмута субцитрат 120 мг 4 р/сут или 240 мг 2 р/сут</b> <b>Метронидазол 500 мг 3 р/сут</b> <b>Тетрациклин 500 мг 4 р/сут</b>
	<b>Первая линия при резистентности к кларитромицину (&gt;15-20%)</b>  <b>Квадротерапия с препаратом висмута</b>  <b>Последовательная или одновременная терапия</b> <b>ИПП в стандартной дозе 2 р/сут + амоксициллин 1000 мг 2 р/сут 5 дней, затем ИПП в стандартной дозе 2 р/сут + кларитромицин 500 мг 2 р/сут + метронидазол 500 мг 2 р/сут 5 дней</b>

В настоящее время получены хорошие результаты использования схемы квадротерапии с КВС при атрофическом гастрите [46]. При ее применении у больных с атрофией слизистой оболочки желудка и сниженной секрецией соляной кислоты частота эрадикации составляет 92,6% [47].

Были проанализированы результаты отдаленного наблюдения за состоянием слизистой оболочки желудка у больных с атрофическим гастритом, у которых проводилась эрадикация с применением схем тройной терапии (ИПП + кларитромицин + амоксициллин) и тройной схемы, включающей КВС, амоксициллин и кларитромицин. Частота достигнутой эрадикации в обеих группах оказалась почти одинаковой (соответственно 81,3 и 84%). При оценке динамики морфологических показателей через 18 мес после лечения было отмечено, что выраженность атрофии и кишечной метаплазии не изменилась, однако обнаруженное у больных повышение соотношения пепсиногена I к пепсиногену II свидетельствовало об улучшении процессов регенерации в слизистой оболочке тела желудка [48].

Большой интерес представляют результаты применения у больных с пангастритом КВС в комбинации с амоксициллином и метронидазолом вместо обычно используемых в таких случаях ИПП. Авторы данного исследования исходили из того, что поражение тела желудка с последующим снижением секреции соляной кислоты делает нецелесообразным назначение этим пациентам стандартных схем эрадикации с ИПП. В сравнительном исследовании эффективности применения двух 7-дневных схем эрадикации, включавших либо лансопризол + амоксициллин + метронидазол, либо КВС + амоксициллин + метронидазол, было показано, что частота эрадикации (при оценке по методике *per protocol*) в случае схемы с висмутом (78,8%) была статистически достоверно выше, чем при использовании схемы на основе ИПП (51%) [49].

Опубликованы результаты исследований, в которых препараты висмута назначались в составе резервных схем эрадикации при неэффективности стандартных схем первой и второй линий. Так, применение комбинации рабепразола, амоксициллина, висмута субцитрата и фуразолидона в течение 7 или 14 дней позволяло достичь эрадикации соответственно у 82 и 90% больных [50, 51].

Для оценки эффективности и безопасности применения в педиатрической практике различных схем тройной терапии, базисным препаратом для которых является КВС (ДеНол®), было обследовано 186 детей с хроническими воспалительными заболеваниями ВО ЖКТ, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией, в возрасте от 6 до 15 лет (97 мальчиков и 89 девочек). Все они имели длительный анамнез заболевания (более 1 года). Большинство детей неоднократно получали курсы антацидов, цитопротекторов, ферментов, фитотерапии, однако эрадикационная терапия никому не проводилась. У всех пациентов была типичная клиническая картина, характерная для воспалительных заболеваний ВО ЖКТ. Кроме того, у 21% обследованных детей имелись эрозии слизистой оболочки различных отделов (пищевода, желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки), у 12 (6,5%) детей определялись активные

единичные или множественные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Для диагностики *H. pylori*-инфекции применялись полимеразная цепная реакция (ПЦР) биопсийного материала из антрального и фундального отделов желудка, ПЦР копрофильтата, иммуноферментный анализ фекалий (ИФА), гистологическое исследование биоптатов; в качестве экспресс-диагностики использовались быстрый уреазный тест и серологическая диагностика. Положительные результаты ПЦР биопсии были получены у 93%, кала – у 56%, ИФА кала – у 89%, быстрого уреазного теста – у 79%, серологических исследований – у 90% детей. При гистологическом исследовании у 100% пациентов была диагностирована *H. pylori*-инфекция, причем слабая степень обсеменения выявлена у 29%, средняя – у 50%, высокая – у 21% детей.

Все больные в течение 7 дней получали антихеликобактерную терапию по определенным схемам. Первая группа: Де-Нол® – 8 мг/кг/сут ( $\leq 480$  мг/сут), нифурател – 15 мг/кг/сут, амоксициллин – 30 мг/кг/сут ( $\leq 1000$  мг); вторая группа (20 человек): ДеНол®, нифурател в тех же дозировках и кларитромицин – 7,5 мг/кг/сут ( $\leq 500$  мг); третья группа – Де-Нол®, амоксициллин, кларитромицин [52, 53]. При наличии резистентных штаммов *H. pylori* или проведения предыдущей неудачной эрадикационной терапии в течение последнего года назначалась квадротерапия, включавшая Де-Нол®, нифурател, амоксициллин и омепразол (0,5 мг/кг). После окончания эрадикационной терапии прием Де-Нола продлевался еще на одну неделю.

После проведенной терапии у всех детей была достигнута клиническая ремиссия и отмечалась положительная динамика эндоскопической картины. Однако при использовании схем с амоксициллином наблюдалось усиление метеоризма и появление диареи ( $p < 0,05$ ). Других побочных явлений, по нашим данным, не отмечалось.

Результаты исследования продемонстрировали не только высокую эффективность эрадикационной терапии с применением Де-Нола в качестве основного компонента эрадикационной терапии, но и доказали его безопасность при использовании в терапевтических дозах и непродолжительным курсом [54].

Даже в европейских странах, с учетом возрастающей резистентности *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину, все чаще обращаются к схемам эрадикации с применением препаратов висмута. Более того, Маастрихтским консенсусом IV созыва (2012) рекомендовано использовать квадротерапию с препаратом висмута в терапии первой линии (табл.).

Проблема выбора между оригинальными препаратами и генериками многогранна. Для оценки рисков, связанных с заменой брендов на воспроизведенные лекарственные средства, врачи должны опираться на достоверные данные об их надлежащем качестве, безопасности и клинической эффективности. При этом показатели фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности являются необходимыми, но далеко не достаточными условиями терапевтической эквивалентности, для доказательства которой необходимы клинические испытания.

Список литературы находится в редакции. 3

# БАРОЛ

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

**Потужна та швидка кислотосупресивна дія вже з перших хвилин**

**Стабільний контроль оптимального рівня рН протягом 24 годин**



## ШВИДКІСТЬ ВИРІШУЄ ВСЕ!



**ЗНОВУ  
в  
УКРАЇНІ!**



Мега Лайфсайенсіз  
Паблік Компані ЛТД



РП МОЗ України № UA4467/01/01 від 01.03.2011 р.  
РП МОЗ України № UA/4467/01/02 від 01.03.2011 р.

Інформація призначена для лікарів  
для використання у професійній діяльності



І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

# Сучасні підходи до профілактики та лікування гастроентерологічних ускладнень антиагрегантної фармакотерапії

**Хоча хвороби системи кровообігу залишаються провідною причиною смерті населення економічно розвинених країн, у більшості з них протягом останніх десятиліть реєструється стійка позитивна динаміка показників здоров'я, пов'язаних із цією патологією. Натомість в Україні спостерігається протилежна тенденція: за останні 30 років поширеність серцево-судинних захворювань серед населення зросла в 3,5 раза, а рівень смертності від них – на 46%.**

Частота інсульту в нашій державі більш ніж удвічі перевищує відповідний показник для інфаркту міокарда. Щороку в країні реєструється близько 105 тис. випадків мозкових інсультів і 50 тис. випадків інфаркту міокарда. Так, кожні 5 хв в Україні трапляється інсульт, а кожні 10,5 хв – інфаркт міокарда.

Протягом року більше 40% пацієнтів з інсультом помирають, а половина з тих, хто вижив, залишаються інвалідами, залежними від сторонньої допомоги.

Антиагрегантна фармакотерапія є невід'ємною складовою лікування серцево-судинної патології, зокрема первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярних подій. Доцільність призначення антитромбоцитарних засобів при цереброваскулярних захворюваннях ґрунтується на результатах значної кількості багаточисельних досліджень.

Як свідчить метааналіз Antiplatelet Trialists' Collaboration (1994), застосування антитромбоцитарної терапії протягом 33 міс може попередити 37 судинних подій, 20 інсультів на 1 тис. пролікованих пацієнтів, які вже мали цереброваскулярне захворювання. За даними більш пізнього метааналізу, який включав 18 270 осіб після інсульту, застосування антитромбоцитарної терапії асоціювалося зі зменшенням ризику нефатального інсульту на 28%, фатального – на 16%. Таким чином, на сьогодні терапія антитромбоцитарними засобами може бути ефективною стратегією первинної профілактики інсульту в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).

Першим антиагрегантним препаратом вважається ацетилсаліцилова кислота (АСК). Вплив АСК на частоту виникнення несприятливих подій у хворих після перенесеного транзиторного порушення мозкового кровообігу або малого інсульту вивчали в дослідженні АІПА, яке було проведено в США ще в 1972 р. Виявилося, що призначення АСК асоціювалося зі зменшенням ризику смерті на 30%.

У подальшому позитивний вплив АСК на зниження вірогідності виникнення інсульту та смерті було доведено в дослідженнях АІСЛА (Accidents Ischemiques Cerebraux Lies a l'Atherosclerose) та ДС (Danish Cooperative Study). У дослідженні ESP (European Stroke Prevention) було продемонстровано, що комбінація АСК і дипіридамолу достовірно (на 33%) зменшувала ризик смерті та повторного порушення мозкового кровообігу в порівнянні з відповідними показниками для плацебо.

Водночас зі збільшенням частоти використання АСК у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями збільшувалась і кількість побічних ефектів, зокрема шлунково-кишкових кровотеч (ШКК). Було встановлено, що при застосуванні АСК в дозі 150 і 300 мг частота ШКК збільшується в 3,2 та 3,9 раза відповідно.

Ці обставини спонукали до пошуку оптимальної антиагрегантної дози АСК із метою зменшення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. Після проведення дослідження SALT (Swedish ASA Low-Dose Trial) було зроблено висновок про нецільність призначення великих доз АСК, ефективною для вторинної профілактики в осіб із цереброваскулярними захворюваннями є доза 75 мг/добу. У дослідженні CURE за участю понад 12 тис. хворих, госпіталізованих з приводу нестабільної стенокардії або дрібновогнищового інфаркту міокарда, вивчалась антиагрегантна ефективність різних доз АСК та комбінації АСК з клопідогрелем. Показано, що 75 мг є оптимальною дозою АСК для профілактики тромботичних ускладнень. Однак навіть при використанні АСК у дозі 75 мг ризик ШКК збільшується в 2,3 раза порівняно із застосуванням плацебо, а при проведенні подвійної антиагрегантної фармакотерапії (АСК + клопідогрель) частота виникнення кровотеч збільшується ще на 1,3%.

Намагання замінити АСК новою фармакологічною групою антиагрегантів – похідними тієнопіридинів (тиклопідин, клопідогрель, прасугрель) – з метою зменшення побічних ефектів, притаманних АСК, не дало бажаних результатів. Так, у дослідженні TRITON-TIMI 38 була доведена ефективність як клопідогреля, так і прасугреля у вигляді зменшення загальної смертності, частоти повторних інфарктів та ішемічних інсультів, необхідності виконання аортокоронарного шунтування, яка становила 12,1 та 9,9% відповідно. Однак в 1,8% хворих групи клопідогрелю та у 2,4% учасників групи прасугрелю спостерігалася ШКК, при цьому частота небезпечних для життя кровотеч дорівнювала 0,9 та 1,4% відповідно.

Крім того слід врахувати, що в повсякденній практиці лікарі часто стикаються з коморбідними станами, у тому числі з поєднанням серцево-судинної патології та захворювань органів

травлення. За даними вітчизняних дослідників, до 40% хворих на ішемічну хворобу серця мають ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а в 62,7% пацієнтів гастроентерологічного профілю діагностуються супутні захворювання серцево-судинної системи.

Таким чином, при призначенні антиагрегантної фармакотерапії особам із серцево-судинною патологією перед лікарями-практиками постає питання стосовно уникнення небезпеки розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Адже при вимушеній відміні антиагрегантних препаратів уже на 7-30-ту добу ризик виникнення серцево-судинних катастроф збільшується втричі. А якщо врахувати той факт, що при відміні антиагрегантної терапії ризик серцево-судинних катастроф перевищує ризик повторних ШКК, міжнародні групи експертів з лікування пацієнтів із ШКК рекомендують раннє відновлення (4-7-ма доба) антиагрегантної терапії.

**Для профілактики появи диспепсичних симптомів і зменшення ризику ШКК унаслідок прийому антиагрегантних препаратів та, відповідно, збільшення прихильності пацієнтів до лікування сформульовано низку рекомендацій.**

По-перше, хворим, яким планується проведення антиагрегантної терапії або вже призначено таке лікування, необхідно виконати обстеження на наявність *Helicobacter pylori*. При підтвердженні інфектування *H. pylori* слід провести ерадикаційну терапію. Про доцільність такого кроку йдеться, зокрема, в рекомендаціях Маастрихтського консенсусу IV (2011) щодо діагностики та лікування *H. pylori*:

- інфекція *H. pylori* асоціюється з підвищенням ризику розвитку як неускладнених, так і ускладнених гастроуденальних виразок у хворих, які отримують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та АСК;
- ерадикація *H. pylori* перед призначенням НПЗП позитивно впливає на стан хворих. Однак антихелікобактерна фармакотерапія не призводить до зниження частоти гастроуденальних виразок у хворих, які до ерадикації *H. pylori* тривалий час отримували НПЗП або АСК в низьких дозах. Такі хворі після завершення антихелікобактерної фармакотерапії потребують прийому інгібіторів протонної помпи (ІПП);
- ерадикація *H. pylori* зменшує ризик виникнення ШКК у хворих, які приймають АСК у низьких дозах.

По-друге, при проведенні антиагрегантної терапії з метою профілактики ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту доцільно призначати препарати з групи ІПП, про що Американська колегія кардіології, Американська колегія гастроентерології та Американська асоціація серця (ACCF/ACG/АНА) у 2008 р. видали погоджені настанови.

ІПП рекомендується призначати хворим, які приймають антиагрегантну терапію, за наявності одного основного або двох додаткових критеріїв.

До основних відносяться:

- ускладнена/неускладнена пептична виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки;
  - ШКК в анамнезі;
  - подвійна антиагрегантна фармакотерапія;
  - використання антикоагулянтів разом з антиагрегантами.
- Додатковими факторами є:
- вік понад 60 років;
  - лікування глюкокортикоїдами;
  - шлункова диспепсія або гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

При виборі ІПП перед практичним лікарем постає питання, якому з представників даної групи надати перевагу і за якими критеріями обирати ідеальний препарат. Ідеальний ІПП має відповідати таким критеріям:

- ефективно блокувати секрецію хлористоводневої кислоти для епітелізації ерозивно-виразкових ушкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки;
- бути ефективним при проведенні антихелікобактерної фармакотерапії;
- блокувати нічну секрецію хлористоводневої кислоти (оскільки антиагреганти призначаються у вечірній час);
- не взаємодіяти з кардіологічними фармакопрепаратами, зокрема з антиагрегантами.

Перевагу тому чи іншому представнику ІПП слід надавати, враховуючи особливості його метаболізму в організмі людини.



І.Г. Палій



С.В. Заїка

Адже відомо, що більшість блокаторів  $H^+/K^+$ -АТФази (омепразол, лансопрозол, пантопрозол) метаболізуються за участі ізоензиму CYP2C19. Саме тому кислотоблокуючий ефект блокаторів  $H^+/K^+$ -АТФази буде залежати від активності ізоензиму CYP2C19.

З урахуванням генного поліморфізму CYP2C19 у загальній популяції виокремлюють три фенотипові підгрупи: швидкі, проміжні та повільні метаболізатори. На думку групи дослідників, 2/3 представників європейської раси є швидкими метаболізаторами, тобто ефективність ерадикації *H. pylori* в таких пацієнтів буде знижуватися на 20%. Додатково слід врахувати, що активність клопідогрелю також залежить від метаболізму за участі ізоензиму CYP2C19.

У контексті особливостей шляхів метаболізму та взаємодії між ліками серед представників ІПП увагу клініцистів привертає рабепразол. На відміну від інших ІПП метаболізм рабепразолу в організмі людини відбувається переважно неферментним шляхом відновлення в тіоферній метаболіт і лише незначною мірою залежить від поліморфізму гену CYP2C19, що в разі застосування цього препарату дозволяє отримати прогнозовану кислотоблокуючу дію.

На кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова накопичено значний досвід щодо вивчення кислотосупресивної дії сучасних ІПП, у тому числі рабепразолу. У проведених в різний час дослідженнях відзначено низку переваг рабепразолу щодо ефективності блокування секреції хлористоводневої кислоти у хворих з ерозивно-виразковими ушкодженнями шлунка та дванадцятипалої кишки.

Так, нами досліджувався рабепразол у вигляді мінімікросфер (Барол) щодо відповідності критеріям ефективної кислотосупресивної фармакотерапії. Пацієнти були розподілені на дві групи. У групу Баролу було включено 15 учасників (7 чоловіків та 8 жінок), яким препарат був призначений у дозі 0,02 г 2 р/добу. Групу омепразолу сформували 12 хворих (6 чоловіків та 6 жінок), які отримували цей засіб у дозі 0,02 г 2 р/добу. Групи достовірно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ). Контроль ефективності кислотоблокуючої дії ІПП проводився на 4-5-ту добу лікування.

На підставі аналізу результатів добового гастро-рН-моніторингу (рис. 1) згідно з критеріями рубцювання ерозивно-виразкових ушкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки нами було встановлено, що Барол у дозі 0,02 г 2 р/день порівняно з омепразолом у дозі 0,02 г 2 р/день достовірно довше ( $p < 0,05$ ) протягом доби підтримував внутрішньошлунковий рН  $> 3,5$ . Тривалість кислотоблокуючої дії (внутрішньошлунковий рН  $> 3,5$ ) для Баролу становила  $22,5 \pm 0,98$  год, для омепразолу –  $19,8 \pm 0,74$  год.

Більш суттєві відмінності в кислотоблокуючій дії Баролу та омепразолу отримані нами під час аналізу добового гастро-рН-моніторингу за критерієм проведення ефективної антихелікобактерної фармакотерапії (рис. 2), коли внутрішньошлунковий рН необхідно підтримувати на рівні 5,0. Так, Барол забезпечував внутрішньошлунковий рН  $> 5,0$  протягом  $20,8 \pm 0,72$  год, натомість омепразол – лише  $16,5 \pm 0,68$  год. Різниця між фармакологічними препаратами за цим критерієм була достовірною ( $p < 0,01$ ).

Нами було встановлено відсутність нічних кислотних проривів при застосуванні Баролу, тоді як для омепразолу цей феномен був характерним (рис. 3). Так, у хворих, які приймали Барол, за нічний

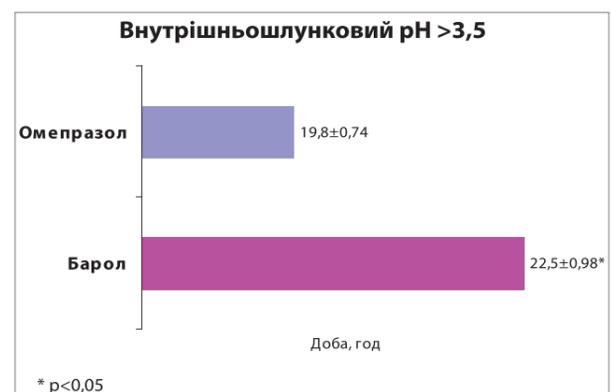


Рис. 1. Порівняльна ефективність Баролу та омепразолу щодо відповідності критеріям рубцювання ерозивно-виразкових ушкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки

Продовження на стор. 48.



І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

### Сучасні підходи до профілактики та лікування гастроентерологічних ускладнень антиагрегантної фармакотерапії

Продовження. Початок на стор. 47.

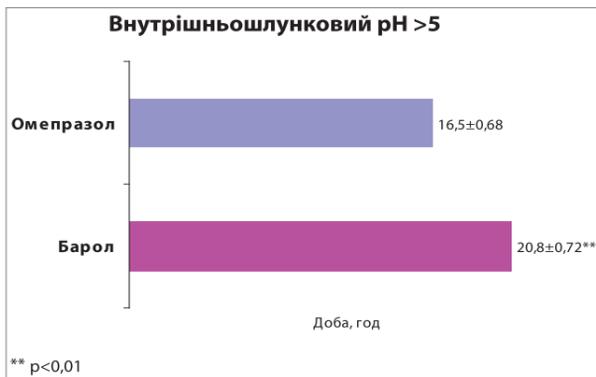


Рис. 2. Порівняльна ефективність Баролу та омепразолу щодо відповідності критеріям проведення ефективної антихелікобактерної фармакотерапії

період часу внутрішньошлунковий pH < 4,0 спостерігався протягом 0,21±0,03 год, у пацієнтів, які отримували омепразол, – 1,84±0,23 год. Різниця показників між групами достовірна (p < 0,001).

Нами також проведено оцінку ефективності трикомпонентної схеми ерадикації Н. рулі на основі рабепразолу (препарату Барол), кларитроміцину та амоксициліну у 54 хворих. Контроль ефективності ерадикаційної фармакотерапії проводився неінвазивним <sup>13</sup>С-уреазним дихальним тестом на інфрачервоному аналізаторі через 1 міс після завершення лікування. Ефективність ерадикації Н. рулі із застосуванням схеми на основі рабепразолу, кларитроміцину та амоксициліну становила 83%, що відповідає сучасним вимогам проведення антихелікобактерної терапії.

Крім того, з метою оцінки можливості використання рабепразолу для профілактики ШКК у кардіологічних хворих при призначенні антиагрегантної фармакотерапії нами було виконано експериментальне дослідження, в якому вивчалася гастропротекторна активність рабепразолу й омепразолу і проводилася оцінка їх впливу на антиагрегантну здатність клопідогрелю.

Досліди були проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях середньою масою 150-180 г. Залежно від мети дослідження



Рис. 3. Відсутність феномену нічного кислотного прориву при лікуванні препаратом Барол

тварини були розділені на 3 групи. Група контролю отримувала клопідогрель 6,8 мг/кг (перерахунок 75 мг для дорослої людини); група омепразолу – клопідогрель + омепразол 3,6 мг/кг (перерахунок 40 мг для дорослої людини); група рабепразолу – клопідогрель + рабепразол 1,8 мг/кг (перерахунок 20 мг для дорослої людини). Для оцінки антиагрегантної здатності клопідогрелю визначали час кровотечі з хвостової вени тварини, ступеня окисної деструкції ліпідів у гомогенаті слизової оболонки шлунка щурів – малонового діальдегід (МДА). Для вивчення стану мембран клітин слизової оболонки були досліджені фосфоліпіди в гомогенаті слизової оболонки шлунка.

На 14-ту добу експериментального дослідження під час порівняльної оцінки тривалості кровотечі з хвостів щурів між групами дослідження і контрольною групою нами встановлено, що цей показник у групі рабепразолу не відрізнявся від такого в контрольній групі (p > 0,05) (рис. 4). Час кровотечі становив 391±9,9 с для групи рабепразолу проти 408±7,86 с для групи контролю.

Водночас тривалість кровотечі в групі омепразолу була достовірно коротшою (p < 0,001) порівняно з такою в групі контролю. Так, час кровотечі з хвостів щурів становив 365±9,82 с для групи омепразолу проти 408±7,86 с у групі контролю.

Під час вивчення окисної деструкції ліпідів у гомогенаті слизової оболонки шлунка щурів нами встановлено, що в групі рабепразолу рівень МДА був достовірно нижчим (p < 0,01), ніж у контрольній групі, і відповідно становив 4,87±0,28 проти 5,96±0,29 нмоль/мг білка. Однак у групі омепразолу рівень МДА

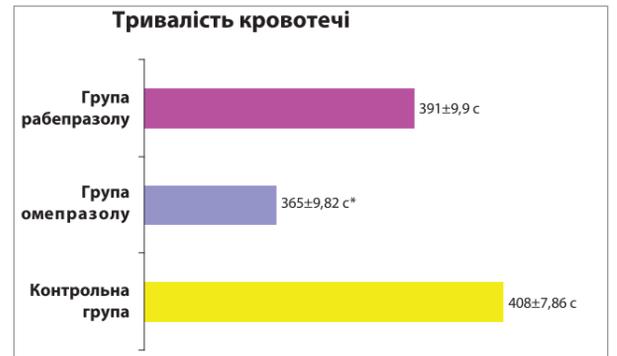


Рис. 4. Тривалість кровотечі з хвостів щурів на 14-ту добу експериментального дослідження впливу рабепразолу та омепразолу на антиагрегантну властивість клопідогрелю

не відрізнявся від такого у групі контролю (5,61±0,3 проти 5,96±0,29 нмоль/мг білка).

Важливо зазначити, що в групах тварин, які з клопідогрелем отримували рабепразол, у слизовій обонці шлунка спостерігалася достовірно менша (p < 0,01) деструкція мембран клітин, ніж у групі клопідогрелю, про що свідчив рівень фосфоліпідів у гомогенаті слизової оболонки шлунка. Так, у групі контролю рівень фосфоліпідів становив 1,04±0,06 мкг/мг білка, натомість у групі рабепразолу – 1,36±0,09 мкг/мг білка. Водночас нами не встановлено достовірних відмінностей (p > 0,05) між групою омепразолу та контрольною групою. Рівень фосфоліпідів у групі омепразолу становив 1,15±0,08 проти 1,04±0,06 мкг/мг білка в контрольній групі.

Отже, рабепразол зменшує (p < 0,01) окисну деструкцію ліпідів і запобігає руйнуванню мембран клітин слизової оболонки шлунка при відсутності впливу на антиагрегантну активність клопідогрелю (p > 0,05).

Безпека призначення рабепразолу пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями знайшла своє підтвердження в низці клінічних випробувань, у яких вивчалася частота виникнення ШКК і тромботичних ускладнень. У дослідженнях відзначалося, що на тлі прийому рабепразолу зменшується кількість ШКК як ускладнень антиагрегантної фармакотерапії та не збільшується частота повторних інфарктів міокарду, ішемічних інсультів і тромбозів стентів вінцевих артерій серця.

Таким чином, рабепразол (Барол) відповідає критеріям ідеального ПП для профілактики шлункових ускладнень при проведенні антиагрегантної фармакотерапії у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Список літератури знаходиться в редакції.



# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери





# Цитиколин при остром ишемическом инсульте: обзор имеющихся доказательств

**И**нсульт является одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в глобальной популяции. Первоочередная терапевтическая стратегия при остром ишемическом инсульте (ОИИ) – восстановление кровотока в окклюзированной артерии. Однако у большинства (80–85%) пациентов с инсультом имеет место несоответствие критериям проведения реваскуляризирующей терапии, и для таких больных действенные методы лечения в остром периоде в настоящее время отсутствуют. Следовательно, существует необходимость в эффективной терапии, которую можно было бы применять у всех больных ОИИ.

В недавних экспериментальных исследованиях на моделях инсульта было установлено, что препараты, способные повышать эндогенную пластичность и репарацию головного мозга, могут уменьшать острое повреждение церебральных нейронов и улучшать функциональные исходы, даже если они назначаются спустя несколько часов после ишемического события (Sahota P., Savitz S.I., 2011; Saver J.L., 2010). Одним из наиболее перспективных препаратов этой группы является цитиколин, сочетающий свойства нейротектора и репаратора.

Цитиколин представляет собой экзогенную форму цитидин-5'-дифосфохолина, который является эссенциальным промежуточным соединением для образования фосфатидилхолина и необходим для биосинтеза фосфолипидов клеточных мембран. При церебральной ишемии цитиколин препятствует образованию свободных радикалов, восстанавливает активность митохондриальной АТФазы и мембранной Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>АТФазы, ингибирует активацию фосфолипазы А2 и ускоряет реабсорбцию церебрального отека (Davalos A., Secades J., 2011). Таким образом, цитиколин действует на нескольких уровнях ишемического каскада, что обеспечивает комплексный нейрорепаративный эффект.

В токсикологических исследованиях была подтверждена высокая безопасность цитиколина. Препарат не имеет значимых системных холинергических эффектов и хорошо переносится. Фармакологические свойства и механизмы действия цитиколина свидетельствуют о целесообразности его применения в лечении цереброваскулярных заболеваний, черепно-мозговых травм различной тяжести, когнитивных расстройств разной этиологии. Цитиколин всесторонне изучался в клинических исследованиях с участием здоровых добровольцев и более 11 тыс. пациентов с разнообразными неврологическими состояниями, включая ОИИ. Во всех этих исследованиях профиль безопасности цитиколина был сопоставим с таковым плацебо (Davalos A., Secades J., 2011).

## Клинические исследования с цитиколином

Крупные многоцентровые двойные слепые плацебо-контролируемые исследования эффективности цитиколина при ОИИ проведены в США. В одном из таких исследований II фазы сравнивали терапевтический профиль различных доз цитиколина (500; 1000 и 2000 мг/сут) и плацебо у 259 больных ОИИ (Clark W.M. et al., 1997). Все больные (65 в каждой из групп цитиколина и 64 в группе плацебо) получали цитиколин или плацебо с первых суток заболевания. Лечение продолжалось 6 нед с последующим наблюдением в течение еще 6 нед. Критериями эффективности служили выраженность неврологического дефицита по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), степень инвалидизации по индексу Barthel

и модифицированной шкале Rankin (mRS), нарушение когнитивных функций – по краткой шкале оценки психического статуса. По всем этим критериям на 12-й неделе с момента развития инсульта отмечено улучшение в группе больных, принимавших цитиколин, по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо. Значительная степень восстановления неврологических функций (≥90 баллов по индексу Barthel) через 12 нед после возникновения инсульта (первичная конечная точка) достоверно чаще регистрировалась в группе пациентов, принимавших цитиколин в дозе 500 и 2000 мг/сут, чем в группе плацебо. Эти результаты позволили авторам исследования рекомендовать назначение цитиколина по 500 мг/сут в течение 6 нед начиная с первых суток ОИИ.

В последующем эти же авторы провели исследование III фазы, в котором больных с ОИИ рандомизировали в соотношении 2:1 для получения цитиколина 500 мг (капсулы для перорального приема) или плацебо в течение 6 нед с началом лечения в пределах 24 ч от появления симптомов (Clark W.M. et al., 1999). В группу цитиколина и в группу плацебо были включены 267 и 127 пациентов соответственно. Через 3 мес после начала терапии значимые различия по функциональным исходам между группами отсутствовали. Однако, как показал последующий анализ, в группе плацебо было больше пациентов с легким инсультом, что могло повлиять на результат. При этом у больных с более тяжелым инсультом (NIHSS >8) по сравнению с плацебо цитиколин улучшал функциональные исходы. Значимые побочные эффекты не регистрировались.

В исследовании S. Warach и соавт. (2000) у пациентов с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми ишемическими инсультами лечение цитиколином ассоциировалось с тенденцией к уменьшению размеров инфаркта.

Davalos A. и соавт. (2002) провели метаанализ 4 рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований с участием 1371 пациента. Цитиколин (500–2000 мг/сут) назначался 789 пациентам с умеренно-тяжелым ишемическим инсультом в пределах 24 ч от появления симптомов; остальные больные получали плацебо. Результаты оценивали с использованием комбинированного показателя, включившего оценку по шкале NIHSS ≤1, оценку по шкале mRS ≤1 и индекс Barthel ≤1. Цитиколин значительно повышал вероятность полного восстановления после 3 мес наблюдения (отношение шансов – ОШ – 1,33; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,10–1,62).

Результаты этого метаанализа стали основанием для проведения клинического испытания ICTUS – рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности цитиколина у пациентов с ОИИ (Davalos A. et al., 2012). Больных рандомизировали

в соотношении 1:1 на группы с назначением цитиколина или плацебо в течение 24 ч после появления симптомов (1000 мг каждые 12 ч внутривенно в течение первых 3 дней, затем перорально по 2 таблетки 500 мг каждые 12 ч) на протяжении 6 нед.

Тем не менее при оценке комбинированного показателя восстановления через 90 дней (первичная конечная точка) достоверной разницы между группами цитиколина и плацебо не выявлено (ОШ 1,03; 95% ДИ 0,86–1,25). Такие же результаты получены при анализе основных изучаемых показателей по отдельным шкалам (вторичные конечные точки). По частоте неблагоприятных событий группы не различались.

## Обсуждение результатов исследований с цитиколином

В исследовании ICTUS, по мнению его авторов, стандарты ведения пациентов были настолько высокими, что продемонстрировать преимущества дополнительной терапии цитиколином было не просто. Все больные проходили лечение в специализированных инсультных отделениях университетских клиник Германии, Португалии и Испании. Как известно, лечение в инсультном отделении является одной из наиболее эффективных стратегий независимо от возраста, пола больных и тяжести инсульта.

Анализ отдельных подгрупп пациентов – участников исследования ICTUS показал благоприятный эффект цитиколина по сравнению с плацебо у больных, не получавших тромболитическом рекомбинантным тканевым активатором плазминогена – rt-PA (p=0,041). Следует отметить, что тромболитическом rt-PA был проведен необычно большой части пациентов – 47%, хотя в западных странах этот показатель составляет 6–22%, а в остальных регионах не превышает 10%. Восстановление кровотока в зоне полутени под действием rt-PA могло «размыть» эффект цитиколина. Также следует учитывать, что реканализация в первые 24 ч после начала инсульта способна нивелировать благоприятный эффект любого потенциального нейротектора. Вместе с тем у пациентов, не получавших тромболитическом, цитиколин проявлял отчетливый позитивный эффект.

Анализ других подгрупп пациентов также показал потенциальный благоприятный эффект цитиколина по сравнению с плацебо у пациентов старше 70 лет (p=0,001) и у больных с менее тяжелым инсультом (NIHSS <14; p=0,021). Это может объясняться более высокой чувствительностью стареющего мозга к негативным последствиям ишемии и известными трудностями (в том числе при проведении тромболитического) в улучшении исходов при тяжелых инсультах с обширной зоной необратимого инфаркта.

Еще одно объяснение различий результатов исследования ICTUS и предыдущих клинических испытаний с цитиколином

может быть связано с тяжестью инсульта. В исследовании ICTUS у большего количества пациентов имели место тяжелый инсульт и, соответственно, меньшая зона «полутени», которую можно было спасти. Учитывая тот факт, что цитиколин действует в зоне «полутени» – дозозависимо уменьшает размеры инфаркта, высокий процент больных с обширными инфарктами уменьшил шансы на проявление благоприятных эффектов препарата.

После публикации основных результатов ICTUS авторы исследования обновили метаанализ данных, который выявил общий достоверный эффект цитиколина (ОШ 1,14; 95% ДИ 1,00–1,30) и достоверную гетерогенность эффектов (p=0,0029) между предыдущими исследованиями и исследованием ICTUS (Davalos A. et al., 2012).

Результаты исследования ICTUS показывают безопасность использования цитиколина при ОИИ, что согласуется с данными других работ. В предыдущем объединенном анализе безопасность цитиколина в целом была такой же, как и плацебо, хотя на фоне приема данного препарата отмечалась более высокая частота тревожности и отека нижних конечностей, но при этом имела место более низкая частота депрессии, падений и недержания мочи (Davalos A. et al., 2002). Тем не менее в исследовании ICTUS встречаемость и типы неблагоприятных явлений, в том числе серьезных (неврологические события), не отличались от таковых в группе плацебо. Применение цитиколина не увеличивало частоту геморрагической трансформации и симптоматической геморрагической трансформации на фоне лечения rt-PA.

Авторы заключают, что, по данным исследования ICTUS, цитиколин имеет благоприятный профиль безопасности при лечении ОИИ умеренной или тяжелой степени.

Если объединить полученные в исследовании ICTUS данные с результатами других многоцентровых плацебо-контролируемых испытаний, посвященных применению цитиколина при ОИИ, отмечается достоверное уменьшение степени инвалидизации в среднем на 14% по сравнению с соответствующим показателем для плацебо (хорошее восстановление – оценка по модифицированной шкале Rankin 0–2 балла) (Davalos A. et al., 2012).

Важно отметить, что результаты исследования ICTUS опубликованы в The Lancet – одном из наиболее авторитетных медицинских журналов, и отзыв на эту статью (Hankey G.J., 2012) содержит предложение пересмотреть рекомендации по ведению больных ОИИ с учетом результатов исследования ICTUS.

## Выводы

Цитиколин – препарат с хорошим профилем безопасности, способный оказывать благоприятные эффекты при ОИИ, при этом максимальную пользу от его назначения можно ожидать у пациентов с менее тяжелым инсультом (исходная оценка NIH <14), у больных старше 70 лет и у пациентов, не получавших rt-PA. Таким образом, цитиколин наравне с немногими другими нейротекторами (Актовегин, Церебролизин) в клинических исследованиях стабильно демонстрирует значимый нейротекторный эффект.

Подготовил **Алексей Терещенко**

UA/CNS/1215/0017

## Легочная реабилитация эффективна у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

Согласно результатам нового исследования, представленного на международной конференции Американского торакального общества в 2015 г., легочная реабилитация (ЛР) – важная составляющая комплексной терапии пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). ЛР используется для лечения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), однако ее применение у лиц с СОАС не изучено, несмотря на то что для таких больных также характерно уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Классическое лечение пациентов с СОАС заключается в CPAP-терапии (Constant Positive Airway Pressure, режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением).

В исследовании приняли участие 40 пациентов с СОАС, которых рандомизировали на 2 группы: CPAP-терапии (n=20) и ЛР совместно с CPAP-терапией (n=20). Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) у всех больных был >15. Каждый участник группы ЛР посещал индивидуальные занятия по реабилитации длительностью 1 ч 2 р/нед в течение 6 нед. Занятия предусматривали терапевтическое обучение больных, психологическую помощь, физические тренировки и дыхательные упражнения.

В окончательный анализ включили данные 15 пациентов группы ЛР и 20 участников группы контроля. На момент завершения лечения степень тяжести СОАС значительно уменьшилась в обеих группах, однако улучшение легочной функции, значительное снижение индекса массы тела, уменьшение окружностей шеи, талии и бедер были достигнуты только в группе ЛР.

Результаты исследования показали, что ЛР успешно применяется у пациентов с СОАС, позволяет улучшить симптомы заболевания и оптимизировать физическую и социальную адаптацию.

*Pulmonary rehabilitation helps patients newly diagnosed with obstructive sleep apnea. ScienceDaily. 18 May 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/05/150518121143.htm*

## Перспективы лечения поражения легких, вызванного системной склеродермией

Склеродермия – прогрессирующее системное заболевание, характеризующееся разрастанием соединительной ткани. Интерстициальное поражение легких (ИПЛ) при склеродермии ассоциируется с прогрессирующим рубцеванием легочной ткани, что в конечном итоге приводит к дыхательной недостаточности.

Целью данного испытания было выяснить, может ли пероральный прием циклофосфамида или микофенолата мофетила предотвратить разрастание фиброзной ткани в легких и увеличить функциональную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) у пациентов с ИПЛ.

В 2-летнем исследовании, проведенном под руководством доктора Ф. Клементса (Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес), приняли участие 142 больных склеродермией. Исходные характеристики участников: склеродермия в анамнезе не более 7 лет, умеренная одышка, ФЖЕЛ 45-80%, рубцовые изменения легочной ткани, подтвержденные компьютерной томографией (КТ) высокого разрешения. Пациентов рандомизировали на 2 группы: ежедневного перорального приема циклофосфамида 2 мг/кг на протяжении 1-го года с последующим приемом плацебо в течение еще 1-го года или ежедневного перорального приема микофенолата мофетила 1500 мг 2 р/сут на протяжении 2 лет. В начале лечения, а затем раз в 3 мес каждый участник проходил осмотр, который включал вычисление модифицированного кожного индекса Родмана (Rodnan Skin Scoring) и тесты, оценивающие функцию легких.

Через 2 года результаты терапии в обеих группах были сопоставимы: наблюдались значительное улучшение ФЖЕЛ, снижение частоты одышки, уменьшение уплотнения кожи и разрастания интерстиция легких (p<0,05). Во время исследования у некоторых пациентов зарегистрировали снижение массы тела, лейко- и тромбоцитопению, но перечисленные побочные эффекты не привели к возникновению пневмоний или кровотечениям.

Больных склеродермией важно подвергать регулярному скринингу в первые 5-7 лет от начала заболевания, когда возникновение ИБЛ наиболее вероятно. Специалисты должны рассматривать лечение циклофосфамидом или микофенолата мофетилем для предотвращения дальнейшего прогрессирования рубцевания легких.

*American College of Rheumatology (ACR). Promising treatment for scleroderma-related interstitial lung disease. ScienceDaily. 8 November 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/11/1511108084641.htm*

## Эффективность фенилэфрина гидрохлорида у пациентов с аллергическим ринитом

Фенилэфрина гидрохлорид (ФЭ) используют для устранения заложенности носа, вызванной аллергическим ринитом (АР). Однако данных, подтверждающих его эффективность, недостаточно, поэтому Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) рекомендовало провести дополнительные клинические испытания.

Целью многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования было оценить эффективность и безопасность таблетированного препарата ФЭ с модифицированным высвобождением (ФЭ-МВ) в дозе 30 мг у пациентов с затрудненным носовым дыханием, вызванным АР.

Участники эксперимента (>18 лет) с подтвержденной гиперчувствительностью к пыльцевым аллергенам, были рандомизированы для получения ФЭ-МВ или плацебо каждые 12 ч в течение 7 дней. В качестве первичной конечной точки было принято отклонение от начальной оценки заложенности носа по шкале от 1-10 баллов за весь период лечения. Вторичные конечные точки включали изменения выраженности других симптомов, время достижения максимального эффекта, продолжительность действия и качество жизни.

Из 575 участников 288 получали ФЭ-МВ, 287 – плацебо перорально каждые 12 ч в течение 7 дней. В результате исследования не было выявлено существенных различий в изменении первичной конечной точки в обеих группах (p=0,2655). Также не были зафиксированы статистические различия между большинством вторичных конечных точек.

Результаты данного исследования позволяют сделать вывод, что препараты ФЭ-МВ в таблетках по 30 мг, принимаемые перорально каждые 12 ч в течение 7 дней, не эффективнее плацебо в лечении затрудненного носового дыхания, вызванного АР.

*Meltzer E.O., Ratner P.H., McGraw T. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Nov 7. pii: S1081-1206(15)00707-3. doi: 10.1016/j.anaai.2015.10.022. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560899*

## Дыхательный тест для диагностики пневмонии грибковой этиологии

Грибковые инфекции, включая инвазивный аспергиллез легких (ИАЛ), часто встречаются у онкогематологических больных, пациентов после пересадки костного мозга или

трансплантации органов. Смертность вследствие ИАЛ достигает 25% от общего числа случаев. В настоящее время наиболее точным тестом для выявления и идентификации заболевания является биопсия легких.

В соответствии с данными исследования, опубликованными в *Clinical Infectious Diseases*, в выдыхаемом пациентами воздухе можно обнаружить экзогенные метаболиты грибов *Aspergillus fumigatus*, что может быть использовано в качестве нового – неинвазивного – метода определения природы пневмонии. Для забора образцов необходимо в течение 4 мин дышать в специальный аппарат.

В исследовании были включены 64 пациента из Женской больницы Бригама (BGH; г. Бостон, США) и Онкологического института Дейни – Фарбера (г. Бостон) с подозрением на ИАЛ. В последующем у 34 из этих больных аспергиллез был подтвержден или высоковероятен, у 10 человек – определено грибковое заболевание другой природы, а у 20 пациентов не удалось установить причины пневмонии. Переносимость дыхательного теста была хорошей даже у участников с дыхательной недостаточностью.

В выдыхаемом пациентами с ИАЛ воздухе ученые обнаружили 4 химических соединения (метаболиты *A. fumigatus*), 2 из которых, согласно результатам экспериментов *in vitro*, были определены как уникальные для *A. fumigatus*.

Дыхательный тест (обнаружение 4 соединений) подтвердил диагноз у 5 пациентов с доказанным ИАЛ, у 21 больного с высокой его вероятностью и положительным результатом теста на галактоманнан, и 6 из 7 пациентов, у которых наблюдался рост *A. fumigatus* в образцах, полученных из дыхательного тракта. Чувствительность метода составила 94% (95% ДИ 81-98), а специфичность – 93% (95% ДИ 79-98).

Специалисты считают, что дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение связи концентрации метаболитов в выдыхаемом воздухе и характера поражений (размер очагов, острое/хроническое течение).

*Clin Infect Dis. Published online October 23, 2014. Abstract http://www.medscape.com/viewarticle/834035*

## Хирургическое лечение немелкоклеточного рака легких у пациентов группы высокого риска

В соответствии с результатами ретроспективного исследования, опубликованного в *The Annals of Thoracic Surgery*, хирургическое лечение больных с немелкоклеточным раком легких (НМРЛ) имеет относительно благоприятный прогноз, когда речь идет о I стадии рака. В настоящее время 20% пациентов с НМРЛ I стадии считаются неоперабельными или имеют высокий риск летального исхода после хирургического вмешательства.

В исследовании приняли участие 490 больных НМРЛ I стадии, перенесших резекцию легкого или его доли в период 2009-2013 гг., из них 180 (36,7%) участников были классифицированы как пациенты высокого риска. Маркерами высокого риска считались возраст (69,8 против 65,3 года), худшие показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ<sub>1</sub> (57 против 85%, p<0,0001) и диффузионной способности легких по диоксиду углерода (47 против 77%, p<0,0001). В группе высокого риска было больше курильщиков и пациентов с ХОЗЛ (72 против 32%, p<0,0001).

Результаты исследования показали, что через 3 года после операции 59% больных из группы высокого риска выжили (в группе стандартного риска – 76%). Частота послеоперационных летальных исходов в 1-й и 2-й группах равнялась 2 и 1% соответственно. В опубликованных данных выживаемость на 3-й год после лучевой терапии или абляции достигла 30-56% случаев.

*Sanchei M.S., Melvan J.N., Medbery R.L. Ann Thorac Surg. Published online November 10, 2015. http://www.medscape.com/viewarticle/854403*

## Чувствительность различных показателей спирометрии для выявления обструкции дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой

Целью данного исследования было оценить степень нарушения бронхиальной проходимости у детей с бронхиальной астмой (БА) при помощи спирометрии. Для этого сравнивали чувствительность определения ОФВ<sub>1</sub> и пульсовой скорости выдоха (ПСВ) с МОС 25-75, МОС 50 и МОС 75. Был проведен ретроспективный анализ 2307 результатов спирометрии детей с БА в возрасте 6-18 лет.

Показатели МОС 25 соответствовали легкой обструкции в 33% случаев, в то время как показатели ОФВ<sub>1</sub> – лишь в 6,8% случаев (p<0,0001), у лиц с тяжелой обструкцией разница была более очевидной (ОФВ<sub>1</sub> – 14,8%; МОС 25–71%). У пациентов с обструкцией крупных бронхов чувствительность показателя ОФВ<sub>1</sub> превышает таковую ПСВ; у лиц с обструкцией мелких бронхов МОС 25 более чувствительный, чем МОС 25-75 и МОС 50. Соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ более тесно коррелирует с тестами для обнаружения обструкции мелких дыхательных путей, чем с тестами для выявления поражения крупных бронхов.

Показатели МОС имеют наибольшую ценность в диагностике начальных проявлений бронхиальной обструкции. МОС 25 отражает проходимость мелких бронхов и бронхиол. Последний показатель является более информативным в обнаружении обструктивных нарушений.

*Francisco B., Ner Z., Hewett J., Konig P. et al. J Asthma. 2015 Jun; 52 (5): 505-11. doi: 10.3109/02770903.2014.984842. Epub 2014 Nov 25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25375906*

## У курящих мужчин риск возникновения остеопороза и переломов выше, чем у женщин

В результате крупномасштабного исследования ученые пришли к выводу, что курение и ХОЗЛ – два независимых фактора риска, приводящие к снижению плотности костной ткани. У курящих мужчин среднего возраста и пожилых пациентов чаще, чем у женщин, встречаются остеопороз и переломы позвонков.

Профессор Э. Реган из National Jewish Health (НЖН, США) убеждена в том, что раннее выявление остеопороза у курильщиков обоих полов позволит снизить риск переломов и улучшить качество жизни.

Специалисты из НЖН и других учреждений обследовали 3321 настоящего и бывшего курильщика в возрасте 45-80 лет со стажем курения ≥10 лет. Всем участникам выполнена количественная КТ для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

У 11% участников показатель МПКТ соответствовал норме, у 31% пациентов – указывал на остеопению, а у 58% – на остеопороз (55% пациентов – курящие мужчины). У 37% участников в анамнезе имели место переломы позвонков. МПКТ резко снижается на фоне ХОЗЛ: остеопороз был зарегистрирован у 84% больных ХОЗЛ с тяжелым течением. Каждый дополнительный год курения увеличивает вероятность снижения МПКТ на 0,4%.

Профессор Э. Реган рекомендует использовать количественную КТ для скрининга остеопороза в популяциях высокого риска (курильщики, больные ХОЗЛ).

*Hokanson J.E., Make B.J., Crapo J.D. et al. Male smokers at higher risk than females for osteoporosis, fractures. Science Daily. 6 March 2015. www.sciencedaily.com/releases/2015/03/150306102756.htm*

Подготовила **Дарья Коваленко**



# XXV Міжнародний конгрес ERS: квинтессенція мирових досягнень в області респіраторної патології

Знаєте ли Ви, що Нідерланди – рідина багатьох революційних медичних винаходів? В 1901 г. тут був випущений перший електрокардіограф, а в 1943 г. – апарат для гемодіалізу. Видатний вчений і колишній мер г. Амстердама Ніколас Тульп, запечатлений на відомому полотні Рембрандта «Урок анатомії доктора Тульпа», одним із перших (ще в 1641 г.) прослідкував негативну взаємозв'язок куріння і легочних порушень.

Епоха Золотої сторіччя Нідерландів відзначалася широкими міжнародними зв'язями, інтелектуальною терпимістю в стосунку до всього нового і благоприємним кліматом для досліджень і розробок: тут з захопленням сприймалися нетривіальні ідеї, які в інших європейських країнах зустрічали з підозрою.

В 2015 г. Нідерланди знову об'єднали блискучі наукові розуми світового медичного співзв'язя – експертів в області респіраторної патології – в рамках XXV Міжнародного конгресу Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS), який відбувся 26-30 вересня в г. Амстердамі (кстати, рідному місті президента організації, професора Elisabeth Bel).

Впродовж 4 днів найбільший виставочний центр Amsterdam RAI, обраний як місце проведення ERS 2015, презентував сучасне медичне обладнання і останні новинки в світі фармацевтики, нагадував мурашник: його гостями стали понад 20 тис. авторитетних вчених і практичних спеціалістів з усіх частин світу (Бельгії, Норвегії, Німеччини, Японії, Італії, США, Франції, Египта, Великобританії, України, Грузії, Польщі, Бразилії, Індії, Іспанії, Швеції, Канади, Австрії, Швейцарії, Австралії, Чилі, Турції, Греції, Китаю, Південноафриканської республіки і др.). О масштабі заходу свідчить одна маленька деталь: щоб допомогти учасникам орієнтуватися в лабіринті 64 конференц-залів і прес-зон Amsterdam RAI, експозиційна площа подорожувала понад 106 тис. м<sup>2</sup>, були задіяні гиди.

В цьому році в рамках 20-річного еко-дружнього проекту організатори прийняли рішення підготувати наукові і освітні матеріали виключно в цифровому форматі; замість паперової версії розкладання запланованих заходів було представлено на сайті. Щоб не пропустити ні один із багатьох форумів, симпозиумів і круглих столів, які відбувалися більш ніж 350-сторінкова наукова програма ERS 2015, всі желаючі, переглянувши розкладання заходів і стендових доповідей, могли завантажити план-схему Amsterdam RAI і прокласти маршрут в відповідності з власними професійними уподобаннями. Комфортні умови для обміну думками з зарубіжними колегами були створені на території ERS World Village – центру за інтересом для експертів міжнародного респіраторного товариства.

В рамках ERS 2015 відбулися спеціальні секції, такі як День Китаю, День Росії, День Іспанії і Португалії, День онкології, багаточисельні майстер-класи, особливий інтерес серед яких викликав практичний семінар по live-ендоскопії.

Приємно зауважити, що в ERS 2015 прийняли активну участь і українські спеціалісти (правда, поки що тільки в форматі постерних презентацій) із г. Києва, Дніпропетровська, Івано-Франківська, Вінниці, Чернівців, Харькова, Галича, Сімферополя.

Конгреси ERS – унікальна можливість ознайомитися з останніми досягненнями в різних масштабах клінічних досліджень, а також протестувати нові доставочні пристрої і сучасну медичну апаратуру. В 2015 г. безумовним лідером і двигателем прогресу в кожному з цих напрямків стала Boehringer Ingelheim.

28 вересня відбулася організована компанією глобальна прес-конференція «Движущая сила в розробці нових методів лікування», в рамках якої авторитетні світові експерти представили найновіші дані, що стосуються оптимізації терапії бронхіальної астми (БА), хронічного обструктивного захворювання легких (ХОЗЛ), ідіопатического легочного фіброзу (ІЛФ) і раку легких (РЛ).

## Цінності через інновації

2015-й – рік видатних досягнень компанії Boehringer Ingelheim в області лікування респіраторної



патології. **Allan Hillgrove, член правління ради директорів фармацевтичного маркетингу і продажів Boehringer Ingelheim (Німеччина)**, презентував інноваційні розробки, совсем недавно поповнивши респіраторний портфель компанії:

- ◆ **нінтеданіб** (под брендом Ofev®) затверджено в Європейському союзі (ЄС) для лікування ІЛФ; под назвою Vargatef® в комбінації з доцетакселом рекомендується як терапевтична опція в межах офіційних показань хворим з розповсюдженою РЛ;

- ◆ **Spiolto® Respimat®** (комбінація тіотропію і олодатерола в формі рідкого аерозолю – нова можливість в підтримуючій терапії ХОЗЛ, затверджено в країнах ЄС).

Allan Hillgrove також акцентував увагу на препараті Giotrif® (афатиніб). FDA і EMA прийняли заяву стосовно використання афатинібу в терапії пацієнтів з розповсюдженою плоскоклітинною РЛ, прогресуючою після першої лінії хіміотерапії; крім того, йому було надано статус орфанного препарату.

Докладчик підкреслює, що професійна діяльність Boehringer Ingelheim не обмежується випуском лікарських засобів і сучасних доставочних пристроїв: компанія активно підтримує соціальні ініціативи, являється партнером ряду організацій (Making more health, Propeller Health, др.).

## Бронхіальна астма

В даний час з діагнозом БА живуть майже 300 тис. людей по всьому світу. Основні цілі лікування захворювання – досягнення контролю симптомів, мінімізація ризику загострень в майбутньому, зниження ймовірності можливих побічних ефектів. Сучасний стандарт терапії БА – інгаляційні кортикостероїди (ІКС) і β<sub>2</sub>-агоністи тривалого дії (БАДД). Незважаючи на проводиме лікування у 1 з 2 хворих астмою патологічні симптоми зберігаються. Доведено, що це підвищує ризик загострень приблизно в 6 (!) раз.

Коли БА добре контролюється, у пацієнтів:

- ◆ відсутні симптоми в денне і нічне часи або спостерігається незначительне їх число;
- ◆ потреба в препаратах для купірування симптомів низька;
- ◆ зберігається фізично активна і продуктивна життя;
- ◆ функція легких в межах норми або незначительно знижена;
- ◆ виключено погіршення перебігу БА і розвиток загострень.

В даний час немає ні найменших сумнівів в ефективності відомого препарату Spiviva® Respimat® в терапії ХОЗЛ. Як виявилось, тіотропію в формі інноваційного доставочного пристрою забезпечує всі переваги і при лікуванні БА.

Можливість покращення контролю захворювання з допомогою Spiviva® Respimat® вивчаються в масштабній

програмі досліджень (18 досліджень з участю більш ніж 6 тис. осіб – дорослих, підлітків і дітей старші 1 року) UniTinA-asthma. Ефекти терапії у дорослих пацієнтів аналізуються в дослідженнях PrimoTinA-asthma® 1+2 (доповнення до ІКС + БАДД), MezzoTinA-asthma® 1+2 (доповнення до середніх доз ІКС) і GraziaTinA-asthma® (доповнення до низьких доз ІКС).



Оновлення результатів MezzoTinA-asthma®, також являючись частиною глобальної програми, і відповідних рекомендацій в погодженому документі GINA прокоментував **професор респіраторної медицини Університету Південної Данії (г. Оденсе, Данія) Donald Dahl** в доповіді «Задоволення недовиконаних потреб пацієнтів з симптоматичною астмою». Нові дані MezzoTinA-asthma® 1+2 стосуються субаналізу ролі використання антагоніста лейкотриєнових рецепторів (АЛТР) в базисній терапії.

Spiviva® Respimat® покращує піковий об'єм форсованого видиху за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) незалежно від того, отримували пацієнти АЛТР в базисній терапії чи ні. Також спостерігалося статистично значуще і стійке покращення контролю БА на фоні використання Spiviva® Respimat® по даним опитування АСQ. Безпечність і переносимість даного препарату були порівняні з такою ж плацебо (Kerstjens et al., 2012, 2015).

GINA 2015 рекомендує тіотропію в формі Respimat® як нову опцію контролю для дорослих пацієнтів (≥18 років) з БА, які мають загострення, в якості додаткової терапії без фенотипування.

## Хронічне обструктивне захворювання легких



«Демонстрація значущих покращень в лікуванні ХОЗЛ» – так багатообіцяюче назвав своє виступлення **професор клінічної фармакології і респіраторної медицини (Університетський госпіталь Південного Манчестера, Великобританія) Dave Singh**. І досягнення в цій області дійсно вражають: в якості нової підтримуючої терапії

ХОЗЛ запропоновано Spiolto® Respimat® (комбінація тіотропію і олодатерола). Результати порівняльних клінічних досліджень (більше 200 досліджень, понад 40 млн пацієнто-років) продемонстрували зниження ризику загострень, покращення функції легких і якості життя даної категорії хворих на фоні використання зазначеної комбінації.

В TONADO® 1+2 (понад 5 тис. учасників) було показано, що Spiolto® Respimat® в порівнянні з Spiviva® Respimat® забезпечує послідовне покращення

Продолжение на стр. 52.





## XXV Міжнародний конгрес ERS: квинтэссенція мирових досягнень в області респіраторної патології

Продолжение. Начало на стр. 51.

функции легких, качества жизни, уменьшение одышки и потребности в терапии спасения; кроме того, отмечалась тенденция к снижению количества обострений (более подробно изучается в DYNAGITO®).

Улучшение качества жизни больных на фоне терапии Spiolto® Respimat® подтверждено в OTEMTO® 1+2. В испытание были включены пациенты старше 40 лет с ХОЗЛ II-III ст., которых рандомизировали на 4 группы (тиотропий 5 мкг + олодатерол 5 мкг; тиотропий 2,5 мкг + олодатерол 5 мкг; тиотропий 5 мкг; плацебо; все в форме Respimat®). Отмечалось выраженное улучшение качества жизни в группе, получавшей комбинацию тиотропия и олодатерола, по сравнению с таковым на фоне приема тиотропия или плацебо.

Следует отметить, что «улучшение качества жизни» — отнюдь не эфемерное достижение и не формальный статистический показатель. Ощущения больных ХОЗЛ после терапии комбинацией тиотропия + олодатерол в переводе на язык, понятный любому человеку, звучат как «теперь я затрачиваю намного меньше сил, чтобы умыться и одеться, могу подняться по лестнице без остановок и в любое время готов покинуть дом для совершения покупок или развлечений»; «простые вещи больше не требуют от меня невероятных усилий»; «я не делаю пауз для отдыха, когда выполняю домашнюю работу, и могу поднимать тяжести»; «наконец-то забыл об одышке». Значимые преимущества перед плацебо Spiolto® Respimat® продемонстрировал и в отношении функции легких, сокращения эпизодов одышки.

Исследование TONADO® 1+2 показало, что комбинация тиотропия и олодатерола более ощутимо улучшала функцию легких по сравнению с тиотропием (оба препарата использовались в виде Respimat®) у пациентов с ХОЗЛ II-IV ст. по GOLD, которые не получали предшествующую терапию БАДД или β-агонистом короткого действия как базисное лечение.



**Основатель и медицинский директор Респираторного исследовательского института (г. Висбаден, Германия), профессор Kai-Michael Beeh** принял научную эстафету от своего коллеги, впервые представив медицинской общественности результаты исследования ENERGITO®, в котором сопоставляли Spiolto® Respimat® и ИКС + БАДД.

В соответствии с документом GOLD ИКС составляют основу лечения пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ (группы C и D). Вместе с тем наблюдается высокая частота ошибочных предписаний препаратов данного класса на более ранних стадиях заболевания (группы A и B): в качестве стартовой терапии ИКС получали почти 40% больных ХОЗЛ (Watz et al., 2015).

Доказано, что лечение ИКС сопряжено с рядом побочных эффектов, таких как остеопороз, повышение вероятности развития пневмонии, возникновение/прогрессирование сахарного диабета, что предполагает взвешивание всех «за» и «против» с целью более рационального применения указанных средств.

Вероятность среднетяжелых/тяжелых обострений сравнивалась у пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ, продолжавших лечение ИКС, и тех, у кого использование ИКС постепенно прекращалось на фоне получения тиотропия и БАДД, в исследовании WISDOM. Выяснилось, что обе группы пациентов имеют сопоставимый риск развития обострений.

Прекращение приема ИКС может быть безопасным у пациентов с умеренной тяжестью ХОЗЛ, имеющих низкий риск обострений, при условии, что они остаются на поддерживающей терапии БАДД, — в этом абсолютно уверены авторы исследования OPTIMO A. Rossi и соавт. (2014).

В исследовании ENERGITO® вошли пациенты старше 40 лет с ХОЗЛ II-III ст. по GOLD, которые получали комбинацию тиотропия + олодатерол или флутиказон/сальметерол. Обнаружилось, что у данного контингента больных комбинация тиотропия и олодатерола превосходила ИКС + БАДД по параметру улучшения функции легких (Beeh et al., 2015).

«Доступные на сегодня данные, полученные в испытаниях WISDOM и ENERGITO®, — веские основания для клиницистов задуматься: перевешивают ли преимущества ИКС связанные с ними потенциальные риски?» — резюмировал профессор Kai-Michael Beeh.

### Идиопатический легочной фиброз

ИЛФ — жизнеугрожающее орфанное заболевание, неуклонно прогрессирующее в отсутствие лечения; ассоциируется с несвоевременным установлением диагноза, непредсказуемым течением, плохим прогнозом, тяжелыми нарушениями, потребностью в длительном лечении. Результатами рубцевания легочной ткани в виде пчелиных сот, сопряженного с ИЛФ, являются ограничение дыхания и нарушение обмена кислорода.

Контингент больных с ИЛФ характеризуется значительной гетерогенностью в силу различной клинической симптоматики, сопутствующих заболеваний и получаемой по этому поводу терапии, отличий рентгенологической картины, что обуславливает потребность в инновационных видах терапии.



**Профессор респираторной медицины кафедры интерстициальных легочных заболеваний Саутгемптонского университета (Великобритания) Luca Richeldi** представил клинический случай, описывающий лечение ИЛФ, акцентируя внимание на вызовах, с которыми может столкнуться клиницист при лечении больных ИЛФ. У никогда ранее не курившего

мужчины 57 лет наблюдались незначительная одышка при физической нагрузке и периодический кашель. Во время опроса выяснилось, что пациент в течение 30 лет страдал гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в связи с чем ежедневно принимал омепразол в дозе 40 мг (вызов № 1 — симптоматика стертая и неспецифичная). На основании результатов рентгенографии и компьютерной томографии был установлен диагноз ИЛФ (в январе 2014 г.). Поскольку спустя 3 мес клинические проявления были сравнительно легкими, а показатели легочной функции незначительно отличались от нормальных, необходимость проведения лечения стала предметом дискуссии с пациентом (вызов № 2 — при отсутствии выраженных нарушений пациенты неохотно соглашались на инициацию терапии); в итоге он отказался от врачебного вмешательства. Но уже в декабре 2014 г. выполнены повторный клинический осмотр и рентгенологическое исследование, наблюдались усиление кашля и ухудшение всех параметров, отражающих функцию легких (вызов № 3 — быстрое прогрессирование ИЛФ). Было принято решение инициировать терапию нинтеданибом (Ofev® 150 мг по индивидуальной схеме). При осмотре через 8 мес не отмечено ухудшения функции легких, состояние больного классифицировано как стабильное, терапия продолжается.

Ofev® — отличное решение для пациентов с ИЛФ с незначительным нарушением функции легких (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) >90% от подлежащей), отсутствием картины т. н. пчелиных сот по данным томографии высокого разрешения и наличием эмфиземы. Нинтеданиб включен в международное руководство по лечению ИЛФ (условная рекомендация, означающая, что клиницисты являются заинтересованными в обсуждении преимуществ с пациентами при выборе терапевтической тактики). Признаны потенциальные преимущества Ofev® в отношении прогрессирования заболевания (оценивали по снижению ФЖЕЛ и уровню смертности); учтены ожидаемые затраты и потенциальные побочные эффекты.

Luca Richeldi также озвучил новые данные относительно эффективности и безопасности, полученные в открытом исследовании IMRULSIS®-ON (длительность 48 нед), являвшемся продолжением двойного слепого плацебо-контролируемого исследования IMRULSIS® продолжительностью 52 нед и оценивавшего долгосрочное влияние нинтеданиба (Ofev®) в отношении замедления прогрессирования заболевания.

430 больных продолжили принимать нинтеданиб, а 304 участника из группы плацебо начали его использование. Промежуточный анализ результатов IMRULSIS®-ON подтвердил результативность и безопасность нинтеданиба у находившихся под наблюдением в исследовании IMRULSIS®. Установлено, что замедление уменьшения показателя ФЖЕЛ в IMRULSIS®-ON было сопоставимым с таковым у пациентов, леченных нинтеданибом в IMRULSIS®.

Оценка безопасности лечения в IMRULSIS® показала, что терапия нинтеданибом ассоциируется с повышением частоты диареи и тошноты. В рамках IMRULSIS®-ON не идентифицировано новых проблем с безопасностью и переносимостью, связанных с долгосрочным (29-40 мес) применением. Сочетанный прием кислотосупрессивной терапии или системных стероидов не оказывал негативного влияния на преимущества Ofev® в отношении замедления прогрессирования ИЛФ.

### A walk per day keeps the doctor away, или Движение — жизнь

В 2014 г. стартовал совместный проект ERS и ELF Healthy Lung for Life (HLfL), направленный на информирование всех заинтересованных сторон о важности профилактики и лечения заболеваний легких, а также о способах их достижения. В качестве дебютной была избрана тематика загрязненности воздуха (Breathe Clean Air! — «Дыши чистым воздухом!»). Кампания получила широкую известность и была продолжена в 2015 г.

В рамках ERS 2015 был организован ряд мероприятий по популяризации физической активности, положительное влияние которой на здоровье в целом и состояние легких в частности (в том числе на фоне уже существующих нарушений) в доказательствах давно не нуждается: в частности, делегатам предлагалось принять участие в инициативе Take the active option. Ключевой посыл акции заключался в том, что полезными и доступными для каждого способами повышения физической активности являются простые шаги: подняться по лестнице, а не по эскалатору или с помощью лифта; добираться на работу на велосипеде, а не на автомобиле; прогуляться пешком до следующей остановки автобуса; поучаствовать в марафоне и т. п. Считается, что минимальная ежедневная физическая активность



должна составлять не менее 30 мин нагрузок умеренной интенсивности (например, 3 блока длительностью 10 мин каждый).

В преддверии конгресса ERS 2015 команда HLfL осуществила мониторинг популярных в г. Амстердаме велосипедных и пешеходных городских маршрутов; в различные дни и в различных погодных условиях оценивалось содержание в воздухе черного углерода, что позволило выделить существующие «горячие точки» и разработать 2 максимально безопасных для здоровья легких маршрута.

Они были включены в туристические путеводители для гостей города и участников съезда.

Информационные листовки с мотивирующими призывами к физической активности были размещены в лифтах и на автобусных остановках. Кроме того, в течение 2 дней для жителей и гостей города в специально оборудованных локациях в центральных зонах — на площадях Dam и Beursplein — проводились оценка функции легких и инструктаж относительно физических нагрузок, а 28 сентября состоялась открытая встреча с ведущими экспертами ERS, на которой желающие могли ознакомиться с результатами последних исследований и услышать о проблемных аспектах «из первых уст».

Доказано, что врачи, регулярно выполняющие аэробные или силовые упражнения, более успешно привлекают к занятиям спортом и своих пациентов. «Возможно, конгресс ERS — отличный момент, чтобы повысить собственную активность? С помощью шагомера или соответствующего мобильного приложения можно оценить, насколько Вы энергичны в повседневной деятельности. Мы бросаем Вам вызов — ускориться и совершить 10 000 (и даже больше!) шагов в день» — с таким призывом обратились организаторы к делегатам мероприятия. Ежедневно на официальном сайте ERS 2015 публиковались списки победителей «пешеходных забегов».



# Город на Амстеле: виртуальный тур

Совсем неслучайно Амстердам, отвоёвавший право на существование у моря и в этом году отпраздновавший 740-летие со дня основания, награжден неофициальным титулом «Северная Венеция» (здесь расположено более 1500 мостов и 90 островов, а сотни километров каналов, образующих 4 полукольца, опоясывающие город, причислены к списку объектов Всемирного наследия ЮНЕСКО) и по совместительству является Меккой для велосипедистов (по скромным подсчетам, велосипедов здесь больше, чем жителей, – почти 700 тыс.). «Пляшущие» и плавучие дома (в городе зарегистрировано более 2 тыс. почтовых адресов «на воде»); здания с практически вертикальными и настолько узкими лестницами, что мебель в них поднимают с помощью переброшенной через крюк веревки, а пациентов транспортируют в машину скорой помощи при участии пожарной бригады; небезызвестный Квартал красных фонарей; шедевральные полотна Ван Гога и Рембрандта; тысячи сортов тюльпанов, поражающих всевозможными красками, ароматами и формами; штаб-квартира организации Гринпис и ряда всемирно известных корпораций – и это далеко не полный перечень «визитных карточек» Амстердама. «Город, в котором можно все» – так называют его туристы. И это правда, ведь здесь живут красиво, свободно, вкусно и... здорово! В его нетривиальности и новаторстве, готовности к экспериментам, мирно соседствующих с некоторым консерватизмом, убедились и делегаты конгресса ERS 2015.

## 10 вещей, которые нужно было сделать на ERS 2015

### 1. «Примерить» на себя роль пациента с ХОЗЛ

Обмундировавшись (не без помощи ассистентов) в тесный жилет, фиксирующий с помощью большого количества липучек и ремней и сдавливающий грудную клетку, надев кислородную маску, а также быстро шагая по беговой дорожке с наращиванием темпа, можно было ощутить, ценой каких усилий дается каждый вдох больным ХОЗЛ. Такую креативную идею реализовала Boehringer Ingelheim на территории своей локации

### 2. Ознакомиться с новинками мировой фармацевтики

Особое чувство гордости украинская делегация испытала за компанию «Юрия-Фарм» – единственного отечественного производителя, уже в 4-й раз представлявшего свои разработки (в этом году – линейку солевых растворов Lorde) на столь авторитетном форуме

### 3. Посетить выставку сверхсовременного медицинского оборудования и «протестировать» любой из понравившихся приборов

С помощью устройств ведущих компаний (в том числе Philips и Olympus) легко не только жить, но и вести профессиональную практику

### 4. Зарядить свой электронный гаджет... крутя педали велосипеда

### 5. Создать собственный маршрут посещения

В любое время получить доступ к программе мероприятия можно было в 6 специальных зонах, оборудованных электронными стойками e-Programme с постоянным доступом к сети Интернет

### 6. Ознакомиться с постерными презентациями

Более 40 работ представили украинские исследователи – как опытные специалисты, так и молодые ученые

### 7. Оценить состояние своих легких в т. н. зеркале реальности

### 8. Приобрести медицинские издания в ERS bookshop

### 9. Отпраздновать 50-летие Флуимуцила

Полстолетия назад, в 1965 г., был разработан N-ацетилцистеин, сохраняющий актуальность в терапии продуктивного кашля до настоящего времени

### 10. Сфотографироваться на память

Ярким и заметным (как в прямом, так и в переносном смысле) символом города является скульптурная надпись, выполненная 2-метровыми красно-белыми буквами, – I amsterdam. Сделать уникальный кадр на этом фоне – must have для гостей города. К сожалению, из-за огромного числа туристов выполнить это довольно затруднительно. Точная копия надписи была установлена напротив входа в Amsterdam RAI, что, конечно же, не осталось незамеченным делегатами ERS 2015.

Следующий Международный конгресс ERS состоится 3-7 сентября 2016 г.  
На этот раз гостей со всего мира радушно встретит Туманный Альбион. See you at London!



# Ін'єкційна ефективність в таблетках\*

при респіраторних  
інфекціях



 astellas

## Антибіотики Солютаб®

у формі диспергованих  
таблеток

Для раціональної терапії  
інфекцій дихальних шляхів

\* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекти ефективності антибіотиків.  
Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6

Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» в Україні:  
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д. 13, корп. 7В, оф. 41  
Тел/факс +38 044 490-68-25

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Є протипокази. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена  
МОЗ України на <http://www.Driz.Kiev.Ua>



## Биофлавоноиды ускоряют секретоллиз

→ Синупрет®, комбинированный препарат на основе 5 растительных экстрактов, оказывает не только секретолитическое действие, но и положительно влияет на мукоцилиарный транспорт. Данные исследований подтверждают, что компоненты препарата повышают частоту движений ресничек эпителия респираторного тракта. Этот эффект обеспечивают биофлавоноиды, активируя мукоцилиарный клиренс. Мукоцилиарный клиренс является основой естественного механизма самоочистки дыхательных путей и представляет собой первую ступень защиты от патологических агентов. В вязком секрете (гель-фазе), расположенном на слизистой оболочке носовой полости, скапливаются частицы и микроорганизмы, содержащиеся во вдыхаемом воздухе. У здорового человека слой жидкого секрета под воздействием ритмичного движения ресничек медленно перемещается поверх реснитчатого эпителия, обеспечивая транспорт патогенов, попавших в слизь, в направлении глотки.

### Комбинированный фитопрепарат повышает частоту движений ресничек

При риносинусите происходит обезвоживание водянистого слоя секрета (золь-фазы), в результате повышения вязкости секрета реснички склеиваются и мукоцилиарный клиренс нарушается, что формирует оптимальную среду для присоединения бактериальной инфекции.

Комбинированное растительное лекарственное средство, состоящее из 5 растительных компонентов, не только обеспечивает разжижение вязкого секрета, но и повышает частоту мерцания ресничек (CBF). Это было подтверждено группой американских исследователей

на основании опытов, проведенных на клетках эпителия мышей [2]. Этому коллективу ученых уже удалось расшифровать механизм секретолитического действия данного растительного средства [1]. С помощью камеры, обеспечивающей фиксацию со скоростью 100 снимков в секунду, была замерена частота движений ресничек до и после стимуляции исследуемым препаратом. При этом вследствие как апикальной, так и базальной стимуляции клеток эпителия скорость мерцания ресничек была значительно выше в сравнении с данными группы контроля (рис.) [2].

Пока неизвестно, вызвано ли улучшение транспорта секрета непосредственной активизацией работы ресничек компонентами растительных экстрактов или в данном случае имеют место дополнительные эффекты, основанные на регидрации золь-фазы.

### Многофакторное воздействие биофлавоноидов

Ряд данных свидетельствует в пользу того, что и секретомоторный, и секретолитический эффекты обусловлены биофлавоноидами, входящими в состав комбинации растительных экстрактов. Например, для кверцетина – флавоноида, содержащегося, в частности, в цветках первоцвета, – было показано стимулирующее действие на CFTR-каналы [3].

#### Биофлавоноиды в препарате Синупрет®

Рассматриваемое лекарственное средство, состоящее из 5 растительных компонентов, содержит множество флавоноидов. Например, цветки первоцвета содержат госсипетин, рутин и изокверцетин, трава шавеля – гиперозид и кверцетин, трава вербены – лутеолин и апигенин, а цветки бузины – нарингенин, рутин, кверцетин и кемпферол.

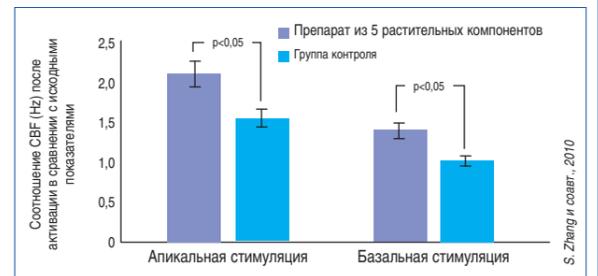


Рис. Комбинированный растительный препарат *in vitro* значительно повышает частоту движения ресничек (CBF) клеток эпителия носовой полости как после апикальной, так и после базальной стимуляции

Усиленная секреция хлоридов стимулирует секретолитический. Гесперидин, флавоноид, содержащийся преимущественно в плодах цитрусовых, наличие которого в составе препарата Синупрет® также было подтверждено, не только увеличивает транспорт ионов хлора через CFTR-каналы, но и повышает частоту движений ресничек мерцательного эпителия [4].

Дополнительно к уже описанным секретомоторным и секретолитическим эффектам комбинированный препарат, состоящий из 5 растительных экстрактов, благодаря своим противовоспалительным свойствам смягчает симптомы заболевания. За счет противовирусного и антибактериального эффектов лекарственное средство оказывает этиотропное действие. ■

### Литература

- Virgin et al. Laryngoscope 2010; 120: 1051-1056.
- Zhang S. et al. Poster, 24. Jahrestagung der nordamerikanischen Cystic Fibrosis Society, 2010, Baltimore/Maryland.
- Pyle L. et al. Am Respir Cell Mol Biol 2010;43: 607-616.
- Azbell C. et al. Otolaryn Head & Neck Surg 2010;143: 397-404.

## Биофлавоноиды противостоят воспалению

→ Новые исследования *in vitro* подтверждают разнообразные противовоспалительные эффекты фитопрепарата: Синупрет® прерывает воспалительный каскад, подавляет синтез цитокинов. Описанное действие обусловлено биофлавоноидами, содержащимися в лекарственном средстве.

Для множества флавоноидов, в частности для группы флавонов (например, кверцетин, кемпферол), в научной литературе приводятся доказательства антиоксидантного и противовоспалительного действия.

В ходе опытов *in vitro* удалось также подтвердить способность флавонов связывать свободные радикалы и подавлять действие фермента iNOS, ответственного за синтез оксида азота в макрофагах, что используется для элиминации бактерий. Подавление флавонами фермента iNOS при этом является дозозависимым (до 10 мкмоль) [1].

Кроме того, в опытах *in vitro* было продемонстрировано угнетающее действие флавоноидов на различные показатели воспаления. Так, например, госсипетин, содержащийся, в частности, в первоцвете, ингибирует активность липоксигеназы (5-LOX) [2]. Если животные получают эти субстанции перорально, происходит не только подавление лейкотриенов, например LTB<sub>4</sub>, но и простагландинов, таких как PGE<sub>2</sub>.

### Отсутствие полной блокады

Недавние исследования *in vitro* подтвердили, что препарат Синупрет® также обладает противовоспалительными свойствами: при приеме данного лекарственного средства происходило снижение активности циклооксигеназы (COX) 2, 5-LOX и iNOS. Кроме того, уменьшалась концентрация фактора некроза опухоли, интерлейкина 6 (IL-6) и γ-интерферона (IFNγ). Подобные эффекты фитопрепарата в сравнении с таковыми группы контроля составили 25-50% (рис. 1).

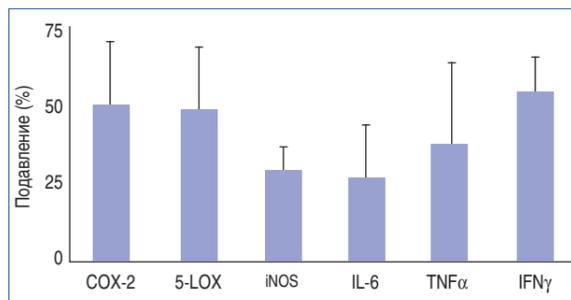


Рис. 1. Опыты *in vitro* подтверждают наличие противовоспалительного действия. Комбинированный растительный препарат подавляет синтез провоспалительных цитокинов

Воспаление является естественной защитной реакцией и не блокируется рассматриваемым растительным лекарственным средством в полном объеме. Препарат Синупрет® оказывает лишь нормализующее действие. Комбинированный препарат из 5 лекарственных экстрактов проявляет широкий спектр противовоспалительных эффектов, что позволяет добиться кумулятивного действия.

Большое значение при этом имеет влияние на метаболизм арахидоновой кислоты благодаря ингибированию ферментов COX и LOX (рис. 1), сопровождаемому блокированием образования простагландинов и лейкотриенов.

### Клинически значимое подавление воспалительного каскада

В опытах на крысах *in vivo* отек лапок, искусственно вызванный медикаментозным воздействием, удавалось уменьшить путем перорального приема флавоноидов, например госсипетина или кверцетина [2, 3]. Новые данные, полученные *in vivo*, свидетельствуют о том, что и препарат Синупрет® (BNO 101) оказывает противовоспалительное

действие в экспериментальной модели воспалительного отека (рис. 2) [4].

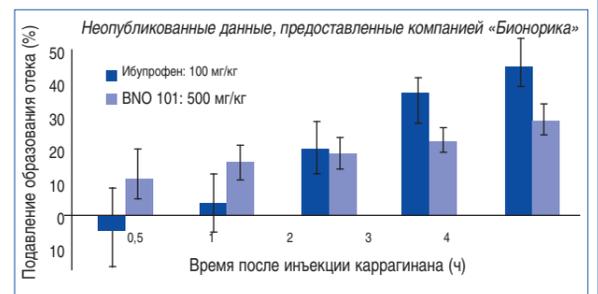


Рис. 2. Опыт с индуцированным отеком: комбинированный растительный препарат подавляет образование отека лапки крысы после инъекции каррагинана

Благодаря комбинации секретолитических и противовоспалительных свойств рассматриваемое растительное лекарственное средство способствует разжижению секрета, облегчает носовое дыхание и устраняет чувство боли и давления в лобной области. ■

### Литература

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

### ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Springer Medizin.  
© Urban&Vogel GmbH Munchen, September 2011  
Перевод: Михаил Фирстов



Bionorica®

Нежить? Синусит?

**Синупрет®**



усуває нежить<sup>1</sup>



полегшує носове дихання<sup>2</sup>



запобігає ускладненням<sup>3</sup>



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.

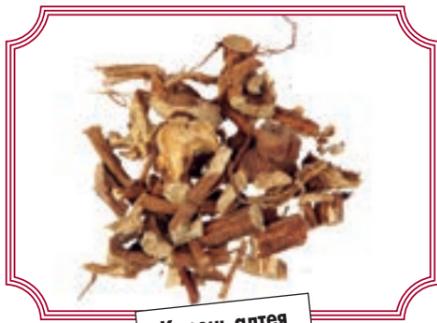
ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.  
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

## Фитотерапия при заболеваниях

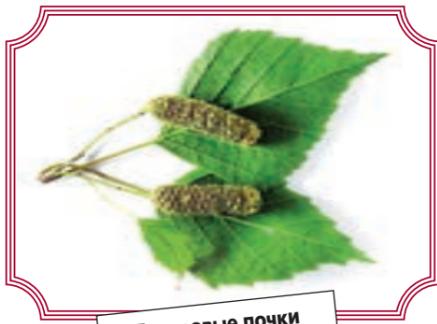
**Лечение препаратами растительного происхождения можно считать уникальным и одним из наиболее востребованных методов терапии испокон веков. Благодаря достижениям науки и практическому опыту применения лекарственных средств фитотерапия – еще и одно из значимых направлений современной медицины, которое благодаря многообразию природных биологически активных соединений позволяет решать всевозможные клинические задачи, предусматривает оптимальное воздействие на организм при любых заболеваниях, соответствуя при этом принципам безопасности.**



Корневища айра



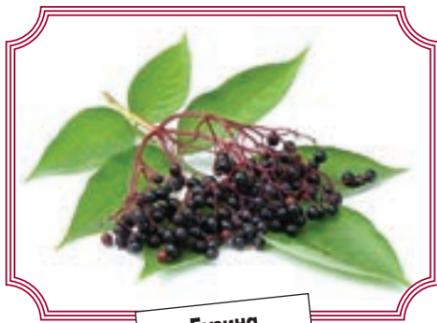
Корень алтея



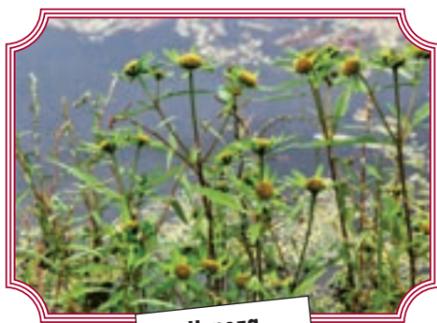
Березовые почки



Аралия



Бузина



Черда

Доказано, что рациональное применение лекарственных препаратов в терапии заболеваний органов дыхания позволяет существенно повысить эффективность лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

Чаще всего во врачебной практике приходится сталкиваться с инфекционно-воспалительными процессами, которые локализованы в верхних отделах дыхательных путей. Причиной большинства заболеваний ЛОР-органов и ротовой полости – как острых, так и хронических – служат инфекционные агенты.

### Фитотерапия при ОРВИ

Так, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) могут быть вызваны обширной группой различных вирусов, в т. ч. возбудителями гриппа, парагриппа, адено-, риновирусами и др. При этом ОРВИ часто сопряжены с тяжелыми осложнениями, включая обострение бронхита, синусит, отит, тонзиллит, ревматизм, а также пневмонию.

При легкой и средней степени тяжести ОРВИ сопровождаются умеренной интоксикацией, конъюнктивитом, мышечной болью (в продромальном периоде), часто отмечаются ринит, кашель, повышение температуры тела; как правило, показано амбулаторное лечение. Рекомендуется молочно-растительная диета, богатая витаминами, потребление 1,5-2 л жидкости (чай, морс с добавлением меда, фруктовые соки). Как показывает практика, при ОРВИ можно ограничиться применением фитопрепаратов.

При неосложненных вариантах ОРВИ рекомендовано принимать внутрь настои цветков липы (2-3 столовые ложки на 1 стакан кипятка) по 100 мл 2-3 раза в день. Таким же образом можно приготовить чай из сухих плодов и листьев малины, чай с малиновым вареньем. Для полоскания полости рта и горла хорошей альтернативой лекарственным препаратам

являются настои цветков календулы, ромашки, бузины черной, листьев шалфея, эвкалипта, травы зверобоя, а также отвары коры дуба, корней дягиля, ольховых шишек.

Хороший эффект имеют паровые и холодные ингаляции. Паровые ингаляции можно проводить с картофелем, репой, сосновыми и березовыми почками, шалфеем, мать-и-мачехой, зверобоем, эвкалиптом, ромашкой, багульником; холодные – с чесноком, хреном, луком.

Среди сборов, используемых при ОРВИ, а также при острых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, наиболее эффективными считаются:

- кора ивы, цветки ромашки, липы, плоды шиповника – в равных частях;
- корни солодки – 1 часть; сосновые почки, трава багульника, корни девясила, золотой корень – по 2 части; трава зверобоя, марьян корень – по 3 части; плоды шиповника, корневища айра – по 4 части;
- корни солодки – 2 части; трава душицы, хвоя сосны, корни бадана, плоды кориандра – по 3 части; трава зверобоя, листья малины, цветки календулы – по 5 частей.

Такие сборы рекомендуется принимать в виде настоев по 1/3 стакана 3 раза в день за 15 мин до еды.

При первых проявлениях ринита в нос закапывают масло облепихи; масло

шиповника; сок алоэ; сок моркови (по 4-6 капель 3-5 раз в день); сок свеклы, можно с медом (1:3); сок моркови с растительным маслом (1:1).

Продолжительность курса фитотерапии при ОРВИ, как правило, составляет 5-7 дней. При развитии осложнений или предрасположенности к частым ОРВИ – до полного исчезновения симптомов.

### Бронхит и фитотерапия

При остром бронхите наблюдается воспаление трахеобронхиального дерева без вовлечения паренхимы легких. Заболевание возникает преимущественно в периоды резких колебаний температуры, а также после переохлаждения организма и во время эпидемии гриппа. Причиной развития острого бронхита, как правило, является воздействие инфекционных агентов – вирусов и бактерий (в т. ч. атипической флоры). Нередко острому бронхиту предшествуют другие воспалительные заболевания дыхательных путей, такие как ОРВИ, ринит, синусит, тонзиллит.

Ведущие клинические симптомы бронхита – кашель, выделение мокроты и ухудшение общего самочувствия.

Для ингаляций при остром бронхите используются отвары листьев эвкалипта, шалфея, травы чабреца, сосновых почек, а также почек березы (вместе или отдельно). Три столовые ложки измельченного растительного сырья необходимо залить 0,5 л кипятка, смесь вскипятить в чайнике 3-4 мин, затем на носик чайника надеть бумажную воронку и вдыхать пар через рот и нос. Также рекомендуется обильное питье горячих настоев малины, цветков черной бузины, липового цвета.

Для полоскания горла используются багульник, аир, зверобой, календула, тысячелистник, череда, чабрец, фиалка (вместе или отдельно).

Рецепты приготовления сборов, рекомендуемых как для ингаляций (только



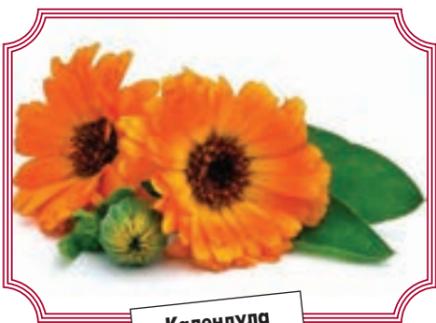
Корень девясила



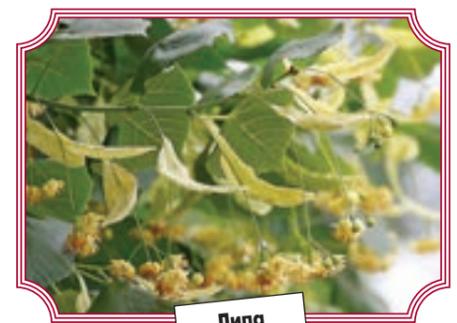
Фиалка



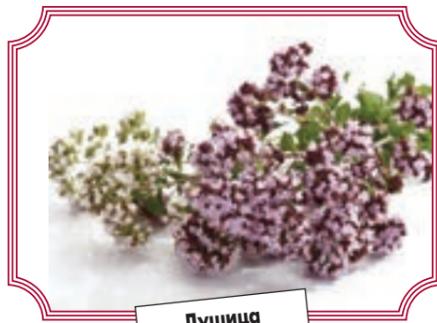
Кора дуба



Календула



Липа



Душица



Эвкалипт

# органов дыхания

настой), так и для приема внутрь (настой и отвары):

- настой (трава зверобоя, цветки ромашки, листья мелиссы – в равных частях);
- настой (листья мяты, цветки бузины черной, подорожника – в равных частях);
- настой (трава зверобоя, листья шалфея – по 3 части; цветки ромашки, календулы – по 4 части);
- отвар (трава шалфея – 3 части; кора калины и дуба – по 4 части);
- настой (листья и побеги багульника – 1 часть; трава душицы, мать-и-мачехи – по 2 части).

Внутрь настоев и отваров необходимо принимать по  $\frac{1}{3}$  -  $\frac{1}{2}$  стакана каждые 4-5 ч после еды.

При бронхите с затрудненным дыханием (при наличии астматического компонента) лучше всего использовать такие сборы:

- отвар (плоды аниса, корни солодки, сосновые почки, листья шалфея – в равных частях);
- настой (плоды аниса – 1 часть; листья мяты перечной, трава душицы и фиалки трехцветной – по 2 части; листья подорожника, цветки календулы, трава череды – по 4 части).

О хроническом характере процесса принято говорить, если кашель продолжается не менее 3 мес в году. Развитию хронического бронхита также способствуют курение, загрязненность и загазованность воздуха, злоупотребление алкоголем.

Наиболее характерными признаками хронического бронхита являются кашель и выделение мокроты. При развитии инфекционного процесса в бронхах мокрота приобретает гнойный характер, а при появлении обструктивных нарушений к общим признакам присоединяются одышка и хрипы в легких.

Основная задача фитотерапии при хроническом бронхите заключается в расширении бронхов, разжижении и выведении мокроты.

Выраженное бронходилатационное действие оказывает настой сосновых почек, который следует принимать по  $\frac{1}{3}$  стакана 3 раза в день. При бронхитах с небольшим выделением густой, вязкой мокроты необходимо использовать корневища и корни девясила в виде отвара по 1 столовой ложке 4-5 раз в день; при повышенном кашлевом рефлексе и бронхиальной обструкции – траву чабреца в виде настоя или жидкого экстракта.

Сборы, которые применяются при хроническом бронхите:

- настой (трава тимьяна обыкновенного, корень алтея – в равных частях; принимать по  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{3}$  стакана 3 раза в день);
- настой (листья подорожника, корень солодки – по 3 части; листья мать-и-мачехи – 4 части; принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4-5 раз в день).

## Пневмония и фитотерапия

Лечение больных пневмонией должно носить комплексный характер, включать в себя правильный режим, рациональное питание, лекарственную терапию (в т. ч. антибиотики, противовоспалительные и жаропонижающие средства), а также физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение.

При начальной стадии пневмонии, которая может длиться от 12 ч до 3 сут от момента появления симптомов заболевания, рекомендуется использовать следующий сбор:

- трава хвоща полевого, таволги, донника, кора ивы – по 3 части; корень кровохлебки – 2 части; трава зверобоя – 6 частей; корень лапчатки прямостоячей – 4 части; листья шалфея – 5 частей; принимать в виде настоя по 100 мл 6 раз в день.

В разгар болезни (от 3 до 10 сут) необходимо применять сборы, оказывающие бронхорасширяющее, отхаркивающее и бактерицидное действие:

- корень алтея, девясила, почки березы, трава буквицы, цветки липы, календулы, трава чабреца, череды – по 2 части; трава донника, будры, вероники, листья земляники, плоды фенхеля – по 1 части; цветки коровяка – по 3 части; трава зверобоя – по 4 части; корень солодки – от 2 до 6 частей; листья эвкалипта – от 1 до 3 частей;

- плоды можжевельника, корень одуванчика, трава клевера – по 1 части; кора ивы, трава тысячелистника, корневища аира, цветки бузины черной – по 2 части; корень солодки – от 2 до 6 частей; листья и ягоды малины, трава фиалки трехцветной – по 3 части; трава багульника – по 4 части; настой следует выпивать по 1 л/день на протяжении 6 сут.

На стадии разрешения заболевания (2-3 нед) рекомендуется использовать сборы, способствующие восстановлению структуры поврежденных тканей. Для ликвидации остаточных явлений используется настой из корня солодки (1 часть); цветков календулы и травы чабреца (по 1,5 части); листьев мать-и-мачехи, подорожника (по 2 части). Настой принимают по  $\frac{1}{4}$  стакана 4-5 раз в день до еды.

## Бронхиальная астма и фитотерапия

Основными симптомами бронхиальной астмы (БА) являются приступы удушья, одышка, свистящие хрипы, чувство стеснения в груди и частый кашель. Безусловно, лекарственные растения являются только вспомогательным компонентом лечения БА, основу терапии должны составлять современные фармакологические средства.

При этом полноценное использование потенциала лекарственных растений при БА позволяет решать такие клинические задачи, как проведение эффективной профилактики или снижение частоты приступов удушья; купирование обострения инфекционно-воспалительных процессов; сокращение или полное прекращение приема гормональных средств, их замена фитопрепаратами; уменьшение количества и степени тяжести осложнений; значительное повышение качества жизни пациентов.

Наиболее часто при БА используются такие лекарственные растения: алоэ, алтей, багульник, анис, береза, бузина, девясил, душица, зверобой, ива, крапива, календула, липа, малина, мать-и-мачеха, медуница, можжевельник, мята, пихта, подорожник, репа, рябина, солодка, сосна, спорыш, тысячелистник, фиалка, хрен, хвощ, чабрец, череда, шалфей, шиповник, эвкалипт, эфедра, элеутерококк.

Учитывая сложность заболевания и необходимость многостороннего воздействия на организм больного, целесообразно применять следующие сборы лекарственных растений:

- трава чистотела, фиалки трехцветной, горца птичьего, сосновые почки (по 1 части); трава багульника болотного, крапивы двудомной, исландский мох (по 2 части); принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4 раза в день перед едой;



Ромашка

- трава тимьяна обыкновенного, льняное семя (по 1 части); плоды аниса обыкновенного (1,5 части); принимать по  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{3}$  стакана 3 раза в день;

- листья мать-и-мачехи, трава чабреца, фиалки трехцветной, корень девясила высокого (в равных частях); принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 3 раза в день перед едой;



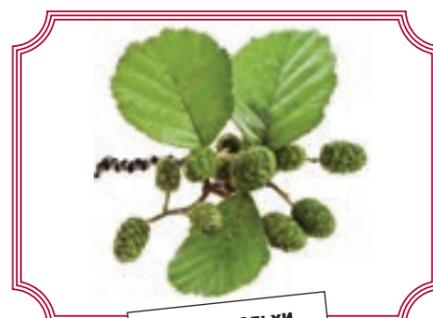
Зверобой

- корень солодки голой, чага (по 1 части); листья подорожника большого, шалфей лекарственного, мяты перечной, цветки пижмы обыкновенной, трава тысячелистника обыкновенного (по 2 части); трава зверобоя продырявленного, багульника болотного (по 4 части); принимать по  $\frac{1}{4}$  стакана 4 раза в день за 30 мин до еды.

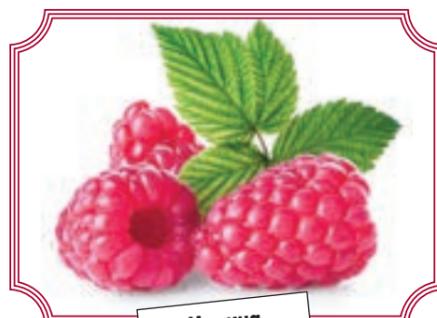
**Назначение фитотерапии при ОРВИ, а также в случае обострения инфекционно-воспалительных процессов у пациентов с БА повышает шансы на эффективность лечения.**



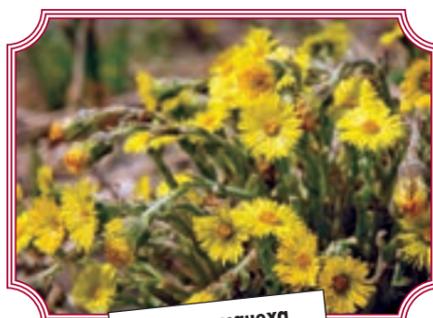
Сосновые почки



Шишки ольхи



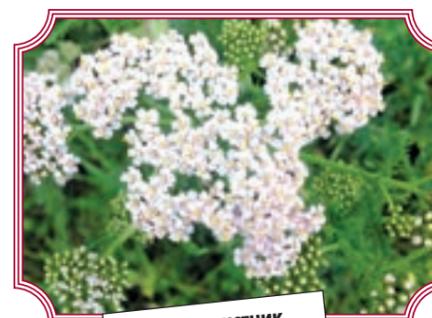
Малина



Мать-и-мачеха



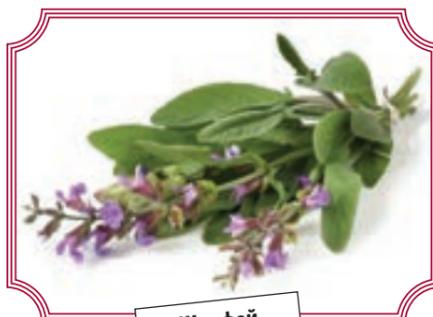
Марьин корень



Тысячелистник



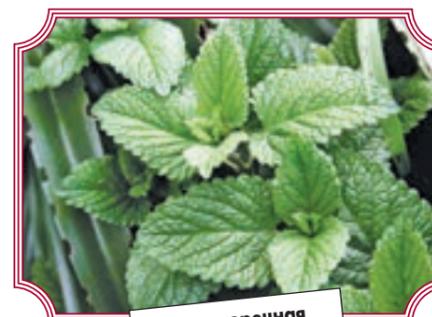
Шиповник



Шалфей



Солодка



Мята перечная





# Рациональная антибиотикотерапия инфекций ЛОР-органов в вопросах и ответах

**С**охранение активности имеющихся молекул антибиотиков и предупреждение роста антибиотикорезистентности относятся к приоритетным задачам при лечении инфекционных заболеваний ЛОР-органов. Однако выбор антибактериального средства для стартовой терапии порой вызывает затруднения у практического врача.

Как определить оптимальный в конкретной клинической ситуации антибактериальный препарат? Какой группе антибиотиков отдать предпочтение? Какие лекарственные формы использовать? На эти и другие вопросы ответили сотрудники кафедры отоларингологии и детской отоларингологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.



О месте синтетических пеницилинов в лечении ЛОР-инфекций рассказал заведующий кафедрой отоларингологии и детской отоларингологии, доктор медицинских наук, профессор Григорий Иванович Гарюк.

**?** Как часто ЛОР-врачу приходится назначать антибактериальные препараты?

— Антибиотики — один из наиболее часто назначаемых классов лекарственных средств в ЛОР-практике. Острый средний отит, острый бактериальный риносинусит, острый бактериальный тонзиллофарингит — все эти заболевания широко распространены и требуют антибактериального лечения, направленного на эрадикацию возбудителя. Поскольку наиболее частыми возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, антибактериальный препарат должен обладать высокой активностью в отношении указанных патогенов. Большое значение имеют степень накопления антибиотика в очаге воспаления (лимфоидной ткани, полости среднего уха и околоносовых пазух), а также удобная лекарственная форма. Если у пациента прием антибиотика вызывает трудности (например, сложно соблюдать необходимую кратность приема и способ применения), он, скорее всего, не станет придерживаться назначенного лечения.

**?** Одно из наиболее частых инфекционных заболеваний ЛОР-органов — острый риносинусит. Какие антибиотики следует назначать для лечения этой нозологии?

— При лечении острого бактериального риносинусита мы отдаем предпочтение амоксициллину и амоксициллину/клавуланату. Этот  $\beta$ -лактамный антибиотик сегодня является препаратом выбора, что отражено в европейских рекомендациях (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps — EPOS, 2012) и в отечественном протоколе (приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181 «Про затвердження протоколу медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія»). Амоксициллин назначают внутрь в возрастной дозе при затяжном течении несложного поствирусного риносинусита, а также при остром бактериальном риносинусите. Незащищенный амоксициллин может быть использован как стартовый препарат в амбулаторной практике у детей и пациентов молодого возраста, которые не получали антибиотикотерапию в течение последних 3 мес. Лечение пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, принимавших в последние 3 мес антибиотики, а также больных с рецидивирующим риносинуситом следует начинать с амоксициллина/клавуланата. При наличии антибиотикассоциированной диареи, аллергии на  $\beta$ -лактамы антибиотики, а также в случае подозрения на атипичный характер микрофлоры следует отдавать предпочтение препаратам альтернативных групп.

**?** Наиболее частыми возбудителями острого тонзиллофарингита являются микроорганизмы семейства *Streptococcus*. Учитывая тот факт, что стрептококки не продуцируют  $\beta$ -лактамаз, какие подходы к выбору стартового антибиотика в данном случае?

— Стартовой группой антибиотиков снова выступают полусинтетические пенициллины, препаратом выбора является амоксициллин. Известно, что острый тонзиллит в большинстве случаев ассоциирован с  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А. Однако при рецидивирующих тонзиллофарингитах, как правило, выявляются микробные ассоциации *S. pyogenes* со *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* и другими патогенами. Поэтому назначение амоксициллина/клавуланата обеспечивает эрадикацию возбудителя или микробной ассоциации. Не стоит также забывать, что эмпирическая антибиотикотерапия — это не лечение вслепую, а выбор

оптимального средства. В течение 48-72 ч, пока пациент принимает препарат первой линии, необходимо получить результат микробиологического исследования. По истечении указанного срока следует сопоставить результаты посева и клиническую динамику (ответ на антибиотикотерапию), осуществив при необходимости замену противомикробного препарата.

**?** Имеют ли значение в лечении инфекций ЛОР-органов путь введения и биодоступность антибактериального средства?

— Как уже было сказано, использование по тем или иным причинам неудобной лекарственной формы сопряжено с низким комплаенсом и снижением результативности терапии. В настоящее время парентеральные формы препаратов не рекомендуются для лечения пациентов с инфекционными процессами легкой и средней тяжести, предпочтение следует отдавать пероральным формам. Вместе с тем для достижения эрадикации возбудителя необходимо обеспечить максимальную биодоступность антибактериального препарата. Оптимальным решением в данном случае являются диспергированные формы амоксициллина (Флемоксин Солютаб®) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб®). Их биодоступность сопоставима с инъекционными формами.

Благодаря низкой остаточной концентрации активного вещества в кишечнике удается минимизировать риск развития антибиотикассоциированной диареи. Как показывает практический опыт, диспергированные таблетки Флемоксин Солютаб® и Флемоклав Солютаб® пациенты принимают без затруднений: таблетку можно разжевать или растворить в воде, что особенно удобно при лечении пациентов детского возраста.



Профессор кафедры отоларингологии и детской отоларингологии, доктор медицинских наук Татьяна Витальевна Почуева остановилась на месте макролидов в ЛОР-практике.

**?** После назначения препарата первой линии и врач, и пациент рассчитывают на быстрый терапевтический эффект. Какие лекарственные средства могут использоваться для стартовой антибиотикотерапии и в какие сроки необходимо оценить эффективность лечения?

— Любой пациент с инфекцией ЛОР-органов требует динамического наблюдения. В амбулаторной практике чаще всего приходится назначать амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, после чего в течение 48-72 ч проводят клиническую оценку эффективности. Однако в условиях стационарного ЛОР-отделения в качестве стартовой терапии чаще назначают цефалоспорины и макролиды. Во-первых, это обусловлено тем, что пациенты чаще всего на догоспитальном этапе уже получали антибиотики первой линии (амоксициллин и амоксициллин/клавуланат). Во-вторых, в случае сочетанной патологии ЛОР-органов, а также при тяжелых инфекционных процессах возникает необходимость в комбинации двух антибактериальных средств. Кроме того, знание клинического протокола не отменяет клинического мышления. Тщательно собранный анамнез и углубленный клинический осмотр порой выступают обоснованными аргументами в пользу старта лечения с препаратов второй линии или комбинации антибиотиков.

**?** Какова доля атипичных возбудителей в этиологической структуре ЛОР-инфекций?

— При инфекциях ЛОР-органов доля атипичных инфекций невысока (разные авторы приводят противоречивые данные), но, на мой взгляд, все же несколько преувеличена — ЛОР-врачу практически не приходится сталкиваться с такими клиническими ситуациями в амбулаторных условиях.

Макролиды традиционно ассоциируются с лечением инфекций, вызванных атипичными возбудителями, но спектр действия этих антибиотиков не ограничивается несколькими внутриклеточными патогенами. Поэтому средства данного класса применяются как препараты второй линии у пациентов с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, после неэффективного лечения  $\beta$ -лактамами антибиотиками. У пациентов с тяжелыми заболеваниями назначают комбинации макролидов с другими антибиотиками

**?** Как показывают данные исследований, уровни резистентности к 14- и 15-членным макролидам (эритромицину, азитромицину, кларитромицину) достаточно высоки. Какие макролиды могут быть использованы с максимальной эффективностью?

— Высокие показатели устойчивости к 14- и 15-членным макролидам не позволяют применять их в клинической практике настолько широко, как раньше. В настоящее время приоритет в назначениях должен отдаваться 16-членным макролидам — джозамицину (в частности, препарату Вильпрафен Солютаб). Известно, что механизм резистентности патогенов к 14- и 15-членным макролидам реализуется путем эффлюкса (выведения) молекулы антибиотика из микробной клетки. Джозамицин является 16-членной молекулой, поэтому микробной клетке не удается «вытолкнуть» эту молекулу наружу. Высокая эффективность в отношении основных патогенов, удобство дозирования и приема делают Вильпрафен Солютаб препаратом выбора среди макролидов.



Доцент кафедры отоларингологии и детской отоларингологии, кандидат медицинских наук Ирина Витальевна Филатова охарактеризовала особенности применения цефалоспориновых антибиотиков в клинической практике.

**?** Цефалоспорины в лечении ЛОР-инфекций в большинстве рекомендаций указаны как альтернативные препараты. В каких ситуациях их стоит использовать как стартовую терапию?

— В качестве стартового антибиотика цефалоспорины можно назначать больным с рецидивирующими гнойными риносинуситами, при наличии эпизодов обострения и указаний в анамнезе на прием антибиотиков в предшествующие 3 мес. Если результаты микробиологического исследования подтверждают индивидуальную чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда, их назначение — практически гарантия того, что удастся попасть точно в цель. У пациентов с инфекционным процессом средней и тяжелой степени следует проводить ступенчатую терапию. Такую возможность предоставляют средства из группы цефалоспоринов.

**?** Какие из них более актуальны для лечения инфекций ЛОР-органов?

— Для эволюции цефалоспоринов от I к III поколению характерно расширение спектра антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий. Цефиксим наиболее активный антибиотик в отношении гемофильной палочки, которая является самым частым возбудителем при обострении хронических инфекций.

**?** Группа цефалоспоринов позволяет проводить ступенчатую антибиотикотерапию. Каковы ее принципы и какой категории больных ее следует назначать?

— Ступенчатая терапия может выполняться в любых лечебных учреждениях, она не влечет за собой дополнительных вложений и затрат, а требует лишь изменения привычных подходов к проводимому антибактериальному лечению. Ступенчатую терапию можно осуществлять одним и тем же антибиотиком (сначала парентерально, затем перорально) или разными лекарственными средствами в пределах одной группы. Идеальным вариантом является назначение одного и того же антибиотика парентерально с последующим переходом на прием его пероральной формы с высокой биодоступностью. Однако не все парентеральные препараты имеют пероральную форму, поэтому приходится комбинировать разные противомикробные средства, учитывая их фармакокинетику и фармакодинамику. С практической точки зрения оптимальным парентеральным цефалоспорином является цефтриаксон, который имеет длительный период полувыведения, удобный режим дозирования, способен проникать через гематоэнцефалический барьер.

В качестве перорального антибиотика для ступенчатой терапии я широко применяю в практике цефиксим (Супракс® Солютаб®). Он принимается однократно независимо от приема пищи, таблетку можно растворить в воде или проглотить целиком. Назначение Супракса Солютаб® в составе ступенчатой терапии позволяет при необходимости продлить курс антибиотикотерапии в амбулаторных условиях, обеспечив при этом минимальный риск развития нежелательных побочных явлений.



# Всемирный день борьбы с диабетом и День эндокринолога: общая дата

**В**семирный день борьбы с диабетом (World Diabetes Day) был введен в 1991 г. Международной диабетической федерацией (International Diabetes Federation, IDF) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в ответ на рост заболеваемости диабетом (СД) среди населения планеты. Дата 14 ноября была выбрана для проведения этого дня в знак глубочайшего уважения к заслугам изобретателя инсулина, канадского ученого Фредерика Бантинга, который родился 14 ноября 1891 г. В период с 2014 по 2016 год темой глобальной инициативы является здоровый образ жизни при сахарном диабете с акцентом на повседневной активности пациента.

Инициатива «Всемирный день борьбы с диабетом» охватывает миллионы людей во всем мире, среди которых — пациенты, общественные организации, врачи, организаторы здравоохранения, представители средств массовой информации и др. Основные их усилия в этот день направлены на повышение осведомленности о СД и его осложнениях. В рамках инициативы — сотни кампаний, мероприятий, лекций, благотворительных встреч и т. д., которые проходят во всем мире. Как и в случае с другими глобальными инициативами, 14 ноября не только проводятся тематические мероприятия, но и планируется календарь активности на весь год. Логотипом Всемирного дня борьбы с диабетом является синий круг, олицетворяющий множество людей, страдающих диабетом во всем мире.

## ВОЗ о диабете

ВОЗ обеспечивает осведомленность в отношении глобальной эпидемии диабета, в т. ч. с помощью партнерства с IDF в проведении 14 ноября Всемирного дня борьбы с диабетом.

## Цифры и факты от ВОЗ

- В 2014 г. уровень заболеваемости диабетом в мире составил 9% среди лиц в возрасте 18 лет и старше.
- Определение диабета, использованное для оценок: уровень глюкозы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л или медикаментозное лечение.
- СД входит в группу из трех заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидизации и смерти, повышает риск смерти в 2–3 раза и уменьшает продолжительность жизни.
- Более 80% случаев смерти от диабета происходит в странах с низким и средним уровнем дохода.
- Согласно прогнозам, в 2030 г. диабет станет седьмой по значимости причиной смерти в масштабах всего человечества.

Источник: [www.who.int](http://www.who.int)

Предназначением глобальной программы ВОЗ по диабету является профилактика этого заболевания во всех случаях, когда это возможно, а при развитии заболевания — сведение к минимуму осложнений и максимальное улучшение качества жизни людей. Целью этой программы является улучшение здоровья путем стимулирования и поддержки принятия эффективных мер по эпиднадзору, профилактике и борьбе с диабетом и его осложнениями, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.

## Ключевые термины

СД — эндокринная патология множественной этиологии, для которой

характерна хроническая гипергликемия с нарушениями метаболизма углеводов, жиров и белков в результате изменения секреции инсулина и/или действия инсулина. Выделяют несколько типов этого заболевания.

**СД 1 типа** (ранее известный как инсулинзависимый, или детский, диабет) характеризуется отсутствием выработки инсулина островками Лангерганса в поджелудочной железе.

**СД 2 типа** (ранее называемый инсулиннезависимым, или взрослым, диабетом) развивается в результате неэффективного использования организмом инсулина. Часто заболевание ассоциируется с избыточной массой тела и отсутствием физической активности.

**Гестационный диабет** представляет собой гипергликемию, которая впервые выявляется в период беременности, сопряжен с повышенным риском осложнений во время беременности и родов. У таких пациенток повышен риск заболевания СД 2 типа позднее в течение жизни. Чаще всего гестационный диабет диагностируется во время пренатального скрининга, а не на основе сообщаемых симптомов.

**Пониженная толерантность к глюкозе и нарушение гликемии натощак** — промежуточные состояния между нормой и СД. Лица с такими нарушениями подвержены высокому риску заболевания СД 2 типа, но его развитие не обязательно.

Источник: [www.who.int](http://www.who.int)

В рамках программы ВОЗ особое внимание уделяется следующим основным функциям:

- осуществлять наблюдение за разработкой и принятием согласованных на международном уровне стандартов и норм для диагностики и лечения диабета, его осложнений и факторов риска;
- способствовать проведению эпиднадзора за диабетом, его осложнениями и смертностью, а также за факторами риска развития данного заболевания;
- содействовать созданию потенциала для профилактики диабета и борьбы с ним;
- повышать осведомленность в отношении значимости диабета в качестве проблемы общественного здравоохранения;
- проводить деятельность в защиту уязвимых групп населения в области профилактики диабета и борьбы с ним.

## Риски и осложнения

• Диабет повышает риск развития болезней сердца и инсульта. Согласно данным международного исследования, 50% пациентов с диабетом умирают

от сердечно-сосудистых заболеваний (в основном от болезней сердца и от инсульта).

- В сочетании со снижением кровотока повреждение нервов повышает вероятность появления на ногах язв, инфицирования и в конечном итоге необходимости ампутации конечностей.
- Диабетическая ретинопатия, являющаяся одной из важных причин слепоты, развивается в результате длительного накопления поврежденных мелких кровеносных сосудов сетчатки. Диабетом может быть обусловлен 1% глобальных случаев слепоты.
- Диабет является одной из основных причин почечной недостаточности.
- Общий риск смерти среди пациентов с диабетом как минимум в 2 раза превышает таковой среди лиц того же возраста, у которых нет данного заболевания.

Источник: [www.who.int](http://www.who.int)

## IDF о диабете

Сегодня IDF объединяет 230 национальных диабетических ассоциаций в 170 странах. Основной целью Всемирного дня борьбы с диабетом является повышение глобальной осведомленности о проблеме возрастающей заболеваемости диабетом во всем мире и о том, как можно предотвратить развитие СД во многих случаях. Статистика заболеваемости впечатляет: по данным IDF, количество взрослых с СД во всем мире в настоящее время достигает 415 млн. Прогнозы на будущее еще более неутешительны: к 2040 г. количество живущих с СД может достичь 640 млн.

В последнее время СД 2 типа стал все в больших масштабах регистрироваться среди детей и подростков. В некоторых регионах мира СД 2 типа стал основным типом диабета среди детей. Есть все основания предполагать, что решающую роль в этом играет глобальный рост показателей детского ожирения и физической инертности.

## Цифры и факты от IDF

- У 46,5% взрослых, страдающих СД, заболевания диагностируются несвоевременно.
- Расходы на лечение диабета достигают 673 млрд долларов США, что составляет 12% от общих мировых расходов на здравоохранение.
- 75% больных диабетом живут в странах с низким и средним уровнем дохода.
- 542 тыс. детей во всем мире страдают СД 1 типа; из них наибольшее количество проживает в странах Европы.
- Каждые 6 секунд по причине диабета и его осложнений умирает 1 человек.

Источник: [www.who.int](http://www.who.int)



С 1 декабря на официальном сайте IDF доступно 7-е издание Диабетического атласа 2015 года. Проект был запущен на Всемирном диабетическом конгрессе — одном из крупнейших мировых медицинских конгрессов, организованном IDF, который в этом году состоялся 30 ноября — 4 декабря в г. Ванкувере (Канада). Целью мероприятия являлся не только обмен последними знаниями и достижениями в практике лечения диабета, обучении пациентов и защите их интересов. Конгресс также должен был оказать влияние на политиков и руководителей местного здравоохранения с тем, чтобы они создали национальный диабетический план и сделали диабет приоритетом здравоохранения.

## Вспоминая Фредерика Бантинга...

Первая ключевая дата в изучении и лечении СД — 11 января 1922 г., когда молодой канадский ученый Фредерик Бантинг впервые в истории сделал инъекцию инсулина, над созданием которого работал совместно с ассистентом, начинающим исследователем Чарльзом Бестом, 14-летнему мальчику Леонарду Томпсону. Ребенок страдал тяжелой ювенильной формой СД, но после нескольких инъекций инсулина почувствовал существенное улучшение и уже спустя полгода вернулся к нормальной жизни.

Это открытие положило начало эре инсулинотерапии, в беспрецедентные сроки — уже в 1923 г. — было удостоено Нобелевской премии, а исследователь стал самым молодым нобелевским лауреатом в области физиологии и медицины. Премия была разделена между Ф. Бантингом и заведующим кафедрой физиологии Торонтского университета, профессором Джоном Маклеодом. Половину своей премии возмущенный Ф. Бантинг отдал Чарльзу Бесту. То же самое сделал Дж. Маклеод в отношении Джеймса Коллипа — биохимика, работавшего с ними все это время.

В Канаде Ф. Бантинг стал национальным героем. Торонтский университет присвоил ему степень доктора наук и избрал профессором, также его назначили директором нового научно-исследовательского института, который теперь носит имя Ф. Бантинга и Ч. Беста. Канадский парламент выделил Ф. Бантингу пожизненную ежегодную пенсию, которая составляла 7,5 тыс. долларов. Ученый был избран членом Лондонского королевского общества, а также ему было присвоено звание рыцаря. И это — в 32 года.

Существует легенда, согласно которой Ф. Бантинг увидел сон об эксперименте, в итоге приведшем к открытию инсулина. История помнит немало случаев, когда вещи сны положили начало научным открытиям.

Впоследствии ученый отказался от получения патента на изобретение и передал все права Торонтскому университету. В дальнейшем права на производство инсулина перешли к Канадскому совету по медицинским исследованиям, и в конце 1922 г. новый препарат появился на фармацевтическом рынке. В доинсулиновую эпоху больные, страдавшие СД, в среднем жили 40–45 лет,



а продолжительность заболевания составляла около 5 лет. Открытие Ф. Бантинга и Ч. Беста спасло миллионы жизней, и, хотя СД и сегодня считается неизлечимым, благодаря инсулину люди получили возможность держать эту болезнь под контролем. Со временем разработка инсулина длительного (продолжительного) действия и назначение внутрь сульфаниламидных препаратов и бигуанидов значительно усилили эффективность лечения пациентов.

Благодаря открытию инсулина первый пациент Л. Томпсон прожил еще 13 лет и умер в возрасте 27 лет от воспаления легких — типичного осложнения диабета. Настоящей долгожительницей среди первых пациентов стала дочь государственного секретаря США Элизабет Хьюгс, которую в августе 1922 г. привезли в г. Торонто в тяжелом состоянии. Продержавшись на терапии инсулином целых 58 лет, пережив всех его создателей, женщина умерла в 1981 г. в возрасте 73 лет — снова от пневмонии. Она родила 3 детей и вела активный образ жизни, так что мало кто догадывался о ее заболевании.

### Современные исследования: Украина

В нашей стране активными исследованиями в области изучения СД занимается ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины». На базе Института впервые в Украине была создана лаборатория тканевых культур, внимание сотрудников которой было сфокусировано на научном обосновании трансплантации клеток эндокринной системы, в частности клеток островков Лангерганса, клеток щитовидной и парашитовидной желез; это находит свое продолжение и в нынешней деятельности учреждения. Современные исследования относительно терапии этого заболевания направлены на поиск средств, действие которых максимально приближено к физиологическим условиям динамики секреции инсулина. Сегодня активно изучаются такие инновационные направления в лечении диабета, как трансплантация  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, полученных путем направленной дифференцировки стволовых клеток, а также технология генной терапии. Благодаря последней можно осуществить радикальное лечение СД за счет введения большого гена инсулина человека в составе такой молекулярной конструкции, которая обеспечит его реализацию в неспецифических здоровых клетках, не вырабатывающих эндогенный инсулин. Терапевтический эффект генетических конструкций достигается за счет дополнительного синтеза белков в клетках вследствие экспрессии введенного гена.

Ученые во всем мире акцентируют внимание на профилактике осложнений и качестве жизни больных СД.

Одним из значимых осложнений заболевания является тяжелая эректильная дисфункция у мужчин. Сегодня разработаны эффективные методы сексуальной реабилитации в этом случае, одним из которых является эндофаллопротезирование; активно изучается клеточная терапия. Показано, что стволовые клетки могут приживаться в эндотелии кавернозных тел, улучшая кровоснабжение и усиливая выделение оксида азота. Как сообщил президент Ассоциации сексологов и андрологов Украины, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Сексopatология», доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко, на базе Украинского института сексологии и андрологии проведены экспериментальные исследования на животных, подтвердившие перспективность этого метода в лечении эректильной

дисфункции, вызванной СД. В зарубежных источниках уже встречаются отдельные клинические наблюдения успешных случаев клеточной терапии при тяжелой эректильной дисфункции, вызванной СД.

### Причины и пути преодоления эпидемии диабета

*История эпидемии диабета и нашего социального ответа на нее — это история о том, как технологии приводят людей к диабетическому состоянию.*

**Chris Feudtner, факультет медицины Университета Пенсильвании**

*Болезнь — это урок человека. Луиле Виилма*

Низкий уровень физической активности и избыточное потребление опасных для здоровья (в том числе высококалорийных) пищевых продуктов приводят к усугубляющемуся ожирению. Начинается этот процесс еще в детстве. Культура питания во многих семьях нарушена, в школьных столовых в Европе и США не ведется целенаправленный контроль продуктов питания, там продаются блюда быстрого приготовления и прохладительные

После этого возможно лечить таких пациентов с помощью рекомендаций в отношении изменения питания и применения пероральных лекарственных средств.

Чтобы способствовать предупреждению СД 2 типа и его осложнений, необходимо:

- добиться нормальной массы тела и поддерживать ее;
- быть физически активным — по меньшей мере 30 мин регулярной физической активности умеренной интенсивности в течение большинства дней; для контроля массы тела необходима дополнительная активность;
- придерживаться здорового питания, потребляя фрукты и овощи от 3 до 5 раз в день, и уменьшать потребление сахара и насыщенных жиров;
- воздерживаться от употребления табака — курение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентам, страдающим диабетом, важно обеспечивать контроль содержания глюкозы в крови, уровня артериального давления, а также регулярно проходить следующие обследования:

- скрининг на предмет выявления диабетической ретинопатии (которая вызывает слепоту);



напитки. Технологии, используемые в производстве пищевых продуктов, сельском хозяйстве и кулинарной обработке, позволяют людям поглощать более калорийные, чем когда-либо раньше, блюда, причем в большом количестве.

Специалисты во всем мире настаивают на том, что причина стремительного роста заболеваемости диабетом — в первую очередь нездоровый образ жизни (низкая физическая активность, избыточная масса тела, курение, хронический стресс). Соблюдение же здорового образа жизни позволит снизить риск возникновения заболевания и развития осложнений. Сегодня доказано, что благодаря здоровому питанию, регулярной физической активности, поддержанию нормальной массы тела и воздержанию от употребления табака можно предотвратить или отсрочить заболевание СД 2 типа.

Диагностирование на ранних этапах можно осуществлять с помощью относительно недорогого тестирования крови. Технологии скрининга позволяют быстро выявить лиц, подвергающихся риску развития диабета, у которых пока еще нет явных симптомов заболевания.

• контроль содержания липидов в крови (для регулирования уровня холестерина);

• скрининг с целью выявления ранних признаков болезней почек, связанных с диабетом.

В дополнение к этим мерам необходимо соблюдать здоровую диету, регулярно выполнять физические упражнения, поддерживать нормальную массу тела, избегать курения. Специалисты настаивают: правильный образ жизни для лиц с СД является одним из ключевых моментов полноценного взаимодействия с окружающим миром. Придерживаясь определенных правил, можно в значительной мере улучшить качество жизни: речь идет не об отказе от вкусной пищи и наличии изнурительных физических нагрузок, скорее об умеренности во всем. Образ жизни людей с СД — это здоровый образ жизни, которого в идеале должен придерживаться каждый человек. К сожалению, здоровому образу жизни людей чаще всего учит заболевание...

Соблюдение определенного режима крайне важно для успешности терапевтических мероприятий. При СД как 1, так и 2 типа рекомендуется придерживаться

дробного питания (не реже 3-5 раз в сутки), при этом перерыв между приемами пищи не должен превышать 3-5 ч. Правила питания играют важную роль в терапии СД 2 типа. Диетическая программа подбирается в зависимости от общего состояния здоровья человека (учитывается наличие ожирения, артериальной гипертензии и т. п.). К общим принципам питания в этом случае относят нормализацию углеводного обмена. В связи с тем, что большинство людей с СД 2 типа страдают избыточным весом, основная цель диетических мероприятий — нормализация массы тела, для чего необходимо уменьшить употребление жиров и снизить калорийность питания. Пациент совместно с врачом должен разработать индивидуальные правила питания, что позволит достичь эффекта в короткие сроки.

Для пациентов с СД 1 типа, как правило, нет ограничений в калорийности рациона. Исключение составляют случаи наличия избыточной массы тела. Но так как СД 1 типа обычно страдают дети и лица молодого возраста, то их питание, напротив, должно быть полноценным. Основной акцент делается не на выборе продуктов, а на учете количества съеденного: адекватная инсулинотерапия подразумевает четкое представление о количестве съеденных продуктов, т. к. от этого напрямую зависит доза инсулина. С этой целью учеными была разработана таблица хлебных единиц (ХЕ), позволяющая подсчитывать содержание углеводов в пище. ХЕ — условный показатель количества продукта, в котором содержится 10-12 г углеводов, — повышает глюкозу в крови на 1,5-2,0 ммоль/л. При поступлении 1 ХЕ требуется от 0,5 до 4 единиц инсулина.

Для всех пациентов с СД в ежедневном образе жизни важно:

- не пропускать приемы пищи;
- поддерживать нормальную массу тела;
- ограничивать потребление соли с целью поддержания нормальных показателей артериального давления;
- ежедневно выпивать не менее 1,5 л воды;
- исключить / резко ограничить употребление алкогольных напитков;
- регулярно выполнять комплекс физических упражнений;
- осознанно подходить к выбору продуктов, учитывать количество съеденных продуктов.

Все это требует постоянно помнить о заболевании, ежедневно контролировать свое состояние, четко структурировать образ жизни. Всемирный день борьбы с диабетом и связанные с ним мероприятия, деятельность международных организаций призваны помогать в этом.

### Интересно

Каждый Всемирный день борьбы с диабетом известные здания и памятники по всему миру подсвечивают синим светом. Этот мощный и яркий образ помогает распространять послание о диабете всем, кто болен и здоров. Например, в Великобритании среди зданий, принявших участие в инициативе, в 2014 г. были Sears Tower, the London Eye и Brisbane City Hall.

Диабет требует от пациента осознанности каждый день. Всемирный день борьбы с диабетом — важный инструмент формирования такой осознанности у людей из разных стран (заболевших, здоровых и тех, кто находится в группе риска). Это еще одна глобальная инициатива, цель которой — приблизить здоровое будущее населения планеты. Параллельно с Всемирным днем борьбы с диабетом 14 ноября отмечается и День эндокринолога.

Подготовила Катерина Котенко



# Сахарный диабет: когда нельзя молчать...

Ко Всемирному дню борьбы с диабетом

Если вы решили действовать –  
закройте двери для сомнений.  
Фридрих Ницше

**С**таринный немецкий город, известный как историческими событиями, так и культурным наследием... Именно здесь состоялась коронация Фридриха I Барбароссы, здесь короновались все императоры Священной Римской империи, здесь зародилась традиция немецкого парламентаризма, здесь родился великий Гете... Однако в немецкий город Франкфурт-на-Майне, имеющий многовековую историю, мы прилетели не для того, чтобы любоваться его старинными зданиями, гармонично сочетающимися с современными небоскребами, что формирует неповторимый силуэт города. Целью поездки стал пресс-тур, посвященный вопросам сахарного диабета (СД), а именно обязательствам и программам компании Санофи в сфере лечения и поддержки пациентов с этим заболеванием.

Пресс-туры, приуроченные ко Всемирному дню борьбы с диабетом, компанией Санофи проводятся практически ежегодно. И каждый раз они подтверждают, что сахарный диабет (СД) – это не проблема каждого отдельного звена, а всеобщая и всепоглощающая задача, решить которую можно только объединив усилия в борьбе с ней.

Что представляет собой эпидемия СД в Украине? В 2014 г. уровень заболеваемости СД среди населения составил 2,8%, диабетом страдали более 1 млн 200 тыс. человек, при этом за счет недиагностированных случаев СД 1 типа реальная заболеваемость значительно выше. Цифры, согласитесь, угрожающие.



Во время пресс-тура один из ведущих докладчиков **профессор эндокринологии Университета Яунде (Камерун) Жан-Клод Мбанья** представил общемировые тенденции. По его словам, в большинстве стран мира ученые прогнозируют увеличение количества больных СД в 2 раза. Если на сегодня насчитывается около 387 млн таких пациентов, при этом 46,3% из них не знают о своем диагнозе, то к 2035 г. ожидаемый прирост составит 205 млн человек. Также нужно добавить к этим цифрам множество различных осложнений, которые зачастую ведут к инвалидизации и, как следствие, к потере трудоспособности, огромные расходы из бюджета на лечение пациентов с СД...

Давайте проанализируем ситуацию глубже. Прежде всего следует говорить о достижении гликемического контроля и доступности образовательных программ, которые служат данной цели. В этом заинтересованы все стороны лечебного процесса: пациенты, врачи, общество, государство, фармпроизводители. Фармацевтическая

компания Санофи – производитель инсулинов и изделий медицинского назначения (шприц-ручек для повышения удобства введения инсулина) – отличается комплексным подходом и высокой степенью социальной ответственности. В разных странах Европы и мира, в том числе в Украине, при активном участии компании проходят многочисленные акции, направленные на повышение осведомленности, обучение и поддержку лиц с СД.

В рамках нынешней конференции, куда традиционно были приглашены врачи, пациенты и журналисты из многих стран мира, во главу угла встал вопрос: как научить пациентов с СД контролировать свое заболевание и контролировать его правильно?

В этой связи особый интерес вызвал доклад профессора Жан-Клода Мбанья (Jean-Claude Mbanya), в котором он представил результаты международного исследования International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). Цель данной работы заключалась во всестороннем изучении характера ведения пациентов с СД в стране; в анализе таких показателей, как качество диагностики и медикаментозного лечения людей с СД, уровень обучения пациентов, обеспечение ресурсами, а также в установлении причин неиспользования инсулинотерапии. Исследование, в котором приняли участие более 70 тыс. пациентов с СД из разных стран мира, проводится ежегодно начиная с 2005 г.

Из всех показателей Жан-Клод Мбанья наиболее важным назвал обучение пациентов. Это главный ключ к осуществлению правильного ежедневного самоконтроля, который позволит существенно снизить риск развития осложнений. Однако данные исследования IDMPS 2015 г. показали, что менее 50% пациентов с СД 1 типа используют цифровые возможности для обучения, 44,1% – специально созданные сайты и только 22,9% из этого числа регулярно посещают такие Интернет-ресурсы. Системное обучение по поводу СД





проходят только 13,8% пациентов. Таким образом, сегодня говорить об удовлетворительном контроле уровня глюкозы, а также об эффективности обучения и самоконтроля пока рано.

Представив другие данные исследования IDMPS, профессор Жан-Клод Мбанья призвал всех присутствующих в аудитории журналистов к разностороннему информированию через СМИ пациентов о проблеме СД, возможностях ее решения, в частности с помощью обучения самоконтролю. Такие меры, по словам докладчика, позволят не только научить пациентов с таким серьезным заболеванием, как СД, быть полноценными членами социума, но и на протяжении многих лет сохранить хорошее качество жизни, избегая грозных осложнений.

О возможности полноценно жить с СД рассказали сами пациенты, традиционно принявшие участие в круглом столе: спортсменка-фехтовальщица Хеба Раххал (Heba Rahhal), у которой в 22 года на пике спортивной карьеры обнаружили СД 1 типа, и фотограф Кристина Хорнбергер (Christine Hornberger), у которой 5 лет назад был диагностирован СД 2 типа. Истории пациенток поражали: они рассказали о своей воле и стремлении победить болезнь; о последующем понимании того, что болезнь неизлечима, и стараниях принять свой диагноз, жить, контролируя, подчиняя себе заболевание, передавая свои знания другим, таким же, как они, пациентам. В заседании круглого стола также принял участие медбрат Мохаммед Абделатиф Хафхоуф, специализирующийся непосредственно на обучении самоконтролю пациентов с этим заболеванием. Он рассказал об опыте предоставления помощи и различных методиках, которые

используются при обучении самоконтролю как детей, так и взрослых.

Обсуждение проблемы за круглым столом, итоги этой встречи позволили сделать главный вывод: о сахарном диабете нельзя молчать! Здесь необходимо взаимопонимание и тесное сотрудничество между пациентами, врачами, семьей, обществом, государством; нужен разумный диалог..

Выступление вице-президента по коммуникациям в регионе AMESA (Африка, Ближний Восток и Южная Азия) компании Санофи Рейчел Муни (Rachel Mooney) было сосредоточено на стратегических направлениях (в частности, на лечении СД как одном из ключевых), предусматривающих разработку инновационных лекарственных средств (ЛС), современных методов их введения для улучшения качества жизни пациента с СД. Особого внимания заслуживают социальные инициативы Санофи.

Программа Санофи в Украине «**Диабет. Поможем вместе**» считается лучшим социальным проектом благодаря комплексному подходу к решению проблемы СД. Программа включает целый ряд направлений – от обучения и поддержки пациентов до повышения профессионального уровня врачей и информационных кампаний для общества. В частности:

- при поддержке компании ежегодно отмечается **Всемирный день борьбы с диабетом**;
- для специалистов сферы здравоохранения ежегодно проходит **Фармакоэкономический форум по диабетологии** и другие научные мероприятия;
- при поддержке компании в Украине открыты и работают **27 Школ самоконтроля СД**, в которых уже прошли обучение более 2 500 пациентов;
- на протяжении прошлого года 66 больниц в более чем 20 регионах нашей страны были **обеспечены аналогами инсулинами**, а **цены на препараты инсулина** компании Санофи сохранены на уровне 2013 г. (в рамках Меморандума о взаимопонимании с Министерством здравоохранения Украины);
- на протяжении 6 лет проводится **Всеукраинский конкурс рисунка среди детей с СД**, на который было прислано около 3 000 работ;
- в социальной сети Фейсбук создано уникальное интерактивное приложение для детей и их родителей «**Рисуй для здоровья**»;

• в 2014 г. курс оздоровления и социальную реабилитацию в специализированном санатории прошли **85 детей с СД**.

Говоря о социальной ответственности, директор по решениям для пациентов компании Санофи Бенедикт Дениэль (Benedicte Denieul) также рассказала о том, что многие обучающие программы направлены на профилактику заболевания, в частности проект, нацеленный на популяризацию здорового образа жизни среди школьников. Кроме того, Санофи активно сотрудничает с сообществами пациентов из разных стран Европы и мира, что способствует пониманию насущных потребностей больных СД, повышению уровня информированности о заболевании, получению качественной инсулинотерапии. Среди проектов поддержки пациентов наиболее известной в Украине является программа «Первые шаги с инсулином Лантус».



Опыт компании Санофи в области разработок научных решений для больных СД представил в своем докладе вице-президент и глава глобального диабетического R&D-подразделения компании Санофи, доктор медицинских наук Филипп Дж. Ларсен. Он отметил, что научно-производственный центр Frankfurt Hochst, на базе которого состоялась пресс-конференция, состоит из 5 R&D-центров компании Санофи, заводов по производству инсулина, шприц-ручек и производственных мощностей, где осуществляется

заполнение шприц-ручек инсулином. Ф.Дж. Ларсен рассказал об истории препаратов инсулина, а также представил современные данные. Так, сегодня на стадии разработки находятся 37 новых молекул, клинические исследования которых проводятся в 40 странах мира. Действительно, Санофи не стоит на месте. Уже в этом году компания вывела на рынок препарат Тожео® – новый базальный инсулин гларгин 300 МЕ/мл для лечения СД 1 и 2 типа. Решение Европейской комиссии о предоставлении разрешения на продажу препарата Тожео® основано на результатах программы клинических исследований EDITION, серии клинических исследований III фазы, которые проводились во всем мире.

Важно отметить, что препарат Тожео® Солостар в ноябре этого года был зарегистрирован и в Украине (Р.П. № UA/14720/01/01, приказ МЗ от 04.11.2015 г. № 724). Это значит, что начиная с 2016 г. пациенты с СД в Украине будут иметь возможность получать лечение новым инсулином от Санофи.

Небольшую часть линейки продукции, которую компания Санофи выпускает для пациентов с СД, мы смогли увидеть в ходе экскурсии по заводу Санофи, где производится 1 млн шприц-ручек Лантус® в сутки (500 шт./ч). Компьютеризированное современное оборудование, обеспечение безопасного хранения готового инсулина, оптимизация системы проверки качества продукции – все это уникальное производство компании Санофи.

Таким образом, сахарный диабет – не приговор! Это сложное, известное своими грозными осложнениями заболевание в контексте современных возможностей и прилагаемых усилий в борьбе с ним обретает совсем иные краски. С этой болезнью можно «договориться», если успешно и постоянно осуществлять самоконтроль; не стесняться общения с такими же пациентами, обществом, семьей; уметь сотрудничать с врачами; черпать знания из онлайн-сообществ и других специально созданных для этого ресурсов. В этой связи компания Санофи играет одну из ключевых ролей, давно выйдя за рамки только предоставления медицинской помощи. В центре деятельности компании – пациенты и их потребности. С целью повышения качества их жизни Санофи объединяет усилия и возможности многих звеньев длинной цепи – государства, общества, врачей, – демонстрируя постоянное стремление к совершенствованию и высокому профессионализму. Так держать!



# Улучшение доступности терапии ритуксимабом — Вызов для украинского здравоохранения

**В последнее десятилетие в медицинской практике все большее значение приобретает биологическая терапия. Появление биологических средств целенаправленного действия (таргетных препаратов) изменило подходы к лечению многих онкологических заболеваний. В то же время биологическая терапия остается недоступной для большинства пациентов, особенно в развивающихся странах, по причине высокой стоимости оригинальных препаратов, ограниченных ресурсов здравоохранения и невысоких доходов. По истечении срока патента в качестве дополнительной возможности появляются изготовленные по отличающимся технологиям биоподобные препараты, делающие терапию доступной для большего круга пациентов. Вслед за другими странами первый биоподобный препарат ритуксимаба производства компании Dr. Reddy's появился на отечественном фармацевтическом рынке и уже применялся у украинских пациентов. Однако ситуация с указанной терапией требует дополнительного прояснения, в чем и заключается цель этой статьи.**

Ориентируясь на современные тенденции в медицине, Dr. Reddy's — одна из лидирующих мировых фармацевтических компаний в сфере производства генериков — направила свои усилия в сторону биотехнологий. В настоящее время она входит в тройку крупнейших в мире производителей биоподобных препаратов. Генерические препараты этой компании представлены более чем в 100 странах мира, в т. ч. на жестко контролируемых по качеству лекарственных средств фармацевтических рынках США и ЕС. Препараты компании также хорошо знакомы врачам Индии, России, СНГ. Производство группы насчитывает 16 современных предприятий, 9 из которых регулярно проходят проверки, осуществляемые Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA). В настоящее время производственный центр Dr. Reddy's является одним из крупнейших в Азии. На заводах применяется широкий спектр технологий: производство пероральных и инъекционных медикаментов, средств местного действия, ингаляторов, гормональных и биологических препаратов, а также других готовых продуктов.

Dr. Reddy's придерживается нормативов систем контроля и обеспечения качества лекарственных средств каждой из стран, в которую осуществляет ввоз своей продукции. Большое внимание компания уделяет поддержанию деловой репутации. Она позиционирует себя как честного и прозрачного игрока на мировом фармацевтическом рынке, который борется за качество во всех аспектах своей деятельности и придерживается антикоррупционной политики. Глобальная миссия компании Dr. Reddy's — создание современных и доступных препаратов для лечения людей, ведь «здоровье не может ждать».

Компания Dr. Reddy's была создана в Индии, имеет производственные и исследовательские центры в разных странах мира, в их числе — научно-исследовательский центр в г. Кембридже (Великобритания), учрежденный в 2011 г. В 2012 г. компания продемонстрировала самый высокий прирост в индийской фармацевтической отрасли. В своей деятельности Dr. Reddy's активно использует знания, опыт и ресурсы всей глобальной сети, практикует бережное отношение к окружающей среде и стремится служить интересам общества.

## Позиция Dr. Reddy's в производстве биоподобных препаратов

Группа компаний Dr. Reddy's является производителем первого биопрепарата ритуксимаба (препарата Редитукс) на глобальном рынке. Биопрепарат был зарегистрирован более чем в 13 странах мира, в т. ч. в Украине, еще в 20 государствах проходит регистрацию (данные по состоянию на 2012 г.). В Индии накоплен большой опыт лечения этой молекулой (с 2006 г.), получены хорошие результаты, опубликованные в международных журналах и представленные на конгрессах.

В то же время сохраняется срок действия патента на способ производства оригинальной инновационной молекулы, что создает определенную путаницу и становится причиной судебных разбирательств в ряде стран, на рынках которых появился биопрепарат. Так, в феврале 2015 г. иск компании Genentech о запрете биопрепарата ритуксимаба был отклонен в России. Сегодня подобные проблемы существуют в нашей стране, ограничивая доступ к применению биопрепарата.

Действующий в Украине патент защищает оригинальную инновационную молекулу, произведенную определенным образом, но не распространяет свое действие

на молекулу биопрепарата Dr. Reddy's, которая производится несколько иначе. Именно к такому выводу пришли украинские аттестованные патентные поверенные и судебные эксперты по результатам комплексного исследования в сфере объектов интеллектуальной собственности и биотехнологий, которое было проведено в Украине по запросу компании Dr. Reddy's в октябре текущего года. В частности, эксперты утверждают: «При изготовлении препарата Редитукс (Reditux) не был использован ни один из признаков изобретения по патенту Украины № 27946 или признаков, эквивалентным им». В исследовании показано, что для получения препарата Редитукс и химерного антитела анти-CD20 ритуксимаба, защищенного патентом Украины на изобретение № 27946, используются разные источники и разные способы. Это делает невозможным прогнозирование и достижение полной идентичности в последовательностях данных молекул и их свойствах. Таким образом, это неидентичные препараты, которые используются для решения одинаковой задачи, — лечения В-клеточной лимфомы у человека. Выполняя одну и ту же функцию, препараты получены разными технологическими путями, чему есть все необходимые подтверждения. В связи с этим принадлежащий компании Genentech патент на способ производства ритуксимаба не распространяется на способ производства биопрепарата. В настоящее время правовые вопросы ожидают судебного решения.

Медицинские аспекты проблемы комментируют ведущие специалисты.



**Директор Института патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины, главный гематолог и трансфузиолог НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Василий Леонидович Новак:**

— Посещение биотехнологического производства компании Dr. Reddy's, которая функционирует на самом высоком уровне, оставило хорошее впечатление.

Таргетный препарат моноклональных антител необходим для оказания современной медицинской помощи больным гематологического профиля, в первую очередь пациентам с CD20-положительными неходжкинскими лимфомами и хронической лимфоцитарной лейкемией. Хотя в Украине не зарегистрированы в полном объеме все показания биопрепарата ритуксимаб, мы все-таки рассчитываем на хороший результат его применения.

Препараты моноклональных антител действуют непосредственно в тех клетках, в которых произошли генетические изменения, что обеспечивает высокую эффективность и безопасность этой терапии. В Украине из 42 тыс. пациентов, страдающих заболеваниями крови, кроветворной и лимфоидной систем, более 17 тыс. нуждаются в лечении препаратами обсуждаемого класса. К сожалению, из-за отсутствия финансирования на их приобретение сегодня не все пациенты могут получить необходимую терапию.

В настоящее время в нашей стране применяется преимущественно оригинальный ритуксимаб. По инициативе НАМН Украины реализуется программа, в рамках которой приобретен оригинальный ритуксимаб. Объем финансирования этой монопрограммы в 2015 г. составляет 26,6 млн грн. В ее реализации принимают участие

4 государственных учреждения: Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины, Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины (г. Киев); Институт патологии крови и трансфузиологической медицины НАМН Украины (г. Львов), а также Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьевца НАМН Украины (г. Харьков).

На VI Съезде гематологов и трансфузиологов Украины, который состоялся в сентябре в г. Львове, индийскими коллегами был представлен опыт лечения 40 тыс. пациентов с использованием биопрепарата ритуксимаба, полученного в Индии. Для определения эффективности применения данного лекарственного средства у больных с другими лимфоидными неоплазиями наш институт как база Государственного экспертного центра МЗ Украины готов взять на себя обязательства по проведению пострегистрационного исследования биопрепарата ритуксимаба.



**Ведущий научный сотрудник отделения гематологии Института патологии крови и трансфузиологической медицины НАМН Украины (г. Львов), кандидат медицинских наук Лесь Миронович Лукавецкий:**

— Интересно наблюдать современное производство европейского уровня в условиях Индии. Оно составляет разительный контраст с окружающей обстановкой страны. Уровень

производства, которое мне довелось посетить в составе украинской делегации, вызывает уважение и доверие к работе компании. В штаб-квартире компании состоялось заседание международного совета экспертов, которое проходило на высоком профессиональном уровне с участием ведущих специалистов и разработчиков биопрепарата. Было приятно дискутировать со специалистами высокого научного ранга.

Коллега-онкогематолог, сотрудник одного из крупнейших индийских госпиталей, который имеет большой опыт применения биопрепарата ритуксимаба, привел интересные данные по применению этого медикамента в своей клинике. Среди индийских пациентов, которым назначают лечение ритуксимабом, 70% больных получают биоподобный препарат, а 30% — оригинальный. Собственный таргетный препарат, присутствующий в Индии, не покрывает 100% потребностей фармацевтического рынка. По словам индийских специалистов, выбор препарата (биопрепарата либо оригинального) осуществляет пациент после детального обсуждения с врачом. В целом индийские больные больше прислушиваются к мнению лечащего врача, чем пациенты в Украине. Мы это связываем с тем, что украинские пациенты имеют больший доступ к медицинской информации, формируют собственное мнение, основываясь на данных, полученных не от врача, а из литературы, и нередко отстаивают свое решение в диалоге с медицинским специалистом.

Очевидно, что благодаря появлению качественных биоподобных препаратов больше пациентов смогут обеспечить себя современной терапией, расходуя на нее меньше финансовых средств. Доступ к лечению в гематологии и онкологии — очень серьезная проблема. В этом плане Украина похожа на Индию, поскольку государственное финансирование покрывает лишь незначительную часть существующих потребностей. В итоге пациенты в значительной степени оплачивают терапию сами, ищут спонсоров либо вообще отказываются от лечения. Поэтому важная задача украинских специалистов состоит в том, чтобы максимально удешевить терапию злокачественных заболеваний, не уменьшая при этом ее эффективности и качества.

Сегодня в мире существует множество генерических препаратов и биосимиляров, и при условии подтвержденного качества такие препараты играют значимую роль в медицинской практике, поскольку позволяют увеличить количество пролеченных пациентов. В любой стране часть больных отдает предпочтение оригинальным препаратам, а часть — генерикам и биопрепаратам. Если говорить о государственных закупках, то в этом отношении должна быть создана четкая и прозрачная система, формирование которой с учетом интересов больных — задача профессиональных советов специалистов, экспертных комиссий и т. д.

В моей практике пока отсутствует опыт применения биопрепарата ритуксимаба, но мои коллеги применяли его у украинских пациентов. Важно отметить, что сегодня оригинальный препарат ритуксимаба по сравнению с биоподобным имеет в списке утвержденных показаний большее количество нозологических единиц. Думаю, что в будущем показания биоподобного препарата и оригинального будут одинаковыми.



**Младший научный сотрудник отделения адьювантных методов лечения Национального института рака (г. Киев) Екатерина Сергеевна Филоненко:**

— Штаб-квартира и биотехнологическое производство компании Dr. Reddy's оставили только положительные впечатления. Современный уровень производственных линий компании, строгое соблюдение правил на всех технологических этапах производства препарата, наличие необходимых сертификатов внушают уверенность в качестве конечного продукта. Идеология компании, те усилия, которые руководство и сотрудники вкладывают в ее развитие, не оставляют безразличными. Приветливый персонал готов поделиться своими знаниями и мнением.

Исследования, представленные индийскими гематологами (профессор Хари Менон, доктор Рина Нейр), на консультативном совете экспертов по гематологии в г. Хайдарабаде в апреле 2015 г., а затем и на научных событиях в Украине, продемонстрировали сходные результаты терапии с использованием инновационного ритуксимаба и его биопрепарата производства компании Dr. Reddy's в отношении эффективности и переносимости.

Современная терапия В-клеточных неходжкинских лимфом невозможна без использования моноклональных антител против антигена CD20. Любая таргетная терапия, в т. ч. использование моноклональных антител, является дорогостоящей, но неотъемлемой частью современного лечения. К сожалению, ввиду недостаточного финансирования государством основную часть стоимости терапии пациенты покрывают самостоятельно. В целом можно говорить о том, что появление новой терапевтической опции — биопрепарата ритуксимаба — дает возможность улучшить доступ пациентов к лечению неходжкинских лимфом, снизить затраты на лечение. Появление более дешевых препаратов расширяет использование современной терапии, позволяет добиться улучшения выживаемости пациентов.

В целом системы здравоохранения Индии и Украины похожи, поэтому индийский опыт организации медицинской помощи больным с неходжкинскими лимфомами может быть актуальным и для Украины. В то же время действительно нуждающиеся пациенты в Индии получают существенную поддержку фармацевтических компаний, в т. ч. Dr. Reddy's.

Биопрепарат ритуксимаба (препарат Редитукс) все чаще используется в практике украинских врачей, в том числе в нашем учреждении. Он недавно появился на фармацевтическом рынке Украины, поэтому какие-либо глобальные выводы делать преждевременно.



**Начальник юридического отдела компании «Др. Редди'с Лабораторис Лтд.», адвокат Павел Владимирович Беспалов:**

— Что отличает этическую генерическую фармацевтическую компанию в вопросах вывода препарата на рынок от неэтической? Этическая фармацевтическая компания готовится к лончу препарата, не только изучая потребности пациентов, формируя маркетинговый бюджет, планируя продажи. Уровень этики компании определяет ее подход к соблюдению законодательства в области защиты прав интеллектуальной собственности, а также регистрации лекарственных средств. Первый аспект подчеркивает этику во взаимоотношениях с конкурентами, а второй — с пациентами, жизнь и здоровье которых определены Конституцией Украины как наивысшая социальная ценность.

В отношении защиты прав интеллектуальной собственности важнейшими составляющими являются вопросы патентов и торговых марок. До вывода препарата на рынок этическая генерическая компания должна выполнить т. н. полный патентный поиск. Его суть сводится к тому, что патентные поверенные проводят поиск и готовят письменное заключение о том, нарушит ли препарат компании патентные права третьих лиц на территории Украины или нет. Патентный поиск может быть непростым делом, особенно в случаях, когда научная составляющая требует участия научных специалистов узкого профиля.

Отсутствие проведения полного патентного поиска в Украине чревато юридическими последствиями. Среди таких в зависимости от обстоятельств могут быть: запрет на ввоз и продажу препарата, возмещение убытков держателю патента за весь период нарушения, прекращение регистрационного свидетельства, а также административная и уголовная ответственность.

Что касается торговых марок, этическая компания до подачи заявки на регистрацию должна определиться с наименованием препарата, провести поиск по торговым маркам на предмет отсутствия похожих наименований. Если такой поиск не увенчался успехом, наименование необходимо изменить и повторить поиск до тех пор, пока предложенное наименование окажется оригинальным. В противном случае не исключены заблуждение врача/пациента о связи с другим препаратом/производителем, потенциальные судебные разбирательства и риск запрета на использование ранее выбранного наименования препарата.

Компания также должна подать заявку на регистрацию торговой марки. Это необходимо, поскольку за время регистрации другая компания может занять данное наименование.

Что касается соблюдения законодательства в области регистрации лекарственных средств, важно отметить: на практике процедура регистрации лекарственного средства занимает в среднем 2-3 года. Постановление Кабинета Министров Украины «Об утверждении порядка регистрации лекарственных средств» менялось как минимум 7 раз с 2005 г.

Важно понимать, что юридически закон не имеет обратной силы. Другими словами, если после подачи документов и прохождения определенных этапов регистрации процедура менялась и требует дополнительных документов, такие документы не обязательны для подачи по старой процедуре, если переходный период прямо не предусмотрен

законодательством. Редитукс проходил регистрацию около 5 лет. Еще в 2008 г. были поданы первые документы, и только в 2013 г. он получил официальный статус зарегистрированного в Украине лекарственного средства.

Еще одним аспектом регистрации является декларация о том, что патентные права третьих лиц не нарушаются. Этот документ подается в процессе регистрации и интересен тем, что сегодня нет однозначного ответа на вопрос, может ли считаться сам факт регистрации препарата в Украине нарушением патентных прав правообладателя. Фактически препарат не импортируется и не продается, а осуществляются действия подготовительного характера для того, чтобы по истечении патентной защиты оперативно обеспечить нуждающихся пациентов препаратом по более низкой цене. Однако судебная практика в этом вопросе противоречива. Неудивительно, ведь даже подходы в этом вопросе в Европейском союзе и США различаются.

Этичным поведением в области регистрации представляются полное следование порядку регистрации и требованиям Министерства здравоохранения Украины, Государственного экспертного центра, исключение каких-либо инструментов неправомерного влияния на решения уполномоченных лиц, а также отсутствие конфликтов интересов.

В заключение считаю важным отметить, что компания «Др. Редди'с Лабораторис» является этической индийской фармацевтической компанией. Работая с ней в течение 2,5 лет, на собственном опыте убедился, что компания уделяет вопросам патентов надлежащее внимание и принимает решение о выходе препарата на рынок только в случаях, когда, проделав большую подготовительную работу, убеждена в отсутствии нарушения патентных прав третьих лиц.

**Бесспорно, в отношении оригинальных молекул накоплено больше доказательств — масштабные многолетние исследования и разработки, большой опыт применения, подтвержденный и в значительной степени прогнозируемый эффект. В онкологии, где речь идет о жизни человека, это важно учитывать.**

**Главное преимущество воспроизведенных молекул — их стоимость. В онкологии, наиболее дорогостоящей отрасли медицины, где цена вопроса часто неподъемна для пациента, это очень важно. Возможность снизить стоимость терапии означает, что лечение получают не только те пациенты, которые могут оплатить оригинальный препарат либо получить его в рамках государственной программы. Доступ к лечению расширяется. А это означает большее количество больных, получивших рекомендуемую терапию, а с ней и шанс на выздоровление или продление жизни. Если эффективность и безопасность биоподобного препарата подтверждены (а для биопрепаратов они строже, чем для генериков) и он зарегистрирован, врач может назначать его пациенту. Бюрократические моменты должны быть решены в интересах пациентов, тем более в Украине в условиях кризиса.**

**Сегодня препарат Редитукс имеет действующую регистрацию в Украине, специалисты-медики говорят о необходимости проведения ограниченных клинических исследований этого препарата в нашей стране. Во избежание путаницы по всем вопросам, которые могут возникнуть у врачей, компания Dr. Reddy's просит обращаться непосредственно в ее украинское представительство.**

Материал предоставлен  
компанией «Др. Редди'с Лабораторис Лтд.»



## ДЛЯ СПРАВКИ

### Выдержки из инструкции для медицинского применения препарата Редитукс™

**Состав. Действующее вещество:** ритуксимаб; 1 мл концентрата для инфузий содержит 10 мг ритуксимаба.

**Лекарственная форма:** концентрат для раствора для инфузий.

**Показания.** *Неходжкинские лимфомы.* Рецидивирующие или резистентные к химиотерапии В-клеточные CD20-позитивные неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности или фолликулярные. CD20-позитивные диффузные В-крупноклеточные неходжкинские лимфомы в комбинации с химиотерапией по схеме СНОР.

Фолликулярные лимфомы III-IV стадии, устойчивые к химиотерапии или рецидивирующие после химиотерапии.

Ранне не леченные фолликулярные лимфомы III-IV стадии в комбинации с CVP-химиотерапией.

Поддерживающая терапия рецидивной/резистентной фолликулярной лимфомы, которая реагирует на индукционную терапию с химиотерапией с/без ритуксимаба.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к активной субстанции, или любому наполнителю, или мышьяку. Активные острые инфекции; тяжелая сердечная недостаточность.

**Способ применения и дозы.** *Стандартный режим дозирования.* Подготовленный раствор ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> следует вводить внутривенно инфузионно (медленно) через отдельный катетер 1 раз в неделю. Нельзя вводить внутривенно струйно или болюсно.

*Первое вливание каждого курса.* Рекомендованная начальная скорость вливания составляет 50 мг/ч; после первых 30 мин ее можно увеличивать на 50 мг/ч каждые 30 мин к максимальному значению 400 мг/ч.

*Второе вливание каждого курса.* Следующие дозы ритуксимаба можно вливать с начальной скоростью 100 мг/ч и увеличивать на 100 мг/ч каждые 30 мин к максимальному значению 400 мг/ч.

*Неходжкинская или фолликулярная лимфома.* При монотерапии Редитуксом рекомендованная доза составляет 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю в течение 4 нед. При комбинированном лечении из CVP-химиотерапией рекомендованная доза Редитукса составляет 375 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждого цикла химиотерапии, после внутривенного введения кортикостероидного компонента химиотерапии, 8 циклов (21 день/цикл).

*Повторное введение в случае рецидива.* Рекомендованная доза ритуксимаба для пациентов, которые отреагировали на первый курс терапии, составляет 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю в течение 4 нед.

*Поддерживающая терапия.* Больным, у которых был получен ответ на индукционную терапию, Редитукс назначают в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз на 3 мес в не более 2 лет или к прогрессированию заболевания.

*Диффузная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома.* В комбинации с СНОР-химиотерапией рекомендованное дозирование составляет 375 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждого цикла химиотерапии, после внутривенного вливания кортикостероида в течение 8 циклов. Другие компоненты схемы СНОР вводят после вливания Редитукса.

Редитукс не рекомендован к применению у детей в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности.

**Категория отпуска:** по рецепту.

Р. П. UA/12905/01/01; от 25.04.2013 № 343.

1RED\_24.11.2015\_ONCO

Информация о лекарственном средстве предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением следует ознакомиться с инструкцией для медицинского применения.

**За дополнительной информацией обращайтесь по адресу:** • Представительство в Украине «Др. Редди'с Лабораторис Лимитед» • г. Киев, Столичное шоссе, 103, БЦ «Европа», 11-й этаж, офис 11Б

• Тел.: +38 (044) 207-51-97 • Производитель «Др. Редди'с Лабораторис Лимитед», Индия. • www.dreddys.com



И.И. Никберг, д.м.н., профессор, г. Сидней, Австралия

## Семейный врач в практике здравоохранения Австралии



И.И. Никберг

**В Австралии в подавляющем большинстве случаев начальным этапом оказания медицинской помощи населению является обращение к семейному врачу (СВ), которых в стране насчитывается более 25 тыс. В городах на одного врача в среднем приходится от 700 до 1 тыс. пациентов, в сельской местности – до 3-4 тыс.**

В системе семейной медицины велика роль Королевской коллегии семейных врачей, объединяющей около 12 тыс. СВ. Пока количество СВ-мужчин составляет более 70%, но очевидна тенденция увеличения удельного веса СВ-женщин. Предполагают, что в недалеком будущем эти показатели станут примерно равными. Выбор СВ – исключительно индивидуальное дело пациента независимо от его места жительства. Количество посещений СВ отдельными пациентами колеблется в весьма широких пределах: от 1-2 до 25-30 раз в течение года (пожилые люди, а также больные с хронической патологией обращаются к своему СВ значительно чаще, чем молодежь).

Для формализации статуса СВ претендент должен иметь высшее медицинское образование, полученное в одном из аккредитованных университетов Австралии или в университетах Великобритании, США, Новой Зеландии, ЮАР и еще ряда стран. Подготовка врачей в системе высшего медицинского образования в Австралии многоступенчатая. Первый врачебный уровень – бакалавр (разный срок обучения в зависимости от профиля специальности), следующий (по желанию претендента, проходящего дополнительное 1-2-годичное обучение) – магистр. Дипломы, выданные высшими медицинскими учебными заведениями бывшего СССР, СНГ, как и некоторых других стран, требуют верификации, процедура которой достаточно длительна и сложна. В связи с этим по ряду причин (семейные обстоятельства, возраст, социально-бытовые проблемы, недостаточное владение английским языком и др.) успешно преодолеть процедуру верификации дипломов (по мнению многих, иногда искусственно усложненную) и трудоустроиться в качестве врача удается примерно 25-30% претендентов из числа наших бывших соотечественников. Остальные с большим или меньшим социально-бытовым успехом адаптируются к профессиональной жизни в Австралии вне медицинской сферы: после дополнительного обучения и получения соответствующих местных сертификатов или дипломов (иногда даже магистерского уровня) становятся специалистами в административных структурах системы здравоохранения, диагностических лабораториях, научных учреждениях, органах санитарного просвещения, медико-санитарной статистики, медицинского страхования, социальной опеки и т. п.

Большинство СВ зарегистрированы в общегосударственном профессиональном регистре. Большая часть СВ осуществляют индивидуальную практику в принадлежащих им (или арендуемых) помещениях. Их планировка может различаться, но обязательными элементами являются приемная, собственно кабинет врача и вспомогательные помещения. В приемной находится огороженное специальной стойкой рабочее место секретаря-регистратора, шкафы для хранения досье больных и архивной документации. В регистрационной (или в отдельной комнате) устанавливают 8-10 стульев (кресел) для пациентов, стенды и столики

для газет и журналов, бесплатной популярной литературы и другой информации для больных. На столе секретаря – телефон-факс, компьютер с многофункциональным устройством, соединенный с компьютером в кабинете врача, аппарат внутренней связи, набор канцелярских принадлежностей, устройство для снятия

отпечатков с индивидуальных карточек медицинского страхования, журнал предварительной записи к врачу и др. На стенах приемной (реже – в кабинете самого врача) экспонируются дипломы и сертификаты, подтверждающие его основную и вспомогательные врачебные квалификации, членство в медицинских

обществах, повышение квалификации в специализированных медицинских учреждениях, наличие ученых степеней и званий и т. п. Обычно стены приемной украшают художественные картины или крупноформатные фотографии. Возле кресел для ожидания размещают бачок с питьевой водой и одноразовые стаканчики для питья, корзину для мусора и стойку для зонтиков. Если врач принимает и взрослых, и детей, то в приемной обычно имеются детские игрушки и книжки. Иногда в приемной устанавливают настенный телевизор.

Ожидающих приема в кабинет приглашает лично врач, выходящий для этого в приемную. Для обладателей карточек Medicare (их имеют все взрослые граждане страны) и их несовершеннолетних детей лечение в государственных медицинских учреждениях (в т. ч. госпиталях) и в большинстве случаев при обращениях к частнопрактикующим СВ бесплатно (покрывается государственным медицинским страхованием). При этом госпитализации, как правило, приходится ожидать длительное время. В частной клинике прием у специалиста не требует длительного ожидания, но оказанные услуги оплачиваются пациентом (государственная страховка покрывает их лишь частично). Частично компенсируются расходы больного и при лечении в частных клиниках, но доля такой компенсации намного меньше фактических расходов пациента. Альтернативным является страхование в одном из фондов негосударственного медицинского страхования (право на государственное при этом сохраняется), открывающего весьма обширный перечень разных медицинских услуг, в т. ч. стоматологических. Однако такой вид страхования из-за дороговизны доступен не всем.

Кабинет врача обычно представляет собой комнату площадью 14-20 м<sup>2</sup> (не всегда с естественным освещением). Помимо письменного стола, здесь находятся зашторенная кушетка, шкафы для хранения лекарств и медицинских приборов, негатоскоп для просмотра рентгеновских снимков, книжный шкаф (полки). При отсутствии процедурной имеется столик с оборудованием для отоларингологического обследования, стенд для проверки остроты зрения, электрокардиограф, весы-ростометр. На столе или рядом с ним – компьютер с принтером, телефон-факс, прибор для измерения давления крови. На стенах экспонируются плакаты для больных, популярно поясняющие строение анатомо-функциональных систем (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта и др.) и отдельных внутренних органов, специальные рисунки и отвлекающие игрушки для детей. В основном или вспомогательном кабинете врача имеется холодильник для хранения вакцин и некоторых лекарств.

Многие даже весьма опытные врачи при выписке рецептов, да и в других случаях, не стесняясь больных, пользуются энциклопедической и справочной (прежде всего рецептурной) медицинской литературой.





Иногда они зачитывают пациентам соответствующие выдержки. Если врач осуществляет также манипуляции хирургического профиля, то в помещении имеется отдельная комната для небольших амбулаторных вмешательств, медицинских процедур, специализированных (гинекологических и др.) обследований. Обычной практикой является взятие врачом пробы крови и направление ее для анализа в лабораторию.

**Некоторые врачи (особенно из тех, кто ведет прием не по предварительной записи, а в порядке живой очереди) имеют два смотровых кабинета. Для экономии времени, закончив прием предыдущего больного и не ожидая, пока он оденется, доктор приглашает во второй кабинет следующего пациента.** Часто в этом кабинете ожидают врача родители с маленькими детьми (иногда интерьер и оборудование такого кабинета изначально профилируют для педиатрического приема). Подобная профилизация возможна и для офтальмологического, отоларингологического и других специальных обследований. При необходимости в этом кабинете может временно находиться больной после какой-либо процедуры или пациент, ожидающий приезда кареты скорой помощи.

Основной и вспомогательный кабинеты врача и приемная оборудованы кондиционирующими устройствами, что в климатических условиях Австралии является совершенно необходимым. Большинство СВ предпочитают вести прием по предварительной телефонной или личной записи на определенное время. Своеобразной модификацией этого способа является малораспространенная форма посещения, при которой пациент приходит к врачу без предварительной записи, отрывает талончик, на котором обозначен его порядковый номер. На экране специального стенда на стене высвечивается номер посетителя, который в настоящее время находится на приеме у врача. При системе ожидания в порядке живой очереди попасть к врачу нередко удается лишь через 1,5-2 ч. Продолжительность приема пациента в среднем составляет 12-15 минут, но может достигать 30-40 мин при первичном приеме больного, сочетании осмотра с дополнительными процедурами или отбором пробы крови на анализ, уточнении тех или иных вопросов по телефону с другими учреждениями здравоохранения, врачами-специалистами и т. д.

Стандартов, строго регламентирующих продолжительность рабочего дня СВ, в Австралии нет. В обобщенном виде график работы примерно таков. Начало приема пациентов – в 7-9 часов утра, в 13:00-15:00 – 2-3-часовой перерыв, затем продолжение приема еще в течение 2,5-3 ч. Перерыв используется не только для кратковременного отдыха и приема пищи (обеда). В отдельных случаях врач использует это время для посещения больных на дому, к которым приезжает на собственной машине. Из-за проблем с парковкой в крупных городах молодые врачи иногда используют с этой целью мотоцикл. Большинство СВ работают 6 дней в неделю, иногда только в первую или вторую половину дня. График работы верующего врача может учитывать требования его религии. Например, некоторые врачи иудейского вероисповедания не работают по субботам, но в отличие от других принимают больных в воскресенье.

При необходимости urgentного обслуживания больного вне врачебного кабинета СВ располагают специальным докторским саквояжем (Doctor's Bag) с набором лекарственных средств, которые могут понадобиться в неотложных случаях. В этот набор входят более 30 препаратов (в основном инъекционные), в том числе адреналин, атропин, гидрокортизон,

глюкагон, морфин, противостолбнячная и другие вакцины, обезболивающие и проч., прибор для измерения артериального давления, глюкометр, шприцы, офтальмоскоп, термометр, фонарик для проверки зрачковых рефлексов, тест-полоски для экспресс-анализа мочи, пробирки для забора крови, перчатки, перевязочные средства и др., а также рецептурные и другие медицинские бланки.

Стремление к оптимизации организационной структуры медицинской помощи населению привело к тому, что при сохранении ведущей роли СВ в последние годы наблюдается тенденция к добровольному объединению этих врачей в медицинские центры – небольшие локальные приватные медицинские учреждения, объединяющие 2-4 врачей частной практики. Основные преимущества таких центров – снижение личных расходов на аренду помещений, оплату труда среднего медицинского и вспомогательного персонала; а также ряд других возможностей, таких как совместное приобретение и использование дорогостоящего диагностического оборудования; преемственность врачебного наблюдения и подмена других врачей в случае их отпуска или отсутствия по иной причине; посещение больного дежурным врачом в вечернее и ночное время, а также в выходные дни; организация рентгенодиагностических, лабораторных, аптечных и других вспомогательных структур. Существование подобных центров значительно облегчает нагрузку на отделения неотложной помощи местных госпиталей, что весьма актуально для Австралии. Нередко субарендаторами помещений медицинского центра являются ведущие частный прием психотерапевты, диетологи, аудиологи, дантисты и другие специалисты. Локальные медицинские центры стремятся разместить вблизи шопинг-центров, станций метро, остановок общественного транспорта и др. В медицинских центрах, объединяющих 5 и более врачей, помимо регистраторов и медицинских сестер, обычно вводится должность менеджера, на которого возлагается значительный объем административной и хозяйственной работы. Обычно владельцами центра являются несколько врачей-партнеров. Общее руководство осуществляет основной владелец.

**Особенностью работы врачей, владеющих иностранными языками (греческим, итальянским, русским, польским, арабским и др.), является наличие солидного контингента (нередко более 50-60%) постоянных пациентов (в основном пожилого возраста), для которых английский язык не является родным. В крупных городах даже существуют медицинские центры, ориентированные на обслуживание таких сообществ.** Например, в районе Сент-Килда (г. Мельбурн), где проживает много выходцев из Украины, России и других стран бывшего СССР, есть русский медицинский центр. Кроме СВ, в нем принимают специалисты по общей и косметической хирургии, гинекологии, эндокринологии, офтальмологии, лечебному массажу, китайской медицине и др. В одном из центральных районов г. Сиднея функционирует большой медицинский центр, пациентами которого являются представители нетрадиционной сексуальной ориентации.

В Австралии не практикуется вызов СВ на дом. В порядке исключения за дополнительную плату, не покрываемую государственным страхованием, врач может посетить больного на дому. В этом состоит одна из причин перегруженности отделений неотложной помощи государственных больниц. Одним из шагов для решения этой проблемы и разгрузки приемных отделений государственных больниц является создание специальных медицинских центров обслуживания больных в вечернее – ночное время,

выходные и праздничные дни. Дежурный врач приезжает к больному по телефонному вызову, о результатах которого информирует постоянного СВ данного больного. В сельской местности положение иное: здесь семейному врачу нередко приходится выезжать к больному на дом, причем не только в дневное время.

Помимо государственных структур, деятельность СВ контролируется независимой Австралийской медицинской ассоциацией, членами которой являются более 28 тыс. врачей. Эта ассоциация издает ориентированный на СВ Medical Journal of Australia, а каждые две недели – журнал Australian Medicine.

Этикодеонтологическим аспектам социальной австралийской медицины уделяется значительное внимание; они отражены и в образовании, и в науке, и в повседневной работе по охране здоровья населения. Деонтологические аспекты охватывают обширный круг различных видов медицинской деятельности в Австралии. К ним относятся практика информирования больного, взаимоотношения врача (медицинского персонала) и пациента, медицинских работников, проблема эвтаназии и др. Характеризуя деятельность СВ, отметим весьма важный фактор, во многом определяющий особенности взаимоотношений врача и пациента в Австралии. Безусловно, в них доминируют медицинская компетенция врача, его профессионализм и стремление помочь больному. Однако на этот процесс значимо влияет и тот немаловажный фактор, что деятельность частнопрактикующего врача (с которой более чем на 80-90% связано оказание первичной медико-санитарной помощи населению), помимо основной функции, является еще и видом бизнеса. Не умаляя медико-профессионального уровня австралийского СВ, его, без преувеличения, можно назвать бизнесменом от медицины. Неслучайно деятельность СВ воспринимается врачом и его семьей как форма предпринимательства со всеми вытекающими психологическими и организационными нюансами. Такое восприятие может иллюстрировать следующий пример. Врач, наш соотечественник, после повторного обучения на медицинском факультете Сиднейского университета, двухгодичной интернатуры и практики в сельской местности получил лицензию на право самостоятельной врачебной деятельности в качестве СВ. Он приобрел помещение и открыл частный прием больных. Жена этого врача, экономист высокой квалификации, имевшая стабильную работу с относительно высокой оплатой, уволилась. На вопрос, почему она так поступила, был дан следующий ответ: «Надо помогать мужу налаживать его бизнес». Обратите внимание – налаживать не работу, а бизнес!

Стремление к построению доверительных отношений между врачом и пациентом проявляется при их первом знакомстве. За редкими исключениями, врач любого ранга – от СВ до профессора – лично выходит в приемную и приглашает очередного пациента к себе в кабинет. И на этом этапе, и в последующем пациент и врач независимо от возраста обращаются друг к другу по имени. Если кто-либо задерживает (даже на непродолжительное время) прием очередного больного, пригласив его в свой кабинет, врач начинает общение с извинений за вынужденную задержку. Несмотря на очередь в приемную, принимая больного, врач не торопит его, дает возможность спокойно изложить свои жалобы, ответить на вопросы и т. п.

Одним из принципов австралийской медицины является необходимость получения согласия со стороны больного на проведение любой процедуры. Если буквально придерживаться австралийского законодательства, требуется иметь

согласие больного даже на то, чтобы прикоснуться к нему или измерить ему температуру. Немало больных (особенно среди наших соотечественников) обращаются к нескольким врачам для получения «второго мнения». За редкими исключениями, подобные обращения воспринимаются СВ без особого восторга, но и без обид и претензий. Довольно часто просят выписать рецепт заочно (кто-то задерживается на работе и не может попасть к врачу, у кого-то нет машины или физически тяжело прийти на прием; муж приходит на консультацию и просит заодно дать рецепт для жены и наоборот). Если речь идет о постоянных пациентах данного СВ, располагающего их медицинским досье, он обычно идет навстречу посетителю. Если больной отказывается от запланированного обследования или лечения, об этом нужно сделать детальную запись в истории болезни, где должно быть указано, что пациент понимает, к каким нежелательным последствиям для его здоровья может привести такой отказ.

**Большинство лабораторных анализов оплачивается по медицинской страховке. Если то или иное обследование или анализ не входят в список бесплатных, больной должен быть предупрежден об этом.**

Практика информирования больного предусматривает, в частности, оповещение его о диагнозе и прогнозе заболевания, сколь бы драматичными и психически травмирующими они ни были. Известно, что в отечественной медицинской традиции в меру возможного принято ограждать больного от подобной информации, оставляя надежду на выздоровление (пресловутый принцип «Если после беседы с врачом больному не становится легче, это плохой врач»). Среди австралийских медиков и населения в целом нет единого мнения о допустимости эвтаназии. Споры по этому поводу охватили широкие слои общественности, церковь, медицинских специалистов, правоведов. Нередко дискуссии подпитывает борьба за голоса избирателей в политической сфере. Как и в большинстве других стран, в Австралии есть и ярые противники, и сторонники эвтаназии, и стремящиеся к консенсусному правовому и морально-этическому решению этой проблемы. В австралийском обществе активность сторонников эвтаназии очень велика. Проводились всевозможные опросы разных категорий населения. Они показали, что за легализацию данного подхода выступает не менее 70-75% опрошенных. Высказывается предложение о том, чтобы в государственных структурах сферы здравоохранения был врач, изучавший обоснованность и целесообразность эвтаназии в каждом конкретном случае. Судя по динамике процесса, есть основания полагать, что количество сторонников легализации эвтаназии будет возрастать и в перспективе количество правовых препятствий к ограничению проведения данной процедуры в Австралии будут существенно уменьшены.

Несмотря на имеющиеся проблемы и недостатки, по данным опросов, более 80% жителей Австралии удовлетворены работой своих СВ. Эти цифры убедительно свидетельствуют об эффективности системы здравоохранения данного государства. Австралийская модель оказания медицинской помощи безусловно заслуживает изучения организаторами здравоохранения других стран.

Автор выражает искреннюю признательность выпускнику Киевского медицинского института им. А.А. Богомольца, ныне семейному врачу из г. Брисбена (Австралия), кандидату медицинских наук П.А. Ангелуце за разрешение использовать при подготовке этой статьи некоторые его материалы.

# Врачебная династия Педаченко-Куликовых: эскизы судеб

**В тишине вестибюля административно-лабораторного корпуса Института нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины я всматриваюсь в мемориальные знаки учреждения. «Опирайтесь на плечи атлантов...» – быть может, наиболее символично эта моральная константа отображена на стенде в память сотрудников учреждения – непосредственных участников кровопролитных битв минувшей мировой войны.**

Шестнадцать посланий подвижников к нам в волнующих фото. Легендарный Александр Арутюнов, создатель Института, продолжатель его великих начинаний Андрей Ромоданов, ветераны нейрохирургии Петр Тананайко и Яков Файнзильбер, доброволец фронтовой медицины Ирина Приходченко, электронный микроскопист Вадим Тушевский... Большинство уже в гражданских одеяниях. И лишь один в группе портретов – Георгий Педаченко – обращается к потомкам словно из гуши сражений. Лихо заломленная пилотка с красной звездочкой, погоны рядового на выдавшей виды гимнастерке. Спустя шесть десятилетий после победного 1945-го, в 2005 г., на одном из корпусов, где трудился этот рыцарь медицины, была установлена мемориальная доска в память о его фундаментальном вкладе в развитие сложнейшей дисциплины в отечественной науке. «В цьому Інституті в 1950-2000 рр. працював один із засновників сучасної української нейрохірургії професор Педаченко Георгій Опанасович (1923-2001)».



Професор Г.А. Педаченко

Все меньше в беге лет остается тех, кто рядом с профессором Педаченко развивал эти прожекторные полосы защиты жизни, да и тех, из новых когорт, кто терпеливо и восхищенно дивился и учился его искусству у операционного стола. Между тем, погружаясь в таинства страстной судьбы одного из первопроходцев современной нейрохирургии, мы попадаем во влекущее пространство предназначений и постулатов необыкновенно яркой врачебной династии Педаченко-Куликовых. И страницы истории, давней и недавней, будто оживают.

Династия творцов-интеллектуалов – как родственный бренд и код, как нить Ариадны в суровом мире. Не секрет, однако, что в социалистическую эпоху упоминания о врачебных династиях, об этих бездонных кладях безценного опыта, не поощрялись. Слово это, по правилам времени, могло торжественно звучать лишь в отношении представителей слоев рабочих и крестьян. Для иных же существовало явление «семейственности». Но ведь династия с единством взглядов как истинный «вечный двигатель» начал науки, порядочности и нравственности куда важнее, особенно во врачебном мире, когда передается естественная эстафета милосердия, а основы деонтологии в крови.

И вот вместе с Евгением Георгиевичем Педаченко, видным украинским нейрохирургом, академиком НАМН Украины, ныне директором Института нейрохирургии, многолетним главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Нейрохирургия», мы как бы листаем эту драгоценную книгу долга.

– Прежде всего хотелось бы подчеркнуть, что династическое единство Педаченко-Куликовых, – говорит мой собеседник, – связано со слиянием судеб моих родителей – Георгия Афанасьевича Педаченко и Марины Васильевны Куликовой. А начать, конечно же, позвольте с образа отца. Роковой 1941-й... Когда в его родном Хмельнике на Винничине десятиклассники, только окончившие школу, отмечали, как и тысячи их сверстников по всей стране, вступление во взрослую жизнь, еще никто не знал, что завтра начнется война. Вчерашние школьники столкнулись с грозными вызовами смертельной схватки с нацистской Германией. Юноши, ведомые патриотизмом, ринулись в ближайший межрайонный военкомат, но он оказался пуст. Враг был на подступах, сотрудники военкомата, видя происходящее, спешно уехали. Врасыпную огорченные ребята возвратились домой. Георгий – к родителям, Афанасию Ивановичу, начальнику железнодорожной станции, и Софии Евфимиевне, школьной учительнице. К тому времени в Хмельнике уже были немецкие войска.

**?** Годы под чужеземной пятой... О них подробно в книге «Оккупация Винницы. Свидетельство очевидца» поведал Ваш дед по материнской линии, высококвалифицированный врач-отоларинголог Василий Яковлевич Куликов. Мы еще обратимся к этому ценнейшему первоисточнику той страшной эпохи. Но вот родной край вызволен. Как складывались дальнейшие испытания недавнего школьника?

– После освобождения Хмельника Георгий Педаченко был мобилизован и направлен на передовую. Воевал рядовым в гвардейских частях, сражался доблестно, имел боевые награды, дважды был тяжело ранен. В связи с тяжестью повреждения предстояла ампутация ноги, но умелый хирург из прифронтового госпиталя все же сумел сохранить ее. Черты врача-спасителя, его высокие душевные и профессиональные качества побудили Георгия избрать медицину в качестве жизненного пути. Ведь до войны он намеревался поступать в Киевский политехнический институт на факультет телекоммуникаций, поскольку прекрасно успевал по математике и физике и тяготел к технике.

Итак, в 1945-м началась эра обучения в Винницком медицинском институте, в стенах которого и нашли друг друга мои родители. Утоление жажды знаний – так можно охарактеризовать основной жизненный смысл этого поколения. Георгий Афанасьевич прекрасно учился, получил диплом с отличием. Столь же хорошо успевала и Марина Васильевна. И вот в 1950-м, через два года после их бракосочетания, случается радикальный поворот для обоих. В Винницу приезжает Александр Иванович Арутюнов, выдающийся нейрохирург и ученый, воспитанник и соратник Николая Ниловича Бурденко. Он подбирает кадры для нового республиканского учреждения – Киевского института нейрохирургии, присматривая перспективную молодежь среди выпускников. Приглашения получают отличники учебы Г. Педаченко и М. Куликова, Ю. Зозуля и Л. Зозуля. Разумеется, все без колебаний соглашались на переезд ради научного жребия, игнорируя предстоящие бытовые трудности и неудобства.

**?** Арутюновский авангард, скромный, но дерзновенный... Можно назвать немало славных имен. И все же именно Георгий Педаченко предстает здесь некоей героической легендой, поражая фундаментальностью, врачебной смелостью и безошибочностью, изобретательской жилкой, хирургической харизмой. Как бы вы, Евгений Георгиевич, обрисовали его путь, его планету?

– Путь этот начался в период создания Института. А. Арутюнов сразу же поставил перед коллективом высокую многоформатную планку: противостояние опухолям мозга, решение проблем инсультов и черепно-мозговых травм, становление детской нейрохирургии. Трудные вершины преодолевались и непревзойденным нейрохирургическим мастерством А. Арутюнова. Еще совсем недавно главный хирург армии и фронта, он оперировал смело и неутомимо. Налицо был и огромный энтузиазм его команды. Закономерно, что рядом со специалистами с должным опытом, такими, скажем, как Г. Жирнова, Т. Сергиенко, М. Бротман, Б. Пельц, Т. Верхоглядова и другие знатоки в своих сферах, в освоении невиданных доселе рубежей успешно продвигались вперед и новое хирургическое поколение, к примеру, Ю. Зозуля, А. Ромоданов, А. Кристер, Г. Педаченко, Л. Пелех.

**?** Вернемся к странице Педаченко.

– Итак, разворачивается и неустанная отцовская страда. Вот ее некоторые пунктиры. В 1953-м он защищает кандидатскую диссертацию на совершенно новаторскую тему: «Ангиография в диагностике опухолей больших полушарий головного мозга», а в 1965 г. следует также пионерская докторская диссертация «Хирургическое лечение геморрагических мозговых инсультов». С 1956 г. он руководит клиническим отделом Института, а в 1960 г. Георгий Педаченко получает кафедру нейрохирургии в Киевском институте усовершенствования врачей и возглавляет эту большую, важную

для страны школу до 1993 г. (Символично, что первым ее заведующим в 1945-м был избран А.И. Арутюнов! Еще за 4 года до своего переезда в Москву (1964 г.) в качестве директора Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, он передал кафедру моему отцу, который был одним из его самых любимых учеников.) Работая на кафедре, по совместительству Г. Педаченко возглавляет отдел нейротравмы и сосудистой патологии головного мозга Института нейрохирургии (1969-1987). С 1993 по 2000 год остается профессором кафедры. Когда ему исполнилось семьдесят, на должность заведующего кафедрой Георгий Афанасьевич рекомендует блистательного нейрохирурга, ныне члена-корреспондента НАМН Украины, профессора Николая Ефремовича Полищука.

Среди научных работ отца выделяются его книги «Мозговой геморрагический инсульт» (1972), «Острые нарушения мозгового кровообращения» (1980), «Черепно-мозговая травма при алкогольной интоксикации» (1982), «Сосудистая нейрохирургия» (1990), «Клиническое руководство по черепно-мозговой травме» (1998).

**?** Давайте, Евгений Георгиевич, еще раз как бы пролетим над этим профессиональным пространством.

– Ангиография, первые постижения сосудистой карты мозга... Георгий Афанасьевич предстает здесь первопроходцем. Освоив достаточно новый и сложный метод, основывает и контрастную фармакоангиографию, вводит в клиническую практику кардиотраст. Данные его исследований – оригинальный, часто указующий путь в нейроонкологии.

В дальнейшем Георгий Афанасьевич как один из первых универсальных нейрохирургов активно включается в поиск решений при драматичной проблеме геморрагических инсультов. У таких пациентов переход от безнадежной выжидательной тактики к срочным радикальным хирургическим действиям инициирует А. Арутюнов, однако особый груз ложится на плечи Г. Педаченко. Операции, операции... В Киеве впервые в мире возникает своеобразный мост взаимодействия между специализированными неврологическими бригадами в составе Киевской городской станции скорой медицинской помощи и клиникой, где в судьбу обреченного вмешиваются Г. Педаченко и его помощники.

**?** Как же шел солдат Отечественной от цели к цели?

– Несмотря на тяжелые ранения, отец оставался человеком редкой физической выносливости и работоспособности, сочетавшимися со спокойным характером и неутомимой хирургической страстью (у операционного стола стоял долгими часами). Его проникновение в проблему, которой он занимался, всегда было по-настоящему глубоким. Пожалуй, основной чертой Педаченко – ученого и педагога можно считать фундаментальность. Он был честным и принципиальным врачом, не склонявшимся к каким-либо интригам и компромиссам, при этом неизменно доброжелательным, сдержанным и, если хотите, мудрым. Близко дружил с великолепным неврологом Александром Львовичем Духиным, ушедшим слишком рано, в шестьдесят два, и незабываемым Георгием Семеновичем Даниленко, провозвестником применения современных рентгенодиагностических методов в стенах Института.

**?** Если возможно, несколько слов о личностных чертах Георгия Афанасьевича.

– Испробовав себя в 1951-1952 гг., по настоянию А. Арутюнова, в качестве главного врача Института, и преодолев таким образом и административные искусства, отец оставался хирургом, беспредельно преданным клинике. Без каких-либо поучений, прежде всего своим примером, вдохновлял на нейрохирургические искания курсантов кафедры и сотрудников клиники. Несомненно, это о нем: «Просто добрый, без всяких причин...». Тридцать три года во главе кафедры, где на кону стояли необходимые качества нейрохирургического легиона Украины. Для этого надо было находиться как бы наедине с каждым слушателем, видеть и ощущать его сильные и слабые стороны. Отец нес эту невидимую ношу с вдохновением и любовью к молодежи. Хотя и к нему, разумеется, применимы слова: «С кем протекли его боренья? С самим собой, с самим собой». Свет над безднами иначе не зажигается.

**?** Рядом с Георгием Афанасьевичем (он покинул этот мир уже в начале нового века, в 2001-м, перенес инсульт, быть может, из-за перегрузок и ранений) Вы неизменно видели и Вашу глубоко талантливую и горячо любимую маму. В библиографическом справочнике «Нейрохирурги України» сказано, что она кандидат медицинских наук (1960), врач-отоневролог Киевского института нейрохирургии, врач высшей категории; заочила с отличием Винницкий медицинский институт (1950), автор 72 научных работ и методических разработок и т. д. Попробуем акварелью нарисовать и ее портрет.

— К нашему большому счастью, мама жива и здорова. Она вернулась в Винницу, и обитает в родительских пенатах. Увлекается садом, литературой, но главное — живет интересами и увлечениями нашей большой семьи. Конечно же, она была великолепным врачом, знающим и мыслящим, а также замечательным научным сотрудником, и это объективная оценка. Не случайно по инициативе А. Арутюнова Марина Васильевна в двадцать четыре года стала ученым секретарем Института и в течение почти четырнадцати лет образцово выполняла эту важную миссию — научного лоцмана коллектива. Свою стезю отоневролога любила и развивала, являясь, в сущности, уникальным специалистом и создав новое клиническое, очень нужное направление. Но перспективу докторской диссертации сознательно отринув. Своей основной жизненной задачей считала все же заботу о семье, обеспечение комфортных условий для мужа при его титанической повседневной работе. Ведь каждый день он приходил таким утомленным, словно возвращался из боя. Этот домашний очаг, полный сердечного тепла и нежной заботы, был для отца любимым тихим пристанищем, а ангелом-хранителем нашего гнезда была мама.

Впрочем, до переезда в двухкомнатную квартиру на Чоколовке родители немало лет жили фактически в условиях общежития, в поделенной пополам комнате на последнем этаже институтского корпуса. Образовались две «микрквартиры». В одной обитали Юрий Афанасьевич и Людмила Николаевна Зозуля с дочкой, а в другой — мы. Напомню, что после смерти академика А.П. Ромоданова академик Ю.А. Зозуля стал директором Института нейрохирургии и занимал этот пост в течение 20 лет (1993-2013).

Собственно, в этой аскетической обстановке я и рос. Отсюда, из этой псевдокомнатки, я пошел в детский сад, а потом и в школу. Гулял и развлекался преимущественно на территории Института, всем живо интересовался и всегда присутствовал на вечерних волейбольных матчах молодых сотрудников. Словом, был институтским ребенком.

**?** Удивительно, но из той небольшой коммуналки вышли два директора НИИ нейрохирургии — Ю.А. Зозуля и Е.Г. Педаченко. Наверное, трудно было представить, что через годы Вы станете директором этого Института?

— Нет, это как раз было легко. Мы жили не просто в Институте, но и Институтом, его проблемами, нуждами, успехами. Он был для меня не просто местом жительства и работой моих родителей, но и домом. Я невольно впитывал его ритм и круг интересов, его обстановку и атмосферу. Неудивительно, что на стандартный детский вопрос «Кем ты станешь, когда вырастешь?», я отвечал однозначно: «Директором этого института». Но вот чего я действительно не мог представить, так это того, что высокий красивый человек, засиживающийся допоздна в лаборатории патоморфологии, в окна которой я постоянно заглядывал, гуляя по институтскому двору, станет моим тестем. Юрий Николаевич Квитницкий-Рыжов в то время заканчивал работу над докторской диссертацией. Тогда я еще не знал, что его фундаментальный труд, ставший классическим, посвящен одному из наиболее актуальных вопросов нейрохирургии — проблеме отека и набухания головного мозга. Не знал я и того, что известный нейроморфолог профессор Ю.Н. Квитницкий-Рыжов воссоединится с династией Педаченко и станет дедом моих детей — кандидата медицинских наук, отоларинголога Анастасии Педаченко, родившейся в 1973 г., и доктора медицинских наук, нейрохирурга Юрия Педаченко, который появился на свет в 1982-м.

**?** Вы знаете, Евгений Георгиевич, я также имел честь быть близко знакомым с профессором Ю.Н. Квитницким-Рыжовым. Этот высокоинтеллектуальный обаятельный человек был не только эрудитом и интеллектуалом, но и носителем глубокой духовности и культуры. Весь его облик был как бы отражением истинного аристократизма давно ушедшей эпохи. Неудивительно, что в конце жизни он возглавил Киевское дворянское собрание — своеобразный



Президент Всемирной федерации нейрохирургических обществ, профессор Питер Блэк (США), председатель образовательного комитета ВФНО, профессор Йоко Като (Япония), вице-президент ВФНО, профессор Е.Г. Педаченко (Украина), сопредседатель нейротравматологического комитета ВФНО, профессор Александр Потапов (Россия)

клуб потомков дворянства Российской империи. Он был человеком энциклопедических знаний, великолепным оратором и настоящим ученым. Он был и остается яркой фигурой медицинского мира, общение с которым неизменно оставляло след в душе и в памяти. Проработав много лет в НИИ нейрохирургии, он перешел в Институт фармакологии и токсикологии, где возглавлял лабораторию, отдел, на каком-то этапе был заместителем директора по научной работе. Одновременно он руководил отделом биологии и медицины в УРЕ (Українська радянська енциклопедія), так что большая часть материалов в этой области принадлежала его перу. Кроме того, профессор Ю.Н. Квитницкий-Рыжов с большим энтузиазмом занимался историей медицины и даже стал заместителем директора Национального музея медицины, где мы с ним вместе работали.

— Я счастлив, что на протяжении многих лет имел возможность общаться с таким незаурядным человеком, каким был Юрий Николаевич. Влияние его уникальной личности на всех нас, его детей и внуков, трудно переоценить. Моя жена, Татьяна Юрьевна Квитницкая-Рыжова, также стала морфологом. Она доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории морфологии и цитологии Института геронтологии НАМН Украины.

**?** А теперь перейдем к другим представителям медицинской династии Педаченко-Куликовых. Совсем недавно Вы познакомили меня с уже упомянутой удивительной книгой вашего деда Василия Яковлевича Куликова «Оккупация Винницы. Свидетельство очевидца», которая меня глубоко потрясла. Каким он был, доктор Куликов?

— Я начну со слов, написанных известным литератором, искусствоведом, историком, профессором Вадимом Скуратовским: «Знаю две книги в том веке, в которых врачи, вопреки разразившейся и бушующей катастрофе, героически ведут летопись совершающегося, — роман «Белая гвардия» Михаила Булгакова и «Чума» Альбера Камю. Теперь вот еще одна книга о том же, составляющая, таким образом, трилогию об уделе человеческом в том веке. И наверное, не только в нем. Покамест в глубинах человеческого удела вообще таятся пытка и смерть, книги, врачующие человека памятью его, в высшей степени необходимы. Доктор Василий Яковлевич Куликов написал именно такую — нужную — книгу».

А теперь несколько слов о Василии Яковлевиче. Он, несомненно, был одним из ярких и незаурядных людей своего времени. Замечательный врач, блестяще образованный и глубоко эрудированный человек, свободно владевший многими иностранными языками (немецкий, французский, греческий, латынь), он был вдумчивым наблюдателем своей сложной эпохи. Отличительной чертой деда была его внутренняя тяга к самообразованию. Буквально за день-два до своей смерти, лежа в постели после тяжелой операции, он переводил на русский язык Вергилия.

Родился в 1892 г., фактически ровесник М.А. Булгакова, в селе Красный Кут Саратовской губернии в семье украинцев-переселенцев, вынужденных бежать

на просторы Поволжья из-за преследования за участие в освободительной борьбе украинского народа против польского гнета. Мой прадед Яков Семенович, прожив всю жизнь в России, не знал ни слова по-русски, говорил только по-украински.

Многодетная семья Куликовых в начале XX века в течение двух недель похоронила семерых из десяти малолетних детей. Они умерли от дифтерии. В живых остались только десятилетний Вася и две младшие сестры, увезенные с работниками на хутор до начала эпидемии. После тяжелой утраты прадед построил в селе Красный Кут больницу, школу и ветку железной дороги к селу. Интересно, что на церемонию открытия школы швейцар его не пустил, так как Яков Семенович пришел в валенках. Вот такое в то время было отношение к «спонсорам».

Сельский священник Орлов обратил внимание на необычайно любознательного мальчика и уговорил родителей дать ребенку полноценное образование. В 1915 г., после сдачи экстерном гимназических выпускных экзаменов, Вася Куликов поступил на медицинский факультет Саратовского университета, по окончании которого в 1919 г. был мобилизован в Красную Армию. Занимал должности полкового и бригадного врача ряда воинских частей, в дальнейшем стал генералом медицинской службы. Принимал участие в боевых действиях в Закавказье. С 1924 по 1926 год проходил специализацию по оториноларингологии под руководством профессора Воячека в Военно-медицинской академии РККА. Своей специальностью владел превосходно. С 1926 по 1930 год — главный врач Винницкого военного госпиталя, в дальнейшем — врач и консультант-отоларинголог различных лечебных учреждений Винницы. Популярнейший в городе безотказный врач-бессребреник. Несмотря на крестьянское происхождение и активное участие в гражданской войне, на протяжении всей жизни оставался беспартийным. Когда в начале 1920-х годов ему настойчиво предлагали вступить в партию, ответил, что не приемлет жестокости и насилия, которые демонстрируют коммунисты. В то время подобный отказ был еще ненаказуемым.

В.Я. Куликов был патриотом, но никогда не спекулировал этим понятием. Откровением для меня стали строки из книги Д.Т. Бурченко, секретаря Винницкого подпольного обкома партии и комиссара партизанского соединения, «Рейд к Южному Бугу» (Политиздат Украины, 1978; с. 125), вышедшей уже после смерти деда. Там В.Я. Куликов упоминается в числе отобранных в июле 1941 г. надежных людей для работы во вражеском тылу в случае оккупации Винницы. И действительно, доктор Куликов, единственный врач-отоларинголог в захваченном врагом городе, благодаря смелости, эрудиции, стойкости, превосходному владению немецким, включая диалекты (ведь он ведь вырос на Саратовщине, и среди его друзей было немало немцев-колонистов), не запятнав себя сотрудничеством с оккупантами, стал спасителем многих пациентов и просто невинных людей.

Продолжение следует.

Подготовил Юрий Виленский

Додає  
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ  
ДІАГНОСТИЦІ

Н.М. Кобиляк, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, О.Б. Динник, Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Д.В. Кирієнко, Київський міський клінічний ендокринологічний центр

# Сучасні підходи до діагностики та скринінгу метаболічних порушень у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки

Продовження. Початок у № 21.

У більшості випадків НАЖХП діагностують при виявленні у хворих підвищеної активності трансаміназ під час проведення звичайного аналізу крові, оскільки для цього захворювання характерний олігосимптомний, латентний чи легкий перебіг [57]. На етапі стеатозу печінки, як правило, спостерігається нормальний або незначно підвищений рівень амінотрансфераз, тому ні пацієнти, ні їхні лікарі не знають про потенційну наявність НАЖХП: жирова інфільтрація печінки діагностується випадково при виконанні рутинного УЗД з приводу причин, не пов'язаних з перебігом НАЖХП (дискомфорт у абдомінальній області, ниркова колька). У більшості випадків НАЖХП має первинне походження і чітко пов'язана з наявністю інсулінорезистентності та асоційованих із нею патологічних станів (МС, ожиріння, ЦД 2 типу та дисліпемії) [58, 59]. Серед вторинних причин, які призводять до НАЖХП, виділяють розлади харчування (швидке зниження маси тіла, синдром мальнутриції), метаболічні порушення (абеталіпопротеїнемія, ліподистрофія), медикаментозні (глюкокортикоїди, метотрексат, тамоксифен), екзогенні гепатотоксини (органічні речовини, мікотоксини, фосфор), хірургічне втручання (гастропластика), а також дисбактеріоз, дивертикул тонкої кишки, запальні захворювання кишечника [60, 61]. Тому ключовим етапом огляду пацієнта з уперше діагностованою НАЖХП є виключення вторинних факторів розвитку вказаної патології та супутніх захворювань печінки: вірусних гепатитів (особливо вірусного гепатиту С, генотип 3), надмірного вживання алкоголю (<21 алкогольної ОД/тиж для чоловіків, <14 алкогольних ОД/тиж для жінок) [27-29], хвороби Коновалова-Вільсона, вродженої недостатності  $\alpha_1$ -антитрипсину, ідіопатичного гемохроматозу, аутоімунного гепатиту і т. ін. [1].

Діагностичний пошук слід ініціювати при виявленні у хворого наступних ознак [62]: безсимптомне підвищення активності трансаміназ; гепатомегалія незрозумілого походження; гепатомегалія при радіологічному дослідженні; виключення інших причин, що призводять до неї.

Лабораторні ознаки цитолізу спостерігаються у 50-90% пацієнтів з НАСГ [63, 64] і проявляються незначним підвищенням активності трансаміназ [65]. Однак не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між активністю амінотрансфераз і вираженістю некрозапальних змін та ФП (за результатами гістологічного дослідження) [66, 67]. У хворих з НАЖХП, як правило, коефіцієнт де Рітиса (відношення рівня аспартатамінотрансферази до аланінамінотрансферази – АСАТ/АЛАТ) становить <1 [68]. Частіше рівень АЛАТ перевищує такий АСАТ, при трансформації в ЦП співвідношення АСАТ/АЛАТ має тенденцію до збільшення, проте втрачає свою діагностичну цінність [69]. Рівень АСАТ має сильніший кореляційний зв'язок з ФП, ніж АЛАТ [70]. Співвідношення АСАТ/АЛАТ >1 є вірогідним показником вираженої стадії ФП, у т. ч. ЦП [71]. Співвідношення АСАТ/АЛАТ >1,16 з чутливістю 81,3% і специфічністю 55,3% прогнозує розвиток ЦП, який протягом року може призвести до смерті [72]. Діагностичне значення співвідношення АСАТ/АЛАТ зростає при поєднанні з тромбоцитопенією (маркер ЦП) [73].

Активність лужної фосфатази підвищена у 40-70% пацієнтів [74]. Рівень  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) у сироватці крові у хворих на НАЖХП зростає, що часто асоціюється з вираженим ФП та підвищенням смертності [75, 76]. У дослідженні за участю 50 пацієнтів з НАЖХП використання ГГТ в якості маркера ФП з оптимальним пороговим значенням  $\geq 96,5$  од./л свідчило про наявність вираженої його стадії (чутливість – 83%, специфічність – 69%, AUROC – 0,74) [77].

Останнім часом у сучасній літературі з'явилося багато даних відносно нових біомаркерів, які класифікуються за ключовими механізмами патогенезу НАЖХП та пов'язані із запальними змінами в печінці, ФП, оксидативним стресом або апоптозом гепатоцитів. Запропоновані біомаркери повинні відповідати низці вимог, а саме [78]:

- диференціювати НАСП від запальних змін та вираженого ФП;
- бути корисними під час моніторингу прогресування НАЖХП протягом тривалого часу;
- надавати інформацію щодо контролю відповіді на терапію та прогнозу захворювання.

На сьогодні не існує біомаркерів, які б повністю відповідали зазначеним вимогам та мали достатню діагностичну ефективність [79].

Апоптоз гепатоцитів на пізніх стадіях НАЖХП характеризується активацією каспаз (зокрема, каспази 3 і 7), які розщеплюють печінковий білок-філамент цитокератин-18 (ЦК-18). Wiescowska та співавт. зазначають, що концентрація фрагментів ЦК-18 >395 од./л може свідчити про наявність НАСГ. Специфічність і чутливість методу становлять 99,9 і 85,7 % відповідно [80]. У низці досліджень продемонстровано, що у пацієнтів з НАСГ рівень ЦК-18 значно вищий порівняно з хворими на стеатогепатоз та здоровими особами і може використовуватися як маркер під час диференційної діагностики цих стадій НАЖХП [81, 82]. У пацієнтів після бариатричної хірургії з приводу НАСГ спостерігається зниження рівня ЦК-18 у сироватці крові [83].

Маркерами оксидативного стресу при НАСГ є продукти перекисного окислення ліпідів, рівні вітаміну Е, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази [84-86]. Проте одностайної думки щодо ефективності цих тестів на сьогодні не існує.

Системна запальна відповідь низького ступеня вираженості, типова для пацієнтів з МС, пов'язана з розвитком НАЖХП [87]. Для НАЖХП характерними є підвищення рівня інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини та зменшення концентрації адипонектину; цей дисбаланс цитокінів відіграє важливу роль у розвитку НАСГ [88-95]. Рівень адипонектину в сироватці крові значно нижчий у пацієнтів з ранніми стадіями НАСГ, ніж при НАСП. Для розмежування вказаних етапів визначено порогове значення адипонектину на рівні  $\leq 4,0$  мкг/мл (AUROC – 0,765, чутливість – 68%, специфічність – 79%). Комбінація маркерів – сироватковий рівень адипонектину, НОМА-IR (порогове значення  $\geq 3,0$ ) і колагену IV типу 7S (порогове значення  $\geq 5,0$  нг/мл) – забезпечила чутливість на рівні 94% і специфічність на рівні 74% у діагностиці НАСГ [96].

Рівень прозапального маркера (С-реактивного білка) у хворих на НАСГ зростає [97, 98] або суттєво не змінюється [99].

Рівень інтерлейкіну-6 асоційований з розвитком НАСГ [100], може бути використаний для розмежування НАСГ та стеатозу [101], є незалежним предиктором ФП [102].

У хворих на НАЖХП спостерігається підвищення сироваткового рівня лептину, проте вірогідної кореляції зі ступенем ФП чи НАСП автори не відмічають [103, 104]. За даними Lemoine та співавт., для комбінації НОМА-IR та співвідношення адипонектин/лептин, яка використовувалася для диференційної діагностики НАСГ і стеатозу, характерна AUROC 0,82 [102].

При оцінці НАЖХП важливо враховувати вираженість ФП. Потенційними біомаркерами фіброзу є 7S домен колагену типу IV та гіалуронова кислота. У дослідженні Sakugawa та співавт. за участю 112 пацієнтів з гістологічно підтвердженою НАЖХП було продемонстровано, що для обох біомаркерів, які використовувалися для виключення ФП, характерна AUROC 0,82 та 0,80, а NPV становить 84 і 78% відповідно. Для диференціації НАСГ і стеатогепатозу AUROC для цих маркерів становила 0,83 і 0,80, а PPV – 86 і 92% відповідно [105].

Оцінка рівня гомоцистеїну плазми [106], пентраксину-3 [107], тканинного поліпептидного антигену [108] та інших біомаркерів використовується в діагностиці НАСГ. Для визначення їх місця в клінічному застосуванні необхідно виконати додаткові дослідження.

Для підвищення діагностичної цінності різних лабораторних тестів були розроблені спеціальні панелі, які склалися з комбінації кількох маркерів, зокрема NAFLD FLS, запропонована вченими із Фінляндії.

Рівняння для розрахунку NAFLD FLS є лінійною функцією, яку отримано за допомогою логістичної регресії. NAFLD FLS відображає вміст жирів у тканині печінки і розраховується за формулою:

$$\text{NAFLD FLS} = -2,889 + 1,179 \times \text{МС} (1 - \text{так} / 0 - \text{ні}) + 0,454 \times \text{ЦД 2 типу} (2 - \text{так} / 0 - \text{ні}) + 0,145 \times \text{інсулін} (\text{мкОД/л}) + 0,038 \times \text{АСАТ} (\text{од./л}) - 0,936 \times \text{АСАТ/АЛАТ}$$

При використанні цієї моделі з пороговим значенням 0,64 для діагностики НАЖХП AUROC становить 0,86 з чутливістю 86% і специфічністю 71% [109].

Для ідентифікації стеатогепатозу Bedogni та співавт. розробили діагностичну панель – індекс жирового гепатозу (Fatty liver index – FLI), для визначення якого використовуються ІМТ, окружність талії, рівень тригліцеридів і ГГТ у загальній популяції з низьким рівнем поширеності ЦД 2 типу:

$$\text{FLI} = e^L / (1 + e^L) \times 100,$$

де  $L = 0,953 \times \log_e(\text{тригліцериди}) + 0,139 \times \text{ІМТ} + 0,718 \times \log_e(\text{ГГТ}) + 0,053 \times \text{окружність талії} - 15,745$ .

Для цього індексу характерна градація від 0 до 100. При проведенні тесту з метою ідентифікації стеатогепатозу AUROC має становити 0,84 [110].

Інша панель – продукт акумуляції ліпідів (LAP – lipid accumulation product), розраховується на основі вимірювання окружності талії та рівня тригліцеридів, є простим і досить точним предиктором жирової інфільтрації печінки (AUROC – 0,8) [111].

Іншою комплексною панеллю для діагностики НАЖХП на основі клініко-лабораторних показників з доведеною діагностичною ефективністю є індекс стеатозу печінки (Hepatic steatosis index – HSI):

$$\text{HSI} = 8 \times \text{АЛАТ} / \text{АСАТ} + \text{ІМТ} + 2 (\text{за наявності ЦД 2 типу}) + 2 (\text{жіноча стать})$$

При значенні HSI <30,0 можна виключити НАЖХП з чутливістю 93,1% (95% ДІ 92,1-94,1), а при HSI >36,0 зі специфічністю 93,1% (95% ДІ 92,0-94,0) у хворих констатують наявність жирового гепатозу. Загалом для цього індексу характерна середня якість діагностичної моделі, оскільки AUROC становить 0,812 (95% ДІ 0,801-0,824) [115].

Kahl та співавт. порівняли ефективність індексів NAFLD FLS, FLI та HSI у діагностиці незначного накопичення ліпідів у печінці (медіана – 2,49%; 95% ДІ 0,62-4,23), яке визначалося за допомогою протонної магнітно-резонансної спектроскопії у 92 пацієнтів без ЦД 2 типу та переважно без ожиріння. Для усіх індексів характерна помірною якість діагностичної моделі, а AUROC відповідно становить 0,70; 0,72 і 0,79. Також автори констатували, що індекси стеатозу печінки корелюють з інсулінорезистентністю, причому незалежний асоціативний зв'язок зберігається після корекції на вік та стать [116].

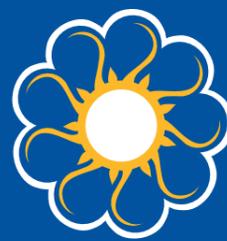
Найбільшого поширення у виявленні ФП набули діагностичні панелі FibroTest (Франція) і FibroSure (США) [117, 118]. За даними проспективного дослідження, кількість біопсій печінки зменшилася на 46%, що зумовлено використанням FibroTest [119, 120]. Серед маркерів, які входять до цих тест-панелей, виділяють ГГТ (маркер ФП, спричиненого дією епідермального фактора росту), загальний білірубін (прояв печінкової недостатності), аполіпропротеїн А1 (складова екстрацелюлярного матриксу),  $\alpha_2$ -макроглобулін (білок гострої фази запалення).

За даними різних авторів, у хворих на НАЖХП для діагностики портального фіброзу та цирозу AUROC при використанні FibroTest становить 0,64-0,82 та 0,86-0,89 відповідно [121, 122]. Roupaud та співавт. продемонстрували достатню діагностичну ефективність тесту FibroMax у 494 пацієнтів із морбідним ожирінням, використовуючи в якості референтного методу гістологічний аналіз біоптатів печінки. Середні значення AUROC при використанні FibroTest для діагностики вираженого ФП становили 0,85 (95% ДІ 0,83-0,87;  $p < 0,0001$ ); SteatoTest для виявлення жирової інфільтрації >30% – 0,80 (95% ДІ 0,79-0,83); ActiTest для діагностики НАСГ – 0,84 (95% ДІ 0,82-0,86;  $p < 0,0001$ ) [123].

Список літератури знаходиться в редакції.



# ВАШ НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПОМІЧНИК



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

Понад 150 лабораторних  
центрів у 34 містах України

**>17'000 ЛІКАРІВ  
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**

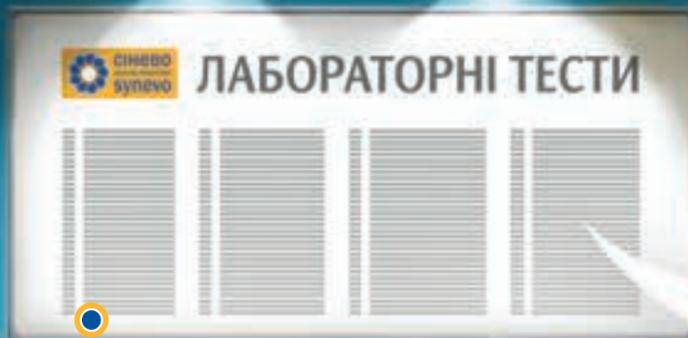


Міжнародний  
контроль якості



Найкраще світове  
обладнання

Автоматизований  
лабораторний процес



Більше ніж 1500  
лабораторних тестів

## 1148 **ФіброМакс**

(холестерин, глюкоза (сироватка), білірубін загальний, γ-глутаматтрансфераза (ГГТ, GGT), тригліцериди, гаптоглобін, аланінамінотрансфераза/РУР, аполіпропротеїн А-1, α-2-макроглобулін, аспартатамінотрансфераза/РУР, неінвазивна оцінка ризику захворювань печінки)

## 1576 **Пакет № 134**

### **«Порушення вуглеводного обміну»**

(глюкоза (сироватка), інсулін, з'єднуючий пептид (С-пептид), глікований гемоглобін (HbA1c), розрахунок індексу HOMA)

**0 800 50 70 30**

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

**www.synevo.ua**

[facebook.com/SynevoLab](https://facebook.com/SynevoLab)

# Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- **Найменший рівень лікарської взаємодії серед макролідів<sup>1</sup>**
- **Відсутність прокінетичної активності<sup>2</sup>**

**Склад:** 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 1 таблетка містить спіраміцину 3 000 000 МО.

**Показання до застосування.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: підтверджений фарингіт, спричинений бета-гемолітичним стрептококом А як альтернатива лікуванню бета-лактаміми антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані; гострий синусит: зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показано, коли лікування бета-лактаміми антибіотиками є неможливим; суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у осіб без факторів ризику, без тяжких клінічних симптомів, з відсутністю клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним, незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешіха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негенококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів ревматизму у хворих, у яких алергія на бета-лактаміні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту у осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину: з метою ерадикації мікроорганізму (*Neisseria meningitidis*) у носоглотці. Він показаний як профілактика: \*пацієнтам після лікування та перед поверненням до суспільного життя; \*у пацієнтів, які підлягали експозиції орофарингеальною секретією протягом 10 днів до їхньої госпіталізації. Спіраміцин не призначений для лікування менінгококового менінгіту. Слід дотримуватися офіційних рекомендацій стосовно належного застосування антибактеріальних агентів.

**Спосіб застосування та дози.** Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми); дітям старше 6 років — 1,5–3 млн МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми. Тривалість лікування визначає лікар залежно від клінічної ситуації (в середньому до 10 днів). Профілактика менінгококових менінгітів: дорослим призначають 3 млн МО кожні 12 годин протягом 5 днів; дітям — 75 000 МО на 1 кг маси тіла кожні 12 годин протягом 5 днів. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нирковою недостатністю: немає необхідності коригувати дозування.

**Протипоказання.** Алергія на спіраміцин. Період годування груддю. Застосування пацієнтам, що належать до групи ризику збільшення тривалості QT-інтервалу: відомий спадковий синдром подовженого QT-інтервалу або наявність у сімейному анамнезі спадкового синдрому подовженого QT-інтервалу (якщо електрокардіограма не дала інших результатів); або відоме набуте, спричинене прийомом лікарських засобів, подовження QT-інтервалу. У поєднанні з лікарськими засобами, що зумовлюють шлуночкову тахікардію типу пірует: антиаритмічні засоби класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід); антиаритмічні засоби класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід); сультоприд (нейролептик групи бензамідів); інші лікарські засоби: бепридил, цизаприд, дифеманіл, мізоластин, вінкамін, еритроміцин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими



засобами»); певні нейролептики групи фенотіазинів (тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, ціамемазин), нейролептики групи бензамідів (амісульприд, сульприд, тіаприд), нейролептики групи бутірофенонів (галоперидол, дроперидол) та інші нейролептики (пімозид); галофантрин, пентамідин, моксіфлоксацин.

**Побічні реакції.** Шлунково-кишковий тракт. Диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея та дуже поодинокі випадки псевдомембранозного коліту. Алергічні реакції, включаючи висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри. Центральна та периферична нервова система: у рідкісних випадках — транзиторна парестезія, головний біль, запаморочення, загальна слабкість.

**Упаковка.** Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: № 10 (5x2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

<sup>1</sup> Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 7/3. — С. 12–16.

<sup>2</sup> Жаркова Л.П. Возможность применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. — 2012. — № 2/12. — С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 15 від 19.01.2011.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

**SANOFI** 