



# Здоров'я України<sup>®</sup>

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Здоров'я нації – добробут держави

www.health-ua.com

№ 5 (378) березень 2016 р.

33 000 примірників\*

Доктор медичних наук, професор  
Татьяна Уманець

Актуальные вопросы  
детской аллергологии

Читайте на сторінці 30



Доктор медичних наук, професор  
Айдын Салманов

Антибактериальный кризис:  
как сохранить щит  
от бактерий для  
будущих поколений?

Читайте на сторінці 50



Доктор медичних наук, професор  
Ирина Князькова

Анемия  
хронических  
заболеваний

Читайте на сторінці 48



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

## Зокардіс<sup>®</sup> ПЛЮС

Комбінований препарат для хворих  
з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом<sup>1</sup>



1. Інструкція для медичного застосування препарату Зокардіс<sup>®</sup> плюс 30/12,5.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС<sup>®</sup> ПЛЮС 30/12,5**

**Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 30 мг, еквівалентного зофеноприлу 28,7 мг, та гідрохлоротіазиду 12,5 мг. **Показання.** Есенціальна гіпертензія легкого та помірного ступеня тяжкості. Цей комбінований лікарський засіб показаний хворим з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до зофеноприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ, гідрохлоротіазиду або до допоміжних речовин препарату. Ангіоневротичний набряк пов'язаний із попереднім лікуванням інгібітором АПФ, спадковий чи ідіопатичний набряк в анамнезі. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Зокардіс<sup>®</sup> плюс 30/12,5 застосовувати 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. **Побічні реакції:** Часто (> 1/100, < 1/10) – запаморочення, головний біль, кашель. Побічні реакції, які зустрічаються іноді: > 1/1000, < 1/100; рідко: > 1/10000, < 1/1000; і дуже рідко: < 1/10000 – наведені в інструкції.

**Виробники.** Менаріні – Фон Хейден ГмбХ. **Місцезнаходження.** Лейпцігер Штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. А. Менаріні Мануфактурінг Логістис енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Віа Кампо ді Піле - 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Для отримання повної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату, що затверджена наказом МОЗ України № 34 від 18.01.13 № 34.

**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

Представництво в Україні – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»  
Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.  
Тел.: (044) 494 33 88, факс: (044) 494 33 89

UA\_Zoc\_PL\_01\_2015\_V1\_print  
Затверджено до друку 28.04.2015

# ЛІМЗЕР

+ Домперидон 30 мг  
+ Омепразол 20 мг

**ПРАЦЮЄ  
ЦІЛОДОБОВО!**



Р.П. МОЗ України UA/6148/01/01 від 20.04.2012 р.



**ШВИДКЕ УСУНЕННЯ  
НЕПРИЄМНИХ  
СИМПТОМІВ ДИСПЕПСІЇ**

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., доцент, кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

# Застосування фіксованої комбінації інгібітора протонної помпи та прокінетика — сучасний підхід до лікування пацієнтів з функціональною шлунковою диспепсією

**Сьогодні в медичній практиці вважається загальновідомим той факт, що функціональні захворювання травного тракту, не спричиняючи безпосередньої загрози для життя пацієнта, відчутно погіршують його якість та вимагають значних витрат на медичне обслуговування і лікування.**

Одним із найбільш розповсюджених станів в структурі гастроентерологічної патології на сучасному етапі є шлункова диспепсія, про що переконливо свідчать результати численних популяційних досліджень, проведених у США та Європі. Вона спостерігається у 20-40% дорослого населення розвинутих країн світу [8].

У 2/3 хворих шлункова диспепсія має функціональний характер, виявити органічні чинники, що пояснюють причини її виникнення, вдається лише у 1/3 обстежених [11, 12].

У жінок функціональна шлункова диспепсія (ФШД) зустрічається у 2 рази частіше, ніж у чоловіків, а найбільша кількість звернень із диспептичними скаргами припадає на пацієнтів віком 35-45 років [9].

ФШД — це стан, який характеризується наявністю у пацієнта симптомів, що локалізуються у гастроудоденальній ділянці, за відсутності будь-яких органічних, системних та метаболічних порушень, які могли б стати поясненням цих скарг [13].

Сучасні наукові гіпотези розглядають ФШД як гетерогенний розлад [9].

Серед етіологічних чинників функціональної диспепсії важливу роль відіграють:

- спадковість;
- наявність порушень моторної функції шлунка і кишечника;
- інфекція *Helicobacter pylori* (Нр-інфекція);
- психосоціальні фактори і спосіб життя (зловживання алкоголем, тютюнокуріння, нерациональне харчування);
- ятрогенні впливи (прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), антибіотиків, теофіліну, засобів на основі наперстянки та ін.).

Для синдрому шлункової диспепсії характерна наявність таких симптомів, як:

- біль або дискомфорт в епігастральній ділянці;
- відчуття швидкого насичення відразу ж після початку прийому їжі, незалежно від спожитого об'єму;
- відчуття затримки їжі в шлунку (переповнення), що може зумовлюватись вживанням їжі або мати іншу природу;
- здуття в епігастральній ділянці (суб'єктивне відчуття розпирання в епігастральній ділянці, яке необхідно диференціювати зі справжнім здуттям, зафіксованим під час огляду).

• нудота.

Слід зазначити, що на основі виключно клінічної картини шлункової диспепсії визначити її характер — органічна чи функціональна — досить складно.

Враховуючи серйозність прогнозу для хворих саме у випадку органічних захворювань стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки (ПВДПК), гастроезофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), пухлини, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит), перед верифікацією діагнозу ФШД необхідно виключити можливі органічні причини [12].

Виконання верхньої ендоскопії необхідне хворим, у яких діагностуються тривожні симптоми (так звані червоні прапорці, до яких відносять анемію, блювання, дисфагію, немотивоване зниження маси тіла, лихоманку, високий показник ШОЕ) та фактори ризику (прийом НПВП, вік >40 років).

Згідно з Римськими критеріями III для ФШД характерні наявність хоча б одного симптому (відчуття важкості в шлунку після вживання їжі, швидке насичення, печіння/біль в епігастрії) тривалістю не менше ніж 3 міс впродовж останніх 6 міс та відсутність органічних причин, які могли б пояснити виникнення патологічних проявів [26]. Слід звернути увагу на те, що у випадку ФШД симптоми хвороби не зникають після дефекації і не пов'язані із змінами частоти та характеру випорожнень.

На Міжнародній конференції гастроентерологів та гематологів (Таїланд, 2010 р.) було відзначено, що у 7-20% хворих на ФШД, крім симптомів, типових для вказаної патології, спостерігаються ознаки ГЕРХ, а у 8-50% — клінічна картина синдрому подразненого кишечника. Наявність даної патології не виключає ФШД, а є підставою для верифікації декількох самостійних діагнозів [25].

Залежно від того, які саме клінічні прояви захворювання переважають, виділяють постпрандіальний дистрес-синдром — ППДС (дискінетична форма за Римськими критеріями III) та епігастральний больовий синдром — ЕБС (виразкоподібна форма за Римськими критеріями III) [11, 13, 27].

Для ППДС характерні відчуття:

- швидкого насичення (виникає після разового прийому їжі декілька разів у тиждень);
- важкості після їди (перешкоджає завершенню прийому їжі, фіксується декілька разів у тиждень).

Для ЕБС типовими є інтермітуючий біль або печіння, легкі або помірні за вираженістю, які локалізуються в епігастрії і турбують не менше 1 разу протягом тижня. Згідно з концепцією N.J. Talley виділяють такі етіологічні чинники розвитку ФШД [9, 11]:

1. Спадковість (генотип GNβ3 се).
2. Порушення моторної функції шлунка та кишечника.
3. Нр-інфекція.
4. Кислотно-пептичний фактор, шлункова гіперсекреція на тлі гіперчутливості хеморецепторів дванадцятипалої кишки.
5. Шкідливі звички (зловживання алкоголем та тютюнокуріння).
6. Прийом медикаментів (НПЗП, антибіотиків, теофіліну, засобів на основі наперстянки, гормонів щитовидної залози).

Як зазначається у міжнародних консенсусах щодо діагностики та лікування Нр-інфекції (Маастрихт III, 2005 р.), успішна ерадикація *H. pylori* покращує перебіг ФШД тільки у частини хворих (приблизно у 25%), однак усім пацієнтам із ознаками ФШД слід призначити обстеження щодо інфікування *H. pylori* та ерадикаційну терапію у випадку його підтвердження, що дозволяє зменшити ризик виникнення у майбутньому органічної патології шлунка та дванадцятипалої кишки [11, 12].

Провідну роль у виникненні симптомів ФШД відіграють моторна дисфункція верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також вісцеральна гіперчутливість хеморецепторів дванадцятипалої кишки [11]. У 75% хворих на ФШД спостерігаються різноманітні зміни гастроудоденальної перистальтики [17, 20, 21, 24]:



І.Г. Палій



С.В. Заїка

- сповільнення евакуаторної функції шлунка;
- зниження частоти і амплітуди перистальтики шлунка;
- розлад антрододенальної координації;
- послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу шлунка;
- порушення рецептивної та адаптивної релаксації шлунка, що асоціюється зі зміною розподілу їжі всередині шлунка і викликає відчуття швидкого насичення.

Крім того, хворі на ФШД досить часто мають особливий психосоціальний статус, для якого характерні підвищений рівень тривоги, хронічний стрес, депресивні прояви, знижена психологічна адаптація, невротичні та іпохондричні реакції.

Загальні принципи ведення хворих на ФШД, вперше запропоновані N.J. Talley та G. Holmann у 2000 р., залишаються актуальними і сьогодні [11]:

1. Інвазивні обстеження після встановлення діагнозу мають бути мінімізовані, повторні тести виконуються тільки за наявності обґрунтованих показань.
2. Під час кожного візиту хворого та в рамках бесід обов'язково слід фокусувати увагу на доброякісному характері захворювання.
3. Необхідно мотивувати пацієнта щодо модифікації дієти та способу життя.

4. По можливості терапія має впливати на патофізіологічні механізми захворювання.

5. Препарати потрібно призначати згідно принципів раціональності та доцільності з урахуванням симптомів, що викликають найбільший дискомфорт.

6. В кожному конкретному випадку слід розглядати необхідність проведення психотерапії.

7. У кожного пацієнта може існувати потенційна потреба в тривалій курації.

Основні дієтичні рекомендації пацієнтам із ФШД спрямовані на усунення симптомів [11, 13]:

1. Вживати таку кількість їжі, яка не спричиняє дискомфорту.
2. Приймати їжу дрібними порціями 5-6 разів впродовж дня.
3. Тверді та рідкі страви вживати окремо.
4. Не приймати горизонтальне положення протягом 2-3 год після прийому їжі.
5. Уникати фізичного навантаження після їжі.
6. Відмовитися від продуктів, що провокують появу симптомів.
7. Зменшити в харчовому раціоні рівень жирів і збільшити — білків.
8. Обмежити вживання кави, алкоголю, шоколаду, цитрусових, томатів, винограду, слив, яблук та інших продуктів, що сповільнюють евакуаторну функцію шлунка.

Крім дієтичних рекомендацій та модифікації способу життя, враховуючи патогенез захворювання, значну роль в лікуванні ФШД відіграє кислотосупресивна фармакотерапія та заходи, спрямовані на відновлення моторно-евакуаторної функції стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки [11, 13].

Призначення кислотосупресивних засобів супроводжується зменшенням закислення дванадцятипалої кишки та зниженням її вісцеральної гіперчутливості. Крім того, збільшення інтраудоденального рН зменшує вивільнення холецистокініну, який бере безпосередню участь в розвитку порушень моторики верхніх відділів ШКТ [11]. Як правило, позитивна відповідь на призначення монотерапії інгібітором протонної помпи (ІПП) спостерігається у хворих на ФШД із клінічними проявами ЕБС.

Продовження на стор. 4.

І.Г. Палій, д.м.н., професор, С.В. Заїка, д.м.н., доцент, кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

## Застосування фіксованої комбінації інгібітора протонної помпи та прокінетика — сучасний підхід до лікування пацієнтів з функціональною шлунковою диспепсією

Продовження. Початок на стор. 3.

Слід зазначити, що вимоги до кислотосупресивної фармакотерапії при ФШД повинні бути менш радикальними, ніж при лікуванні ПВДПК та ГЕРХ [11].

При виборі кислотосупресантів для лікування хворих на ФШД перевагу слід надавати ІПП [11], які характеризуються:

- швидким та помітним кислотосупресивним ефектом, що забезпечує позитивну клінічну динаміку;
- зручністю прийому (1 р/добу);
- відсутністю синдрому відміни;
- ефектом післядії;
- мінімальним ризиком виникнення побічних ефектів та безпечністю у разі тривалого використання.

Цей клас препаратів пригнічує протонну помпу — Н<sup>+</sup>/К<sup>+</sup>-АТФазу (незалежно від того, взаємодією з яким рецептором вона була активована). Сьогодні фармацевтичний ринок пропонує досить широкий асортимент ІПП: омепразол, езомепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол. Вони подібні за механізмом дії (блокують протонну помпу), проте мають суттєві розбіжності за параметрами швидкості, вираженості та тривалості кислотної супресії, що обумовлено різною молекулярною структурою, особливостями фармакокінетики і фармакодинаміки.

Серед представників ІПП найбільш вивченим є омепразол. Препарат тривалий час займає провідні позиції в лікуванні кислотозалежних захворювань [14, 16].

На кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за допомогою добового гастро-рН-моніторингу проводили оцінку ефективності кислотоблокуючої дії омепразолу в дозі 0,02 та 0,04 г при лікуванні хворих на ПВДПК: в 1-шу добу від початку лікування, на 4-6-ту добу прийому омепразолу та через 2-3 дні після відміни препарату [1, 2, 3, 4].

Проаналізувавши результати лікування омепразолом в дозі 0,02 г на 6-7-й день від початку проведення фармакотерапії, було встановлено, що у 37% обстежених хворих (група I) рівень рН шлунка >3,5 зберігався протягом 24 год; у 48,2% (група III) — від 17 до 20 год і тільки у 14,8% учасників (група II) — <16 год на добу (рис. 1) [1].

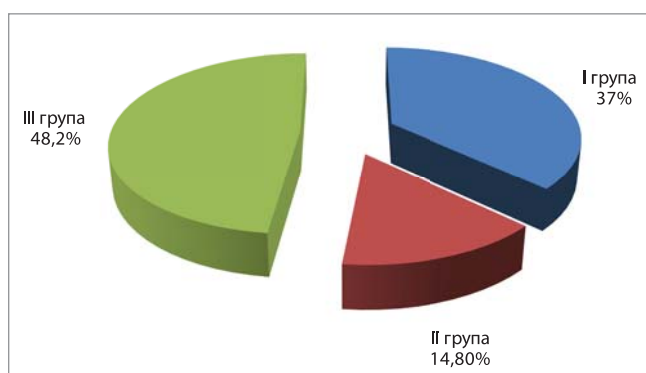


Рис. 1. Тривалість кислотоблокуючої дії омепразолу в дозі 0,02 г 1 р/добу у хворих на ПВДПК (оцінка на 6-7-й день лікування)

Крім того, через 2-3 дні після відміни прийому омепразолу в дозі 0,02 г 1 р/добу більш ніж у 80% пролікованих пацієнтів з ПВДПК спостерігався ефект післядії [3].

В той же час слід підкреслити, що у значній частині хворих монотерапія ІПП не забезпечує редукції симптомів. У таких випадках слід розглянути можливість призначення прокінетиків — препаратів, що впливають на моторно-евакуаторну функцію шлунка та дванадцятипалої кишки [11] та відносяться до засобів патогенетичної терапії.

Їх фармакологічні ефекти реалізуються за рахунок відновлення [5, 11]:

- тонуусу та моторики антрального відділу шлунка;
- антродуоденальної координації;
- моторно-евакуаторної функції шлунка;
- постпрандіальної моторики шлунка.

Прокінетичну дію мають:

1. Агоністи холінергічних рецепторів.
2. Блокатори дофамінових рецепторів:

- а) неселективні (метоклопрамід);
- б) селективні (домперидон);
- в) селективні з антихолінергічною дією (цизаприд).
3. Макроліди.
4. Препарати, які взаємодіють з 5HT<sub>3</sub>-рецепторами (ондансетрон).
5. Гормональні пептиди (октреотид).
6. Агоністи κ-рецепторів (федотозин).
7. Антагоністи рецепторів холецистокініну.
8. Антагоністи опіатних рецепторів.

Найбільш вивченими серед прокінетиків є неселективні та селективні блокатори дофамінових рецепторів [5, 11]. Домперидон, на відміну від метоклопраміду, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому ризик побічних ефектів, притаманних метоклопраміду (лакторея, порушення менструального циклу та гінекомастія, екстрапірамідні розлади), на фоні терапії домперидоном мінімальний, що значно покращує прихильність пацієнтів до лікування [5, 7].

Домперидон активує перистальтику антрального відділу та сприяє покращенню евакуаторної функції шлунка [5, 19, 28]. Він досить ефективний в лікуванні гастропарезу, особливо діабетичної етіології, та гіпокінезії жовчного міхура [19, 22, 23]. Однак за силою антирефлюксової дії домперидон поступається ІПП та блокаторам Н<sub>2</sub>-рецепторів [18]. Так, у порівняльному дослідженні антирефлюксової ефективності ІПП, блокаторів Н<sub>2</sub>-рецепторів та домперидону, яку оцінювали під час контрольної верхньої ендоскопії через 4 та 8 тиж від початку лікування, найменш виражений терапевтичний вплив щодо епітелізації ерозій стравоходу зафіксовано при застосуванні домперидону [5, 11].

Під час аналізу результатів добового езофаго-рН-моніторингу автори дослідження В.Т. Івашкін та Є.Ю. Абидін встановили відсутність антирефлюксової дії домперидону (0,01 г 4 р/добу) на кислотні та на лужні гастроєзофагеальні рефлекси [5].

Подібні дані були отримані в роботі С.П. Колісника та В.М. Чернобрового. Езофаго-рН-моніторинг виконували до початку прийому препарату та на 7-й день лікування домперидоном в дозі 0,01 г 4 р/добу. Аналіз результатів не виявив істотних змін частоти як кислотних, так і лужних гастроєзофагеальних рефлексів [6].

На нашу думку, недостатній вплив домперидону на гастроєзофагеальні рефлекси та симптоми ФШД пов'язаний із особливостями його фармакокінетики, а саме низьким рівнем біодоступності та коротким періодом напіввиведення, що зумовлює необхідність більш частого прийому препарату [7].

Підтвердженням такого припущення стало дослідження, виконане на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. За допомогою езофаго-рН-моніторингу вивчалась антирефлюксна дія домперидону в дозі 0,02 та 0,01 г протягом двох годин (рис. 2). Було встановлено, що домперидон в дозі 0,01 г не впливає ні на кислотні, ні на лужні гастроєзофагеальні рефлекси. Водночас виявлено вірогідне (p<0,01)

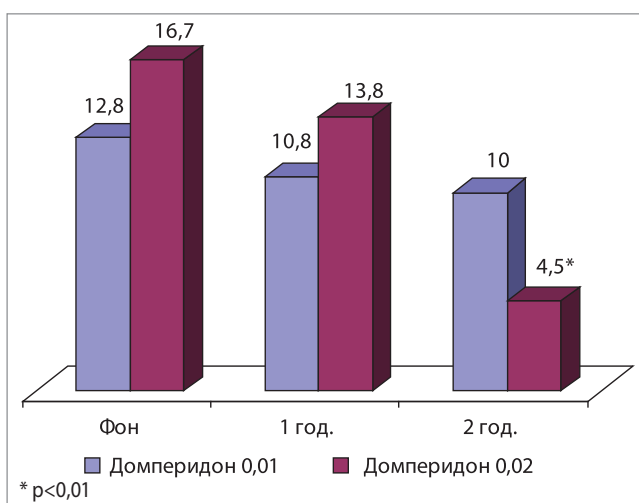


Рис. 2. Антирефлюксна ефективність прийому домперидону в дозі 0,01 та 0,02 г за результатами проведення багатогодинного езофаго-рН-моніторингу

зменшення кількості кислотних гастроєзофагеальних рефлексів протягом 2 год після прийому препарату в дозі 0,02 г [15].

В той же час в низці робіт показано, що ефективність та безпечність медикаментозного лікування ФШД збільшуються при одночасному застосуванні ІПП і прокінетиків. Рациональним вибором є використання комбінацій кислотосупресивного препарату із доведеною ефективністю та безпечною прокінетика (наприклад, селективного блокатора дофамінових рецепторів домперидону), бажано з повільним вивільненням, яке забезпечило б адекватну терапевтичну концентрацію діючої речовини протягом 12-24 год.

На фармацевтичному ринку України представлений комбінований препарат Лімзер виробництва компанії «Мега». Одна капсула препарату Лімзер містить 0,02 г омепразолу в кишковорозчинних гранулах та 0,03 г домперидону в особливій формі випуску — гранули з пролонгованим вивільненням (форма SR).

Завдяки використанню форми SR забезпечується достатня терапевтична концентрація домперидону протягом тривалого періоду часу, що дозволяє застосовувати Лімзер 1 раз на добу (рекомендується прийом ліків за 15-30 хв до їжі).

В Україні проведено ряд досліджень, присвячених вивченню ефективності використання препарату Лімзер в лікуванні пацієнтів з патологією верхніх відділів ШКТ [10, 14].

А.С. Свінцицький та співавт. вивчали його вплив на симптоми ФШД у пацієнтів з хронічним ерозивним гастритом. Автори оцінювали динаміку внутрішньошлункового рН та за допомогою гастросцинтиграфії вивчали вплив препарату на швидкість евакуації шлункового вмісту. Також визначались час початку евакуації шлункового вмісту, період напіввиведення колоїду, міченого <sup>99</sup>Tc; відсоток виведення колоїду, міченого <sup>99</sup>Tc, за 30 хв.

До групи порівняння увійшли пацієнти, які отримували омепразол та домперидон (у традиційній формі випуску) в дозі 0,01 г 3 р/добу.

Лімзер швидко усував симптоми ФШД, при цьому він продемонстрував ефективність щодо пригнічення секреції хлористоводневої кислоти парієтальними клітинами шлунка. Лімзер суттєво (p<0,01) переважав комбінацію омепразолу та домперидону за здатністю впливати на моторно-евакуаторну функцію шлунка [14].

В іншому дослідженні, проведеному в Українській військово-медичній академії МО України на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України (м. Київ) Г.В. Осьодло, С.М. Прокопчук та О.С. Зубрицьким, вивчалась динаміка клінічних проявів ФШД, оцінювалась якість життя пацієнтів та можливість поєднаного застосування препарату Лімзер з методами апаратної фізіотерапії при функціональній диспепсії у військовослужбовців.

Згідно з аналізом результатів, здійсненим через 4 тиж від початку лікування, позитивна динаміка клінічних симптомів відзначалася у більшості обстежених військовослужбовців. Особливо це стосувалося таких проявів, як відчуття переповнення після їжі, важкості, здуття та болю в епігастрії, нудоти і печії.

Дослідники відзначили, що у пацієнтів з ФШД спостерігалось підвищення середнього показника якості життя по шкалі загального здоров'я з 76,3±3,4 до 89,7±6,4 бала (p<0,05), життєздатності — з 60,1±2,9, до 78,5±5,9 бала (p<0,05), рольового емоційного функціонування — з 74,1±4,1 до 97,8±5,4 бала (p<0,05).

Автори дослідження прийшли до висновку, що терапія препаратом Лімзер забезпечує зменшення клінічних проявів ФШД, покращення якості життя хворих, підвищення показника тесту з водним навантаженням, що свідчить про зниження гіперчутливості шлунка [10].

Слід відзначити, що ФШД є актуальною проблемою сучасної гастроентерології, вирішення якої потребує комплексного підходу. До етіологічних чинників виникнення ФШД відносять порушення моторно-евакуаторної функції шлунка та гіперчутливість рецепторного апарату слизової оболонки дванадцятипалої кишки до хлористоводневої кислоти.

Використання у лікуванні ФШД комбінованого препарату Лімзер, до складу якого входять омепразол (0,02 г) та домперидон (0,03 г) у вигляді гранул з пролонгованим вивільненням (форма SR), є рациональним та обгрунтованим як з патогенетичної, так і з клінічної точки зору.

Список літератури знаходиться в редакції.



## Преимущества стереотаксической лучевой терапии в лечении рака печени

Радиочастотная абляция (РЧА) и стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) являются эффективными методами локального воздействия на опухоль при неоперабельном раке печени. У пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) СТЛТ считается безопасной и эффективной неинвазивной стратегией, потенциально более действенной, чем альтернативный инвазивный метод РЧА. Суть последнего заключается в чрескожном введении иглового электрода, через который непосредственно в область поражения подается высокочастотный электрический ток. Данная процедура эффективна в лечении опухолей, диаметр которых не превышает 3 см. При СТЛТ сфокусированный пучок излучения большой мощности прицельно направляется на опухоль. При этом размер новообразования (диаметр >3 см) не влияет на результативность данного подхода; ограничивающим фактором проведения СТЛТ является лишь функциональное состояние печени пациента.

В исследовании приняли участие 224 пациента с неоперабельной неметастатической ГЦК, из них 63 была проведена СТЛТ, 161 – РЧА. На момент включения клинические характеристики участников обеих групп были сопоставимыми, за исключением того, что у больных из группы СТЛТ исходный уровень  $\alpha$ -фетопротеина был выше ( $p=0,04$ ), а оценка по Чайлд-Пью – хуже ( $p=0,003$ ). Также они получили больше курсов медикаментозного лечения ( $p<0,001$ ). В качестве первичной конечной точки было принято отсутствие локального прогрессирования опухоли.

Результаты показали отсутствие в группе РЧА локального прогрессирования опухоли у 83,6% участников через 1 год и у 80,2% на 2-м году наблюдения по сравнению с соответственно 97,4 и 83,8% пациентов, получавших СТЛТ. У пациентов с опухолью диаметром  $\geq 2$  см локальное прогрессирование после РЧА регистрировалось чаще, чем после СТЛТ (ОР 3,35; 95% ДИ 1,17-9,62;  $p=0,025$ ). В отношении опухолей диаметром  $< 2$  см статистически значимого различия между группами не наблюдалось (ОР 2,50; 95% ДИ 0,72-8,67;  $p=0,15$ ). Годичная выживаемость больных, прошедших процедуру РЧА, достигала 70%, 2-летняя – 53% по сравнению с соответственно 74 и 46% у пациентов группы СТЛТ. У 11% участников в группе РЧА были зафиксированы тяжелые осложнения, которые обусловили смерть 2 пациентов в течение 1 мес после проведенного лечения, в то время как после СТЛТ летальных осложнений не наблюдалось. Осложнения терапии различной степени выраженности в этой группе имели место у 5% пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют о преимуществе СТЛТ у больных, не подлежащих инвазивному лечению, например РЧА. Для подтверждения выводов необходимы дальнейшие рандомизированные исследования.

Wahl D.R., Stenmark M.H., Tao Y. et al. Ablation, Radiotherapy Similarly Effective for Liver Cancer. *Medscape*. Dec 31, 2015.

## Преимущества раннего кормления ad libitum после пилоромии

По результатам метаанализа 14 исследований, в которых приняли участие в общей сложности более 2100 детей, после пилоромии при гипертрофическом стенозе привратника раннее кормление ad libitum (без ограничения, по требованию) связано с сокращением продолжительности пребывания в стационаре без серьезных осложнений или повторных госпитализаций. Целью работы было оценить влияние режимов кормления младенцев после пилоромии на продолжительность пребывания в стационаре (ППС), частоту послеоперационной рвоты и другие клинические исходы.

Из 14 проанализированных исследований в 6 сообщалось, что кормление ad libitum сокращало ППС в среднем на 4,66 дня ( $p=0,01$ ), в 4 – в среднем на 12,07 дня, однако разница не была статистически значимой. По сравнению с отсроченным раннее кормление ad libitum уменьшало ППС в среднем на 22,05 дня ( $p=0,03$ ), но практически утраивало риск возникновения послеоперационной рвоты, тогда как позднее дробное введение пищи снижало вероятность указанного осложнения на 64%. Выбор схемы кормления существенно не влиял на частоту повторных госпитализаций.

Специалисты рекомендуют пациентам после пилоромии раннее кормление в режиме ad libitum, поскольку это сокращает продолжительность госпитализации и помогает быстрее вернуться к привычному образу жизни.

Sullivan K.J., Chan E., Vincent J. et al. Ad Libitum Early Feeding Reduces Stays After Pyloromyotomy. *Medscape*. Dec 30, 2015.

## Гидролизированный экстракт Hibiscus esculentus в лечении хронической анальной трещины

Анальная трещина – спонтанно возникающий линейный дефект слизистой оболочки анального канала, характеризующийся выраженной болезненностью и приводящий к снижению качества жизни и работоспособности. Возможный патогенетический механизм хронической анальной трещины (ХАТ) – ишемия слизистой оболочки в результате спазма внутреннего анального сфинктера. Основные методы лечения ХАТ направлены на снижение мышечного тонуса путем хирургического вмешательства, местного применения вазодилаторов или инъекций ботулотоксина.

Настоящее исследование было проведено, чтобы оценить безопасность и эффективность местного лечения ХАТ 3% миоксинолом – мазью, содержащей в качестве активного вещества комплекс олигопептидов, полученный путем биотрансформации нативных белков семян Hibiscus esculentus. В лабораторных испытаниях был выявлен схожий с таковым ботулотоксина механизм действия олигопептидов, приводящий к уменьшению мышечных сокращений.

В исследовании приняли участие пациенты с ХАТ ( $n=31$ ) в возрасте от 18 до 79 лет. Помимо клинического осмотра, всем участникам проводилось инструментальное исследование (аноректальная манометрия). Интенсивность анальной боли была оценена при помощи 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Критериями исключения служили острая анальная трещина, болезнь Крона (БК) или язвенный колит, туберкулез, ВИЧ, онкопатология и предшествовавшее медикаментозное и/или хирургическое лечение ХАТ. Участники должны были наносить 1 см (примерно 220 мг) мази внутрианально 2 р/сут на протяжении 6 нед. В период исследования все пациенты придерживались диеты с высоким содержанием клетчатки. На 1-й неделе лечения болевой синдром купировали путем перорального приема парацетамола с кодеином в дозе 500 мг по требованию.

Через 2 мес все пациенты повторно проходили вышеуказанные обследования. В качестве первичной и вторичной конечных точек были приняты эффективность

лечения на начальном этапе и частота побочных явлений соответственно. Аноректальная манометрия пациентам с ХАТ проводилась трижды (в качестве результата было принято среднее значение). Идентичная процедура была выполнена в контрольной группе, включавшей 22 здоровых добровольца: 11 женщин и 11 мужчин (средний возраст – 44 года).

Испытание завершили 29 (93,6%) участников. Наиболее распространенными симптомами до начала исследования были анальная боль (у 96,5% (28/29) участников), кровотечение и запоры (в 72,4% (21/29) и 51,7% (15/29) случаев соответственно). Давление в анальном канале в покое у пациентов с ХАТ было значительно выше, чем у участников группы контроля (102,01 $\pm$ 9,3 против 69,8 $\pm$ 12,4 мм рт. ст.;  $p<0,0001$ ). Средняя оценка по ВАШ составила 6 баллов. Через 8 нед положительный эффект на фоне лечения был достигнут у 72,4% (21/29) участников. Средний балл по ВАШ и давление в покое значительно снизились по сравнению с исходными данными (3 балла;  $p<0,0001$ ; 79,8 $\pm$ 13,4 мм рт. ст.;  $p<0,0001$ ). Единственным побочным эффектом местного применения мази был перианальный зуд, о котором сообщил 1 пациент. Этот симптом считался допустимым и не стал причиной отмены лечения. Неблагоприятный исход, требующий последующей терапии, был зафиксирован у 8 участников.

Результаты исследования демонстрируют высокую скорость заживления трещин и статистически значимое уменьшение спазма анального сфинктера и болевого симптома на фоне использования 3% миоксинола у пациентов с ХАТ.

Renzi A., Brillantino A., Sarno Di G. et al. Myoxinol (Hydrolyzed Hibiscus esculentus Extract) in the Cure of Chronic Anal Fissure: Early Clinical and Functional Outcomes. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; doi: 10.1155/2015/567920

## Фекальный лактоферрин: достоверный биомаркер воспалительных заболеваний кишечника у детей

Результаты недавнего исследования продемонстрировали, что фекальный лактоферрин (hLf) – чувствительный биомаркер воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей. Специалисты сравнили информативность hLf и С-реактивного белка (СРБ) в диагностике ВЗК, а также проанализировали связь уровня hLf с тяжестью БК. Последний показатель определяли при помощи простой шкалы эндоскопической активности болезни Крона SES-CD.

В исследовании приняли участие 56 детей, у которых согласно эндоскопическим и гистологическим результатам диагноз ВЗК был установлен ( $n=36$ ) либо исключен ( $n=20$ ). Пациентов с ВЗК в дальнейшем разделили на 2 группы: с БК и неспецифическим язвенным колитом (НЯК). У всех больных перед эндоскопическим обследованием были определены уровни СРБ (норма  $< 5$  мг/л) и hLf (норма  $< 7,3$  мкг/г). Демографические, клинические характеристики пациентов и средние значения лабораторных показателей приведены в таблицах 1, 2.

Таблица 1. Клинические и демографические характеристики пациентов

Показатель	БК	НЯК	Контроль
Количество участников, n	21	15	20
Пол, мужской/женский	15/6	10/5	10/10
Средний возраст, лет	13,2/13,4	10,9/12,7	11,9/12,6

Таблица 2. Результаты лабораторных исследований (средние значения)

Показатель	БК	НЯК	Контроль
СРБ, мг/л	27,2 (0-63,0)	20,8 (0-145)	$< 5$
hLf, мкг/г	314	371	1,3

Отрицательный результат анализа крови на СРБ был зафиксирован у 2 (9,5%) участников с БК и у 3 (20%) пациентов с НЯК. У всех больных НЯК с уровнем СРБ  $\geq 16$  мг/л отмечался тяжелый панколит. Чувствительность определения СРБ для обнаружения ВЗК достигала 75%, а специфичность – 100%, прогностическая ценность положительного результата равнялась 100%, отрицательного – 69%. Чувствительность теста на hLf составила 100% при специфичности 95%, прогностическая ценность положительного результата – 97,3%, отрицательного – 100%. Специалисты выявили корреляцию оценки по SES-CD и hLf: для пациентов с более тяжелым течением заболевания были характерны более высокие уровни hLf ( $p=0,014$ ).

Таким образом, hLf является информативным биомаркером для ранней диагностики ВЗК у детей и позволяет судить о необходимости эндоскопического обследования. Оценка hLf также может служить методом мониторинга эффективности терапии, поскольку уровень этого биомаркера соотносится со степенью воспаления слизистой оболочки кишечника.

Buderer S., Boone J.H., Lentze M.J. et al. Fecal Lactoferrin: Reliable Biomarker for Intestinal Inflammation in Pediatric IBD. *Gastroenterol Res Pract*. 2015; doi: 10.1155/2015/578527

## Эндоскопическая баллонная дилатация кишечных стриктур, связанных с БК

Формирование стриктур является распространенным осложнением БК. Эндоскопическая баллонная дилатация рассматривается как щадящий вариант лечения данной патологии, однако долгосрочный эффект и удовлетворенность пациентов процедурой не изучены.

Ученые провели ретроспективный анализ результативности выполнения процедур баллонной дилатации стриктур, связанных с БК, в период с 2005 по 2013 год. Оценивали долгосрочные результаты, частоту осложнений и прогностические факторы. В общей сложности для устранения 69 стриктур у 46 больных было проведено 118 процедур баллонной дилатации. Техническая успешность, определяемая как пассаж эндоскопа после дилатации, имела место после 95 из 106 (89,6%) процедур. Не было зарегистрировано ни одного случая тяжелого кровотечения, связанного с процедурой. К середине (4,8 года) периода наблюдения у 55,6% (25/45) пациентов удалось избежать хирургического вмешательства, 40,0% (18/45) участников подверглись более чем одной процедуре дилатации, а 24,4% (11/45) наблюдаемых были прооперированы после первого растяжения. Количество пациентов, удовлетворенных процедурой, составило 83,3% (35/42).

Таким образом, эндоскопическая баллонная дилатация является безопасным и эффективным методом лечения стриктур, связанных с БК.

Guzman A.R., Wehkamp J., Kirschniak A. et al. United European Gastroenterology Journal; doi: 10.1177/2050640616628515

# Зофеноприл и рамиприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка после инфаркта миокарда: ретроспективный анализ пациентов с артериальной гипертензией — участников исследования SMILE-4

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) — эффективные антигипертензивные препараты, значительно улучшающие долгосрочную выживаемость пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда и имеющих предшествующую артериальную гипертензию (АГ), ингибиторы АПФ обладают дополнительными преимуществами благодаря своим свойствам предотвращать или уменьшать патологическое ремоделирование левого желудочка и расширение инфаркта, более выраженные при наличии АГ. У таких больных снижение артериального давления (АД), взаимодействие с нейрогуморальной активацией и уменьшение эндотелиальной дисфункции также могут реализоваться значительными клиническими преимуществами.**

Зофеноприл — содержащий сульфгидрильную группу липофильный АПФ с дополнительными кардиопротекторными свойствами. После всестороннего изучения его эффективности и безопасности в масштабной программе рандомизированных контролируемых исследований SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation) зофеноприл был одобрен для лечения пациентов с острым инфарктом миокарда в первые 24 ч с признаками или симптомами (или без них) сердечной недостаточности, имеющих стабильную гемодинамику и не получавших тромболитической терапии. Недавно в исследовании SMILE-4 было продемонстрировано, что у пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка зофеноприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) значительно превосходил комбинацию рамиприл + АСК в профилактике сердечно-сосудистых исходов.

**Целью** настоящего ретроспективного анализа исследования SMILE-4 было установить, является ли зофеноприл в комбинации с АСК клинически эффективным также в подгруппе пациентов с АГ. Основанием для проведения этого *post hoc* анализа является значительное количество пациентов с диагнозом АГ на момент включения в основное исследование.

## Методы

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании III фазы SMILE-4 сравнивали безопасность и эффективность зофеноприла (60 мг/сут) и рамиприла (10 мг/сут) в сочетании с АСК (100 мг/сут) у пациентов с дисфункцией левого желудочка (клинические признаки сердечной недостаточности либо фракция выброса левого желудочка <45%) после острого инфаркта миокарда. Согласно основным результатам исследования частота достижения первичной комбинированной конечной точки (кардиоваскулярная смерть + госпитализации по кардиоваскулярным причинам в течение 1 года) была значительно ниже в группе зофеноприла (относительный риск — ОР — 0,70; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,51-0,96;  $p=0,028$ ). Настоящий ретроспективный анализ основан на сравнении первичной конечной точки в группах зофеноприла и рамиприла отдельно у пациентов с нормальным АД и у больных АГ.

## Результаты

Из 716 пациентов — участников исследования SMILE-4 информация о наличии АГ

в анамнезе и значениях артериального давления (АД) присутствовала у 682 больных (95%): 157 пациентов (23%) имели нормальное АД, и 525 пациентов (77%) — АГ, из них 437 (83%) находились на антигипертензивной терапии.

## Первичная конечная точка

На протяжении 12 мес двойной слепой рандомизированной терапии кардиоваскулярная смерть или госпитализация произошли у 42 из 157 пациентов с нормальным АД (27%) и у 183 из 525 больных АГ (35%;  $p=0,058$ ). В нормотензивной популяции первичная конечная точка наблюдалась у 19 из 76 пациентов, получавших зофеноприл (25%), и у 23 из 81 больного, которые принимали рамиприл (28%) (ОР 0,84; 95% ДИ 0,41-1,72;  $p=0,631$ ). В гипертензивной популяции комбинированная первичная конечная точка была зарегистрирована у 84 из 273 пациентов группы зофеноприла (31%) и у 99 из 252 больных группы рамиприла (39%). Как показано на рисунке 1, у пациентов с АГ терапия зофеноприлом ассоциировалась со значительным (на 31%) и статистически достоверным ( $p=0,041$ ) снижением риска достижения комбинированной конечной точки (ОР 0,69; 95% ДИ 0,48-0,99). После поправки на вмешивающиеся факторы (пол, возраст, уровни АД на фоне терапии, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика в анамнезе) преимущество зофеноприла сохранялось как в нормотензивной популяции (ОР 0,45; 95% ДИ 0,17-1,21;  $p=0,114$ ), так и у больных АГ (ОР 0,64; 95% ДИ 0,43-0,96;  $p=0,031$ ).

Снижение риска кардиоваскулярных событий было еще более выраженным в подгруппе

пациентов с изолированной систолической гипертензией. В этой подгруппе первичная конечная точка за период наблюдения была зафиксирована у 20/71 пациентов, получавших зофеноприл (28%), и у 27 из 60 больных, которые принимали рамиприл (45%); риск в группе зофеноприла был ниже на 52% (рис. 2) (ОР 0,48; 95% ДИ 0,23-0,99;  $p=0,045$ ).

## Вторичные конечные точки

У пациентов с нормальным АД частота госпитализации по кардиоваскулярным причинам была сопоставимой в группах зофеноприла (15/72, 21%) и рамиприла (21/79, 27%) (ОР 0,73; 95% ДИ 0,34-1,55;  $p=0,408$ ). Однако среди больных АГ риск госпитализации статистически значимо ( $p=0,019$ ) снижался в группе зофеноприла (71/260, 27%) по сравнению с группой рамиприла (90/243, 37%) (ОР 0,64; 95% ДИ 0,44-0,93).

На протяжении 1 года наблюдения количество летальных исходов в нормотензивной и гипертензивной популяциях было небольшим, разница между группами была статистически незначимой. Относительный риск после поправки на другие факторы не отличался от нескорректированного ОР.

## Обсуждение

Лечение зофеноприлом было клинически эффективным как у пациентов с нормальным АД, так и у больных АГ, однако степень снижения относительного риска кардиоваскулярных событий, достигаемая благодаря зофеноприлу, была больше в гипертензивной популяции по сравнению с нормотензивной (снижение риска на 31 vs

16%), хотя группа пациентов с нормальным АД была значительно меньше, чем группа больных АГ.

Исследование SMILE-4 примечательно тем, что в нем было продемонстрировано преимущество зофеноприла над рамиприлом, который считался золотым стандартом среди ингибиторов АПФ. Наличие в анамнезе АГ, основного предрасполагающего фактора постнагрузки желудочков, является сильным предиктором инфаркта миокарда, который, в свою очередь, непосредственно связан с повышенной заболеваемостью и смертностью. Ингибиторы АПФ предотвращают развитие инфаркта и ограничивают его расширение, поэтому данные препараты особенно эффективны у пациентов с АГ. Более высокая клиническая эффективность зофеноприла (по сравнению с рамиприлом) может объясняться его уникальными фармакологическими свойствами, а именно выраженным влиянием на процесс ремоделирования и эндотелиальную дисфункцию, продемонстрированным как на экспериментальных моделях, так и у человека. Также следует отметить, что снижение АД, наблюдавшееся в группе зофеноприла, соответствовало таковому в группе рамиприла, поэтому данный гемодинамический параметр не объясняет преимущество зофеноприла.

В ряде метаанализов указывалось на возможное антагонистическое взаимодействие между ингибиторами АПФ и АСК, следствием которого является сниженная эффективность в отношении уменьшения заболеваемости и смертности. Несмотря на отсутствие в SMILE-4 контрольных групп с назначением ингибитора АПФ без АСК, зофеноприл в данном исследовании продемонстрировал высокую эффективность даже в комбинации с АСК. Это является подтверждением тому, что зофеноприл может обладать кардиопротекторным механизмом действия, который лишь частично включает простагландин-зависимый путь (а именно этому пути, как известно, противодействуют индометацин и АСК). Данное свойство препарата заслуживает дальнейшего изучения.

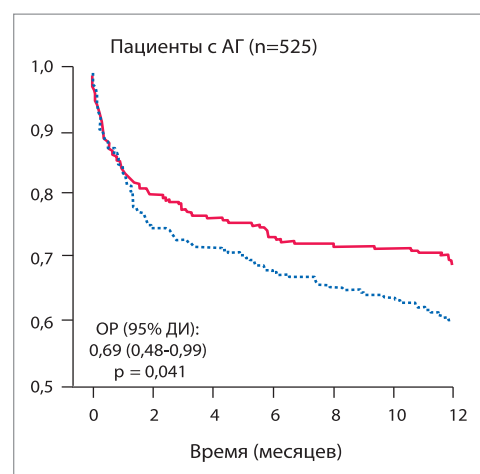
## Выводы

Ретроспективный анализ исследования SMILE-4 подтвердил высокую эффективность зофеноприла в комбинации с АСК в профилактике отдаленных кардиоваскулярных событий также у пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка и АГ. В этой подгруппе больных зофеноприл был особенно эффективным в улучшении клинических исходов по сравнению с рамиприлом.

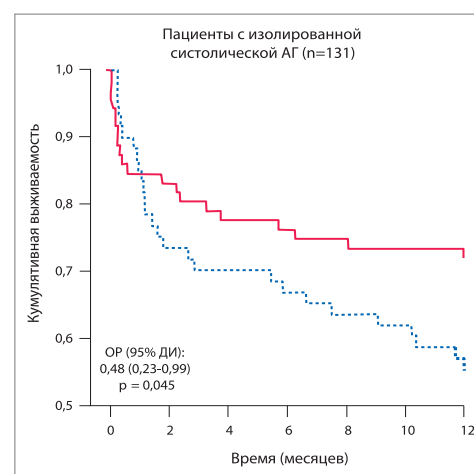
Список литературы находится в редакции.  
Статья печатается в сокращении.

Borghesi C., Ambrosioni E., Omboni S. et al. Zofenopril and ramipril and acetylsalicylic acid in postmyocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis in hypertensive patients of the SMILE-4 study. *J Hypertens*. 2013 Jun; 31 (6): 1256-1264.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



**Рис. 1.** Кумулятивная выживаемость без событий на протяжении 1 года у пациентов с АГ, получавших зофеноприл (сплошная линия) или рамиприл (пунктирная линия)



**Рис. 2.** Кумулятивная выживаемость без событий на протяжении 1 года у пациентов с изолированной систолической гипертензией, получавших зофеноприл (сплошная линия) или рамиприл (пунктирная линия)

## ЗМІСТ

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Допомога за європейськими стандартами: у Київській області з'являться сучасні травматологічні центри .....	13
Оперативно про головне .....	44
Хроніка ключових подій	
Золотарник. De actu et visu (По опыту и наблюдениям) .....	45

## ДІАЛОГ ІЗ ЗАКОНОДАВЦЕМ

## Системі реабілітації в Україні бути!

І.В. Сисоєнко .....	37-39
Найближчим часом на розгляд ВР України буде представлений законопроект «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні»	

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

## Острый синусит у пациентов с аллергической патологией: подходы к лечению

С.М. Пухлик, С.В. Зайков .....	27-28
Представляем читателям новую рубрику «Два погляди – одна проблема»	

Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении боли в спине .....

Лечение пациентов с неспецифической болью в спине должно быть направлено в первую очередь на регресс болевой симптоматики	32
---	----

Боль в спине. Краткий справочник врача .....	33-34
--	-------

Анемия хронических заболеваний

И.И. Князькова.....	48-49
В экспертном обзоре суммируются данные по распространенности, этиологии и патогенетическим механизмам развития анемии хронических заболеваний	

КАРДИОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Зофеноприл и рамиприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка после инфаркта миокарда: ретроспективный анализ пациентов с артериальной гипертензией – участников исследования SMILE-4	6
К. Борджи, Е. Амбросиони, С. Омбони .....	6

Корвалол-Дарница®: новые грани известного препарата .....	9
---	---

Еволюція лікування артеріальної гіпертензії

О.И. Жаринов .....	14-15
По итогам научно-практической конференции, 19 февраля, г. Киев	

Профилактика клинической декомпенсации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Л.Г. Воронков.....	19
По материалам научно-практической конференции, 3 декабря 2015 года, г. Киев	

Эффективное или безопасное лечение остеоартроза: разрешая дилемму выбора

Т.Л. Можина .....	20-21
-------------------	-------

Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина: новые возможности в улучшении контроля артериальной гипертензии.....	23
--	----

НЕВРОЛОГІЯ

Тревожные расстройства в структуре психосоматической патологии (клинические проявления, диагностика, терапия)

Н.А. Марута .....	46-47
Психосоматические расстройства – широкий спектр патологии, систематизация которого является предметом дискуссии среди врачей разных специальностей	

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергодайджест .....	26
----------------------	----

Актуальные вопросы детской аллергологии

Т.Р. Уманец, Е.Н. Охотникова, Л.В. Беш и др. ....	30-31
По итогам научно-практической конференции, 3-4 марта, г. Киев	

Зокардіс® плюс

Комбінований препарат для хворих з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом<sup>1</sup>

1. Інструкція для медичного застосування препарату Зокардіс® плюс 30/12,5.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС® ПЛЮС 30/12,5

**Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 30 мг, еквівалентного зофеноприлу 28,7 мг, та гідрохлоротиазиду 12,5 мг. **Показання.** Есенціальна гіпертензія легкого та помірного ступеня тяжкості. Цей комбінований лікарський засіб показаний хворим з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до зофеноприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ, гідрохлоротиазиду або до інших похідних сульфонамідів або до допоміжних речовин препарату. Ангіоневротичний набряк пов'язаний із попереднім лікуванням інгібітором АПФ, складовий чи ідіопатичний ангіоневротичний набряк в анамнезі. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Зокардіс® плюс 30/12,5 застосовувати 1 раз на добу незалежно від їжання їжі. **Побічні реакції:** Часті (> 1/100, < 1/10) – заміорочення, головний біль, кашель. Побічні реакції, які зустрічаються рідко: > 1/1000, < 1/100; < 1/1000, < 1/10000; < 1/10000 – наведені в інструкції. **Виробник:** Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, **Місцезнаходження:** Лейпцігер Штрассе 7-3, 01107 Дрезден, Німеччина. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс внд Сервісес С.д.Л., **Місцезнаходження:** Віа Кампо ді Піле - 67100 Л'Аква (АК), Італія. **Для отримання повної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату, що затверджена наказом МОЗ України № 34 від 18.01.13 № 34.**

BERLIN-CHEMIE  
MENARINI

Представництво в Україні – Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ

Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88, факс: (044) 494 33 89

UA\_Zoc Pl\_01\_2015\_V1\_print  
Затверджено до друку 28.04.2015

Науково-практичний симпозіум  
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ  
ПЕДІАТРИЧНОЇ ДІЄТОЛОГІЇ  
20 квітня 2016 року  
Український дім, м. Київ, вул. Хрещатик, 2

Наукова подія року!  
У програмі:

- пленарні засідання: актуальні проблеми діагностики та лікування гепатобіліарної патології; проблеми інфектології в гастроентерології; кислотозалежні захворювання у дітей; проблеми травної недостатності у дитячому віці; терапія супротиву в лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань; наукові дослідження в Україні: результати та перспективи;
- доповіді молодих вчених;
- обговорення та дискусії

Симпозіум внесений до офіційного Реєстру проведення конгресів, науково-практичних конференцій (згідно з Реєстром № 90)

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у симпозіумі. Реєструйтеся на сайті [www.gastrokids.com.ua](http://www.gastrokids.com.ua), за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: [org@gastrokids.com.ua](mailto:org@gastrokids.com.ua)

Здоров'я України

7





УВАГА! Новинка від лідера довіри українців –  
фармацевтичної фірми «Дарниця»\*

Корвалол-  
Дарниця®

Міцні нерви.  
Здорове серце.



Корвалол-Дарниця®

**Склад:** діючі речовини: етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'яти перцевої; 1 мл препарату містить етилового ефіру  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, у перерахуванні на 100 % речовину 20,0 мг, фенобарбіталу 18,26 мг, олії м'яти перцевої 1,42 мг. **допоміжні речовини:** етанол 96 %, калію ізовалерат, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі оральні, розчин. **Основні фізико-хімічні властивості:** безбарвна прозора рідина з характерним ефірним запахом. **Фармакотерапевтична група.** Снодійні та седативні препарати. Барбітурати в комбінації з іншими компонентами. Код АТХ N05C B02. **Показання.** • Неврози з підвищеною дратівливістю. • Безсоння. • У комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії. • Нерізко виражені спазми коронарних судин, тахікардія. • Спазми кишечника (як спазмолітичний препарат). **Противоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, до бромю; виражені порушення функції печінки та/або нирок; печінкова порфірія; тяжка серцева недостатність; лікарські засоби, що містять фенобарбітал, протипоказані при вираженій артеріальній гіпотензії, гострому інфаркті міокарда, цукровому діабеті, депресії, міастенії, алкоголізмі, наркотичній та медикаментозній залежності, респіраторних захворюваннях із задишкою, обструктивному синдромі. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік до 18 років. **Спосіб застосування та дози.** Корвалол-Дарниця® приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі 2-3 рази на день по 15-30 крапель з водою або на шматочку цукру. При необхідності (виражена тахікардія і спазм коронарних судин) разову дозу можна збільшити до 40-50 крапель. Тривалість застосування препарату визначає лікар залежно від клінічного ефекту та переносимості. **Побічні ефекти.** Корвалол-Дарниця®, як правило, добре переноситься. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: з боку травної системи: запор, відчуття важкості в епігастральній ділянці, при тривалому застосуванні – порушення функції печінки, нудота, блювання; з боку нервової системи: слабкість, атаксія, порушення координації рухів, ністагм, галюцинації, парадоксальне збудження, втомлюваність, сповільненість реакцій, головний біль, когнітивні порушення, сплутаність свідомості, сонливість, легке запаморочення, зниження концентрації уваги; з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк; з боку шкіри та слизових оболонок: алергічні реакції, в тому числі шкірний висип, свербіж, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; з боку системи крові: анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз; з боку системи дихання: утруднене дихання; з боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпотензія; з боку опорно-рухового апарату: при тривалому застосуванні засобів, що містять фенобарбітал, існує ризик порушення остеогенезу. При тривалому застосуванні можливе отруєння бромом. **Симптоми:** пригнічення центральної нервової системи, депресія, атаксія, апатія, риніт, кон'юнктивіт, акне або пурпура, слюзотеча, сплутаність свідомості. Вказані явища проходять при зниженні дози або припиненні прийому препарату. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 25 мл або по 40 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці. **Категорія відпуску.** Флакон по 25 мл – без рецепта. Флакон по 40 мл – за рецептом. Р. П. № UA/14817/01/01. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.**

\* за даними соціологічного дослідження 2015 р., репрезентативного для дорослого населення України – споживачів лікарських засобів – за показником «довіра» до суб'єктів фармацевтичної галузі.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
Дарниця

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13



# Корвалол-Дарница®: НОВЫЕ ГРАНИ ИЗВЕСТНОГО ПРЕПАРАТА

**Нервная система организма человека функционирует согласно принципам иерархического подчинения и обратной связи. Каждая система, орган, ткань, клетка посредством иннервации осуществляют связь с головным и спинным мозгом. Нарушение согласованного взаимодействия всех звеньев рефлекторной дуги ведет к формированию функциональных расстройств, требующих терапевтической коррекции.**

Сложно оценить последствия нарушений в работе этого сложного механизма. Даже небольшие сбои приводят к значительному дисбалансу. Катализатором могут выступать сильные эмоции, которые возбуждают в головном мозге сразу несколько центров, в том числе дыхательный, сосудодвигательный, с последующим учащением дыхания и увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), спазмом периферических и коронарных сосудов, повышением артериального давления (АД), полиурией, нарушением концентрации электролитов в плазме крови, внутри клетки и в межклеточном веществе. К этому каскаду реакций присоединяется продукция гормонов надпочечников (коры и мозгового вещества). Гормоны мозгового вещества надпочечников (адреналин и норадреналин, так называемые гормоны стресса) активируют вазомоторную реакцию, еще больше повышая АД, ЧСС, усиливая моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), стимулируя продукцию либеринов гипоталамусом с последующей активацией аденоцитов гипофиза. Последние, в свою очередь, в избыточном количестве продуцируют различные тропины, которые затем транспортируются к клеткам-мишеням. При наличии постоянного экзогенного перевозбуждения организм может быть доведен до состояния нервного истощения и срыва компенсаторно-приспособительных реакций в виде появления стойких патологических изменений (артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, стенокардии, язвенной болезни желудка, психических заболеваний, патологии эндокринной системы, неврозов, нейродермитов и т.п.). На начальных этапах эти изменения проявляются в виде неврозов с повышенной раздражительностью, функциональных расстройств сердечной деятельности с периодическими болями в области сердца, легких форм стенокардии, немотивированного чувства страха и тревожности, вегетососудистой дистонии, нарушений сна, работы ЖКТ нейрогенной природы.

Пожалуй, наиболее частой причиной, «запускающей» каскад необратимых реакций, является стресс.

## Стресс: и не друг, и не враг

То, что стресс — это неспецифическая реакция организма в ответ на превышающее норму воздействие внешнего раздражителя, знают все.

Концепция стресса была разработана известным ученым Г. Селье (правда, данным термином он обозначал адаптационное напряжение). В соответствии с ней выделяют 3 стадии стрессовой реакции:

- тревога (сопровождается активацией симпатoadrenalовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и желез внутренней секреции);
- резистентность (наблюдается гипертрофия надпочечников со стойким повышением секреции кортикостероидов и адреналина; организм «мобилизуется», а его выносливость и способность противодействовать обычным раздражителям повышаются);
- истощение (возникает на фоне чрезмерно длительного влияния патогенного фактора, характеризуется стойким истощением надпочечников, реакциями тревожности; данный процесс является необратимым и может завершиться гибелью организма).

Этапность реакции человека на стрессовые ситуации описывают как «замри → беги → дерись → сдавайся» (Freeze → Flight → Fight → Forfeit).

У людей, вынужденных жить в условиях стресса в течение продолжительного времени (фактически, такое состояние в настоящее время наблюдается у основной части населения нашей страны), часто отмечаются нервозность, беспомощность, нарушения сна, повышение внутреннего напряжения, агрессивность, неспособность расслабиться, отказ от общения, депрессивные проявления, панические состояния, подавленность, негативные настроения, снижение стрессоустойчивости, неадекватные реакции, неврозы и др.

Важно учитывать и то, что механизм развития стресса универсален, его могут вызвать как трагические события (война,

потеря работы и пр.), так и жизненные изменения с «позитивной окраской» (например, свадьба).

Эффекты негативного стресса включают физиологические (боль, дискомфорт, нарушения сна и пр.), психологические (снижение интеллектуальных способностей, памяти и внимания, повышенная конфликтность и др.) и поведенческие расстройства (курение, алкоголизм, изменение пищевого поведения, трудности коммуникаций и т.д.). Рано или поздно (в зависимости от типа личности) они трансформируются в функциональные нарушения.

По мнению ученых, в основе ряда тяжелых патологий лежат именно психогенные факторы при отсутствии своевременной коррекции.

К так называемой «святой семерке» психосоматических заболеваний относятся:

- бронхиальную астму;
- язвенный колит;
- эссенциальную гипертензию;
- атопический дерматит;
- ревматоидный артрит;
- язвенную болезнь желудка;
- язву двенадцатиперстной кишки.

Поскольку более 60% обращений за медицинской помощью непосредственно связаны с последствиями стресса (Пронюшкина Т.Г., Назарова И.Н., 2012), важно своевременно реализовать мероприятия, направленные на уменьшение их выраженности.

## Сила трех компонентов в одном флаконе

Купировать тревожные реакции и устранить симптоматику психовегетативного синдрома без вреда для здоровья даже при длительном лечении позволяет широкое использование седативных препаратов с кардиопротекторным эффектом.

Представителем этой группы, широко известным не одному поколению врачей и пациентов, является Корвалол. В состав комбинированного препарата растительного происхождения Корвалол-Дарница® входят этиловый эфир α-бромизовалериановой кислоты (20 мг), фенобарбитал (18,26 мг), масло мяты перечной (1,42 мг), обладающие ценными терапевтическими эффектами.

Валериана — настоящий «бестселлер» и народной, и традиционной медицины в категории успокоительных и снотворных средств. Основные свойства растения — снижение возбудимости центральной нервной системы (ЦНС) и обеспечение мягкого спазмолитического эффекта.

Среди обширного комплекса входящих в ее состав биологически активных веществ (эфирные масла, монотерпены, сесквитерпены, валериановая кислота, глутамин, аргинин) выделяется α-бромизовалериановая кислота, которая характеризуется седативным и легким снотворным влиянием, а также оказывает спазмолитическое действие, расслабляя гладкую мускулатуру внутренних органов и сосудов. Она начинает всасываться еще в ротовой полости, в процессе метаболических преобразований выделяется изовалериановая кислота. α-Бромизовалериановая кислота способствует снижению возбуждения ЦНС и наступлению сна.

Фенобарбитал реализует противосудорожное, снотворное и седативное действие, усиливает тормозное влияние γ-аминомасляной кислоты и угнетает межнейронную передачу в различных отделах нервной системы. Тем самым обеспечивается неселективное подавление процессов возбуждения в ЦНС. Кроме того, фенобарбитал воздействует на сенсорные зоны коры головного мозга как ингибитор, снижает двигательную активность, что сопровождается седативным эффектом и улучшением сна, угнетает активность клеток ретикулярной формации ствола мозга, ядер таламуса, тормозит взаимодействие этих структур с корой головного мозга. В зависимости от дозы достигается седативный, транквилизирующий или снотворный эффект.

Основной компонент (50%) масла мяты перечной — ментол — взаимодействует с так называемыми холодовыми рецепторами в полости рта, вызывая рефлекторное расширение сосудов

(преимущественно коронарных и мозговых), устраняет спазм гладкой мускулатуры, обеспечивает успокаивающее и легкое желчегонное действие. Кроме того, для масла мяты перечной характерны антисептические и спазмолитические свойства, способность устранять метеоризм и усиливать перистальтику кишечника.

Залог достижения максимальной результативности и хорошей переносимости терапии препаратом Корвалол-Дарница® — строгое соблюдение общих правил и рекомендаций по применению, указанных в инструкции. Дозируют препарат в соответствии с возрастом и стадией заболевания. На один прием назначают 15-30 капель, при необходимости (выраженная тахикардия, спазм коронарных сосудов) разовую дозу увеличивают до 40-50 капель. Всасывание компонентов препарата начинается уже в подъязычной области. Поэтому быстрый терапевтический эффект — через 5-10 минут — достигается при сублингвальном приеме Корвалола-Дарница®. После приема внутрь препарат начинает действовать через 15-45 минут, при этом эффект длится до 6 часов. Длительность терапии определяет врач. Следует учитывать возможность передозировки (ее последствия — чрезмерная сонливость, легкое нарушение сознания, дискоординация движений и др.), привыкания и лекарственных взаимодействий. В подавляющем большинстве случаев эти явления носят временный характер и исчезают после отмены препарата или снижения его дозы.

## Успокаивает, защищает, лечит

Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о значимом положительном эффекте Корвалола-Дарница® как при функциональной патологии сердечно-сосудистой системы, так и в комплексной терапии других соматических заболеваний для уменьшения тревожности и улучшения засыпания. Так, в 2003 г. на базе Одесской клинической больницы № 1 было проведено клиническое исследование с участием пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с начальной стадией неврозов. По результатам исследования Корвалол-Дарница® успешно купировал у исследуемых раздражительность и тревожность, уменьшал проявления вегетативных нарушений, улучшал качество сна. При этом исследователи и пациенты отметили хорошую переносимость препарата при курсовом приеме.

Таким образом, Корвалол-Дарница® может рассматриваться как универсальная терапевтическая опция для нейтрализации стрессовых влияний. Препарат следует рекомендовать в качестве:

- монотерапии как успокаивающее средство при неврозах (преимущественно стресс-индуцированных), страхах, раздражительности;
- снотворного при бессоннице, нарушениях засыпания (в том числе ассоциированных с тревожными состояниями);
- успокаивающего и сосудорасширяющего средства в комплексном лечении сердечно-сосудистой патологии: АГ, умеренно выраженного спазма коронарных сосудов, тахикардии;
- успокаивающего, сосудорасширяющего и спазмолитического средства в терапии вегетососудистой дистонии.

Мягкое спазмолитическое действие компонентов препарата делает целесообразным его применение в лечении заболеваний, сопровождающихся абдоминальной болью при спазмах кишечника. В литературе имеются данные о повышении эффективности комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов, панкреатитов при включении препаратов, содержащих вышеперечисленные компоненты, или их аналогов в терапевтическую схему (Серединская Н.Н., 2013).

Помимо сугубо медицинских характеристик препарата — широкого спектра фармакотерапевтических влияний и оптимального профиля безопасности — для максимально полной реализации его преимуществ в реальной практике необходимо соблюдение пациентом врачебных предписаний. В значительной степени приверженность больных к лечению предопределяется их убежденностью в рациональности использования и высоком качестве назначенных средств, а также экономической доступностью терапии. Капли Корвалол-Дарница® имеют демократичную стоимость, что позволяет назначать терапию всем нуждающимся в ней категориям пациентов.

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.





# ЖИТТЯ ТРИВАЄ

СПІРОНОЛАКТОН  
САНДОЗ®  
ПРИЛАМІД  
ПЕРИНДОПРИЛ  
САНДОЗ®



70 - РОКИ

2015 РІК

## КОМПАНІЯ «САНДОЗ»

СВІТОВИЙ ЛІДЕР З ВИРОБНИЦТВА ГЕНЕРИКІВ<sup>1</sup>



**Продукція компанії «САНДОЗ» доступна у більш ніж 160 країнах світу<sup>1</sup>**

### КОРОТКІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ КОМПАНІЇ «САНДОЗ»

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НЕБІВОЛОЛ САНДОЗ®**

**Діюча речовина:** 1 таблетка містить небіволулу 5 мг у формі небіволулу гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС С07А В12. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність у якості доповнення до стандартних методів лікування у хворих літнього віку 70 років.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БІСОПРОЛОЛ САНДОЗ®**

**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу фумарату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС С07А В07. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (стенокардія), хронічна серцева недостатність (ХСН) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СПІРОНОЛАКТОН САНДОЗ®**

**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 50 мг або 100 мг спіронолактону. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС С03Д А01. **Показання.** Застійна серцева недостатність у пацієнтів, які не відповідають на лікування іншими діуретиками, або у разі необхідності потенціювання їх ефектів; есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином у разі гіпокаліємії (зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами); цироз печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом; первинний гіперальдостеронізм; набряки, зумовлені

нефротичним синдромом; гіпокаліємія, у разі неможливості отримання іншої терапії; препарат застосовують для профілактики гіпокаліємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди, у разі якщо інші підходи розглядаються як недоцільні або невідповідні.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИЛАМІД**

**Діючі речовини:** 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламину, що еквівалентно 1,669 мг периндоприлу, та 0,625 мг індапаміду або 4 мг периндоприлу терт-бутиламину, що еквівалентно 3,338 мг периндоприлу, та 1,25 мг індапаміду. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС С09В А04. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРИНДОПРИЛ САНДОЗ®**

**Діюча речовина:** 1 таблетка містить 2, 4, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламину. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори АПФ монокомпонентні. Периндоприл. Код АТС С09А А04. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Серцева недостатність. Зниження ризику небажаних явищ з боку серця у пацієнтів зі стабільною ІХС, які мають в анамнезі інфаркт міокарда та/або реваскуляризацію. Попередження повторного інсульту у хворих з цереброваскулярними захворюваннями.

Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. повну інструкцію до медичного застосування препаратів.

**Діти.** Дітям не застосовують. **Категорія відпуску.** За рецептом.

РП № UA/12448/01/01, UA/4401/01/01, UA/12448/01/02, UA/11299/01/01, UA/11299/01/02, UA/11299/01/03, UA/14227/01/01, UA/14227/01/02, UA/14225/01/01, UA/14225/01/02, UA/14387/01/01, UA/14387/01/02 та 14387/01/03 видане МОЗ України на 5 років.

Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату.

Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтеся до представника заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua)

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 3-71-КРД-РЕЦ-0216

<sup>1</sup> [www.sandoz.com.ua](http://www.sandoz.com.ua)

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup> ®

## Редакционная коллегия

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольца
- О.Я. Бабак**, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой внутрешней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор Інститута генетической і регенеративной медицины НАМН України
- Б.М. Венцовский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, заведуючий кафедрой акушерства і гинекологии № 1 НМУ ім. А.А. Богомольца
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии і андрологии, главный сексопатолог МЗ України
- Ю.И. Губский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, заведуючий кафедрой паллиативной і хосписной медицины НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотный**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута отоларингологии ім. А.И. Коломийченко НАМН України
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой нефрологии і почечнозаместительной терапии НМАПО ім. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор ННЦ «Институт кардиологии ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., профессор, заведуючий отделом клинической фармакологии і фармакотерапии эндокринных заболеваний Інститута эндокринологии і обмена веществ ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, заведуючий кафедрой педиатрии № 4 НМУ ім. А.А. Богомольца
- Б.Н. Маньковский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, заведуючий кафедрой диабетологии НМАПО ім. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ України
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой пропедевтики внутрешних болезней Винницкого национального медицинского университета ім. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., профессор, заведуючий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии і трансплантации эндокринных органов і тканей МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, научный руководитель отдела реанимации і интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, директор Інститута глазных болезней і тканевой терапии ім. В.П. Филатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии і патологии опорно-двигательного аппарата Інститута геронтологии НАМН України, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., профессор, академик НАМН України
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, заведуючий отделом токсикологии Інститута медицины труда НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута эндокринологии і обмена веществ ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- Ю.И. Феценко**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, директор Национального института фтизиатрии і пульмонологии ім. Ф.Г. Яновского НАМН України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН України, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии і эндоскопии НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., профессор, академик НАМН України, президент НАМН України, заместитель директора Інститута нейрохирургии ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН України, ректор Национального фармацевтического университета

## Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©</sup> ®

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР  
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ  
ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР  
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР  
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР  
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР  
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ

Татьяна Черкасова  
Людмила Жданова  
Эльвира Сабадаш  
Лариса Стороженко  
Алексей Терещенко  
Ольга Радучич  
Галина Теркун  
Оксана Петренко  
Светлана Кабанова

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА  
ДИЗАЙНЕРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА  
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ

МЕНЕДЖЕРЫ

АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА  
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Лина Арсениук  
Наталья Дехтярь  
Олег Смага  
Татьяна Зайчук  
Ирина Лесько  
Наталья Семенова  
Инна Головка  
Юлия Башкирова  
Зоя Маймескул  
Мирослава Табачук  
Анна Дребот  
Леса Иванченко  
Ивалин Крайчев  
Сергей Бадеха

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.

Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать

материалы, не разделяя точки зрения авторов.

За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий і иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются і 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 і распространения ..... 521-86-98

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

Подписана в печать 17.03.2016 г.

Заказ 17032016. Тираж 33 000 экз.

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

## НОВИНИ

Допомога за європейськими стандартами:  
у Київській області з'являються сучасні  
травматологічні центри

**У рамках реорганізації допомоги постраждалим з травмами в Київській області планують запровадити пілотний проект, що передбачає створення так званих притрасових травматологічних центрів.**

Тематична нарада з питань оптимізації ортопедо-травматологічної допомоги людям, які отримали травми, та її відповідності сучасним стандартам відбулася 11 березня у Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України. Удосконалити якість та доступність медичної допомоги було вирішено шляхом створення на території Київської області так званих притрасових травматологічних центрів.

Про те, наскільки важливою та болючою для нашої країни є проблема травм, отриманих у результаті дорожньо-транспортних пригод (ДТП), нещасних випадків та ін., свідчать цифри: згідно з показниками офіційної статистики, травматичні ураження – один із лідерів у переліку причин, що призводять до летальних випадків, інвалідності та втрати працездатності. Новини про резонансні ДТП, жахливі фото катастроф зі смертельними наслідками практично щодня можна зустріти і на сторінках мас-медіа, і на екранах телебачення, і в соціальних мережах. Наскільки значна відстань від місця аварії до найближчого лікувального закладу? Чи є в ньому відповідне діагностичне оснащення? Коли і ким буде надано невідкладну допомогу? Відповіді на такі, здавалося б, прості запитання, помножені на витрачений на пошук цих відповідей час, і вирішують долю постраждалих у подібних ситуаціях.

Ініціаторами проекту, що має на меті наблизити (в прямому та переносному сенсі) кваліфіковану допомогу до людей, які потрапили в біду, стали експерти МОЗ, Департаменту охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, Київської обласної лікарні, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ортопедія і травматологія», заступник директора ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Семенович Страфун та народний депутат, заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко.

Пілотний проект впроваджуватиметься в Київській області, що зумовлено надзвичайно жвавим рухом на автошляхах регіону: щоденно до столиці – мегаполісу з населенням у декілька мільйонів – на роботу, навчання та з інших причин прямує величезна кількість людей. Потреба в організації налагодженої системи невідкладної медичної допомоги при травмах, яка функціонуватиме за європейським зразком, виникла доволі давно. Нарешті профільні експерти та адміністратори системи охорони здоров'я наблизилися до її вирішення.

## ДОВІДКА «ЗУ»

**Щороку в Україні близько 2 млн осіб отримують травми. Понад 90 тис. випадків реєструються в Київській області. 9,1% всіх летальних наслідків, зафіксованих в регіоні, зумовлені травмами, отруєннями та ушкодженнями в результаті нещасних випадків. У столиці через несумісні з життям травми щороку помирають 55 осіб, що в 1,5 рази більше, ніж у зрівнянних за кількістю населення містах Західної Європи.**

«Реалізація проекту допоможе вирішити проблему надання кваліфікованої допомоги постраждалим під час ДТП і тим самим врятувати тисячі життів. Очевидно, що вітчизняна служба невідкладної допомоги потребує суттєвого реформування. Чудовим взірцем для наслідування є досвід Німеччини та Австрії. Оскільки служба швидкої медичної допомоги в Київській області, на території якої розташована значна кількість автошляхів та важливих транспортних вузлів, не відповідає вимогам сьогодення, доцільно організувати мережу спеціалізованих центрів, враховуючи ключові напрями сполучення регіону, – зазначила заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я І.В. Сисоєнко. – Найбільш раціональною моделлю є створення 3-4 травматологічних центрів, які підпорядковуватимуться єдиному координаційному центру та матимуть відповідне забезпечення й сучасні автомобілі, що дозволить швидко транспортувати постраждалих у ДТП на ключових трасах Київської області. Це сполучення Київ – Одеса (Білоцерківський район), Київ – Житомир (Макарівський район), Бориспіль – Харків, Бровари – Чернігів. Створення спеціалізованих закладів екстреної медичної допомоги поблизу автомобільних магістралей або в межах територіальної доступності до них – украй важлива та необхідна ланка в системі оперативних заходів, спрямованих на порятунок життя людей, постраждалих у ДТП».

Планується, що новітні травматологічні центри – самостійні функціональні підрозділи лікарень – надаватимуть постраждалим кваліфіковану допомогу. У складі мультидисциплінарної команди працюватимуть хірурги, травматологи, анестезіологи, реаніматологи та інші спеціалісти вузького профілю. З особливостями та нюансами надання допомоги фахівці ознайомляться під час спеціалізованої підготовки, для здійснення якої експертами вже розробляються змістовні та практично орієнтовані навчальні програми. У якості першочергового кроку також окреслено забезпечення приймальних відділень необхідним діагностичним обладнанням, лікувальними апаратами, відкриття протишокових палат тощо.

## ДОВІДКА «ЗУ»

**Подібні травматологічні центри давно й успішно функціонують у США, Великій Британії, Німеччині, Швейцарії, Австрії. У США та Великій Британії такі заклади створено з розрахунку 1 установа на 2 млн населення. У рамках реалізації проекту як прототип планується використати роботу саме американської системи.**

Центр I рівня (потужність – 1200 хворих на рік) планується відкрити на базі обласної лікарні; він стане головним у системі організації травматологічної допомоги в Київській області.

Центри II рівня (у перспективі – створення 6 подібних закладів на базі районних лікарень) надаватимуть цілодобову допомогу мешканцям району або міста, обслуговуватимуть траси міжнародного значення.

Центри III рівня, що працюватимуть на базі травматологічних відділень районних лікарень (приблизно кількість – 4-5), виконуватимуть обов'язки щодо консультування хворих хірургічного й травматологічного профілю, прийому пацієнтів з центрів I та II рівня та впровадження профілактичних заходів.

Один з основних проблемних аспектів травматизму під час ДТП – несвочасне надання медичної допомоги. Часто подальша доля постраждалого визначається не тяжкістю отриманих ушкоджень, а тим, наскільки швидко його вдалося транспортувати до лікарні. Досвід західних держав свідчить, що на догоспітальному етапі кожна хвилина затримки під час надання допомоги зменшує шанси пацієнта вижити на 5%! Упровадження нової моделі екстреної допомоги при травмах та створення спеціалізованих травматологічних центрів – крок, що наближає вітчизняну систему охорони здоров'я до європейських стандартів і цінностей, зокрема до розуміння важливості порятунку кожного людського життя.

Підготувала Ольга Радучич

# Эволюция лечения артериальной гипертензии

19 февраля в г. Киеве при поддержке компании «Сандоз» состоялась конференция, посвященная современным проблемам лечения внутренних болезней. В зале и у экранов телемоста в 12 регионах Украины собралось более 800 врачей различных специальностей. Наиболее обсуждаемыми темами стали проблемы рациональной антибиотикотерапии, адекватного применения современных противовоспалительных препаратов, а также современные подходы к лечению артериальной гипертензии (АГ) в рутинной врачебной практике. Такой широкий круг мультидисциплинарных вопросов, поднятых в ходе телемоста, обусловлен многоликостью диагнозов, с которыми ежедневно приходится сталкиваться семейным врачам и терапевтам. Как сказал один из выступающих, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Ю.М. Мостовой: «Сидя в кабинете на приеме, никогда не знаешь, с какой проблемой обратится следующий пациент: с артериальной гипертензией или бронхитом, радикулитом или гастритом».



Большое внимание в ходе конференции было уделено комплексному лечению АГ. Схемы рациональной терапии, индивидуальный подход к пациенту и выбор подходящих антигипертензивных препаратов стали ключевыми моментами лекции заведующего кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Олега Иосифовича Жаринова.

— За последние 40 лет, прошедших с момента появления первых утвержденных рекомендаций по лечению АГ, схемы лечения заболевания претерпели существенные метаморфозы. При этом по-прежнему актуальными группами препаратов, входящими во все современные согласительные документы, остаются тиазидные диуретики и бета-блокаторы (ББ). Именно они стали «героями» классических исследований 80-90-х годов прошлого столетия, посвященных роли антигипертензивных средств в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Сегодня можно услышать множество критических замечаний

в адрес этого класса препаратов. Одна из причин — публикации о негативных метаболических эффектах этих лекарственных средств. Сахарный диабет (СД) и возможность его индукции у пациентов из групп риска — возможный побочный эффект терапии диуретиками и ББ, зачастую нагнетающий излишний страх на практикующих врачей. Однако это именно тот случай, когда польза от терапии, состоящая в достоверном улучшении прогноза выживаемости за счет снижения уровня артериального давления (АД), многократно превышает возможные риски повышения уровня гликемии.

С конца 80-х годов XX века ведущие медицинские сообщества во всем мире стали включать в рекомендации по ведению пациентов с АГ новые группы препаратов: антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ (ИАПФ), альфа-блокаторы (покинувшие страницы протоколов в 2003 г.), антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны). К 2003 г. основной рекомендацией европейских кардиологических сообществ стало индивидуализированное назначение одной группы препаратов в качестве стартовой терапии АГ, американские же специалисты, с оглядкой на фармакоэкономический аспект, оставили диуретики препаратами первой линии как в монотерапии, так и в комбинированных схемах лечения. В целом на сегодняшний день монотерапия

АГ используется достаточно редко, эффективна она только в случаях мягкой формы заболевания. Однако даже при АГ I степени зачастую требуется назначение двух и более препаратов одновременно. Поэтому дискуссии об эффективности того или иного антигипертензивного препарата в качестве стартовой монотерапии выглядят отвлеченно от реальной клинической практики. Так, согласно рекомендациям ESH/ESC (2013) определять средства первой линии на сегодняшний день нет необходимости, так как у большинства пациентов целевые уровни АД достигаются только в случаях комбинированного лечения — с использованием двух и более классов антигипертензивных препаратов, а назначение терапии должно базироваться исключительно на индивидуальных особенностях пациента,

сопутствующей патологии, наличии побочных эффектов и т.д. Рекомендуемые ESH/ESC (2013) комбинации антигипертензивных препаратов представлены на рисунке.

Как видим, самые большие возможности для комбинирования представляют АК и ИАПФ, однако и диуретики имеют достаточно широкий выбор для сочетания с другими антигипертензивными средствами. Вариантов комбинированного лечения на сегодняшний день достаточно много. В Украине зарегистрированы как минимум 6 вариантов фиксированных комбинаций из двух препаратов. Большинство зарегистрированных в Украине комбинированных препаратов содержат в своем составе тиазидный диуретик в сочетании с ББ, сартаном или ИАПФ. Сегодня в аптеках доступны и комбинации из трех

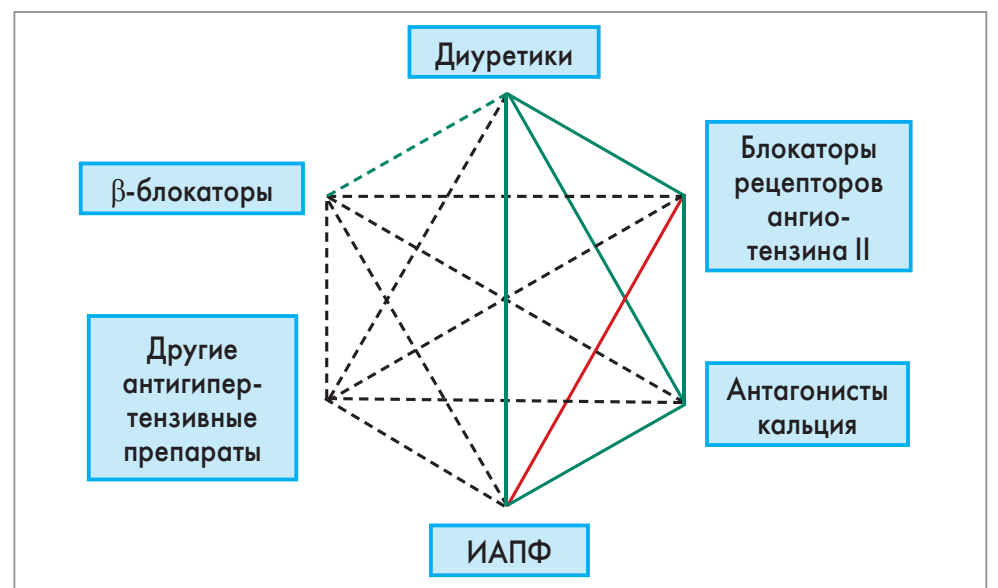


Рис. Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

**БИСОПРОЛОЛ САНДОЗ®**  
УДОБНО ТИТРОВАТЬ<sup>1</sup>, ДОСТУПНО ПОКУПАТЬ!<sup>2</sup>

Бисопролол Сандоз® представлен в уникальной форме spar tab, которая обеспечивает равномерное распределение действующего вещества в таблетке<sup>1</sup> и позволяет с лабораторной точностью разделить 1 таблетку 10 мг на 2,5; 5; 7,5 мг и получить необходимую дозу.<sup>2</sup>

УНИКАЛЬНАЯ ФОРМА SPAR TAB<sup>1</sup>  
Подбор от стартовой до целевой дозы при покупке 1 упаковки (10 мг №30, №90)

ПОКАЗАНИЕ	НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА	ЭТАПЫ ТИТРОВАНИЯ	ЦЕЛЕВАЯ ДОЗА
ИБС (стенокардия) АГ	2,5 мг/сут	2,5 мг/сут	10 мг/сут
		5 мг/сут	
		7,5 мг/сут	

НОВИНКА! НОВИНКА!

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства.  
<sup>2</sup> Данные о розничных ценах по состоянию на январь 2016 года. <http://compendium.com.ua/prices>.

**СПИРОНОЛАКТОН САНДОЗ® – СОХРАНЯЕТ КАЛИЙ И БЮДЖЕТ ПАЦИЕНТА. ЛУЧШИЙ ВЫБОР ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.<sup>1</sup>**

В отличие от капсул, таблетку препарата Спиринолактон Сандоз® можно делить. Благодаря делению таблетки 50 мг пациент получает месячный курс терапии спиринолактоном в дозе 25 мг по цене вдвое ниже.

50 мг → 2x25 мг

Спиринолактон САНДОЗ®  
Таблетки по 100 мг  
30 таблеток  
SANDOZ a Novartis company

Спиринолактон САНДОЗ®  
Таблетки по 50 мг  
30 таблеток  
SANDOZ a Novartis company

<sup>1</sup> Руководство по кардиологии /Под ред. В.М. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2009. – 1368 с.

препаратів, що можна вважати настількиюю находкою в ліченні пацієнтів з тяжелою АГ. Холя комбінацію ББ і тиазидноо диуретика достаточо часто критикують, в клінічеської практиці таке сочетаніе останає чрезвычайно популярним в різних країнах. Чем же обумовлено негативне оотношеніе медіцинськой ообщественности к данноей комбінації? Оказується, еффективність сочетанія диуретика с ББ була ізучена в 9 масштабних клінічеських ісследованіях, із них в 2 було оtmечено неолышоє повышеніе частоты развїття кардіоваскулярных событїя у пацієнтів с АД при іспользованіи указанноей комбінації, при етом в качестве ББ іспользовался препарат атенолол. Таким образом, нельзя считать обоснованной автоматическую экстраполяцию полученных результатов на любую комбинацию диуретик+ББ.

Ни для кого не секрет, что среднестатистический пациент с АД, как правило, имеет обширный перечень сопутствующих диагнозов, в том числе ишемическую болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда в анамнезе, хроническую сердечную недостаточность, тахикардию, а также такие факторы риска, как ожирение, курение и сахарный диабет. Часть из этих состояний могут рассматриваться как показания для назначения ББ. Абсолютные противопоказания к их применению — явления бронхоспазма и АВ-блокада II-III степени. В то же время метаболический синдром, ХОЗЛ, занятия спортом и т.д. можно рассматривать как состояния, при которых ББ нужно подбирать особенно тщательно.

Каковы же критерии выбора оптимального ББ для терапии АГ и ИБС? Это:

- селективность (ассоциируется с высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью терапии);

- отсутствие симпатомиметической активности (обеспечение кардиопротекторного эффекта);

- липофильность (тканевые эффекты);
- длительность фармакологического действия (хороший комплаенс к терапии);
- метаболическая нейтральность (важно при сопутствующей терапии);
- доступность (использование качественных генериков).

Одним из ББ, который отвечает всем указанным требованиям, является Небиволол Сандоз® (Германия). Действующее вещество препарата — современный высокоэффективный ББ небиволол. В удобной экономичной упаковке содержится 90 таблеток по 5 мг, что рассчитано на 3 мес непрерывной терапии (для лечения в течение года требуется всего 4 упаковки средства). Препарат доступен и для украинских пациентов.

Известно, что, назначая ББ, необходимо титровать дозу препарата до достижения частоты сердечных сокращений 55-60 уд./мин. Иногда процесс титрования сопряжен с рядом проблем, связанных не только с переносимостью каждой новой более высокой дозы средства, но и с удобством формы выпуска препарата. Чрезвычайно популярным у кардиологов и терапевтов селективным ББ является также бисопролол.

Наиболее распространенные причины недостижения целевых показателей АД (Gard J.P. et al., 2003): неправильно подобранная схема лечения, низкая приверженность к терапии, психологические особенности пациента, т.н. АГ «белого воротничка», и другие. В последнее время часто поднимается вопрос о целевых уровнях АД. Некоторые исследования (ACCORD BP и др.) показывают пример лучшего прогноза выживаемости при ИБС и сопутствующем СД при снижении

целевого уровня АД до 120/70 мм рт. ст., однако на сегодняшний день кардиологам и терапевтам рекомендуется ориентироваться на прежние 140/90 мм рт. ст. Основными путями эффективного достижения целевых показателей АД на сегодняшний день можно считать:

- коррекцию факторов риска;
- устранение факторов, провоцирующих повышение АД;
- назначение оптимальной тройной терапии (диуретик + АК + ИАПФ/сартан);
- петлевой диуретик при хронической почечной недостаточности;
- добавление к терапии спиронолактона;
- сочетание с другими классами антигипертензивных средств в зависимости от ситуации.

Проблема низкой приверженности к лечению стоит в терапевтической практике очень остро. Пациенту психологически сложно принять необходимость постоянной, систематической терапии, трудно запомнить и выполнять предписания врача, особенно когда требуется одновременный прием 4 и более лекарственных средств. Не менее актуален для нашей страны вопрос стоимости качественной антигипертензивной терапии.

Факторы приверженности к лечению условно можно разделить на 3 группы:

- 1) связанные с пациентом (уровень культуры, образования, наличие мотивации к сохранению здоровья);
- 2) ассоциированные с врачом (качество предоставленных рекомендаций);
- 3) обусловленные характеристиками назначенных препаратов (побочные эффекты, качество, стоимость, эффективность, удобство приема).

Основными задачами врача в данной ситуации являются назначение доступных

эффективных препаратов и их прием по удобной схеме и, конечно же, разъяснительная работа с пациентом.

Назначение ИАПФ остается на сегодня одной из ключевых стратегий в терапии АГ. На рынке Украины появился новый препарат: Периндоприл Сандоз®, выпускаемый в дозировках 4 и 8 мг. В случае необходимости комбинированной терапии АГ ИАПФ рационально комбинировать с диуретиком, в этом случае в качестве подходящего варианта может рассматриваться назначение комбинированного препарата Приламид («Сандоз»), содержащего 2 (или 4) мг периндоприла и 0,625 (или 1,25) мг индапамида. Использование Приламид позволяет провести адекватную терапию и достичь целевых показателей АД у большего числа пациентов.

В настоящее время во многих медицинских изданиях одной из широко освещаемых тем стало обсуждение преимуществ дополнительного назначения спиронолактона с целью преодоления резистентности к терапии. Применение калийсберегающих диуретиков признано оправданным выбором для длительной диуретической терапии. Спиронолактон Сандоз® выпускается в форме делимых таблеток по 50 и 100 мг.

**Терапия АГ требует взвешивания и индивидуального подхода к каждому пациенту. Назначение качественных и при этом доступных по цене европейских генерических препаратов позволяет не только эффективно снижать АД, преодолевать резистентную АГ и уменьшать кардиоваскулярный риск, но и улучшать приверженность пациента к длительной терапии.**

Подготовила **Александра Меркулова**

3-76-КРД-РЕЦ-0316



## ЗАПРОШУЄМО ДО УЧАСТІ

**25** КРУГЛИЙ СТИЛ  
«МЕДИЧНИЙ ТУРИЗМ В  
УКРАЇНІ: ПРОБЛЕМИ ТА  
ПЕРСПЕКТИВИ»

03 м. Київ, Броварський проспект, 15, МВЦ  
(павільйон №3, конференц-зала №16)

Організатор:  Комітет Верховної Ради України  
з питань охорони здоров'я  
www.komzdrav.rada.gov.ua

### ТЕМАТИКА:

- формування нормативно-правової бази діяльності медичного туризму в Україні;
- проблеми забезпечення сервісу для іноземних пацієнтів;
- проблеми медичного страхування в контексті медичного туризму до України;
- проблеми міжнародної та внутрішньої акредитації медичних закладів;
- аналіз перспективних для іноземних пацієнтів напрямків медичних послуг та медичних клінік;
- перспективи розвитку сфери міжнародного медичного туризму в Україні, як інструменту залучення додаткових фінансових джерел в інфраструктуру та бюджет країни;
- питання імплементації Директиви 2011/24/ЄС Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 9 березня 2011 р. «Про застосування прав пацієнтів на трансграничні послуги в галузі охорони здоров'я».

Реєстрація  
обов'язкова

Контакти організаторів:  
м. Київ, бул. Лесі Українки, 26а  
тел: +38 044 578 26 01  
e-mail: kiev.projectoffice@gmail.com



**16-17**  
**червня**  
**2016 р.**  
Україна,  
м. Дніпропетровськ

### Науково-практична конференція з міжнародною участю: «IV наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»

Значне поширення патології органів травлення, пов'язане з порушенням екології, режиму харчування, стресовими ситуаціями, якістю продуктів харчування обумовлює гостру необхідність широкої дискусії щодо проблем розвитку гастроентерологічної науки і практики.

#### Наукова програма заходу охоплює питання:

- епідеміології захворювань органів травлення;
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження);
- профілактики, діагностики та лікування (у т. ч. хірургічного) захворювань органів травлення;
- дитячої гастроентерології;
- міждисциплінарного підходу до вирішення проблеми;
- нутриціології, дієтології та лікувального харчування.

#### Планується участь провідних вчених України та зарубіжних колег.

Конференція буде працювати в режимі пленарних і секційних засідань, сателітних симпозіумів, у т. ч. у формі дискусійної панелі, клінічних розборів, консиліумів.

#### Участь у конференції безкоштовна.

До проведення конференції приурочено видання збірника наукових праць «Гастроентерологія» № 2 (60). Роботи в збірнику публікуватимуться безкоштовно. Правила оформлення статей дивіться на сайті інституту [gastro.org.ua](http://gastro.org.ua) в розділі: Збірник «Гастроентерологія».



Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться в 2016 р.

Більш детальна інформація про конференцію буде розміщена на сайті інституту – [gastro.org.ua](http://gastro.org.ua)



# Довіра препаратам KRKA – це довіра європейським інноваціям та високій якості

**αβ КОРІОЛ®**  
таблетки по 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг карведилол



## Дозування

Показання	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
<b>Есенціальна гіпертензія</b>	12,5 мг 1 раз на добу (вранці) або 6,25 мг 2 рази на добу*	25 мг 1 раз на добу (вранці) або 12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу
<b>Стабільна стенокардія</b>	12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу*	50 мг 2 рази на добу Хворі, старші за 70 років: 25 мг 2 рази на добу
<b>Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда*</b>	6,25 мг 2 рази на добу	12,5–25 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу

\* Показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг

ХСН	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період титрування
	3,125 × 2	12,5–25–37,5–50 × 2**	25–50 × 2	Від кількох тижнів до кількох місяців

\*\*Пацієнтові необхідно приймати найвищу дозу, яку він добре переносить.

Для пацієнтів з вагою більше 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на день. Коріол можуть приймати пацієнти з ХСН, які не переносять ІАПФ. Якщо з'являються симптоми артеріальної гіпотензії, посилюється серцева недостатність, спочатку слід розглянути можливість зменшення дози діуретика або ІАПФ, а якщо цього недостатньо, необхідно зменшити дозу Коріолу або тимчасово припинити лікування.

**Склад:** карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТС С07А G02. **Побічні явища.** Часто — бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; головний біль, запаморочення, втома; постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцевиття; задишка, набряк легень, астма; нудота, діарея, абдомінальний біль. Рідко — депресія, порушення сну, парестезія, вертиго; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності; закладеність носа; сухість у роті, запор, блювання, періодонтит, мелена; сухість очей, порушення зору, подразнення очей. **Метаболічні порушення:** збільшення маси тіла; біль у кінцівках, артралгія, судоми; порушення сечовипускання, імпотенція. Нечасто — висип, зуд, кропив'янка, червоний плесканий лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Дуже рідко — підвищена чутливість (алергічна реакція); порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, гематурія, альбумінурія, нетримання сечі у жінок. **Лабораторні показники:** рідко — підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія. **Інші побічні ефекти:** рідко — грипоподібні симптоми, підвищення температури, дуже рідко — анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії. За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Карведилол — це неселективний β-блокатор із судинорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості. Завдяки кардіоселективній блокаді β-адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Шляхом блокади α1-адренорецепторів він спричиняє периферичну вазодилатацію та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до підвищення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

Р.С.: № UA/4128/01/01 від 13.09.2012; № UA/4128/01/02 від 12.04.2011;

№ UA/4128/01/03 від 12.04.2011; № UA/4128/01/04 від 13.09.2012.

За детальнішою інформацією звертайтеся:

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



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



# Профилактика клинической декомпенсации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

По материалам научно-практической конференции  
«Кардиомиопатии и сердечная недостаточность» (3 декабря 2015 года, г. Киев)



Л.Г. Воронков

**В рамках традиционной конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности ведущие кардиологи и кардиохирурги страны обсуждали современные подходы к профилактике и лечению декомпенсации насосной функции сердца у разных категорий кардиологических пациентов. Руководитель отдела сердечной недостаточности ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Леонид Георгиевич Воронков осветил современные принципы базисной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), которые позволяют реализовать оптимальный сценарий ведения пациентов и обеспечить им максимально высокое качество жизни.**

Как известно, ХСН — это полиэтиологическое осложнение, заключительный этап сердечно-сосудистого континуума. Согласно данным международных исследований, около 70% в этиологической структуре ХСН занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), намного реже причиной снижения сердечного выброса становятся клапанные пороки сердца и кардиомиопатии. По данным национального исследования UNIVERS (Воронков Л.Г., 2012), в 83% случаев основным кардиологическим диагнозом у больных с ХСН является ИБС, а каждый 2-й пациент перенес инфаркт миокарда. Коронарогенные причины развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН) лидируют, хотя, как отметил докладчик, в нашей стране существует проблема гипердиагностики ИБС без должной верификации диагноза инструментальными методами.

Профессор Л.Г. Воронков подчеркнул, что продолжительность фазы стабильного течения до следующей госпитализации пациента с ХСН во многом зависит от качества базисной терапии и мотивации пациента.

После появления начальных симптомов человек еще не понимает, что с ним происходит, поэтому чаще всего до первого обращения к врачу проходит достаточно длительный период времени, в течение которого состояние ухудшается вплоть до возникновения потребности в госпитализации. «Мы научились достаточно быстро стабилизировать состояние этих больных путем назначения диуретической терапии, контроля электролитного баланса, управления сердечным ритмом, то есть хорошо освоили стационарный этап лечения», — отметил профессор Л.Г. Воронков.

После достижения эулемии и компенсации гемодинамики пациенту назначают нейрогуморальные антагонисты, и он отправляется на амбулаторный этап. Современные возможности базисной амбулаторной терапии позволяют реализовать у многих больных оптимальный сценарий так называемой стабильной ХСН с продолжительностью жизни  $\geq 10$  лет. Тем не менее в случае систолической СН повреждение миокарда со временем неизбежно прогрессирует, кроме того, в любой точке этого пути, как при стабильном течении, так и в терминальной стадии, может наступить внезапная сердечная смерть.

Каждый последующий эпизод декомпенсации СН «уносит» часть насосной функции сердца и функции почек, несмотря на то что после стационарного лечения пациент выписывается с улучшением параметров гемодинамики и самочувствия. Американский кардиолог M. Gheorghhade в 2005 г. предложил концепцию ступенчатого прогрессирования ХСН, и на сегодняшний день она остается актуальной, наглядно отражая драматическую траекторию снижения жизненного резерва больных. В связи с этим профилактика декомпенсаций и повторных госпитализаций является основной задачей базисного лечения.

Высокотехнологичные методы, такие как телемониторинг отеков, имплантация кардиоресинхронизирующих устройств, практические недоступны украинским пациентам в связи с высокой стоимостью, но эффективно контролировать ХСН возможно и с помощью простых мероприятий. Стабилизация течения патологии достигается в первую очередь оптимальной фармакотерапией. Условиями успешного амбулаторного лечения являются информирование и мотивирование пациента и ухаживающих за ним родственников. Следует обучать их самоконтролю симптомов, массы тела и водного баланса, режима физической активности; разъяснять необходимость своевременного обращения к врачу при ухудшении самочувствия или изменении контролируемых параметров. Желательно обсудить письменные инструкции по лечению в домашних условиях с пациентом и его родственниками, чтобы убедиться в правильности понимания рекомендаций, особенно если это пациент пожилого возраста с когнитивными нарушениями.

Современная фармакотерапия систолической ХСН представлена 3 группами препаратов:

- 1) **улучшающие прогноз:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА),  $\beta$ -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР), ивабрадин (при синусовом ритме);
- 2) **влияющие на симптомы:** диуретики, дигоксин, нитраты, амлодипин;
- 3) **другие кардиологические средства:** антиромботические, статины, амиодарон, триметазидин.

Значение нейрогуморальных антагонистов для профилактики повторных госпитализаций и продления жизни пациентов с ХСН не подлежит сомнению и подтверждено убедительной доказательной базой. По данным метаанализа исследований, в которых 12 763 пациента с коронарогенной ХСН принимали ИАПФ, риск смерти снижался на 20%, частота повторных инфарктов — на 21%, госпитализаций по поводу СН — на 33% (Flather M. et al., 2000).

Хорошо изучены прогностически благоприятные эффекты  $\beta$ -блокаторов. В крупном метаанализе с участием более 10 тыс. пациентов с ХСН на фоне приема  $\beta$ -блокаторов показано снижение риска смерти на 35%, частоты госпитализаций — на 37% (Shibata M. et al., 2001).

Препаратом выбора для пациентов с систолической СН является карведилол, который во всех исследованиях и метаанализах продемонстрировал превосходство перед селективными  $\beta$ -блокаторами по влиянию на показатели смертности и частоты госпитализаций. Как отметил профессор Л.Г. Воронков, это связано с особыми механизмами действия карведилола: «Кроме блокады  $\beta$ -адренорецепторов карведилол улучшает коронарный, периферический кровоток в почках и скелетных мышцах, является мощным антиоксидантом, что играет важную роль в преодолении феномена ишемии — реперфузии миокарда, например, у пациентов, которые перенесли кардиохирургические вмешательства».

По данным Американской программы исследований карведилола (USCP), которая произвела настоящую сенсацию в середине 1990-х годов, смертность среди принимавших его пациентов снизилась на 65%, положительное влияние на прогноз наблюдалось уже после 2 мес терапии. Прием карведилола снижал частоту госпитализаций по поводу СН на 38%, а частота госпитализаций по любым причинам уменьшилась на 29%, вероятно, за счет улучшения кровотока в других бассейнах. Дополнительный анализ, выполненный американскими авторами (Fowler M.B. et al., 2001), позволил установить, что на фоне терапии карведилолом достоверно уменьшалось количество дней, проведенных в стационаре и палатах интенсивной терапии в связи с декомпенсацией. В результате в 2 раза сокращались затраты на госпитализацию.

В исследовании CHRISTMAS (2003) было показано, что терапия карведилолом способствует включению в акт сокращения гибернированных участков миокарда левого желудочка.

В отечественных исследованиях (Воронков Л.Г., Шкурат И.А., Бесага Е.Н., 2006; Воронков Л.Г., Бесага Е.Н., 2007) получены данные о том, что на фоне приема Кориола у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по NYHA усиливается кровоснабжение скелетных мышц и повышается физическая выносливость. Это дополнительно улучшает самочувствие больных и уменьшает риск госпитализаций. Таким образом, назначая  $\beta$ -блокаторы пациентам с ХСН, следует иметь в виду в первую очередь карведилол (Кориол).

Влияние на прогноз доказано также в отношении АМР. По результатам исследования EMPHASIS-HF, современный

представитель этого класса эплеренон, назначаемый в дополнение к терапии ИАПФ и  $\beta$ -блокаторами, достоверно снижал риск смерти от всех причин на 24% и, что особенно важно, риск госпитализаций по поводу СН — на 42%. При отсутствии противопоказаний (гиперкалиемия и высокий уровень креатинина) эплеренон следует назначать всем пациентам с ХСН и фракцией выброса (ФВ)  $\leq 35\%$ .

Доказано, что риск смерти и госпитализаций у пациентов с ХСН растет пропорционально увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС). По данным трехлетнего наблюдения пациентов с ХСН, максимальный показатель выживаемости отмечался в подгруппах с ЧСС в пределах 58–64 уд./мин, а при ЧСС 65–74 уд./мин данный показатель существенно снижался (Cullington D. et al., 2012). Особое значение данный факт имеет у пациентов с ИБС: рост ЧСС повышает выраженность ишемии миокарда.

«Нельзя обманываться хорошим функциональным состоянием больного с ХСН. При ЧСС выше 80 уд./мин риск умереть или быть госпитализированным у него повышается в 2 раза», — подчеркнул профессор Л.Г. Воронков. Поэтому стратегию лечения ХСН следует обязательно привязывать к контролю ЧСС. Базисные средства контроля ЧСС у пациентов с ХСН — это  $\beta$ -блокаторы. Если ЧСС сохраняется на высоком уровне ( $>70$  уд./мин) при синусовом ритме на фоне адекватной терапии нейрогуморальными антагонистами и  $\beta$ -блокаторами в максимально переносимых дозах, есть возможность дополнительного урежения ритма путем назначения селективного блокатора I<sub>f</sub>-каналов ивабрадина. В исследовании SHIFT, которое продемонстрировало возможность ивабрадина, 90% больных получали  $\beta$ -блокаторы, ИАПФ или БРА в качестве базисной терапии. Назначение ивабрадина в дополнение к этой терапии ассоциировалось со снижением частоты госпитализаций на 26%.

Что касается препаратов, влияющих на симптомы ХСН, то следует отметить изменение позиций сердечных гликозидов. До настоящего времени было известно, что дигоксин не улучшает выживаемость больных ХСН, но снижает риск госпитализаций по поводу декомпенсации, что было показано в исследовании DIG (1997). В соответствии с современными рекомендациями дигоксин может применяться при синусовом ритме, когда на фоне использования бета-блокатора ЧСС контролируется недостаточно. Однако в 2015 г. были опубликованы результаты нового метаанализа исследований дигоксина, проведенных с 1993 по 2014 год, с участием в общей сложности 326 тыс. пациентов (Vamos M. et al.). Прием дигоксина ассоциировался с высоко достоверным увеличением риска смерти на 21% у всех пациентов, на 29% — при наличии фибрилляции предсердий и на 14% — у пациентов с ХСН. В свете этих новых данных докладчик рекомендовал избегать назначения дигоксина, особенно если нет возможности контролировать концентрацию препарата в крови. Даже стандартные дозы дигоксина могут повышать риск эктопических фатальных аритмий у пациентов с нарушением функции почек.

По данным метаанализа L. Zhang и соавт. (2012), дополнительная терапия триметазидином снижает риск повторных госпитализаций за счет влияния на механизмы ишемии. Препарат работает только при коронарогенной (ишемической) СН. Получены данные об увеличении ФВ на фоне длительного (не менее 1,5 лет) приема данного лекарственного средства. Однако триметазидин показан только как дополнительная опция, если сохраняется стенокардия или низкая ФВ на фоне адекватной базисной терапии.

**Таким образом, большой арсенал кардиологических препаратов при рациональном применении позволяет продлить жизненный путь пациентов с ХСН и сделать его максимально комфортным.**

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



\* В Украине доступен препарат Кориол (карведилол таблетки 3,125 и 6,25 мг № 28; таблетки 12,5 мг № 28; таблетки 25 мг № 28) производства компании KRKA. Карведилол с успехом применяется в терапии эссенциальной артериальной гипертензии (в виде монотерапии и в составе комбинированного лечения), хронической стабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности. Важно, что широкий диапазон дозирования препарата и количества таблеток в упаковке позволяет гибко подбирать лечение в зависимости от потребностей конкретного пациента.

# Эффективное или безопасное лечение остеоартроза: разрешая дилемму выбора

**Боль, неизбежная и естественная спутница человечества, досаждает и мучает многих больных. Пациенты с остеоартрозом (ОА) ощущают ее практически ежедневно: в той или иной мере, утром или вечером, при ходьбе или подъеме по лестнице. Боль создает множество проблем, затрудняет передвижение и ухудшает качество жизни, приводит к преждевременной потере трудоспособности и инвалидности, увеличивая вероятность развития и прогрессирования сопутствующей патологии.**

**Пациенты пожилого возраста с ОА, испытывающие хроническую боль, обращаются за медицинской помощью, надеясь облегчить свои страдания. Однако камнем преткновения в их лечении может стать наличие коморбидных заболеваний: сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта или сердечно-сосудистой системы значительно ограничивает возможности фармакотерапии. Попытка разорвать эти прочные болевые узы ставит врача перед дилеммой: назначить симптоматическое средство быстрого действия (например, нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП) и пренебречь высоким гастроинтестинальным и кардиоваскулярным риском либо использовать модифицирующие средства замедленного действия (SYSADOA), лишенные подобных побочных эффектов. Какой выбор сделать в этой непростой ситуации? Постараемся ответить на этот вопрос, воспользовавшись современными данными доказательной медицины.**

## Наиболее эффективные хондропротекторы

Авторы систематического обзора 13 рандомизированных контролируемых исследований – РКИ (Gallagher B. et al., 2015) считают, что лучшим консервативным способом защиты хряща и замедления прогрессирования ОА у пациентов группы высокого риска является применение глюкозамина (ГА) и хондроитинсульфата (ХС). В этой работе исследователи поставили перед собой интересную и непростую задачу: установить, какой препарат группы SYSADOA (ГА, хондроитин, полиненасыщенные жирные кислоты, немомыляемые соединения авокадо и сои, диациреин, гиалуроновая кислота) или другие лекарственные средства (НПВП, S-аденозилметионин, метилсульфонилметан, витамины С, D, E, обогащенная тромбоцитами плазма) обладают наиболее выраженными хондропротекторными свойствами. Среди перечисленных лекарственных средств наиболее эффективными оказались ГА и ХС: первый благоприятно влиял на состояние всех структурных компонентов коленного сустава (данные 2 из 3 РКИ), а второй замедлял дегенерацию суставного хряща по сравнению с плацебо (данные 3 из 4 РКИ). Несмотря на то что внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты замедляло скорость потери хряща по сравнению с плацебо, доказательная база эффективности ее назначения была относительно невелика (данные 1 из 3 РКИ). Применение НПВП, витаминов E и D не оказывало значимого влияния на состояние хрящевой ткани (данные 6 РКИ).

## В единстве — сила, а в силе единства — победа

Важными являются результаты основополагающего РКИ в области клинической эффективности и безопасности хондропротекторов, известного под названием GAIT (Clegg D.O. et al., 2006). Данное испытание выполнялось в 16 исследовательских центрах США, в нем приняли участие 1583 пациента с рентгенологически подтвержденным диагнозом ОА коленных суставов 2-3 степени по классификации Kellgren и Lawtence. В соответствии с дизайном РКИ пациентов рандомизировали для монотерапии ГА (1500 мг/сут), ХС (1200 мг/сут), целекоксибом (200 мг), комбинированной терапии ГА и хондроитином или плацебо в течение 24 нед. При необходимости для купирования болевых ощущений пациентам дополнительно назначали парацетамол в дозе до 4 г/сут. Эффективность назначенной терапии анализировалась в зависимости от исходной степени тяжести боли: результативность лечения больных с незначительным выраженным болевым синдромом (n=1229) сопоставлялась с таковой у пациентов с умеренными/сильными болевыми ощущениями (n=354). Первичной конечной точкой исследования являлось 20% снижение интенсивности болевого синдрома через 24 нед по сравнению с исходными показателями.

Несмотря на то что монотерапия ГА и хондроитином не превышала результативность плацебо относительно частоты достижения первичной конечной точки (64; 65,4 и 60,1% соответственно; p=0,30 и p=0,17), комбинация этих двух препаратов способствовала достоверному 20% уменьшению выраженности болевого синдрома по сравнению с плацебо через 24 нед лечения (66,6 vs 60,1% соответственно; p=0,09). Эффективность целекоксиба на 10% превосходила результативность плацебо (p=0,008).

Исследователи отметили еще один интересный факт: назначение комбинации ГА и хондроитина пациентам с умеренным/выраженным болевым синдромом оказывало более выраженный анальгетический эффект (79,2%), чем применение плацебо (54,3%; p=0,002). У больных, испытывавших болевые ощущения легкой степени тяжести, комбинированная терапия двумя хондропротекторами оказалась не более эффективной, чем прием плацебо. Данный факт исследователи объяснили низкой чувствительностью методики, использовавшейся для оценки клинических данных. Все пациенты хорошо переносили терапию исследуемыми препаратами. Нежелательные побочные реакции были незначительными, частота их появления не превышала аналогичный показатель в группе плацебо и они в равной степени возникали во всех исследуемых группах. Таким образом, в работе впервые были получены данные, подтверждавшие эффективность комбинированной терапии ГА и хондроитином.

В 2010 г. A. D. Sawitzke и соавт. представили результаты 2-летнего наблюдения за пациентами, принимавшими участие в исследовании GAIT. Результаты этого испытания оказались несколько пессимистичными: 24-месячное применение комбинации ГА и ХС было признано нецелесообразным. Оказалось, что ни длительная монотерапия ГА (отношение шансов – ОШ – 1,16; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,65-2,04), ХС (ОШ 0,69; 95% ДИ 0,40-1,21), целекоксибом (ОШ 1,21; 95% ДИ 0,71-2,07), ни комбинированное лечение двумя хондропротекторами (ОШ 0,83; 95% ДИ 0,51-1,34) не сопряжены с достоверным 20% снижением индекса WOMAC по сравнению с плацебо. Аналогичная ситуация наблюдалась в отношении функциональных критериев эффективности терапии OMERACT/OARSI:

24-месячное применение ГА (ОШ 1,16; 95% ДИ 0,74-1,83), хондроитина (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,53-1,50), а также комбинации этих препаратов (ОШ 0,85; 95% ДИ 0,55-1,31) не позволило статистически значимо снизить интенсивность болевых ощущений на 20%.

Абсолютно другие данные были получены в международном исследовании MOVES (Multicentre Osteoarthritis interVEntion trial with SYSADOA), в котором сопоставлялась эффективность 6-месячного применения комбинации ХС и ГА с результативностью использования целекоксиба (Hochberg M.C. et al., 2016). В соответствии с дизайном данного РКИ пациентов с ОА коленных суставов 2-3 степени по классификации Kellgren и Lawtence с умеренным или значительно выраженным болевым синдромом (индекс WOMAC  $\geq 301$  мм; n=606) рандомизировали для ежедневного приема 1200 мг ХС и 1500 мг ГА гидрохлорида или 200 мг целекоксиба на протяжении 6 мес. Первичной конечной точкой являлась 6-месячная динамика средних значений индекса WOMAC по сравнению с исходными данными. В качестве вторичных конечных точек были выбраны такие показатели, как степень скованности коленного сустава, значения визуальной аналоговой шкалы интенсивности боли, наличие отека/выпота в коленном суставе, необходимость приема препаратов «спасения», эффективность терапии по критериям OMERACT-OARSI, качество жизни по шкале EuroQoL-5D.

Эффективность длительной комбинированной терапии хондроитином и ГА оказалась сопоставимой с результативностью применения целекоксиба (рис. 1). Использование указанного хондропротектора обеспечило 50,1% снижение интенсивности болевого синдрома (скорректированные средние значения индекса WOMAC: -185,7 мм; 95% ДИ от -200 до -171,1 мм), а назначение селективного ингибитора циклооксигеназы-2 ЦОГ-2 способствовало уменьшению боли на 50,2% (индекс WOMAC: -186,8 мм; 95% ДИ от -201,7 до -171,9 мм).

После 6-месячного курса лечения критерии оценки эффективности лечения OMERACT-OARSI были достигнуты у 79,7% пациентов, получавших комбинацию хондроитина и ГА, и у 79,2% больных, принимавших целекоксиб. Прием как модифицирующих средств замедленного действия, так и целекоксиба способствовал уменьшению отечности коленного сустава на >50%. В отношении других вторичных конечных точек не было зафиксировано достоверных межгрупповых различий. Основываясь на результатах проведенного исследования, M.C. Hochberg и соавт. предположили, что комбинация хондроитина и ГА может использоваться в качестве альтернативы НПВП при лечении пациентов с ОА коленных суставов.

## Мнение экспертов Кокрановского сотрудничества

Эксперты Кокрановского сотрудничества изучили вопрос целесообразности длительной терапии SYSADOA

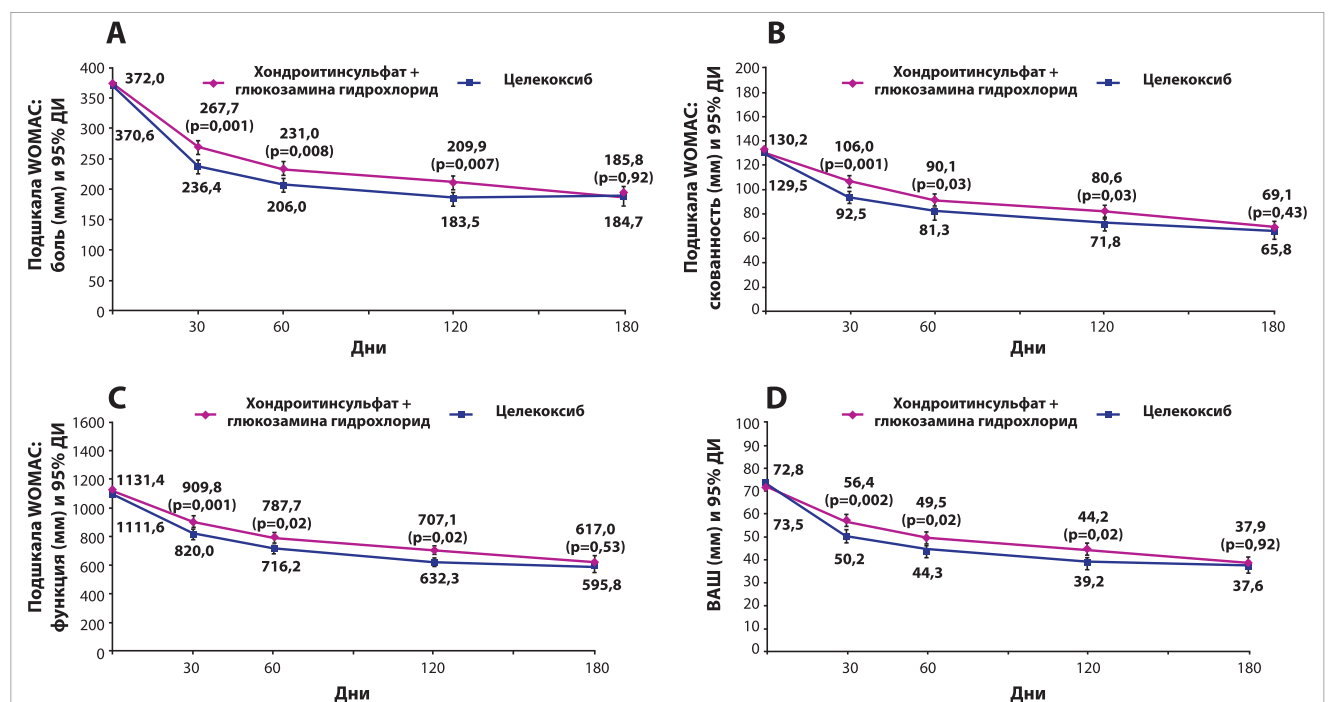


Рис. 1. Основные результаты исследования MOVES: значения шкалы WOMAC в динамике лечения: А – боль, В – скованность, С – функция, D – ВАШ (Hochberg M.C. et al., 2016)

Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

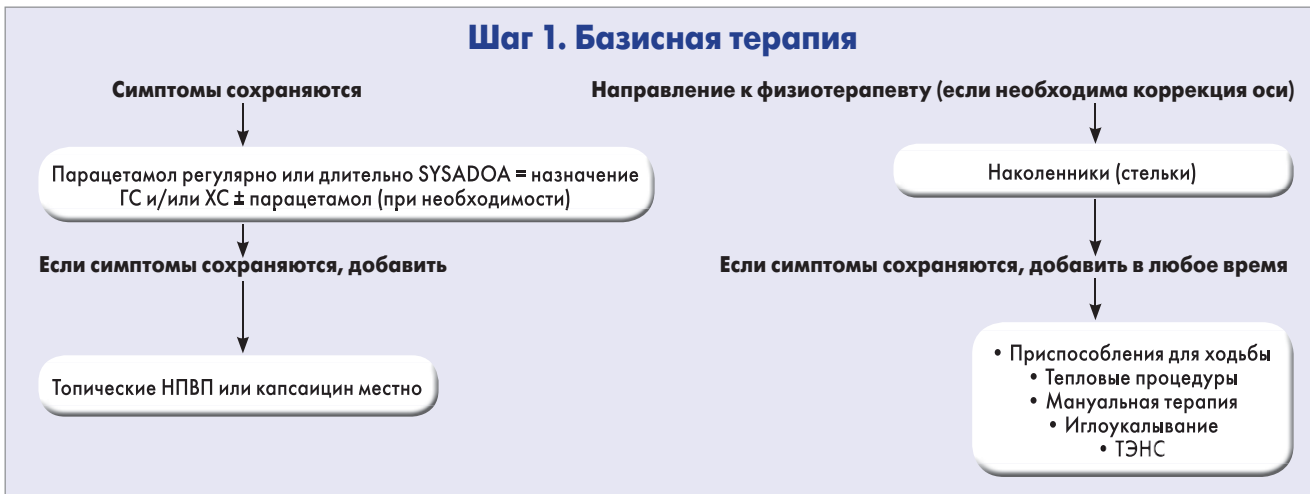


Рис. 2. Рекомендации ESCEO. Алгоритм лечения ОА коленных суставов: шаг 1 (Bruyere O. et al., 2014)

Примечания: ГС – глюкозамин сульфат, ХС – хондроитинсульфат, ТЭНС – транскутанная электрическая нервная стимуляция.

и опубликовали систематический обзор, посвященный эффективности применения хондроитина в лечении ОА. J.A. Singh и соавт. (2015) провели огромную работу: они проанализировали результаты 43 РКИ, в которых приняли участие 9110 больных ОА коленных, тазобедренных суставов и кистей рук, из них 4962 пациента получали хондроитин, а 4148 участников принимали плацебо или другой активный препарат сравнения (НПВП, анальгетики, опиоиды, ГА). Продолжительность исследований варьировала от 1 мес до 3 лет.

В этом систематическом обзоре эксперты Кокрановского сотрудничества представили данные об эффективности комбинированной терапии хондроитином и ГА. Доказано, что сочетание хондроитина и ГА эффективнее купирует болевой синдром по сравнению с плацебо или другим активным препаратом сравнения (АРР 10%; 95% ДИ 5-14). В то же время установлено, что комбинация указанных хондропротекторов не оказывает значимого влияния на уровень физического функционирования в отличие от плацебо или другого активного препарата сравнения (АРР 1%; 95% ДИ 6-3). Сочетанная терапия хондроитином и ГА улучшает значения индекса Лекена (АРР 8%; 95% ДИ 4-12). Эксперты Кокрановского сотрудничества также подчеркнули высокий профиль безопасности комбинации хондроитина и ГА: применение этого комбинированного препарата не сопровождалось увеличением количества нежелательных побочных эффектов, возрастанием числа случаев преждевременного прекращения терапии по причине появления побочных реакций, а также повышением частоты серьезных нежелательных явлений по сравнению с плацебо или другим препаратом сравнения. Таким образом, эксперты Кокрановского сотрудничества представили убедительные доказательства эффективности длительной (>6 мес) комбинированной терапии хондроитином и ГА в купировании болевого синдрома у больных ОА.

#### Рекомендации ESCEO

В 2014 г. Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO) опубликовало руководство по лечению ОА коленных суставов (Bruyere O. et al., 2014). В этом руководстве указывается, что лечение ОА направлено на уменьшение выраженности патологических симптомов, замедление прогрессирования заболевания, а также на увеличение двигательной активности и улучшение качества жизни, снижение потребности в приеме анальгетических препаратов и проведении операций по протезированию суставов. Следует отметить, что ESCEO – это некоммерческая организация и представленный ею алгоритм лечения ОА коленных суставов был разработан независимо от участия каких-либо финансирующих организаций, следовательно, ни одна из финансово заинтересованных компаний не принимала участия в подготовке рассматриваемого документа.

Помимо общих принципов ведения больных ОА (использования информационно-образовательных программ, снижения веса при наличии избыточной массы тела, выполнения аэробных физических упражнений) разработанный алгоритм предусматривает 4 последовательных шага. 1-й шаг – это назначение базисного лечения, 2-й шаг – расширенная фармакотерапия для больных с сохраняющимся болевым синдромом (за счет назначения НПВП), 3-й шаг – кратковременное применение слабых опиоидов или дулоксетина, 4-й шаг – хирургическое лечение.

Что касается инициального фармакологического лечения ОА, специалисты ESCEO предусматривают возможность применения парацетамола, но при этом подчеркивают, что назначение парацетамола может спровоцировать развитие различных серьезных нежелательных реакций. Поэтому эксперты указанного общества считают, что терапией

первой линии в лечении ОА коленных суставов является назначение медленно действующих симптоматических лекарственных средств – SYSADOA (рис. 2).

В руководстве подчеркивается, что среди всех SYSADOA наибольшей доказательной базой обладают глюкозамин сульфат и ХС, тогда как другим представителям этой группы (диацереину, неомыляемым соединениям авокадо и сои, коллагену, экстрактам лекарственных трав) еще предстоит доказать свои эффективность и безопасность.

В руководстве ESCEO отмечаются безопасность и хорошая переносимость комбинированного лечения ГА и хондроитином по сравнению с плацебо, симптомомодифицирующее действие SYSADOA при длительном применении, а также способность этих препаратов замедлять прогрессирование заболевания.

В качестве терапии первой линии рабочая группа ESCEO также предусматривает возможность назначения топических НПВП при условии, если использование SYSADOA и парацетамола не позволяет достичь необходимого эффекта. В руководстве подчеркивается, что локальное применение НПВП (ВЭ 0,44; 95% ДИ 0,27-0,62) так же эффективно, как и пероральный прием этих препаратов, но реже сопровождается развитием нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Как свидетельствуют представленные данные доказательной медицины, современное лечение ОА может быть не только эффективным, но и безопасным при условии назначения таких представителей группы SYSADOA, как ГА и хондроитин. Применение этих модифицирующих средств замедленного действия позволяет не только купировать болевой синдром, но и приостановить прогрессирование заболевания, расширить двигательную активность, а также улучшить качество жизни пациентов. Комплексный подход и длительный прием комбинаций SYSADOA – это основа эффективного лечения симптомного ОА.

Список литературы находится в редакции.



# ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ОСТЕОАРТРОЗУ

### ОПТИМАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ

Клінічно доведене зменшення болю

Комбінація глюкозаміну (1500 мг/доба) і хондроїтину (1200 мг/доба) найбільш ефективно зменшує біль через 24 тижні лікування (у пацієнтів з вираженим болем 301–400 мм за шкалою WOMAC)

### Збільшення синтезу хондроцитами глюкозаміногліканів

Комбінація хондроїтину і глюкозаміну в 3 рази ефективніше збільшує синтез ГАГ у порівнянні як із хондроїтином, так і з глюкозаміном\*

### БЕЗПЕЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Токсичність різних методів лікування остеоартрозу

Хондроїтин і глюкозамін є одними з найменш токсичних препаратів, які застосовуються при лікуванні остеоартрозу

ТИЖНІ

2 капсули 3 рази на добу      3 капсули на добу

\* Clegg DO, Red D, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006 Feb 23;354(8):795-808.  
 † Lippelle L, Woodward J, et al. In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate // Clin. Orthop. 2000; 381: 229-240  
 ‡ Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003; 62: 1145-1155.  
 Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/7749/01/01 від 29.12.2012. №UA/4142/01/01 від 04.12.2015.

# АМЛЕССА®

периндоприл та амлодіпін

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-бутиламін (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 5 мг амлодіпін (що відповідає 6,935 мг амлодіпіну бесилату) або 4 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 3,34 мг периндоприлу) та 10 мг амлодіпін (що відповідає 13,870 мг амлодіпіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 5 мг амлодіпін (що відповідає 6,935 мг амлодіпіну бесилату), або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін (що відповідає 6,68 мг периндоприлу) та 10 мг амлодіпін (що відповідає 13,870 мг амлодіпіну бесилату); допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинований, натрію крохмальгіколат, кальцію хлорид, гексагідрат, натрію гідрокарбонат, кремній діоксид колоїдний безводний, магію стеарат. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Код АТС C09B B04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодіпіном). **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 передсердь), припливи крові, артеріальна гіпотензія (та ефекти, пов'язані з артеріальною гіпотензією), інсульт, можливо, внаслідок вираженої артеріальної гіпотензії у хворих групи високого ризику, васкуліт, задихка, риніт, кашель, бронхоспазм, біль за грудниною, еозинофілний пневмонія, гіперпазія ясен, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації, сухість у роті, дисгевзія, зміни смаку, діарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестазична жовтяниця, цитолітичний або холестазичний гепатит, набряк Квінке, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, головової щільни та/або гортані, мультиформна еритема, алопеція, пурпура, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, синдром Стивенса-Джонсона, артралгія, міалгія, судими 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 амлодіпін у якості монопрепарату у складі препарату Амлесса суттєво не відрізняються. Периндоприл є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. Перетворюючий фермент або кінза, є експептидазою, яка дає змогу перетворити ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататорного агента брадикініну з утворенням неактивного гепептиду. Оскільки АПФ блокує брадикінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїн-кінінової системи і, тим самим, до активації системи простагландінів. Цей механізм сприяє дії інгібіторів АПФ щодо зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад кашлю). **Амлодіпін** — антагоніст іонів кальцію, який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодіпіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодіпіну при стенокардії не встановлений, але відомо, що амлодіпін зменшує ішемію міокарда двома шляхами. **1.** Амлодіпін розширює периферичні артерії і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантажний), проти якого працює серце. Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії і потреби міокарда в кисні. **2.** Механізм дії амлодіпіну також, можливо, у пацієнт залучає розширення основних коронарних артерій і коронарних артерій. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда і в стенокардіїо Принциптала. 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 амлодіпін 1 раз на добу продовжує загальний активний час, час до початку стенокардії і час до депресії 1 мм ST-сегмента. Амлодіпін знижує частоту стенокардії і зменшує необхідність прийому таблеток нітрогліцерину. P. n. NCUA/12846/01/01, NCUA/12846/01/02, NCUA/12846/01/03, NCUA/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 dose 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>

**Пренесса®** Склад: діючі речовини: периндоприлу тертбутиламін; 1 таблетка містить 2 мг, або 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТС C09A A04. **Клінічні характеристики. Показання.** Артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями. **Лікувальні властивості.** Периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систольний та діастольний 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 кровотоку 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 пневмонія, риніт, нудота, блювання, біль у животі, дисгевзія, розлади травлення, діарея і запор, сухість у роті, панкреатит, цитолітичний або холестазичний гепатит, висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, головової щільни, гортані, кропив'янка, поліморфна еритема, м'язові судими, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, імпотенція, астена, підвищення потовиділення, зниження рівня гемоглобіну, гематокрит, 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 відзначались як рідко поширені. **Ко-Пренесса®** Склад: діючі речовини: периндоприлу терт-бутиламін, індапамід; 1 таблетка містить 2 мг периндоприлу терт-бутиламін та 0,625 мг індапаміду, або 4 мг периндоприлу терт-бутиламін та 1,25 мг індапаміду, або 8 мг периндоприлу терт-бутиламін та 2,5 мг індапаміду. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Периндоприл і диуретики. Код АТС C09B A04. **Клінічні характеристики. Показання.** Есенціальна гіпертензія. **Лікувальні властивості. Фармакокінетика.** Ко-Пренесса® — це комбінація периндоприлу терт-бутиламін солі, інгібітору АПФ та індапаміду, сульфонамідного диуретику. Його фармакокінетика для зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом. **Характеристика антигіпертензивної дії** пов'язана з препаратом Ко-Пренесса®: у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, незалежно від віку, препарат виявляє залежний від дози антигіпертензивний ефект на діастольний та систольний артеріальний тиск у положенні лежачи або стоячи. Цей антигіпертензивний ефект триває 24 години. Зниження артеріального тиску досягається менше ніж за один місяць без тахіфілаксії, 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 систольний та діастольний 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 години; остаточні ефекти становлять приблизно 80%. У пацієнтів із зворотною реакцією стабілізація артеріального тиску відбувається, в середньому, протягом одного місяця лікування і підтримується без появи тахіфілаксії. Периндоприл має судинорозширювальні властивості та покращує еластичність великих артерій, коригує структурні зміни в артеріях та викликає зменшення гіпертрофії лівого шлуночка. Додаткова терапія тiazидним диуретиком призводить до додаткового синергізму. Комбінація інгібітора АПФ та тiazиду зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої диуретиком, порівняно з одним компонентом. Пов'язана з індапамідом: індапамід як монотерапія має антигіпертензивний ефект, який триває 24 години. Цей 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 цукровим діабетом та з артеріальною гіпертензією. **Побічні реакції:** тромбоцитопенія, лейкопенія/нейтропенія, апластична анемія, гемолітична анемія. Про анемію повідомлялось під час лікування інгібіторами АПФ за особливих обставин (у пацієнтів з передсердною нирковою, 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, шлуночкову тахікардію, тремління передсердь, стенокардія та інфаркт міокарда внаслідок раптового зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику, про суий кашель повідомлялось при застосуванні інгібіторів АПФ, задихка, бронхоспазм, еозинофілний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, егістральний біль, абдомінальний біль, розлади смаку, блювання, диспепсія, діарея, панкреатит, цитолітичний або холестазичний гепатит; у випадку печінкової недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії, свербіж, висипання, макулопапульозні висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, головової щільни, 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 дієтичного червоного вовчка; поліморфна еритема, токсичний некроліз епідермісу, синдром Стивенса-Джонсона, м'язові судими, 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 Пренесса.



За детальною інформацією звертайтеся:

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 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.

# Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина: новые возможности в улучшении контроля артериальной гипертензии

**Несмотря на значительные достижения медицины в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), проблема артериальной гипертензии (АГ) не теряет своей актуальности. К сожалению, АГ остается основным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти во всем мире. При этом большинство пациентов для достижения контроля артериального давления (АД) требуется комбинированная терапия, а часть больных и вовсе не достигают целевых цифр АД.**

В Украине в течение 1991-2013 гг. заболеваемость сердечно-сосудистой патологией увеличилась практически вдвое (с 2512 до 4972 случаев на 100 тыс. населения). Удельный вес АГ в структуре ССЗ составляет 41,2%, причем за период 1991-2013 гг. распространенность АГ среди населения нашей страны выросла в 3,6 раза. Сегодня 12 млн украинцев имеют АГ, из них постоянное лечение получают 53% пациентов, при этом терапия эффективна только у 12% больных. По данным эпидемиологических исследований, в нашей стране всего 1% пациентов с АГ не имеют других факторов сердечно-сосудистого риска, в то время как у 61% больных АГ сочетается с ≥3 факторами риска (Коваленко В.Н., Долженко М.Н., Несукай Е.Г. и соавт., 2015; Полянская О.С., 2015).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (2013), все пациенты с уровнем систолического АД ≥160/100 мм рт. ст. или умеренным повышением АД (систолическое АД ≥140 мм рт. ст.) и высоким кардиоваскулярным риском должны получать в качестве стартовой терапии комбинацию антигипертензивных средств.

При инициации лечения с назначения одного препарата его дозу при необходимости можно постепенно увеличивать до достижения целевого уровня АД или сразу перевести пациента с монотерапии на комбинацию двух антигипертензивных препаратов. Если при сочетанном применении двух лекарственных средств в полных дозах не удается достичь целевого уровня АД, следует использовать другую двойную комбинацию или добавить третий препарат. При подозрении на резистентную АГ в случае добавления каждого нового средства необходимо отслеживать результат с целью исключения применения неэффективных или малоэффективных лекарственных молекул.

В настоящее время для лечения больных с АГ рекомендуются антигипертензивные препараты, которые имеют доказанное влияние на степень сердечно-сосудистого риска:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);
- блокаторы кальциевых каналов (БКК);
- тиазидные диуретики;
- β-адреноблокаторы (ББ).

Для комбинированной терапии АГ (согласно данным проведенных исследований) наиболее приоритетными комбинациями в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий являются:

- ИАПФ + диуретик;
- БРА + диуретик;
- БКК + диуретик;
- БРА или ИАПФ + ингибитор ренина;
- ИАПФ + БКК.

Комбинация двух блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИАПФ и БРА) не рекомендуется. Предпочтительными являются сочетания, которые продемонстрировали эффективность в клинических исследованиях. За исключением комбинации БРА/БКК, никогда систематически не использовавшейся в исследованиях с конечными точками, все другие комбинации применялись как минимум в одной группе активной терапии в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях.

Преимуществом комбинированной терапии является усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические звенья АГ, что увеличивает количество пациентов со стабильным снижением АД. Комбинированная терапия также позволяет достигать целевых уровней АД более чем у 80% больных, в т. ч. у лиц с высокими значениями АД. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств гораздо эффективнее в отношении снижения АД, чем повышение дозы одного препарата. Кроме того,

применение высоких доз одного препарата связано с риском развития нежелательных побочных реакций, в то время как назначение среднетерапевтических доз двойной комбинации более безопасно. Поэтому пациенты, получающие комбинированную терапию, реже отказываются от лечения, чем лица, которым назначена высокодозовая монотерапия, что подтверждено недавними исследованиями (Потешкина Н.Г., 2014; Кравченко Е.В., 2014). Установлено, что использование лекарственных комбинаций значительно снижает сердечно-сосудистый риск, а в сочетании с мероприятиями по влиянию на факторы риска позволяет уменьшить вероятность возникновения ишемической болезни сердца и инсульта на 88 и 80% соответственно. Применение фиксированных комбинаций, кроме того, позволяет существенно повысить приверженность пациентов к назначенному лечению.

Считается, что от 43 до 88% пациентов с АГ не достигают целевых цифр АД вследствие неадекватного приема антигипертензивных средств. Оптимальным считается вариант, когда пациент принимает все назначенные ему препараты, что при хронических заболеваниях достичь практически невозможно. Положительного результата лечения следует ожидать, когда пациент принимает не менее 80% рекомендованных препаратов. В некоторых случаях, особенно если пациент имеет другие хронические заболевания, помимо АГ, обеспечить это непросто.

В 2013 г. было завершено исследование EUROASPIRE IV с участием 78 медицинских центров 26 европейских стран мира, в т. ч. Украины. Выяснилось, что 42% из 643 украинских респондентов (из них 471 мужчина и 172 женщины), которые приняли участие в анкетировании, не получали надлежащей антигипертензивной терапии. Уровень достижения целевых значений АД в Украине оказался наименьшим среди европейских стран: 62 и 68% соответственно. При этом 11% участников отметили, что за последние 6 мес изменили назначенную схему лечения, самостоятельно заменив некоторые препараты на другие или вовсе прекратив их прием. Эти данные обуславливают необходимость применения новых подходов к лечению АГ. Назначение 1 таблетки, содержащей 2 действующих вещества, значительно повышает приверженность пациентов к терапии. Это особенно важно при лечении больных с коморбидной патологией, которые, кроме антигипертензивных средств, вынуждены принимать и другие препараты. Высокая приверженность к лечению и регулярный прием гипотензивных препаратов, а не от случая к случаю, значительно снижают вариабельность АД и связанный с этим риск сердечно-сосудистых осложнений, позволяют эффективно удерживать целевое АД, достигая при этом лучших результатов в контроле АГ.

Сочетание ИАПФ и БКК является рациональным, характеризуется доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Показание к применению данной комбинации значительно расширилось после завершения исследований ASCOT-BPLA и ACCOMPLISH. В исследовании ASCOT-BPLA были продемонстрированы преимущества лечения пациентов с АГ комбинацией амлодипина и периндоприла в сравнении с сочетанием ББ и диуретика (атенолола и бендрофлуметиазида) в снижении кардиоваскулярного риска. Лечение комбинацией периндоприла и амлодипина достоверно снизило риск общей смертности на 11%, кардиоваскулярной смерти — на 24%, инсульта — на 23%, осложнений ишемической болезни сердца — на 13%, новых случаев сахарного диабета 2 типа — на 30%.

В исследовании ACCOMPLISH сопоставлялись комбинации ИАПФ (бензаприл) / БКК (амлодипин) и ИАПФ/гидрохлортиазид. Сочетание ИАПФ с БКК обеспечило снижение риска смерти, инфаркта или инсульта на 20% по сравнению с комбинацией ИАПФ и диуретика при одинаковом снижении уровня АД. Такой эффект, по-видимому, можно объяснить синергизмом антигипертензивного эффекта БКК и ИАПФ. Оба класса препаратов оказывают вазодилатирующий эффект: ИАПФ — посредством уменьшения

вазоконстрикторных эффектов ангиотензина II и потенцирования действия брадикинина, стимулирующего продукцию оксида азота; БКК — за счет уменьшения внутриклеточного содержания кальция.

В Украине сегодня доступна фиксированная комбинация периндоприла терт-бутиламина и амлодипина — препарат Амлесса (KRKA, Словения). Препарат выпускается в форме таблеток и доступен в таких дозировках:

- периндоприла терт-бутиламин 4 мг + амлодипин 5 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 8 мг + амлодипин 5 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 4 мг + амлодипин 10 мг;
- периндоприла терт-бутиламин 8 мг + амлодипин 10 мг.

Оба компонента препарата действуют более 24 ч и эффективно снижают АД (как на плечевой артерии, так и центральное АД), что показано в субисследовании CAFE (в рамках исследования ASCOT). Эта особенность имеет большое значение, поскольку увеличение центрального пульсового давления повышает риск развития инсульта, ишемии миокарда и гипертрофии левого желудочка.

Известно, что жесткость сосудистой стенки и уменьшение ее эластичности имеют большое значение в возникновении АГ и атеросклероза. Рядом исследований показана способность обоих компонентов уменьшать толщину комплекса интима-медиа и жесткость сосудов (Ишмурзин Г.П., 2011; Окороков А.Н., 2013).

Сочетанное применение ИАПФ и амлодипина обеспечивает мощный вазопротекторный эффект благодаря угнетению синтеза провоспалительных цитокинов, антиоксидантному влиянию на эндотелий, подавлению процессов апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и гиперплазии эндотелия (Колесник Т.В., 2012).

В исследовании STRONG лечение комбинацией периндоприла и амлодипина способствовало достижению целевого уровня АД у 66,1% от общего количества пациентов; у 68,3% нелеченных ранее больных; у 68,4 и 59,9% участников с недостаточным контролем АГ на фоне монотерапии и приема лекарственных комбинаций соответственно. Быстрое и выраженное снижение АД было отмечено и при переводе пациентов с монотерапии ИАПФ или БРА II, или БКК на комбинированное лечение периндоприлом и амлодипином.

Комбинированной терапии АГ отводится центральное место в лечении больных высокого и очень высокого риска с любым исходным уровнем АД. Применение фиксированных комбинаций позволяет повысить приверженность пациентов к назначенному лечению и чаще достигать целевых уровней АД. Препарат Амлесса (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина) обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект в течение 24 ч, эффективно снижая периферическое и центральное АД. Периндоприл неоднократно продемонстрировал свои преимущества перед другими ИАПФ в отношении достижения контроля АД, улучшения систолической функции левого желудочка (Гринштейн Ю.И. и соавт., 2010), профилактики мозговых инсультов (исследование PROGRESS), снижения смертности от сердечно-сосудистых событий и общей смертности (Kelvin K.F. Tsoi, Martin C.S. Wong, 2014). Терапия амлодипином обеспечивает 24-часовой контроль АД, способствует уменьшению толщины комплекса интима/медиа и индекса массы миокарда левого желудочка (исследования PREVENT, TOMHS), снижению сердечно-сосудистой и общей смертности (исследования CAMELOT, ALLHAT).

**Таким образом, препарат Амлесса стоит рекомендовать в первую очередь пациентам с высокими цифрами АД (и/или не достигшим целевых цифр при предыдущем лечении), а также больным, которые принимают свободную комбинацию с амлодипином.**

Амлесса представлена в удобной форме — блистерной упаковке — и имеет широкий спектр дозировок, что обеспечивает ряд весомых преимуществ. В частности, пациенты могут легко осуществлять визуальный контроль соблюдения режима приема препарата, что способствует минимизации количества пропусков и улучшению их приверженности к терапии. Высокая приверженность позволяет достигать лучших результатов лечения АГ у каждого конкретного больного и гибко изменять дозировки в зависимости от клинической ситуации. Препарат Амлесса — это простой и эффективный контроль АД.

Подготовила Мария Маковецкая



## 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 соотношение 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.

Информация о лекарственном средстве. Для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками.

## Витамин D снижает риск развития аллергических заболеваний у детей

Согласно результатам недавнего исследования, опубликованного в *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, регулярное употребление во время беременности продуктов, богатых витамином D (но не пищевых добавок), ассоциируется со снижением риска развития аллергического ринита (АР) у детей.

Группой ученых из США выполнено исследование с участием 1248 женщин и их детей, наблюдение продолжалось с первого триместра беременности до момента достижения детьми 7-летнего возраста. Специалисты обнаружили, что повышенное содержание витамина D оценивалась всесторонне: в различные периоды жизни матери и ребенка и различными методами (фиксация количества потребляемого витамина D и определение уровня 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D – в пуповинной крови, крови женщин во время беременности и у детей школьного возраста).

Витамин D оказывает влияние на иммунную систему, значительный интерес представляет его потенциальная роль в профилактике развития бронхиальной астмы (БА) и другой аллергопатологии. В настоящем исследовании (в отличие от предыдущих) роль витамина D оценивалась всесторонне: в различные периоды жизни матери и ребенка и различными методами (фиксация количества потребляемого витамина D и определение уровня 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D – в пуповинной крови, крови женщин во время беременности и у детей школьного возраста).

Ведущий автор исследования S. Buvanachari подчеркнул, что итоги выполненной работы в очередной раз доказывают, насколько важно обеспечивать содержание должного количества питательных веществ в рационе беременных, и выразил мнение, что полученные данные могут повлиять на рекомендации относительно питания будущих мам. Витамин D содержится в большом количестве в рыбе, яйцах, молочных продуктах, грибах и злаках.

**Buvanachari S., Rifas-Shiman S.L., Platts-Mills T.A. et al. Vitamin D-rich foods during pregnancy may reduce allergy risk in children. *ScienceDaily*. 2016 Feb 11.**

## Связь *Helicobacter pylori* и эозинофильного эзофагита

Эозинофильный эзофагит (ЭЭ) представляет собой хроническое иммунное антиген-опосредованное аллергическое заболевание пищевода, клинически проявляющееся симптомами его дисфункции, а гистологически – эозинофильным воспалением. Ученые предполагают, что в патогенезе патологии играют роль как эндогенные факторы, в т. ч. генетические, так и экзогенные (пищевые и/или аэроаллергены). У пациентов с диагностированным ЭЭ в личном или семейном анамнезе часто отмечаются различные аллергические заболевания (атопический дерматит – АД, АР, БА). Следует отметить, что у пациентов пожилого возраста с ЭЭ сопутствующая аллергопатология наблюдается гораздо реже. В ходе более ранних исследований была установлена потенциальная взаимосвязь между аллергией и инфицированием *H. pylori*, которое играет защитную роль при АД, БА и АР.

**Цель** работы – установить, связано ли наличие *H. pylori* со снижением риска развития ЭЭ.

В исследовании приняли участие 58 пациентов (81% мужчин и 19% женщин; средний возраст – 36,5 лет) с клинически и гистологически подтвержденным диагнозом ЭЭ и 116 участников контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу. Всем пациентам контрольной группы была выполнена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией. Антитела класса IgG к *H. pylori* определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Участники с уровнем IgG  $\geq 30$  были классифицированы как *H. pylori*-позитивные.

**Результаты.** Только 3 (5,17%) из 58 пациентов с ЭЭ имели серологические признаки инфицирования *H. pylori*, 5 (8,6%) больных сообщили о прохождении курса эрадикационной терапии до исследования. В контрольной группе серопозитивных участников было значительно больше (37,9%;  $p < 0,0001$ ), что свидетельствует о наличии обратной взаимосвязи между риском возникновения ЭЭ и наличием *H. pylori* (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,11-0,50).

Несмотря на то что результаты данного испытания требуют дальнейшего изучения, они способствуют более полному пониманию патогенеза и определению этиологических факторов развития ЭЭ.

**Arnim U., Wex T., Link A. et al. Helicobacter pylori infection is associated with a reduced risk of developing eosinophilic esophagitis. DOI: 10.1111/apt.13560.**

## Оценка безопасности комбинированного использования флутиказона и сальметерола

Несмотря на достигнутые успехи в лечении БА, вопрос о безопасном и надлежащем использовании  $\beta_2$ -агонистов длительного действия (БАДД) остается актуальным. Согласно результатам двух масштабных рандомизированных контролируемых исследований, применение БАДД ассоциируется с потенциальным риском возникновения серьезных осложнений.

**Цель** настоящего испытания – оценить возможный неблагоприятный эффект при сочетанном использовании БАДД сальметерола и глюкокортикоида флутиказона пропионата.

**Методы.** В многоцентровом исследовании приняли участие 11 679 пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующим течением БА, которые были рандомизированы для получения комбинации флутиказона пропионат + сальметерол (основная группа) либо монотерапии флутиказоном (контрольная группа) 2 р/сут в течение 26 нед. У всех больных за год до рандомизации в анамнезе отмечались тяжелые обострения заболевания (но не в течение предшествующего испытанию месяца). Пациенты с неконтролируемой БА были исключены из наблюдения. В качестве первичной конечной точки безопасности был принят первый неблагоприятный исход, связанный с БА (комбинированная конечная точка, включающая смерть, интубацию трахеи или госпитализацию). Сопоставимость по эффективности флутиказона и комбинации флутиказон + сальметерол была определена как верхняя граница 95% ДИ для риска достижения первичной конечной точки безопасности  $< 2,0$ . Первичной конечной точкой эффективности служило первое тяжелое обострение БА.

**Результаты.** У 67 участников были зафиксированы 74 случая обострений БА, из которых 36 – у 34 пациентов основной группы и 38 – у 33 участников контрольной группы. Результативность терапии в обеих группах оказалась сопоставимой. Относительный риск (ОР) серьезных неблагоприятных исходов, связанных с БА, у пациентов, получавших лекарственную комбинацию, составил 1,03 (95% ДИ 0,64-1,66). Летальные случаи не были зарегистрированы. В группе монотерапии интубации подверглись 2 пациента. Риск возникновения тяжелого обострения БА в группе применения комбинации флутиказон + сальметерол был на 21% ниже, чем на фоне монотерапии флутиказоном (ОР 0,79; 95% ДИ 0,70-0,89), по меньшей мере 1 тяжелое обострение БА наблюдалось у 480 (8%) из 5834 пациентов основной группы и у 597 (10%) из 5845 участников контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Частота серьезных неблагоприятных исходов, связанных с БА, у больных, получавших сальметерол в комбинации с флутиказоном, не превышала таковую у лиц, находившихся на монотерапии флутиказоном. Помимо этого, у пациентов группы применения комбинации флутиказон + сальметерол тяжелые обострения БА возникали реже.

**Stempel D.A., Rappiou I.H., Kral K.M. et al. Serious Asthma Events with Fluticasone plus Salmeterol versus Fluticasone Alone. DOI: 10.1056/NEJMoal1511049.**

## Связь между вирусом Зика и синдромом Гийена-Барре

В период с октября 2013 г. по апрель 2014 г. во Французской Полинезии была зарегистрирована значительная вспышка лихорадки Зика. Одновременно наблюдался рост заболеваемости синдромом Гийена-Барре.

**Цель** настоящего исследования – оценить возможную связь между вирусом Зика (ZIKV) и синдромом Гийена-Барре (редкая аутоиммунная острая демиелинизирующая полиневропатия).

**Методы.** В исследовании по типу «случай – контроль» приняли участие пациенты с синдромом Гийена-Барре, диагностированным в Центральном госпитале г. Папеэте (о. Таити, Французская Полинезия) в период вспышки лихорадки Зика. В контрольную группу были включены пациенты без лихорадки (контрольная группа 1;  $n=98$ ) и больные с ZIKV без неврологических симптомов (контрольная группа 2;  $n=70$ ), сопоставимые по возрасту и полу.

**Результаты.** В течение периода исследования 42 пациентам был установлен диагноз синдрома Гийена-Барре. Вирусологическое тестирование включало полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени, мультиплексный иммунофлуоресцентный анализ и реакцию нейтрализации для определения ZIKV и вируса Денге. У 41 (98%) больного с синдромом Гийена-Барре были обнаружены антитела IgM и IgG к ZIKV и у 42 (100%) – нейтрализующие антитела против ZIKV, в то время как в контрольной группе 1 антитела были выявлены у 54 (56%) из 98 участников ( $p < 0,0001$ ). У 39 (93%) больных с синдромом Гийена-Барре были выявлены IgM к ZIKV, а 37 (88%) пациентов перед развитием неврологических симптомов перенесли болезнь, длившуюся в среднем 6 дней и напоминавшую лихорадку Зика.

Для участников с синдромом Гийена-Барре было характерно быстрое развитие острой моторной аксональной невропатии. Количество больных с лихорадкой Денге в анамнезе было практически одинаковым во всех 3 группах (95, 89 и 83% соответственно). 12 (29%) пациентов нуждались в искусственной вентиляции легких. Летальные исходы не зафиксированы.

Это первое исследование, предоставляющее доказательства того, что ZIKV может вызывать тяжелые неврологические расстройства. Поскольку ZIKV стремительно распространяется по Северной и Южной Америке, в странах повышенного риска необходимо создать условия для проведения адекватной интенсивной терапии пациентам с синдромом Гийена-Барре.

**Blake A., Mons S., Lastra S. et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6.**

## При лечении пациентов с аллергией на $\beta$ -лактамы не стоит отказываться от препаратов данной группы

Согласно результатам нового исследования, лечение бактериемии, вызванной грамотрицательными возбудителями, у пациентов с аллергией на  $\beta$ -лактамы (BL) препаратами другой подгруппы этого класса связано со сниженным риском несостоятельности терапии по сравнению с использованием антибактериальных средств, не относящихся к  $\beta$ -лактамам (NBL). Автор исследования M. Jeffres из Университета Колорадо (США) отмечает, что приблизительно 500 тыс. больных, госпитализированных в течение года, сообщают об аллергической реакции на антибактериальные препараты первого ряда, чаще всего на пенициллин. В таких случаях для лечения тяжелых инфекций используют антибиотики других групп.

В многоцентровом ретроспективном исследовании M. Jeffres и соавт. сравнили частоту неэффективности парентеральной терапии в 2 группах сенсibilизированных пациентов ( $n=552$ ): группа приема BL ( $n=433$ ; 78,4%) и группа использования NBL ( $n=119$ ; 21,6%).

В качестве комбинированной первичной конечной точки была принята несостоятельность лечения, под которой понимали повышение температуры тела  $\geq 38^\circ\text{C}$ , необходимость применения вазопрессорных средств, госпитализацию в отделение интенсивной терапии, потребность в проведении искусственной вентиляции легких или смерть. Спустя 72-96 ч от начала лечения достижение конечной точки чаще регистрировалось в группе NBL (38,7 vs 27,4%;  $p=0,030$ ). В этой группе гораздо чаще отсутствовал эффект от эмпирической антибиотикотерапии (74,8 vs 91,7%;  $p < 0,001$ ).

Реакция гиперчувствительности отмечалась у 16 (2,9%) пациентов, в т. ч. у 13 из группы BL. Необходимость в проведении механической вентиляции легких, использовании вазопрессорных средств, госпитализации в отделение интенсивной терапии возникала с одинаковой частотой в обеих группах. Летальных исходов зафиксировано не было.

Основываясь на полученных результатах, специалисты сделали вывод о низком риске возникновения перекрестной реактивности между различными подгруппами  $\beta$ -лактамов антибиотиков. У пациентов с аллергией на препараты, относящиеся к одной из подгрупп  $\beta$ -лактамов, возможно безопасное использование представителей других подгрупп.

**Jeffres M.N., Narayanan P.P., Shuster J.E. et al. Beta-Lactam Allergic Patients Do Best With an Alternative Beta-Lactam. *Medscape*. 2015 Dec 24.**

<http://www.medscape.com/viewarticle/856428>

## Лечение омализумабом значительно уменьшает количество эпизодов острых респираторных заболеваний у детей с БА

На ежегодной конференции Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI), состоявшейся в г. Лос-Анджелесе (США), ученые сообщили о том, что использование омализумаба связано со значительным снижением частоты острых респираторных вирусных инфекций среди детей, страдающих БА. Омализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело и является эффективным способом лечения больных БА, контроль которой не достигается с помощью применения ингаляционных кортикостероидов.

Настоящее исследование проводилось в осенний период, когда распространенность острых респираторных заболеваний (ОРЗ) велика, а симптомы БА имеют тенденцию к ухудшению. 478 детей с БА были рандомизированы на 3 группы: пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию, участникам 2 других групп в дополнение был назначен ингаляционный флутиказон либо омализумаб. Воспитатели должны были сообщать исследовательской группе о наличии у детей симптомов ОРЗ, например насморка, кашля, боли в горле.

Проанализировав полученные сведения, ученые зарегистрировали в общей сложности 1034 случая ОРЗ и обнаружили, что в группе детей, принимавших омализумаб, частота возникновения ОРЗ была на 27% ниже, чем на фоне применения стандартной терапии. Влияние флутиказона на частоту ОРЗ было незначительным.

Эксперты предполагают, что описанный эффект от применения омализумаба заключается в снижении концентрации IgE, что, в свою очередь, влияет на иммунорегуляторные свойства интерферона. В предыдущих исследованиях долгосрочный и кратковременный прием омализумаба обеспечивал уменьшение частоты сезонных обострений БА у детей в возрасте 6-17 лет, проживающих в городских условиях.

**NIH/National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Omalizumab decreases colds in inner-city children with asthma. *ScienceDaily*. 2016 Mar 6.**

Подготовила Дарья Коваленко

**С.М. Пухлик**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета;  
**С.В. Зайков**, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев



С.М. Пухлик

## Острый синусит у пациентов с аллергической патологией: подходы к лечению

**Проблема воспалительных заболеваний околоносовых пазух на сегодня крайне актуальна. Показатели заболеваемости риносинуситом (РС) за последние 10 лет увеличились в 2 раза, а удельный вес госпитализированных по этому поводу возрастает ежегодно на 1,5-2%. Наибольшее число больных принадлежат к возрастной категории 18-55 лет.**



С.В. Зайков

Острый синусит занимает одну из лидирующих позиций по распространенности среди заболеваний ЛОР-органов. Так, в США ежегодно регистрируется около 24 млн случаев острого синусита, в Европе – 3,4 случая на 100 тыс. населения. В последнее десятилетие в РФ отличается повышение уровня заболеваемости острым синуситом до 12,7 случая на 1 тыс. населения (Крюков А.И. и соавт., 2012). Доля поражений верхнечелюстной пазухи в структуре синуситов составляет 56-73%, что объясняется ее наибольшими размерами, высоким расположением естественного соустья и близким контактом с корнями зубов. Отмечаются стабильная тенденция к увеличению данного показателя и ежегодный прирост заболеваемости на 1,5-2%.

В то же время во всем мире наблюдается повышение частоты аллергических заболеваний (АЗ), в т. ч. дыхательных путей. По данным разных авторов, аллергическим ринитом (АР) страдают около 30% взрослого населения планеты и приблизительно 40% детей (Caponica G.W., Comralati E., 2009). Наличие АР существенно снижает резистентность к внедрению инфекционных агентов, в т. ч. провоцирующих инфекционное воспаление придаточных пазух носа (Кузнецова Л.В., 2012). Лечение больных острым РС (ОРС) с отягощенным аллергологическим анамнезом имеет ряд особенностей, которые следует учитывать при выборе оптимальных этиопатогенетических средств.

В первой фазе развития инфекционного процесса происходит вирусное инфицирование, потом может присоединиться вторичная бактериальная инфекция. Ключевыми патогенами являются риновирусы (30-50%), вирусы гриппа, парагриппа и аденовирусы. Часто синусит развивается в результате активизации вторичной флоры на фоне течения АР (Тарасова Г.Д., 2008). Морфологические изменения слизистой оболочки при инфекционном воспалении схожи с таковыми при АР. Воспаленная слизистая оболочка пораженной пазухи значительно утолщается, из-за выраженного отека отмечается блокада естественного соустья, что затрудняет аэрацию синуса и создает оптимальные условия для размножения патогенных микроорганизмов. Наиболее частыми возбудителями бактериальных синуситов являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, различные виды стафилококков и стрептококков. У 44,9% больных выявляют *S. pneumoniae*, у 17,3% – *H. influenzae*, у 10,2% – анаэробы, у 7,1% – ассоциации аэробов (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*). Недавние исследования показали, что у пациентов, страдающих АР, стафилококк выделяется в 8,3-22,8% случаев (Крюков А.И. и соавт., 2012).

Репликация инфекционного агента в лимфоидной ткани приводит к повышению уровней брадикинина, интерлейкинов, простагландинов и гистамина (Skoner D.P. et al., 2001). Гистамин содержится в гранулах тучных клеток, базофилов, в гистаминергических нервных клетках и др., выполняет функцию посредника в различных физиологических и патологических реакциях. Эффекты стимуляции H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов включают сокращение гладких мышц (особенно

трахеи и бронхов), усиление выделения слизи в дыхательных путях, дилатацию и повышение проницаемости капилляров, усиление высвобождения медиаторов воспаления из нейтрофилов (Шкорботун В.А., Кубышкин А.В., 2013). При острых вирусных РС гистамин опосредует каскад патологических реакций, подобный таковому при аллергии (Gentile D.A., Skoner D.P., 2001), в результате чего развивается отек слизистой оболочки вследствие вазодилатации, отмечаются повышенная проницаемость сосудистой стенки, раздражение нервных окончаний, гиперпродукция слизи секреторными клетками (Кузнецова Л.В., 2012).

Наряду с высокой распространенностью острых синуситов возрастает и удельный вес АЗ верхних дыхательных путей. По официальным данным, АР и АЗ верхних дыхательных путей отмечаются у 7-22% населения Украины (в зависимости от региона, возрастных характеристик, пола и др.; Данилычева И.В., 2003; Зайков С.В., 2008; Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., 2013). Известно, что механизм аллергического воспаления тесно связан с взаимодействием клетки и аллергена, сопровождающимся высвобождением многочисленных медиаторов воспаления. В формировании воспаления при АР участвуют практически все известные лимфоидные и нелимфоидные клеточные популяции: мастоциты, клетки Лангерганса, эозинофилы, различные субпопуляции Т-лимфоцитов и др. Одна из ведущих ролей при АР отводится гистамину, однако не меньшее значение имеют цитокины, молекулы адгезии, а также лейкотриены. Все перечисленные медиаторы обуславливают не только запуск каскада воспалительных реакций при рините, но и поддержание хронического воспаления.

Лейкотриены синтезируются из арахидоновой кислоты, которая высвобождается при иммунологической стимуляции различных клеток, участвующих в воспалении. Цистеиниловые лейкотриены (ЛТС<sub>4</sub>, ЛТД<sub>4</sub>, ЛТЕ<sub>4</sub>) – важные проагматические медиаторы, связывающиеся с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами в дыхательных путях человека и вызывающие развитие респираторных симптомов, включая бронхоконстрикцию, нарушение проницаемости стенок сосудов, гиперпродукцию слизи и накопление эозинофилов. Таким образом, под воздействием важнейших медиаторов – гистамина и лейкотриенов – начинается хемотаксис клеток, возникает воспалительная инфильтрация в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. В дальнейшем наблюдаются взаимодействие с иммунной системой, развитие пролиферативно-фибропластической реакции, хронизация воспаления (Шкорботун В.А., Кубышкин А.В., 2013). Большое значение имеет тот факт, что даже в период ремиссии АР в верхних дыхательных путях сохраняется минимальное персистирующее воспаление, которое само по себе создает благоприятный фон для развития инвазии респираторных агентов. Минимальное персистирующее воспаление характеризуется минимальной активностью и может сопровождаться полным отсутствием симптоматики у пациентов (Ricca V. et al., 2000; Зайцева О.В., 2006).

В настоящее время доказано, что повышение заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями связано с особенностями иммунного ответа больных с аллергией. Во-первых, для таких пациентов характерно снижение синтеза интерферона гамма (фактора противомикробной защиты), уровень которого в большинстве случаев определяет тяжесть течения атопического заболевания. Во-вторых, у больных с аллергией некоторые вирусы изменяют активность особых клеточных рецепторов (молекул межклеточной адгезии) и тем самым повышают свою способность проникать в клетки респираторного эпителия. Таким образом, у пациентов формируется замкнутый круг – склонность к аллергии способствует внедрению респираторных вирусов, а влияние вирусов провоцирует появление или усиливает существующие симптомы аллергии.

В последнее время появляется все больше доказательств того, что АР – это проявление системного воспалительного процесса, а не отдельное заболевание локального характера. Он тесно связан с другими нарушениями, в частности с бронхиальной астмой (БА), РС, экссудативным средним отитом и аллергическим конъюнктивитом.

Обычно у пациентов с острыми респираторными заболеваниями и АР отмечаются следующие назальные симптомы: зуд, чихание, ринорея, заложенность носа (последняя часто причиняет больному наибольшие неудобства). Наряду с этим часто наблюдаются зуд в области неба, глотки, ушей, глаз, покраснение и отек, а также слезотечение. Широко распространены повышенная утомляемость и раздражительность. При физикальном обследовании может быть выявлен ≥1 из следующих признаков:

- ротовое дыхание;
- складки Денье-Моргана (дополнительные складки под нижними веками);
- пигментация кожи под глазами (синеватый оттенок);
- конъюнктивальная инъекция, узелковые уплотнения слизистой оболочки конъюнктивы, слизеподобные выделения из глаз;
- складка на носу (поперечная складка, возникшая из-за постоянного вытирания и тербления носа);
- бледность и отек слизистой оболочки полости носа, отек носовых раковин;
- обильные прозрачные выделения из носа;
- стекание слизи по задней стенке глотки.

Таким образом, симптомы АР и острого вирусного РС схожи. Заподозрить АР можно на основании анамнестических данных.

Аллергия традиционно рассматривается как системный процесс, который часто приводит к формированию у одного и того же пациента нескольких форм АЗ. По многим причинам наиболее распространенным является сочетанное течение БА и АР. Так, АР возникает у 75-80% пациентов с БА (Price D., Thomas M., 2002). При этом АР предшествует БА у 64% больных. У взрослых

Продолжение на стр. 28.

**С.М. Пухлик**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета;  
**С.В. Зайков**, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

## Острый синусит у пациентов с аллергической патологией: подходы к лечению

Продолжение. Начало на стр. 27.

пациентов с БА назальные симптомы отмечаются в 78% случаев, а 38% лиц с АР страдают БА. Таким образом, АР является серьезным фактором риска развития БА и ее отягощенного течения.

О присоединении БА к АР можно судить по следующим признакам. Так, БА проявляется эпизодической одышкой с затруднением выдоха, приступами кашля (чаще в ночное время или рано утром), эпизодическими свистящими хрипами в легких, скованностью в грудной клетке. Факторами, усиливающими приступы БА, являются физическая нагрузка, вирусная инфекция, аллергены, курение, перепады температуры воздуха, сильные эмоции (смех, плач), действие химических аэрозолей, применение некоторых препаратов (нестероидных противовоспалительных средств,  $\beta$ -блокаторов). По данным J. Bousquet и соавт. (2005), АР существенно повышает риск развития обострения БА. В исследовании у пациентов с БА без АР этот показатель составил 17,1%, тогда как у лиц с коморбидностью риск развития обострений БА равнялся 21,3%. При сопутствующем АР частота госпитализации вследствие обострений БА увеличивается почти в 1,5 раза (Price D., 2005). Так, в целом ряде исследований и документов (Bousquet J. and the ARIA Workshop Group, 2001; Management of Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Pocket Guide, 2001) отмечено, что обострение БА приводит к усилению выраженности проявлений АР и наоборот.

Взаимосвязь АР и БА обусловлена схожестью их патогенетических и патофизиологических механизмов, сходством в анатомическом строении верхних и нижних дыхательных путей, наличием персистирующего аллергического воспаления, одновременным формированием назальной и бронхиальной гиперреактивности, существованием общих нейрогуморальных взаимосвязей, генетических связей и пр. Кроме того, одни и те же факторы (генетические и внешнесредовые) являются причиной как развития, так и обострения АР и БА.

Как уже указывалось, верхние и нижние дыхательные пути схожи по строению, и воспалительные процессы в них взаимосвязаны. В формирование ранней и поздней фаз ответа при АР и БА вовлечены одни и те же аллергены. В основе обеих фаз этих реакций лежит гиперчувствительность немедленного типа, обусловленная множеством процессов, инициированных сенсibilизацией и продукцией специфических IgE. Затем аллерген взаимодействует с IgE на поверхности мастоцитов, в результате этого происходит дегрануляция клеток, сопровождающаяся выбросом гистамина и триптазы, цистеинил-лейкотриенов, простагландинов и фактора активации тромбоцитов, непосредственно участвующих в развитии ранней фазы ответа на воздействие аллергена.

Поздняя фаза ответа сопряжена с предшествующей активацией мастоцитов и Т-лимфоцитов и действием синтезируемых ими цитокинов, регулирующих широкий спектр процессов, связанных с развитием хронического воспаления. Хотя спектр ранее синтезированных и вновь образующихся медиаторов воспаления в верхних дыхательных путях схож с таковым в нижних дыхательных путях, эффекты этих медиаторов в различных органах-мишенях все же могут отличаться (Casale T.V. et al., 2001; Kay A.V., 2001). В патогенезе АР и БА задействованы воспалительные клетки (мастоциты, эозинофилы, Т-клетки), медиаторы воспаления (гистамин, лейкотриены, цитокины), иммунные механизмы (стимуляция образования интерлейкина-4 и подавление секреции интерферона  $\gamma$ ). Частое сочетание и схожесть механизмов развития БА и АР позволили сформулировать общие подходы к диагностике и лечению этих двух форм аллергопатологии.

### Общие принципы диагностики АР и БА:

- сбор аллергологического анамнеза;
- физикальное обследование пациента;
- выполнение кожных проб, теста с ингаляционными аллергенами;
- проведение лабораторной алергодиагностики in vitro;
- использование инструментальных и лабораторных методов исследования;
- обязательное проведение диагностики АР при БА и наоборот.

### Общие принципы лечения пациентов с АР и БА основаны на:

- комплексном подходе к терапии пациентов;
- ее этапности (устранение симптомов → базисная терапия → профилактика обострений → контроль заболевания);
- образовательных программах для пациентов;
- элиминации аллергенов, ограничении влияния триггеров, контроле окружающей среды (данные мероприятия, к сожалению, не всегда успешны);
- рациональной фармакотерапии;
- аллергенспецифической иммунотерапии, которая является задачей алергологов;
- регулярном наблюдении за пациентами.

Еще одним частым (до 75% случаев) заболеванием, сопровождающим АР, является аллергический конъюнктивит, особенно часто развивающийся у пациентов с сезонным АР. У большинства пациентов с АР развивается также РС, причем у 25-30% – в острой, а у 60-80% – в хронической форме, чему способствует персистирующий характер аллергического воспаления. Зачастую РС на фоне АР возникает в связи с длительным применением назальных деконгестантов, приводящих к дисфункции ресничек эпителия носа. Важную роль в развитии РС также играют анатомические и иммунологические факторы, способствующие отеку слизистой оболочки с последующей дисфункцией мукоцилиарного транспорта и застою слизи, приводящим к колонизации вирусной, бактериальной и грибковой инфекциями. У пациентов с АР часто нарушается функция евстахиевой трубы, что провоцирует развитие аллергического отита, особенно у детей. На взаимосвязь АР с экссудативным средним отитом указывает наличие ряда интерлейкинов (IL-4 и IL-5) в жидкости из среднего уха.

Следует отметить, что с учетом вышеуказанных особенностей патогенеза синуситов при АЗ ЛОР-органов становится очевидным, что дополнение терапии острого синусита препаратами, блокирующими аллергическое воспаление, позволяет значительно повысить эффективность лечения и ускорить выздоровление.

Основными задачами при лечении данной категории пациентов с АР являются эффективный контроль симптомов основного заболевания, исключение применения непереносимых больным лекарственных средств, терапия респираторных инфекций и мероприятия по их профилактике. Если это пациент с подтвержденным АР, его необходимо лечить согласно утвержденному для этого заболевания протоколу (ARIA, 2012). Он предполагает исключение контакта с аллергеном, обучение пациентов, фармакотерапию и специфическую иммунотерапию. Постоянный (пожизненный) прием препаратов при этом не предусмотрен. Фармакотерапию следует проводить курсами в период обострения (ухудшения самочувствия).

Лечение больных с сопутствующей аллергопатологией должно быть комплексным и направленным на ликвидацию симптомов заболевания. Таким пациентам рекомендуется проведение элиминационных мероприятий, позволяющих исключить контакт с причинно значимым аллергеном (домашняя пыль, эпидермис животных, пыльца и др.) и таким образом снизить аллергенную нагрузку на организм больного (проведение элиминационных мероприятий в разрезе документа ARIA (2012), в т. ч. в виде ирригационной терапии).

С этой же целью следует соблюдать не только гипоаллергенную диету с исключением определенных компонентов, жареных, острых, сладких, соленых блюд и др., способствующих активной продукции медиаторов воспаления (гистамина и пр.), но и элиминационную диету с исключением из рациона в период болезни пищевых продуктов, обладающих перекрестной активностью с бытовыми аллергенами (дрожжевые продукты, квас, пиво, сыр с плесенью, вино, шампанское и другие продукты, подвергшиеся ферментации в процессе обработки), усиливающих выраженность симптомов респираторного АЗ и, соответственно, негативно влияющих на тяжесть клинических проявлений при ОРС.

Симптоматическую терапию необходимо дополнить применением лекарственных средств, используемых в лечении респираторной аллергии, в частности антигистаминными препаратами (АГП), в том случае, если у пациента установлен диагноз острого респираторного заболевания, особенно на фоне атопии.

Как указывалось выше, фармакологическое лечение пациентов с АР и БА предусматривает проведение базисной противовоспалительной терапии с использованием кортикостероидов (беклометазона, будесонида флутиказона, мометазона) ингаляционно и интраназально, антилейкотриеновых препаратов (монтелукаста и зафирлукаста) для перорального применения, анти-IgE-терапии (омализумаба), АГП, особенно при АР (также они не исключены и при БА), и антицитокиновых (малодоступных для большинства пациентов) препаратов.

Симптоматическая терапия БА включает бронхолитики (агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов, холинолитики, их комбинации, реже – метилксантин), АР – солевые растворы, реже и на короткий промежуток времени – деконгестанты местного и системного действия. Таким образом, фармакотерапия пациента с АР и БА включает 2 класса препаратов: симптоматические (для купирования клинических проявлений) и базисные (для длительного контроля заболеваний).

Лечение пациента с АР не является непрерывным процессом. Если у больного имеется аллергия на определенный аллерген (например, на шерсть животных или перо подушки), он старается избегать контакта с ним. Когда последний все же случается, пациенту рекомендуется применение АГП в течение нескольких дней. Аналогичная ситуация наблюдается при сезонной аллергии. Однако ОРС сопровождается значительным выбросом провоспалительных медиаторов, что усиливает персистирующее аллергическое воспаление. Кроме того, отмечается гиперреактивность – появление симптомов раздражения при неспецифическом (неаллергическом) воздействии, что можно также отнести к проявлениям ОРС.

Назначать АГП, ориентируясь на клинические симптомы АР, можно; ее эффективность в ряде случаев даже служит косвенным подтверждением аллергопатологии, уточнять наличие или отсутствие которой больной будет позже.

Таким образом, если пациент с АР получает лечение АГП, то в случае ОРС его необходимо продолжить, а если течение ОРС имеет нетипичное проявление, то к схеме фармакотерапии следует добавить топические формы кортикостероидов.

Лечение этой группы пациентов должно быть адекватным и соответствовать принципам терапии сочетанной патологии: способствовать восстановлению вентиляции и оттока из придаточных пазух, оказывать многофакторное и комбинированное действие.

**Таким образом, воспалительные явления в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух имеют сходный патогенез как при инфекционном, так и при аллергическом воспалении. Нередко воспаление имеет смешанный характер. Учитывая высокую распространенность АЗ ЛОР-органов, а также их склонность к персистирующему бессимптомному течению, комплексное лечение ОРС у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом рационально дополнять средствами, направленными на подавление воспаления, опосредованного выбросом гистамина и провоспалительных лейкотриенов.**



# Алерзин

левоцетиризин

від алергії

ПОТУЖНИЙ та БЕЗПЕЧНИЙ\*



ДІТЯМ  
з 6 місяців!



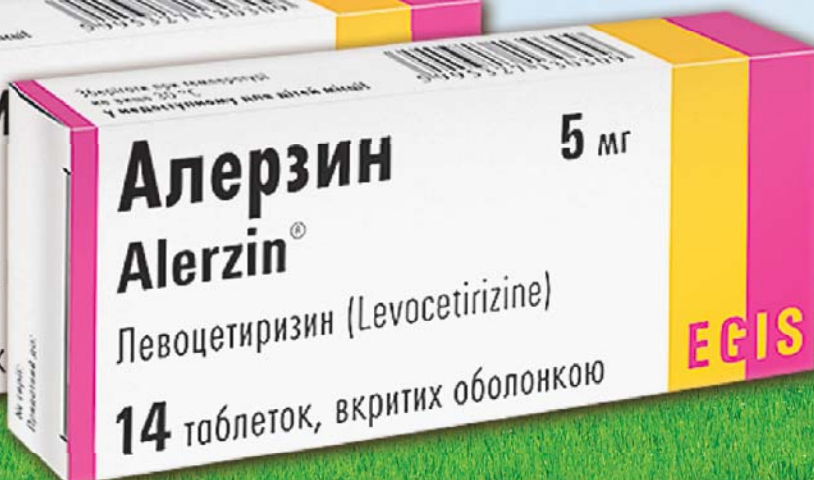
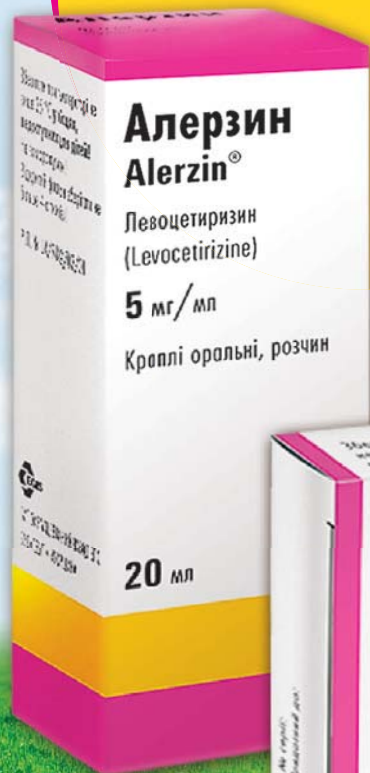
приймати 1 раз на добу



можна застосовувати  
протягом року



для дорослих та дітей  
від 6 місяців



#### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс: 1,25 мг або 5 крапель  
1 раз на добу

Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель  
2 рази на добу

Дорослі та діти  
старші 6 років: 5 мг або 20 крапель  
або 1 таблетка  
1 раз на добу

\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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



# Актуальные вопросы детской аллергологии

3-4 марта в г. Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика состоялась научно-практическая конференция, посвященная современным проблемам диагностики и лечения аллергических болезней и аутоиммунных состояний у детей. В мероприятии приняли участие не только ведущие ученые, но также практические специалисты – педиатры, детские аллергологи, пульмонологи, ревматологи, иммунологи, гастроэнтерологи и семейные врачи из различных регионов Украины.



С приветственным словом и докладом, посвященным проблеме оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями (АЗ) в Украине, выступила главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник отдела заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Рудольфовна Уманец.

— Одной из ведущих проблем детской аллергологии в Украине на сегодняшний день является низкая обеспеченность кадрами – детскими аллергологами. Так, при норме в 160 специалистами, предусмотренной европейскими стандартами, аллергологов в нашей стране лишь 102 приблизительно на 8 млн детей, при этом ситуация в некоторых регионах (Черниговская, Ровенская, Житомирская, Кировоградская области) приближается к критической. Что же касается сельской местности, практически для всего населения специализированная помощь по-прежнему остается малодоступной.

В структуре распространенности АЗ у детей 0-17 лет, зарегистрированных в лечебных учреждениях страны в 2014 г., доля атопического дерматита (АД) составляет 15-20%, бронхиальной астмы (БА) – 7-10%, аллергического ринита (АР) – 15-20%. Несмотря на определенные достижения в последние годы (снижение уровня распространенности и инвалидизации детей с БА), в отрасли существует ряд проблем. Так, можно отметить частые случаи гиподиагностики, а также позднюю постановку диагноза АЗ, зачастую на этапах среднетяжелого и даже тяжелого течения. Практически отсутствует официальная статистика опасных проявлений АЗ (синдромы Стивенса-Джонсона, Лайелла, инсектная аллергия и др.). Среди обсуждаемых вопросов – дефицит материалов, необходимых для лабораторной диагностики, и плохая материально-техническая оснащенность медицинских учреждений, отсутствие контроля по валидации используемых методик, недоступность многих тестов и др., несогласованность лечения с рекомендательными протоколами, полипрагмазия, высокая

стоимость фармакотерапии, недостаточное практическое использование методов аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) и др.

Важно отметить, что в последние годы в рекомендательные документы, регламентирующие подходы к терапии АЗ, внесены некоторые изменения. Так, разработан и утвержден унифицированный клинический протокол по оказанию медицинской помощи больным с медикаментозной аллергией, включая анафилаксию (приказ № 916 от 30.12.2015 г.), ожидает пересмотра приказ МЗ Украины № 868 от 08.10.2013 г. по оказанию медицинской помощи детям с БА, в состоянии активной разработки находится протокол по оказанию помощи детям с пищевой аллергией, включая аллергию к белку коровьего молока, детям с АД, усовершенствуются принципы осуществления аллергенспецифической диагностики и АСИТ. На рисунке представлен алгоритм действий педиатра/семейного врача при медикаментозной аллергии у детей в соответствии с положениями нового приказа № 916.

О проблеме АР у детей, а также о роли аденоидита в его развитии рассказала заведующая кафедрой педиатрии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова.

— В инициации АР ведущая роль принадлежит IgE-опосредованным реакциям с формированием воспаления и гиперреактивности слизистой оболочки носа на различные аэроаллергены: клещи домашней пыли, плесневые грибки, шерсть домашних животных, пыльцу. В результате выброса медиаторов воспаления в поздней фазе аллергической реакции при персистирующем АР наблюдается хроническая назальная обструкция. При этом такие симптомы, как заложенность носа, чихание, зуд и ринорея, могут быть минимальными.

Согласно классификации EAACI-2013 АР подразделяется на несколько типов:

- 1) по длительности симптомов:
  - интермиттирующий (сезонный – САР, круглогодичный – КАР, острый, случайный, эпизодический – симптомы отмечаются эпизодически, <4 дней в неделю или <4 нед в году);

- персистирующий (САР или КАР, сезонный, длительный, постоянный – не менее 4 дней в неделю, ≥4 нед в году);

2) по степени выраженности проявлений и влиянию на качество жизни:

- АР легкого течения (незначительные симптомы, нормальный сон, обычные повседневная активность, занятия спортом и отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);

• АР среднетяжелого и тяжелого течения (при наличии симптомов, вследствие которых появляется хотя бы один из таких признаков, как нарушения сна, снижение повседневной активности, невозможность заниматься спортом, нормально отдыхать, учиться или работать);

3) по периоду заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

Частая путаница в диагнозах, определенное недопонимание практикующих врачей и дополнительные вопросы часто вызывают несогласованность в терминологии АР. Рассмотрим некоторые примеры.

• Интермиттирующий и персистирующий АР нельзя считать полноценными синонимами САР и КАР.

• САР, как правило, связан с поллинозом, но последний может проявляться не только в сезон цветения. И наоборот, сезонным может быть не только поллиноз, но также интермиттирующий АР, обусловленный другими факторами – ОРВИ или спорами плесневых грибов.

• Поллиноз может быть обусловлен поллинозом за счет цветения причинно значимых растений в различные сезоны года, те есть практически круглогодично.

• В связи с праймирующим эффектом низких концентраций пыльцевых аллергенов, персистенцией воспаления слизистой оболочки носа и действием аэрополлютантов клинические проявления САР не всегда совпадают с сезоном цветения.

• В ряде регионов пыльца и плесневые грибы являются круглогодичными аллергенами.

• КАР зависит от воздействия на организм аэроаллергенов – клещей, домашней пыли, аллергенов домашних животных, тараканов (действующих в течение всего года), поэтому такой АР является персистирующим. При этом симптомы КАР не всегда сопровождают больного круглогодично.

У детей первых 6 лет жизни наиболее частыми коморбидными состояниями с АР являются БА, риносинусит, гипертрофия миндалин, синдром обструктивного апноэ сна, серозный средний отит. Аденоидит считается одним из наиболее частых диагнозов, сопряженных с АР. Эта патология чрезвычайно распространена, она вызывает беспокойство у педиатров и родителей, поскольку создает определенные сложности в терапии. Острый аденоидит может трансформироваться в хронический с последующим вовлечением в воспалительный процесс микроорганизмов, аллергенов и токсинов (формируется так называемый порочный круг аденоидитов). Приблизительно у 25,2% детей в возрасте <12 лет с аденоидитом



Т.Р. Уманец



Е.Н. Охотникова



Л.В. Беш



С.Н. Недельская



диагностируется АР. У 21% детей хронический аденоидит имеет аллергический характер, обусловлен сенсibilизацией к бытовым (у 83%) и пыльцевым (56%) аллергенам. У 33% детей с аллергическим аденоидитом отмечается снижение слуха т.н. флукуирующего характера за счет выраженного отека лимфоидной ткани носоглотки. 52,3% детей <3 лет с БА имели аденоидит и гипертрофию миндалин 2-3 ст., из них у 15,6% диагностирован АР. А у детей с БА в возрасте <6 лет картина еще более настораживающая: у 75,8% из них обнаруживали аденоидит или аденоидные вегетации, у 65,4% – АР.

В педиатрической практике часто недооценивается опасность АР. Следует помнить, что последствием недиагностированного или несвоевременно диагностированного АР, а также неадекватной фармакотерапии (антибиотики, деконгестанты, гомеопатия, фитопрепараты) является развитие БА и/или ЛОР-патологии (отиты, в т.ч. со снижением слуха, синуситы, полипозные этмоидиты), что, в свою очередь, может потребовать выполнения оперативных вмешательств – аденотомии, пункции верхнечелюстных пазух, повторных полипэктомий, катетеризации слуховых труб, парацентеза и т.д.

Какими должны быть направления медикаментозной терапии АР и аденоидита? На сегодняшний день этиологические и патогенетически обоснованными признаны:

• ирригационная терапия (5-6 раз в сутки в остром периоде; обеспечивает удаление вирусов, бактерий, аллергенов и других микрочастиц);

• противовоспалительная терапия (топические кортикостероиды, антигистаминные средства II поколения, модификаторы лейкотриенов).

Антимикробная терапия не показана при неосложненном аденоидите. В отношении других методик – иммунокорректирующей терапии, приема комплексных гомеопатических средств, рефлекс- и физиотерапии – существует ряд вопросов по эффективности.

Практические рекомендации педиатрам по ведению детей с подозрением на АР:

• диагностика АР с обязательным проведением риноскопии для исключения/подтверждения полипозного процесса;

• при выявлении аденоидита в сочетании с АР и другими АЗ – ведение ребенка совместно с ЛОР-специалистом;

- учет атопического фенотипа (АД или другой дерматит, сухая кожа, гиперемия конъюнктивы, хронический отек слизистой оболочки носа, ринорея, т.н. аллергический салют – образование морщинок в результате привычки потирать кончик носа);

- все пациенты с АР подлежат тщательному обследованию с целью выявления скрытого бронхоспазма;

- все больные БА подлежат обследованию на АР.

Хронической крапивнице (ХК) и связанной с ней мифам был посвящен доклад профессора кафедры госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого, доктора медицинских наук Леси Васильевны Беш.

– ХК характеризуется многогранной разноплановой этиологией, сложной и дорогостоящей диагностикой, это трудная, изнуряющая проблема как для пациента, так и для врача.

Крапивницу следует трактовать как хроническую, если ее симптомы сохраняются  $\geq 6$  нед. Традиционно заболевание определяется как «ежедневные или практически ежедневные уртикарные высыпания, сохраняющиеся на протяжении  $>6$  нед». Рассмотрим наиболее распространенные среди врачей и пациентов мифы, окружающие ХК.

**Миф № 1. Причину крапивницы выявить несложно.**

На самом деле в случае ХК причину высыпаний удается определить только в 20–25% случаев.

**Миф № 2. Крапивница не оказывает существенного влияния на качество жизни пациента.**

В действительности с наиболее изнуряющим симптомом ХК – зудом – связаны выраженный дискомфорт, нарушения сна, депрессия, значимо ухудшающие качество жизни больного. Снижение продуктивности сопряжено с ухудшением обучаемости и трудоспособности детей, высыпания и ангионевротический отек негативным образом сказываются на внешнем виде и физическом состоянии маленьких пациентов. 30% больных ХК предпочитают оставаться дома, 24% утверждают, что патология снижает качество их жизни за счет эстетического компонента. Парадокс в том, что  $>50\%$  пациентов с ХК боятся не только следующего обострения, но и возможных осложнений применения различных терапевтических методов.

Менеджменту пациента с ХК должен предшествовать тщательный сбор анамнеза с выяснением таких деталей, как длительность, характер высыпаний, предрасполагающие к их появлению условия, эффекты принимаемых ранее антигистаминных средств, возможная связь с сопутствующими заболеваниями и менструальным циклом и т.д. Перечень обязательных исследований включает клинические анализы крови и мочи, копрологический анализ и бактериологическое исследование кала, определение фракций комплемента, функциональные печеночные пробы, УЗИ органов брюшной полости, специфическую алергодиагностику. К дополнительным методам обследования необходимо отнести специфические тесты для исключения системных заболеваний соединительной ткани, онкопатологии, хронических инфекционных и паразитарных болезней, заболеваний щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также биопсию кожи. После установления диагноза ХК проводят системное и комплексное лечение с учетом индивидуальных особенностей. Этиотропная терапия предполагает исключение контакта с провоцирующими факторами, в т.ч. лекарственными препаратами (включая гомеопатические и фитотерапевтические средства).

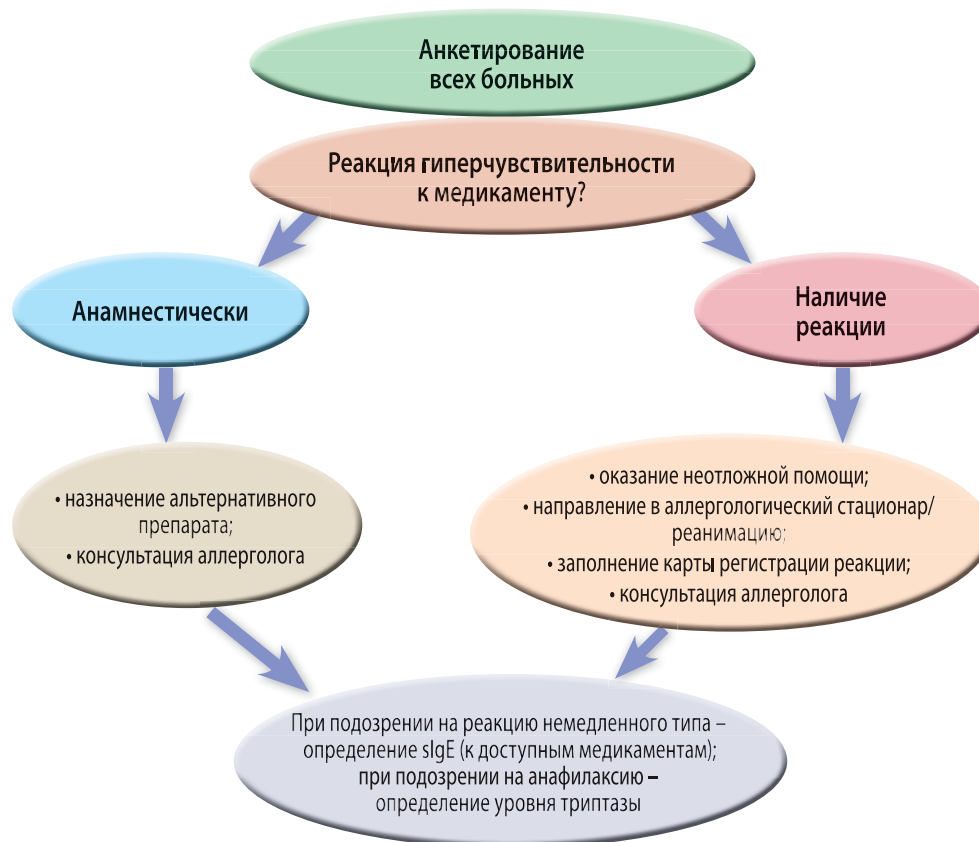


Рис. Алгоритм действий педиатра/семейного врача при медикаментозной аллергии у детей

Если причину ХК установить не удалось, лечение следует начать с такого комплекса:

- ✓ антибиотик;
- ✓ противогрибковое средство;
- ✓ противоязвенный препарат.

Например, возможной схемой является комбинация кларитромицина, флуконазола и орнидазола.

**Миф № 3. Антигистаминные препараты быстро ликвидируют проявления ХК.**

На самом деле ХК поддается терапии антигистаминными средствами гораздо хуже, чем острая. Важно отметить, что при резистентности к терапии современными антигистаминными средствами II поколения действенными могут оказаться хифенадин или сехифенадин, обладающие антисеротониновой активностью и эффективно купирующие зуд. На сегодняшний день большинство ученых и врачей сходятся во мнении, что прием антигистаминных препаратов длительными курсами –  $\geq 4$  нед – допустимая мера.

Как нужно применять противоаллергические средства?

1. Симптоматически, если:
  - отсутствуют системные нарушения и васкулит;
  - устранены все возможные причины ХК;
  - нет тенденции к прогрессированию и усилению интенсивности заболевания.

2. Системно, длительно, возможно, в сочетании с короткими курсами глюкокортикоидов, если наблюдаются повторные эпизоды крапивницы, тяжесть которой нарастает, так как это может быть предвестником развития идиопатической анафилаксии.

Резюмируя сказанное, можно с полным основанием утверждать, что для пациента с ХК крайне важны спокойствие и психологический комфорт, понятные и отработанные схемы лечения, вера в успех терапии и осознание того, что обязательное условие для этого – соблюдение рекомендаций врача.

Вопросы пищевой гиперчувствительности (ПГ) у детей были рассмотрены ведущей кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктором медицинских наук, профессором Светланой Николаевной Недельской.

– В настоящее время существует терминологическая путаница в определении понятия «пищевая аллергия» (ПА). Так, ПА – это понятие скорее патофизиологическое, нежели клиническое. Под ПА понимают не только аллергические реакции, но и все

неожиданные реакции на пищу и добавки. Клинически более правильным является использование термина «пищевая гиперчувствительность», однако и его нет в МКБ-10. Хотелось напомнить, что от термина «псевдоаллергия» номенклатурный комитет ЕААСИ рекомендовал отказаться еще в 2001 г.

ПГ принято разделять на ПА (ассоциированную или нет с IgE) и неиммунную пищевую гиперчувствительность (НПГ). НПГ всегда воспроизводима, то есть имеется достаточно данных о связи между симптомами и конкретным веществом, далеко не всегда являющимся аллергеном.

Распространенность иммунной ПГ в Европе колеблется от 0,5 до 11%. Иммунная ПГ может быть ассоциирована с такими заболеваниями, как крапивница, анафилаксия, оральная аллергическая реакция, эозинофильный гастрит, эзофагит, гастроэнтерит, АД, проктит, энтероколит, синдром Хейнера и т.д. НПГ – это, собственно, то, что раньше педиатры именовали псевдоаллергией. То есть это патологический процесс, по клинической картине схожий с ПА, однако в его развитии отсутствует иммунологическая стадия. В то же время стадия высвобождения медиаторов (патохимическая) и стадия клинических проявлений (патофизиологическая) при НПГ и истинной аллергии совпадают. При этом нельзя исключать проявления НПГ и истинных аллергических реакций у одного пациента. В основе НПГ могут лежать как арахидоновый механизм, так и гистаминовый, комплементарный.

Гистаминовый механизм развития ПА наблюдается при употреблении в пищу продуктов, способствующих гистаминолиберации либо содержащих гистамин и тирамин, а также при нарушении инактивации гистамина в организме. Продуктами, способствующими гистаминолиберации, являются: алкоголь, какао, шоколад, яичный белок, хлебные злаки, ананас, свиная печень, креветки и другие морепродукты, клубника и др. Продукты с высоким уровнем гистамина: томаты, баклажаны, авокадо, твердые сыры, рыба, пиво, салями, сосиски, красное вино, бананы, консервированные продукты, квашеная капуста и др. Тирамин в большом количестве содержится в цитрусовых, сырах, пиве. Нарушение инактивации гистамина часто наблюдается при патологии ЖКТ – воспалении слизистой оболочки ассоциируется с повышенным поступлением экзогенных гистаминолибераторов.

Комплементарный механизм НПГ заключается в неадекватном усилении классического, альтернативного

и лектинового путей активации системы комплемента, в результате чего образуются многочисленные пептиды с анафилактоксической активностью.

Анализируя систематический обзор Кокрановской базы данных о ведении пациентов с ПА, можно встретить фразу о том, что «единых рекомендаций нет, т.к. нет униформных критериев для диагностики ПА». Тем не менее диагностировать это заболевание и лечить пациентов с ПГ нужно.

Клинические особенности НПГ:

- отсутствие зуда или его минимальные проявления;
- зависимость обширности высыпаний от количества съеденного продукта;
- локализация преимущественно на лице, локтевых сгибах, латеральной поверхности бедер и голеней;
- клинический дебют, как правило, в возрасте  $\geq 1$  года;
- симптомы заболевания усиливаются при употреблении в пищу продуктов, богатых биологическими аминами;
- мокнутие для высыпаний не типично;
- частое сочетание гастроэнтерологических и кожных симптомов;
- требуется дифференциальная диагностика с инсектной аллергией.

Трудности диагностики НПГ заключаются в сходстве клинической картины с другими заболеваниями (истинная аллергия, инфекционные заболевания); возможности развития симптомов при употреблении продуктов со «скрытой» угрозой, что затрудняет идентификацию причинного продукта; неинформативности стандартных аллергических тестов; отсутствии единых алгоритмов ведения детей с указанной патологией.

Профилактика пищевой непереносимости должна включать оценку не только степени антигенной нагрузки, но и качества продуктов, наличия в них небелковых химических примесей. С этой точки зрения абсолютно оправданным является применение гипоаллергенных смесей для питания детей раннего возраста.

Лечение НПГ следует начинать с обучения родителей, разъяснительной работы с ними. Элиминационная диета должна подбираться с учетом возможного влияния «скрытых» аллергенов. В качестве медикаментозной терапии оправдано применение антигистаминных средств у детей с НПГ, в основе которой лежит гистаминовый механизм, а также назначение индифферентных кремов наружно.

Важно помнить, что пищевую непереносимость могут вызывать входящие в состав молочных смесей небелковые вещества: лактоза, цитраты кальция и калия, эмульгатор соевый лецитин, хлорид кальция, таурин, сульфат железа, инозитол и др.

Детям из группы риска в отношении ПА в качестве прикорма необходимо выбирать продукты промышленного производства с низким алергизирующим потенциалом: светлые сорта фруктов и овощей (яблоко, груша, капуста брокколи, цветная капуста), гипоаллергенные безмолочные, безглютеновые каши, низкоаллергенные сорта мяса (курица, индейка).

Таким образом, в ходе конференции был освещен широкий круг актуальных вопросов детской алергологии. Действительно, АЗ получают все большее распространение, современные данные патофизиологии позволяют подозревать аллергический генез там, где раньше он даже не предполагался.

Все это делает неоспоримо важным распространение знаний о природе и проявлениях аллергических реакций не только в кругу алергологов и иммунологов, но и среди врачей первичного звена, в первую очередь – педиатров. Ведь здоровая нация – это прежде всего здоровые дети.

Подготовила Александра Меркулова



# Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении боли в спине

**Во всем мире боль в спине является распространенным симптомом и занимает одно из ведущих мест среди причин обращаемости к врачу. По данным статистики, новые случаи боли этой локализации ежегодно возникают у 5% населения; от боли в спине страдает 15-20% популяции; хотя бы раз в жизни ее испытывали 60-80% человек. Во многих странах боль в спине по масштабам сравнима с пандемией и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. И хотя в большинстве случаев эта патология не сопровождается потерей трудоспособности, она значительно ухудшает качество жизни пациентов.**

Под болью в нижней части спины (БНС) понимают боль, локализирующуюся между XII парой ребер и ягодичными складками, которая может иррадиировать в нижние конечности. В большинстве случаев БНС имеет неспецифическое (скелетно-мышечное) происхождение, то есть возникает вследствие мышечного перенапряжения (например, при неподготовленном движении) или интенсивной физической активности, что приводит к травме мышц шеи и спины, надрывам мышечных и соединительнотканых волокон. Такая боль обычно усиливается при движении с участием соответствующих мышц и отделов позвоночника, в определенных позах.

При обследовании пациента с БНС выявляют ограничение двигательной функции, напряжение мышц, болезненность при пальпации мышц и/или области фасеточных суставов при отсутствии парезов, расстройств чувствительности и выпадения рефлексов. Первоочередная задача врача, к которому обратился такой больной, — исключить опасные состояния, иногда скрывающиеся под маской скелетно-мышечной патологии. К таким симптомам относят нетипичную картину болевого синдрома (отсутствие связи между болью и движениями позвоночника; необычная локализация боли); наличие в анамнезе недавней травмы спины или злокачественного новообразования; лихорадку, симптомы интоксикации; симптомы нарушения функции тазовых костей или поражения спинного мозга либо корешков конского хвоста; признаки психического заболевания, которое может сопровождаться болью в спине.

Лечение пациентов с неспецифической болью в спине должно быть направлено в первую очередь на регресс болевой симптоматики, что способствует восстановлению активности больного и снижению риска хронизации боли. В острый период необходимо рекомендовать больному ограничить физические нагрузки, избегать подъема тяжестей, длительного пребывания в сидячем или лежащем положении. При неспецифической боли в спине нет необходимости в соблюдении постельного режима. Небольшая физическая нагрузка не опасна, более того, даже полезна, так как ранняя двигательная активность способствует улучшению трофики тканей и выздоровлению.

В соответствии с современными рекомендациями при острой неспецифической БНС лечение рекомендуется начинать с парацетамола. Однако у многих пациентов этот анальгетик не обеспечивает адекватного обезболивания, поэтому основу терапии БНС составляют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Следует отметить, что не все НПВП и анальгетики обладают одинаковой активностью в устранении боли. Так, на моделях облегчения боли при хирургическом вмешательстве, а именно при экстракции зуба, ученые из Оксфордской группы по изучению боли продемонстрировали, что такие препараты, как декскетопрофен, значительно эффективнее парацетамола и ацетилсалициловой кислоты, о чем свидетельствовал меньший показатель NNT (количество пациентов, которым необходимо назначить препарат для облегчения боли не менее чем на 50%).

Декскетопрофен — производное пропионовой кислоты — является S-изомером, выделенным из кетопрофена (рацемической смеси S- и R-изомеров). Препарат доступен в таблетках по 25 мг (Дексалгин) и в инъекционной форме для внутримышечного или внутривенного введения (Дексалгин Инъект). В исследованиях Saegabaza (1997) и Sabre (1998) было продемонстрировано, что по сравнению с рацемической смесью декскетопрофен (правовращающий стереоизомер) в 7 раз сильнее ингибирует ЦОГ. Декскетопрофен, назначаемый даже в субанальгетических дозах, может потенцировать действие опиоидных анальгетиков. Важной отличительной характеристикой декскетопрофена является его способность подавлять так называемый феномен взвинчивания (wind-up), который, предположительно, играет важную роль при хронической неспецифической БНС.

В случае препаратов декскетопрофена большое значение имеет лекарственная форма, особенно при использовании трометамоловой соли с целью быстрой абсорбции. У здоровых добровольцев всасывание декскетопрофена из капсул, содержащих декскетопрофен трометамол, происходило аналогично таковому кетопрофена, в то время как степень абсорбции декскетопрофена в виде свободной кислоты была значительно ниже по сравнению с соответствующим показателем для кетопрофена. Декскетопрофен трометамол характеризовался наибольшей скоростью всасывания, наибольшей максимальной концентрацией в плазме и наиболее коротким периодом времени до ее достижения; скорость абсорбции кетопрофена была средней, а декскетопрофена в виде свободной кислоты — самой низкой. После приема повторных доз декскетопрофена трометамола фармакокинетические параметры были такими же, как и при назначении однократной дозы, что свидетельствует об отсутствии кумуляции препарата. Пища замедляет всасывание декскетопрофена, даже если он используется в виде трометамоловой соли.

В лечении БНС хорошо себя зарекомендовал диклофенак — производное аминифенилуксусной кислоты с мощными противовоспалительными, анальгетическими и антипиретическими свойствами, проявляющимися посредством ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) со значительно более высокой аффинностью к конститутивной форме этого фермента (ЦОГ-1), чем к индуцибельной форме (ЦОГ-2). По сравнению с ибупрофеном и напроксеном диклофенак в меньшей степени ингибирует ЦОГ-1, в связи с чем он реже вызывает поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Селективность в отношении ЦОГ-2 у диклофенака меньше, чем у эторикоксиба и рофекоксиба, что обуславливает более низкий риск сердечно-сосудистых осложнений. Такой сбалансированный эффект диклофенака обеспечивает высокую терапевтическую активность при хорошей переносимости лечения.

Помимо ингибирования простагландинов, выявлены и другие механизмы действия диклофенака. В экспериментальном исследовании было показано, что диклофенак натрия может в значительной мере сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления. В определенной степени диклофенак натрия может влиять и на баланс цитокинов, снижая концентрацию интерлейкина-6 и повышая содержание интерлейкина-10. Такое изменение соотношения этих продуктов благоприятствует замедлению секреции противовоспалительных факторов. Уменьшение выработки свободных кислородных радикалов, происходящее под влиянием диклофенака натрия, также может способствовать снижению активности воспалительного процесса и ограничению его повреждающего действия на ткани.

Наряду с выраженной противовоспалительной активностью диклофенак натрия обладает мощным анальгетическим потенциалом, не связанным с его влиянием на воспаление. Он оказывает комплексное воздействие на различные механизмы восприятия болевых ощущений, обеспечивая эффективное подавление болевого синдрома различной этиологии. Препарат проявляет как центральное, так и периферическое антиноцицептивное действие.

Центральная анальгетическая активность диклофенака натрия опосредована опиоидными рецепторами, о чем свидетельствует то, что этот эффект блокируется налоксоном. Он, по-видимому, связан с влиянием диклофенака натрия на обмен триптофана. После введения препарата в головном мозге значительно повышается концентрация метаболитов триптофана, способных уменьшать интенсивность болевых ощущений.

У пациентов с БНС диклофенак может применяться в форме таблеток 50 мг (Диклоберл), капсул с пролонгированным действием (Диклоберл ретард), в инъекционной форме для внутримышечного введения 75 мг / 3 мл (Диклоберл N75), а также в форме ректальных свечей

50 и 100 мг (Диклоберл суппозитории). При необходимости раствор для инъекций можно комбинировать с другими лекарственными формами препарата Диклоберл (например, с таблетками или суппозиториями) до максимальной суточной дозы 150 мг диклофенака натрия.

В качестве НПВП второй линии терапии БНС может быть назначен нимесулид (Нимесил, 100 мг гранулы для приготовления суспензии для перорального приема), позволяющий быстро достичь необходимого обезболивающего эффекта. Следует отметить, что терапевтическая эффективность нимесулида — преимущественно ингибитора ЦОГ-2 — обеспечивается не только за счет подавления ЦОГ-2, но и благодаря наличию ряда важных ЦОГ-независимых эффектов, что делает этот препарат уникальным представителем класса НПВП. В частности, в исследованиях было продемонстрировано, что нимесулид ингибирует хемотаксис и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов; подавляет продукцию свободных радикалов, фактора некроза опухоли и провоспалительных цитокинов; предотвращает апоптоз хондроцитов (хондропротекторное действие). Выраженная обезболивающая активность нимесулида, превышающая таковую многих НПВП, частично обеспечивается за счет влияния на центральные механизмы боли.

Также важны уникальные химические свойства нимесулида. Этот препарат характеризуется высоким значением константы диссоциации, в связи с чем оказывает менее выраженное повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ. Кроме того, фармакокинетика нимесулида (в отличие от таковой других НПВП) мало зависит от влияния таких факторов, как пол, возраст и характер питания.

Помимо более быстрого наступления обезболивающего эффекта, нимесулид также характеризуется длительным сохранением этого эффекта на высоком уровне. Долгосрочная эффективность нимесулида относительно уменьшения боли частично может объясняться способностью препарата накапливаться в синовиальной жидкости. Кроме того, нимесулид значительно снижает концентрацию субстанции P, играющей важную роль в физиологии боли, а также концентрацию провоспалительного медиатора интерлейкина-6. Эти эффекты у нимесулида выражены в достоверно большей степени, чем у целекоксиба.

При выборе НПВП для лечения БНС необходимо учитывать безопасность такой терапии для пациента. Побочные эффекты, среди которых в первую очередь следует опасаться ulcerации слизистой оболочки ЖКТ, чаще развиваются при наличии факторов риска. К последним относятся отягощенный анамнез, возраст старше 65 лет, одновременный прием кортикостероидов, курение, употребление алкоголя, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, нездоровое питание и др.

В целом НПВП следует назначать в наименьшей эффективной дозе в течение кратчайшего периода, необходимого для контроля симптомов. Для минимизации побочных эффектов и достижения максимального терапевтического эффекта важно дифференцированно подходить к назначению различных НПВП (как и одних и тех же НПВП в разных лекарственных формах) относительно приема пищи. Например, таблетки диклофенака (Диклоберл) желателно принимать перед едой, диклофенак в форме капсул (Диклоберл ретард) — во время приема пищи. Декскетопрофен в форме таблеток (Дексалгин) рекомендуется принимать не менее чем за 30 мин до еды, нимесулид (Нимесил) — после приема пищи.

При необходимости длительной терапии НПВП может быть целесообразным назначение гастропротекторов (ингибиторов протонной помпы, мизопростол). У пациентов с артериальной гипертензией необходимо контролировать уровень артериального давления; у больных с бронхиальной астмой на фоне приема НПВП может развиваться обострение. У лиц с хроническими заболеваниями печени и почек рекомендуется периодический мониторинг печеночной и почечной функции соответственно. Наконец, перед назначением любого НПВП врач должен уточнить, принимает ли пациент какие-либо другие лекарства в связи с сопутствующими заболеваниями, чтобы избежать возможных осложнений вследствие лекарственных взаимодействий.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил Александр Грек



# Боль в спине. Краткий справочник врача

Определение <sup>(1-3)</sup>	
Боль в нижней части спины (БНЧС) является важной проблемой общественного здравоохранения во всех индустриальных странах. Она остается ведущей причиной ограничения физической активности пациентов моложе 45 лет и включает в себя примерно 40% всех страховых выплат в США. Более 25% трудоспособного населения ежегодно испытывают боль в нижней части спины, ее распространенность составляет от 60 до 80%, значительное количество пациентов страдают БНЧС в течение длительного периода времени (потеря более 90 рабочих дней).	
Основные понятия <sup>(4-6)</sup>	
<b>Острая БНЧС</b>	Боль в нижней части спины считается острой при продолжительности до 4 недель, если боль длится от 4 недель до 3 месяцев, то она классифицируется как подострая
<b>Синдром конского хвоста</b>	Компрессия нервных корешков нижних спинномозговых сегментов, как правило, в связи с массивной срединной грыжей межпозвоночного диска, может привести к задержке или недержанию мочи в связи с потерей функции сфинктеров, к нижнему вялому парализу, а также к седловидной анестезии
<b>Хроническая боль в нижней части спины</b>	Боль в нижней части спины в течение более 3 месяцев
<b>Грыжа межпозвоночного диска</b>	Смещение пульпозного ядра межпозвоночного диска с разрывом фиброзного кольца может приводить к сжатию соседних нервных корешков или других близлежащих структур
<b>Нейрогенная перемежающаяся хромота</b>	Боли в ногах (иногда сопровождающиеся слабостью), возникающие при ходьбе или в положении стоя, уменьшающиеся в положении сидя или при сгибании позвоночника, ассоциированы со стенозом спинномозгового канала
<b>Неспецифические боли в пояснице</b>	Боль, возникающая в спине первично без признаков серьезного заболевания (например, онкологического или инфекционного заболевания, синдрома конского хвоста), без стеноза позвоночного канала, радикулопатии или других типичных причин (например, компрессионных переломов позвоночника или остеохондроза). Дегенеративные изменения в поясничном отделе позвоночника, отмечаемые при рентгенографии или других визуализационных методах исследования, обычно считаются неспецифическими, так как они плохо коррелируют с выраженностью симптомов
<b>Радикулопатия</b>	Дисфункция нервных корешков проявляется болью, расстройством чувствительности, мышечной слабостью или снижением глубоких сухожильных рефлексов в зоне иннервации
<b>Люмбашиалгия</b>	Боль распространяется по ходу седалищного нерва, вдоль задней поверхности бедра, ниже уровня колена, вызывается компрессией нервных корешков из-за механического сдавления или воспалительного процесса. Люмбашиалгия является наиболее распространенным проявлением поясничной радикулопатии
<b>Спинальный стеноз</b>	Сужение спинномозгового канала за счет окружающих его анатомических образований, которое может привести к компрессии как отдельного нервного корешка, так и корешков конского хвоста
<b>Симптомы натяжения</b>	Тест, при котором у больного, лежащего на спине, поднимают выпрямленную в коленном суставе ногу (при этом происходит пассивное натяжение седалищного нерва и тракция нервных корешков), что сопровождается развитием боли на стороне поражения. Более выраженные ощущения исчезают при сгибании поднятой ноги в коленном суставе (прекращается растяжение нервного корешка). Следует оценить угол подъема выпрямленной ноги. Появление боли в интервале от 30 до 70 градусов свидетельствует о положительном симптоме натяжения. Появление боли в ноге на стороне поражения при пассивном поднимании вытянутой ноги на здоровой стороне у лежащего на спине больного называется перекрестным симптомом натяжения

Механические и воспалительные паттерны боли <sup>(7-10)</sup>		Отделы позвоночника и границы области нижней части спины <sup>(7-10)</sup>
<b>Воспалительный паттерн</b>		
Ухудшение состояния в утренние часы	Улучшение при движении	
Боли в покое, отсутствует положение, облегчающее боль	Длительная утренняя скованность (>30 мин)	
Скованность после отдыха (>5 мин)	<b>Механический паттерн</b>	
Ухудшение состояния в вечерние часы	Ухудшение во время движения	
Облегчение в покое, можно найти безболезненное положение	Короткая утренняя скованность (<10 мин)	
Скованность после отдыха (<2-3 мин)		



Боль в спине <sup>(14-16)</sup>	
<b>Возможные параметры оценки</b>	<b>Комментарии</b>
<b>Возраст</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>До 15 лет. Несмотря на то что у детей боль в спине развивается редко, они имеют более высокий уровень возникновения потенциально серьезных заболеваний, таких как, например, спондилез, злокачественные опухоли и болезнь Шейермана (хотя боль ощущается в верхней части спины и шеи). Кроме того, последние исследования указывают на корреляцию веса школьных сумок и развития боли в спине. Поэтому вполне обоснованным выглядит направление всех детей на дополнительное обследование, если только боль в спине не связана с недавними физическими нагрузками.</li> <li>От 15 до 30 лет. Наиболее вероятными причинами являются протрузия межпозвоночного диска, травмы, переломы и беременность.</li> <li>От 30 до 50 лет. Наиболее вероятные причины: дегенеративные заболевания суставов (остеоартрит), протрузия/пролапс межпозвоночного диска и онкологические процессы.</li> <li>Старше 50 лет. У пациентов с наибольшей вероятностью могут выявляться серьезные заболевания, такие как остеопороз, злокачественные новообразования и нарушения минерального обмена веществ</li> </ul>
<b>Локализация</b>	Боль с иррадиацией в ягодицы, бедра и голени свидетельствует о компрессии нервных корешков. Если боль ощущается ниже уровня колен, это с высокой вероятностью свидетельствует о пояснично-крестцовой радикулопатии
<b>Особенности возникновения болевого синдрома</b>	Острая боль в пояснице, возникающая внезапно, как правило, свидетельствует о напряжении мышц в пояснично-крестцовой области и не является отображением серьезной патологии. Тем не менее в пожилом возрасте при возникновении острых болей в нижней части спины необходимо проводить дополнительные инструментальные исследования, так как даже незначительные травмы могут сопровождаться компрессионными переломами. Пациент, как правило, может точно указать время развития болевого синдрома и связать его возникновение с наклоном вперед. Диагностика боли в пояснице, которая развивается исподволь, требует особого внимания
<b>Ограничение движения</b>	Пациенты с грыжами межпозвоночных дисков, длительно пребывая в положении сидя, обычно испытывают дискомфорт. Механические причины боли усугубляются при физической активности и облегчаются после отдыха
<b>Чувство слабости или онемения</b>	Пациенты с прогрессирующей мышечной слабостью нуждаются в проведении тщательной диагностики

Распространенные причины боли в нижней части спины и признаки, которые указывают на наличие серьезной патологии (симптомы опасности) <sup>(17,18)</sup>	
<b>Происхождение боли (патофизиологические механизмы)</b>	<b>Типичные проявления</b>
<b>Острые механические боли в пояснице</b>	Острая боль
	Паравerteбральный мышечный спазм
<b>Хроническая механическая боль в нижней части спины</b>	Пациенты молодого возраста
	Хронические, рецидивирующие механические боли
<b>Фибромиалгия</b>	Нет системных проявлений
	Нет неврологических симптомов
<b>Спондилосцит</b>	Генерализованная боль
	Объем движений сохранен
<b>Сакроилеит</b>	Диффузная болезненность при пальпации паравerteбральных (и других) мышц
	Сигналы опасности («Красные флаги»)
<b>Метастазирование</b>	Боли в нижней части спины воспалительного характера
	Локальная боль
<b>Гетеротопическая боль</b>	Ночные боли
	Лихорадка, потеря веса, ...
<b>Воспаление межостистых связок</b>	Новообразование в анамнезе
	Ассоциация с висцеральными проявлениями
<b>Остеопоротический перелом</b>	Риск возникновения или доказательства наличия остеопороза
	Если развивается в возрасте до 30 или после 50 лет
	Неврологические проявления
	Ограничение движений во всех плоскостях

Боль в нижней части спины <sup>(14,15,17,18)</sup>	
<b>Симптомы</b>	<b>Возможная патология/предварительные выводы</b>
Лихорадка	Инфекционные заболевания
Боль в области нижней части спины с иррадиацией	Пояснично-крестцовая радикулопатия
Младше 20 или старше 55 лет	Возможна спинальная патология
Ощущение онемения	
Стойкие и постепенно усиливающиеся боли	
Потеря веса	
Нарушение общего состояния	
Недержание мочи и кала	Синдром конского хвоста (компетенция неврологов, ортопедов-травматологов, нейрохирургов)
Боли в спине выше поясничного региона	Патология находится в компетенции неврологов, ортопедов-травматологов, нейрохирургов
Отсутствие улучшения симптомов через 4 недели	В случае, когда боль становится подострой (с продолжительностью около 6 недель), необходимо провести дополнительное обследование и лечение

Продолжение на стр. 34.

# Боль в спине. Краткий справочник врача

Продолжение. Начало на стр. 33.

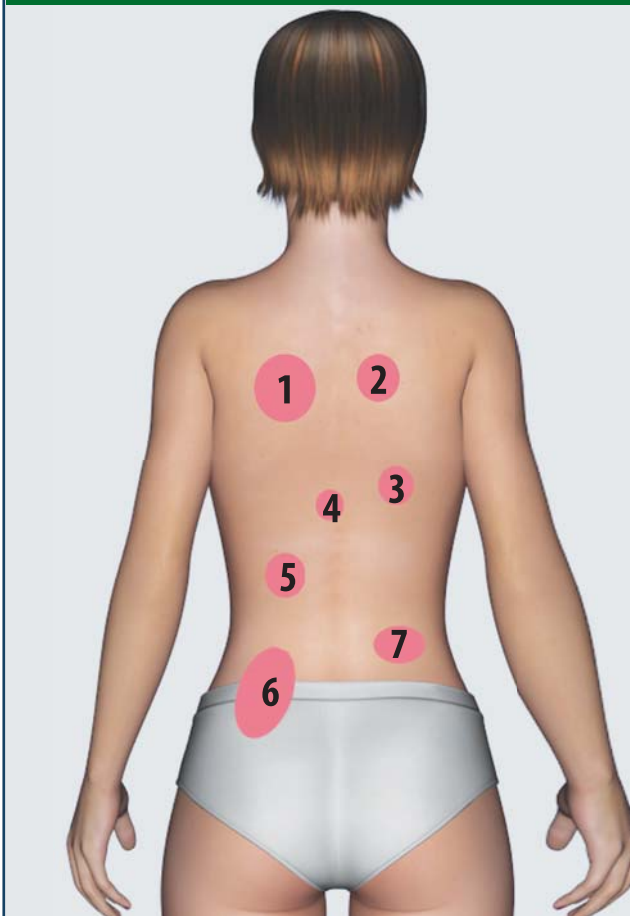
### Повреждения мягких тканей<sup>(19-21)</sup>

Вопросы, которые необходимо решить в случае обращения пациента с повреждением мягких тканей	
<b>Когда это произошло и когда пациент обратился за помощью</b>	Чем ближе между собой эти события, тем больше вероятность, что у пациента будет обнаружена серьезная травма, входящая в компетенцию хирурга, травматолога. Поэтому после оказания первой медицинской помощи необходимо направить пациента в специализированное лечебное учреждение
<b>Симптомы</b>	Отмечается отек, гематома и болевой синдром, возникающие сразу после травмы; при подозрении на наличие более серьезных последствий травм необходимо направить пациента на рентгенографию и при необходимости провести другие инструментальные исследования
<b>Механизм развития травмы</b>	Удар с достаточно высокой кинетической энергией, с большой вероятностью, приводит к перелому кости. Внезапное начало, связанное с одномоментным воздействием травматического фактора, предполагает наличие разрыва сухожилий/связок. При травме ноги, на которую пациент не может перенести полный вес во время ходьбы, необходимо направление на дополнительное обследование
<b>Объем движений</b>	Если в пораженном суставе определяется заметное уменьшение нормального диапазона движения, необходимо проведение дальнейшего более полного обследования
<b>Характер боли</b>	Иррадирующая боль позволяет предположить наличие компрессии нервных корешков, например, при травме плеча, боль ощущается также и в руке. Постепенно прогрессирующая боль, скорее всего, связана с дегенеративным заболеванием и требует дальнейшего обследования
<b>Возраст пациента</b>	Детский возраст: в связи с большей гибкостью костной ткани характерны переломы по типу «зеленой ветки», при которых нарушается целостность кости, а надкостница не повреждается. Для исключения данной патологии необходимо проведение консультации травматолога Пожилые: присутствуют факторы риска переломов, такие как остеоартрит и остеопороз

### Повреждения мягких тканей, при которых необходима консультация травматолога<sup>(19-21)</sup>

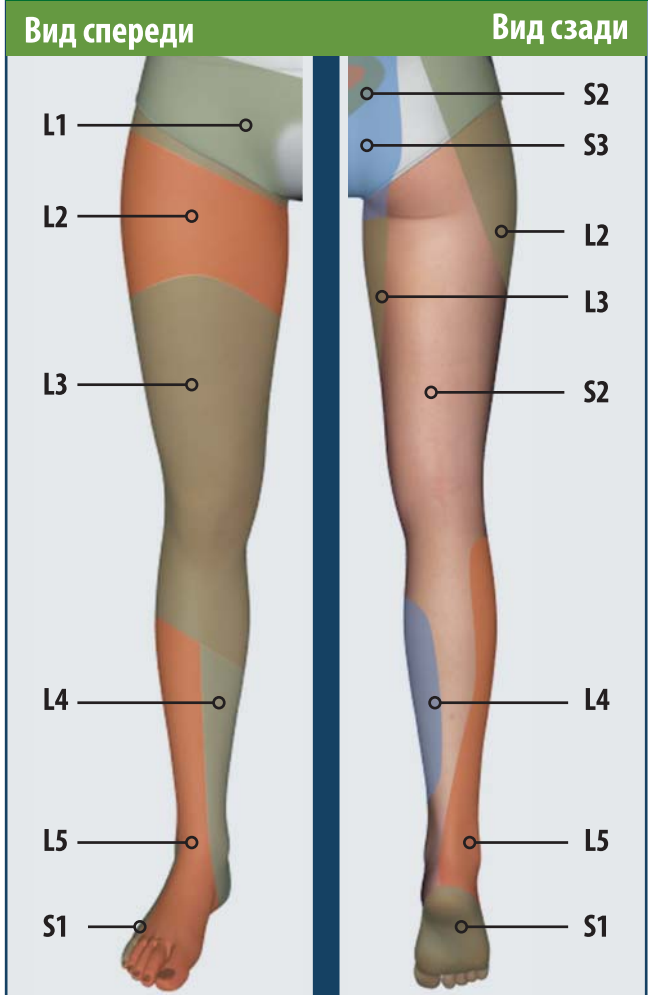
- Острые травмы с быстрым нарастанием отека и развитием выраженного болевого синдрома
- Дети до 12 лет и пациенты пожилого возраста
- Снижение объема движений во всех направлениях с вовлечением плеча
- Чрезмерный объем движений в любом суставе (можно предположить разрыв крупных связок)
- Пациенты, не способные перенести даже минимальный вес на поврежденную ногу/ноги
- Подозрение на наличие перелома кости
- Неэффективность предпринимаемого лечения

### Зоны иррадиации боли в поясничной и ягодичной областях<sup>(10,22-24)</sup>



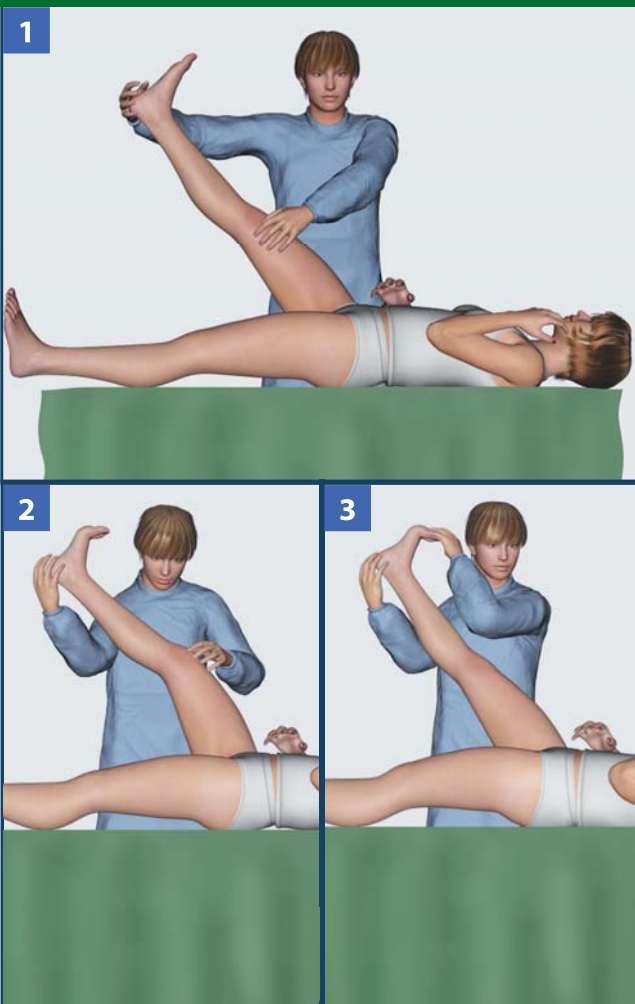
1	Желчный пузырь/диафрагма
2	C1
3	C5
4	Поджелудочная железа/пептическая язва/аневризма аорты
5	Почки
6	Тазобедренный сустав
7	L2

### Границы дерматомов нижних конечностей<sup>(10,25-27)</sup>



	Двигательная иннервация нижних конечностей	
	Передняя поверхность	Задняя поверхность
Бедро	L2, L3 (сгибание)	L4, L5 (разгибание)
Колено	L3, L4 (разгибание)	L5, S1 (сгибание)
Стопа	L4, L5 (тыльное сгибание)	S1, S2 (разгибание)

### Тесты натяжения седалищного нерва<sup>(10,27-29)</sup>



1	Пассивный подъем разогнутой в коленном суставе нижней конечности
2	Симптом Ласега
3	Симптом Сикара

### Лечение неосложненной механической боли в нижней части спины<sup>(30-32)</sup>

Оценка
Прежде всего необходимо оценить возможность оказания помощи на своем уровне и рассмотреть необходимость направления пациента в специализированный центр
Рентгенография при неосложненных болях в спине обычно не назначается
Необходимо учитывать сопутствующие психологические факторы
Лекарственные препараты
Анальгетики назначают через регулярные интервалы, а не по требованию (т. е. когда уже развился болевой синдром)
Рекомендуется начинать фармакотерапию с парацетамола. Если этого недостаточно, заменить на один из НПВП: диклофенак (Диклоберл), декскетопрофен (Дексалгин) и др. И, наконец, рассмотреть вопрос о краткосрочном назначении миорелаксантов или нимесулида (Нимесил)
Если это возможно, необходимо избегать назначения сильных опиоидов
Постельный режим
Не рекомендуется использовать постельный режим в качестве лечения при неосложненных (без радикулопатии) болях в нижней части спины
Некоторые пациенты вследствие болевого синдрома могут находиться в постели в течение нескольких дней, но это не следует рассматривать в качестве метода лечения
Советы по сохранению активного образа жизни
Советовать пациентам оставаться настолько активными, насколько это возможно, и продолжать нормальную повседневную деятельность
Советовать пациентам увеличивать свою физическую активность постепенно, в течение нескольких дней или недель
Если пациент трудоспособен, то советовать продолжать работать или вернуться к работе как можно скорее, потому что это улучшает прогноз заболевания
Мануальная терапия
Рекомендовать применение методов мануальной терапии в качестве дополнительного лечения на протяжении первых 6 недель от возникновения острых симптомов пациентам с болевым синдромом или тем, кто испытывает трудности в возвращении к нормальной физической активности
Физиотерапия
Необходимость назначения физиотерапии и реабилитационных мероприятий следует рассматривать у пациентов, которые не вернулись к обычной физической активности после 6 недель от начала заболевания
Психологические аспекты
Психологические, социальные и экономические факторы играют существенную роль в возникновении хронической боли в нижней части спины и в развитии нетрудоспособности. Они влияют на реакцию пациента на лечение и дальнейшую реабилитацию
Значительное влияние психологических факторов отмечается на гораздо более ранних этапах развития боли в спине, чем это было принято считать ранее

### Литература

1. Ghafarri M. Low back pain among industrial workers. Karolinska Institutet; 2007; Stockholm, SE. 92 p.
2. Tomita S, Arphorn S, Muto T, Koetkhaj, Naing SS, Chaikittiporn C. Prevalence and Risk Factors of Low Back Pain among Thai and Myanmar Migrant Seafood Processing Factory Workers in Samut Sakorn Province, Thailand. Ind Health. 2010;48:283-91.
3. Cunningham C, Flynn T, Blake C. Low back pain and occupation among Irish health service workers. Occup Med. 2006;56:447-54.
4. Burton AK. How to prevent low back pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19(4):541-55.
5. Storm PB, Chou D, Tamargo RJ. Lumbar spinal stenosis, cauda equina syndrome, and multiple lumbosacral radiculopathies. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2002;13:713-33.
6. Chang C, Lai P, Yip C, Hsu S. Spontaneous Regression of Lumbar Herniated Disk. J Chin Med Assoc. 2009;72(12):650-53.
7. Walker BF, Williamson OD. Mechanical or inflammatory low back pain. What are the potential signs and symptoms?. Man Therapy. 2009;14:314-20.
8. Kamath B. Clinical Signs of Low Back Pain. Hosp Physic. 2003;56:39-44.
9. Simmonds MJ, Lee CE, Etnyre BR, Morris GS. The Influence of Pain Distribution on Walking Velocity and Horizontal Ground Reaction Forces in Patients with Low Back Pain. Pain Res Treat. 2012. Article ID 214980, 10 pages. doi:10.1155/2012/214980.
10. Illustrations by Built by Doctors, Ltd.
11. Hsu PS, Armon C, Levin K. Lumbosacral radiculopathy: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis. [Internet]. 2011. Available from: www.updatodate.com.
12. Bron JL, Van Royen BJ, Wuismann PJM. The clinical significance of lumbosacral transitional anomalies. Acta Orthop Belg. 2007;73:687-95.
13. Falco FJE, Rubbani M, Heimbach J. Anterograde Sacral Nerve Root Stimulation (ASRS) using the Sacral Hiatus: Benefits, Limitations, and Percutaneous Implantation Technique. Neuromodulation. 2003;6(4):219-24.
14. Cohen SP, Argoff CE, Carragee EJ. Management of low back pain. Br Med J. 2008;338:100-06.
15. O'Sullivan PB. Lumbar segmental 'instability': clinical presentation and specific stabilizing exercise management. Man Therapy. 2000;5(1):2-12.
16. De'Amico A et al. Low Back Pain - Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. J Orthop Sports Phys Ther. 2012;42(4):A1-A57.
17. Hansen H, Helm S. Sacroiliac Joint Pain and Dysfunction. Pain Phys. 2003;6:179-189.
18. Kordi R, Rostami M. Low Back Pain in Children and Adolescents: an Algorithmic Clinical Approach. Iran J Pediatr. 2011 Sep;21(3): 259-70.
19. Furlan A. Massage therapy shows promising results for patients with subacute low back pain. Linkages. 2001 Jun;8(1):6-20.
20. Brooker S, Sinclair SJ, Clarke J, Pennick V, Hogg-Johnson S. Effective disability management and return to work practices: what can we learn from low back pain? A report to the Royal Commission on Workers' Compensation in British Columbia. Toronto (CA): Institute for Work & Health; 1998. 12 p.
21. Quinn A. Hip and Groin Pain: Physiotherapy and Rehabilitation Issues. Open Sports Med J. 2010;4:93-107.
22. Sell P, Longworth S. Clinical Assessment of the Patient with Back Pain. In: Clarke A, Jones A, O'Malley M, McLaren R, editors. ABC of Spinal Disorders. West Sussex (UK): Blackwell Publishing; 2010. 23.
23. Sayegh F, Potouznis M, Kapetanios G. Greater trochanter bursitis pain syndrome in females with chronic low back pain and sciatica. Acta Orthop Belg. 2004;70:423-28.
24. Patel N. Surgical disorders of the Thoracic and Lumbar spine: A guide for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73(11):142-48.
25. Jinkins JR. The anatomic and physiologic basis of focal, referred and radiating lumbosacral pain syndromes related to disease of the spine. J Neurodiagnol. 2004;31:163-80.
26. Oakley JC. Spinal Cord Stimulation in Axial Low Back Pain: Solving the Dilemma. Pain Med. 2006;7(5):558-563.
27. Wolff AP, Green GJ, Wilder-Smith OHG, Richardson J, Van Egmond J, Cruikshank DJP. Do diagnostic segmental nerve root blocks in chronic low back pain patients with radicular pain to the leg lack distinct sensory effects? A preliminary study. Br J Anaesth. 2006;96(2):253-8.
28. O'Connor RC, Andary MT, Russo RB, DeLano M. Thoracic radiculopathy. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2002;13:623-44.
29. Naguszewski WK, Naguszewski RK, Gose EE. Dermatomal Somatosensory Evoked Potential Demonstration of Nerve Root Compression After VAS-D Therapy. Neurol Res. 2001 Oct;23(7):706-14.
30. Furlan AD, Rossau L, Inamura M, Irvin E. Massage for Low-Back Pain: A Systematic Review within the Framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Spine J. 2002;27(17):1896-1910.
31. DePalma MJ, Slipman CW. Evidence-informed management of chronic low back pain with epidural steroid injections. Spine J. 2008;8:45-55.
32. Hall H, McIntosh G, Boyle C. Effectiveness of a low back pain classification system. Spine J. 2009;9:648-57.

Примечание: авторский коллектив и издатель сделали все возможное, чтобы эта книга была точной, актуальной и соответствовала принятым стандартам на момент публикации. Авторы, редакторы и издатель не несут ответственности за ошибки или упущения, а также за последствия от применения этой книги, и не дают никаких гарантий в отношении содержания книги. Любые лечебные методики, описанные в этой книге, должны применяться читателями в соответствии с профессиональными стандартами лечения, используемыми с учетом индивидуальных особенностей пациентов, и исходя из конкретной клинической ситуации. Рекомендуем читателю всегда проверять информацию о препаратах по утвержденным инструкциям для учета возможных изменений в рекомендациях по дозировке и противопоказаниям. Особое внимание необходимо при использовании новых или редко назначаемых препаратов. Разрешение на копирование элементов для личного пользования или использования пациентами предоставляется Built by Doctors Ltd.

Author: Énio Pestana MD;  
Proofreading: Ana de Patricio, Beatriz Braga and Joana Pequito;  
Editing: Maryna Apalaika;  
Final review and bibliography: Madan Raghavan, MD;  
Art and Design: Vanessa Augusto and João Freitas;  
Illustration: Raquel Freitas.

Все права защищены. Эта информация защищена авторским правом. Никакая часть не может быть воспроизведена, сохранена в поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами, электронными, механическими, печатными, записью или иным образом, без письменного разрешения редакции.

© 2015 builtbydoctors. All rights reserved.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

# diclofenac natrium Диклоберл®

„Золотий” стандарт  
проти запальної терапії!<sup>1,2</sup>

Збалансований  
інгібітор ЦОГ<sup>3\*</sup>

Достовірно вища  
ефективність, ніж у  
селективного  
інгібітора ЦОГ-2  
мелоксикама<sup>4</sup>

Показує однакову  
гастроінтестинальну  
переносимість в  
порівнянні з  
селективним  
інгібітором ЦОГ-2  
мелоксикамом<sup>5</sup>



Не впливає на  
метаболізм  
хряща<sup>6\*</sup>

Наявність  
ін'єкційної форми,  
таблеток,  
ретардних капсул  
та ректальних  
свічок<sup>7</sup>

Можливість  
індивідуального  
підбору дози

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує  
низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими  
НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)<sup>8</sup>

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;  
Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;  
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);  
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та біліарної коліки, болю та набряку після травм і операцій (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра печинка виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжка серцева недостатність. III триместр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберла із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добову дозу Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

<sup>1</sup> Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*. 2012 Jan;28(1):163-78.

<sup>2</sup> Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morion) data 2013. ATC3 M01A, (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

<sup>3</sup> Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

<sup>4</sup> Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol* 1998 Oct;37(10):1142.

<sup>5</sup> Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflamm.res.* 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

<sup>6</sup> Blot L, Marcellis A, Devogelaer J-P, Mancourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *British Journal of Pharmacology* (2000) 131, 1413-1421.

<sup>7</sup> Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

<sup>8</sup> Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guel M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Espanola de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-1738.

\* Дослідження "in-vitro".

## Системі реабілітації в Україні бути!

**З початку нового етапу історії незалежної України минуло вже більше 2 років. Проте, як виявилось, тест на гідність та готовність до взаємодопомоги став для нас лише одним із перших серйозних випробувань. Нині українське суспільство намагається втілити у життя реформи та цінності, здобуті дорогою ціною життя сотень і тисяч наших співвітчизників. Особливо напруженою є ситуація у медичній сфері, де кожне наступне «переформатування» лише поглиблює наявну кризу, а термін «реформа» сприймається як синонім слова «занепад». Вітчизняна система охорони здоров'я – ніби строката ковдра, що поєднує різновекторні експертні думки і погляди та регулюється механізмами, далеко не завжди зрозумілими безпосереднім учасникам процесу. Не останню роль у виникненні прірви між указівками «згори» та адекватним розумінням їх суті практичними спеціалістами та адміністраторами охорони здоров'я на обласних, районних і селищних рівнях відіграють дефіцит інформації та відсутність координації між законотворчими урядовими групами і профільними фахівцями. Скоротити цю дистанцію, розповісти про нові ініціативи Комітету Верховної Ради (ВР) України з питань охорони здоров'я та запросити лікарів до відвертого діалогу з представниками урядових структур покликана наша нова рубрика – «Діалог із законодавцем».**

У березні поточного року на розгляд ВР України буде представлений законопроект «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні», розроблений експертною групою на чолі з заступником голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я Іриною Володимирівною Сисоєнко. Ми не могли оминати увагою цю знакову для держави та вітчизняної медицини подію.

Проблема створення ефективної системи реабілітації в Україні та професійної підготовки фахівців, які працюють у сфері відновлення здоров'я і в профільних центрах, є складною та актуальною для українського суспільства. Аналіз поточної ситуації свідчить про неухильну тенденцію до погіршення стану здоров'я населення нашої держави. Фахівці класифікують його як «кризовий», адже з 1991 р. смертність у країні стабільно перевищує народжуваність; середня тривалість життя, очікувана при народженні, є чи не найнижчою за останні десятиліття, а різниця цього показника серед жінок та чоловіків у багатьох регіонах сягає ≥10 років (за даними Державної служби статистики, станом на 2013 р. – 76,2 і 66,1 року відповідно). На сьогодні в Україні налічується приблизно 2,7 млн осіб з інвалідністю, у тому числі близько 153 тис. дітей.

Стан справ у цій сфері різко погіршився після початку військового конфлікту в 2014 р. За даними, представленими в засобах масової інформації (з посиланням на Генеральний штаб України), станом на 20.11.2015 р. отримали поранення близько 9 тис. військовослужбовців. Статус учасника антитерористичної операції надано більш ніж 121 тис. бійців.

Зрозуміло, що люди, які пройшли кризь горно війни, потребують кваліфікованої медичної, психологічної та фізичної реабілітації, винятків практично немає. При цьому коло постраждалих не обмежується лише військовослужбовцями: згідно з висновками медичних психологів, корекція психоемоційного стану вкрай необхідна цивільному населенню, яке проживає на території бойових дій; родинам, які втратили чоловіка, сина чи батька, та навіть сім'ям, яким пощастило дочекатися рідних з війни живими.

### Десять у паралельній реальності

**За яким принципом та наскільки ефективно вирішуються проблеми реабілітації осіб з інвалідністю та постраждалих під час бойових дій у західних країнах?**

Лише один факт: у 2015 р. у Великій Британії було презентовано найбільш анатомічно точний у світі біонічний протез руки, що не лише відновлює косметичну функцію, а й ідеально відтворює моторику завдяки наявності 14 сенсорів та дає можливість повноцінно виконувати щоденні (навіть дрібні) рухи –

вставляти нитку в голку, їздити на велосипеді, піднімати предмети вагою до 450 г (до речі, завдяки використанню у виробництві надсучасних композитних матеріалів, які застосовуються у виготовленні болідів для «Формули-1», вага такої штучної руки становить лише 390 г).

«За океаном» людей, які народилися з обмеженими можливостями або отримали інвалідність у результаті аварій, бойових дій та ін., можна зустріти де завгодно – на танцювальному майданчику та під час прем'єри «Зоряних війн», за кермом автомобіля і на студентській лаві, у розпалі святкування перемоги у фінальному поєдинку з бейсболу та у просторих залах Лувру... Для населення з особливими потребами відповідним чином облаштовуються громадський транспорт, кафе і ресторани, паркові зони, стадіони, вбиральні, підземні переходи, банкомати та ін., що дає змогу таким особам безперешкодно навчатися, працювати, подорожувати, займатися улюбленою справою – одним словом, продовжувати жити нормальним життям, а подеколи навіть перевершувати середньостатистичні людські можливості (зокрема, відомі приклади, коли людина із ампутованими вище колін нижніми кінцівками здійснила 6-місячну веломандрівку практично через усю територію США, а житель Великої Британії, паралізований нижче рівня грудей, брав участь у мотоперегонах).

Звісно, говорячи про реабілітацію, закордонні експерти мають на увазі не лише заміну відсутньої кінцівки штучною і т.п.; передбачається повний спектр послуг: над удосконаленням технологічних аспектів протезування невпинно працюють учені (наприклад, на нинішньому етапі розробляються протези, здатні «співпрацювати» з нервовою системою людини та «відчувати» холод, тепло, тиск), покращити ступінь їх комфорту для середньостатистичного американця чи, скажімо, італійця намагаються лікарі, а сформувати законодавчу базу для медичної реабілітації, соціальної та професійної адаптації, що дозволила б уникнути довідково-бюрократичної тяганини, та ін. – юристи.

Поряд із фізичною реабілітацією рівноправне місце у процесі відновлення посідає психологічна корекція, що допомагає усвідомити та безболісно прийняти статус «людини з інвалідністю», а учасникам бойових дій – уникнути посттравматичного стресового розладу.

### ДОВІДКА «ЗУ»

**Посттравматичний стресовий розлад – психологічний стан, що виникає у людини після дії травмуючого фактора, який виходить за межі звичайного людського досвіду та загрожує фізичній цілісності особи або оточуючих. Варто зазначити,**

**що патологічні прояви можуть виникати як безпосередньо після травмуючої дії, так і через 6 міс та навіть 10-15 років після неї. Нав'язливі думки та спогади про катастрофу, страх, тривога, постійне очікування загрози, розлади сну, т. зв. флешбеки (самовільне і раптове переживання травматичного досвіду через спогади, моменти, коли людині здається, що минуле стало реальністю та відбувається тут і зараз), неодноразове відтворення стресової ситуації в уяві або, навпаки, її уникання («білі плями», часткова амнезія) – з таким «вантажом» повертаються додому солдати, які брали участь у військових конфліктах (медика виділяють т. зв. афганський, в'єтнамський синдром та ін.).**

**Ускладнення посттравматичного стресового розладу у віддаленій перспективі – збільшення кількості суїцидів серед ветеранів, «замісна терапія» алкоголем та наркотичними речовинами, немотивована агресія та насильство. За словами одного з американських психіатрів, у США на ліквідацію психологічних наслідків війни у В'єтнамі та реабілітацію бійців було витрачено більше коштів, ніж безпосередньо на проведення бойових дій.**

Підтвердженням можливості людей з інвалідністю розпочати нове життя, демонстрацією успішної інтеграції у суспільство та прикладом, що надихає, є всесвітньовідома історія Ніка Вуйчича – 35-річного австралійця, який народився з рідкісним синдромом тетраамелії (відсутність 4 кінцівок). Юнак навчився ходити, плавати, писати, працювати на комп'ютері, кататися на скейтборді, отримав ступінь бакалавра з бухгалтерського обліку та фінансового планування і навіть оволодів майстерністю серфінгу. Автор кількох книг і герой кінофільмів, мотиваційний оратор, промови якого збирають стадіони, Нік Вуйчич головним своїм досягненням вважає створення щасливої сім'ї та народження двох дітей.

### Приречені вижити?

У світлі українських реалій подібні новини видаються щонайменше дивними, адже в нашій державі бракує не лише можливостей для виготовлення протезів, що відповідають вимогам часу, та коштів на їх установах, а й банального – реабілітаційних центрів і профільних відділень, де поранені та покалічені бійці могли б відновитися після травм. Не секрет, що, незважаючи на досить розвинену інфраструктуру охорони здоров'я, санаторно-курортної сфери та соціальних інститутів, цілісна система реабілітації населення, у тому числі постраждалого внаслідок бойових дій у зоні проведення АТО, в Україні відсутня.

Більшість із пацієнтів не знають, куди слід звертатися після виписки з воєнного госпіталю, тому у кращому випадку дотримуються бюрократичного «за місцем

проживання». І стикаються з проблемою № 2: зважаючи на відсутність протягом кількох десятиліть військових конфліктів на території нашої держави, фахівці та спеціалісти у сфері реабілітації, особливо психологічної, не мають відповідних напрацювань щодо відновлення оптимального фізичного, інтелектуального, психічного і соціального стану учасників бойових дій та цивільного населення постраждалих територій.

Чи будуть дієвими рекомендації терапевта або сімейного лікаря щодо корекції станів, з якими він знайомий лише зі сторінок університетського підручника, сказати важко. Поки що професія «реабілітолог» у переліку медичних спеціальностей офіційно відсутня, як і чітке розуміння того, де і за якими програмами готуватимуть таких лікарів.

### Реабілітація: законодавча база

За визначенням Комітету експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з медичної реабілітації, «реабілітація – це процес, метою якого є запобігання інвалідності під час лікування захворювань і допомога хворому у досягненні максимальної фізичної, психічної, професійної, соціальної та економічної повноцінності, на яку він буде здатний у межах наявного захворювання».

У світовому масштабі питаннями медичної, соціальної, професійної та фізичної реабілітації займаються Організація Об'єднаних Націй (ООН) та її спеціалізовані підрозділи. Також функціонує Комітет експертів ВООЗ з медичної реабілітації, який постійно вдосконалює її цілі та завдання. Реабілітація відіграє одну з провідних ролей у досягненні стратегії ВООЗ «Здоров'я для всіх у XXI столітті».

Стандартні правила забезпечення рівних можливостей для осіб з інвалідністю затверджені резолюцією Генеральної Асамблеї ООН від 20 грудня 1993 р. № 48/96. Вони передбачають рівні стартові можливості для всіх осіб незалежно від їх психофізичного розвитку, стану здоров'я, віку, статі, соціально-економічного статусу та охоплюють не лише медичну, а й інші принципово важливі сфери життя (доступність матеріального оточення, освіту, професійну зайнятість, підтримку доходів і соціальне забезпечення, сімейне життя та свободу особистості, культуру, відпочинок, спорт і релігію).

Закон України «Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні», прийнятий у 1991 р., спрямував державну соціальну політику стосовно інвалідів на створення правових, економічних, політичних, побутових і соціально-психологічних умов для відновлення та збереження здоров'я, матеріального забезпечення, посиленої трудової та громадської

Продовження на стор. 38.



## Системі реабілітації в Україні бути!

Продовження. Початок на стор. 37.

діяльності осіб з обмеженими фізичними і розумовими можливостями.

Закон України «Про реабілітацію інвалідів в Україні», прийнятий у 2005 р., визначив основні принципи державної політики у сфері реабілітації осіб з інвалідністю, правові і фінансові гарантії для організації та розвитку державної системи реабілітації осіб з інвалідністю, види і форми реабілітаційних заходів, типи реабілітаційних установ, їх повноваження і відповідальність за якість реабілітації інвалідів, урегулював інформаційне, наукове, методичне, матеріально-технічне, кадрове та фінансове забезпечення системи реабілітації осіб з інвалідністю. І міжнародні, і національні законодавчі акти особливо увагу приділяють розвитку реабілітаційної соціально-побутової інфраструктури та досягненню доступності соціального середовища.

### ДОВІДКА «ЗУ»

Нині розробкою наукових програм, протоколів реабілітації, методичним керівництвом реабілітаційних закладів займаються:

- ✓ Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;
- ✓ ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (м. Одеса);
- ✓ Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ);
- ✓ ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» (м. Дніпропетровськ).

11 профільних кафедр працюють у вищих навчальних закладах, 3 – в установах післядипломної освіти. Реабілітаційна база Міністерства оборони України налічує лише 1400 ліжко-місць, ранній відновлювальний період після оперативних втручань бійці проходять у медичних установах м. Вінниці та Ірпеня. Відомчі санаторії розташовані у м. Трускавці та Хмельнику.

На жаль, незважаючи на деякі позитивні зрушення, процес формування реабілітаційної інфраструктури в Україні, яка б сприяла усуненню обмежень життєдіяльності осіб з інвалідністю чи найбільш повній їх компенсації, значно відстає від наявних потреб і не відповідає вимогам сьогодення. Реабілітація хворих та постраждалих унаслідок бойових дій – процес, що потребує залучення кваліфікованих фахівців різного профілю, розширення державних програм, активного впровадження сучасних технологій у відновлювальний процес та створення сучасних багатопрофільних реабілітаційних центрів.

**!** Багатогранність завдань медичної, фізичної та психологічної реабілітації постраждалих унаслідок бойових дій передбачає ефективне функціонування цієї системи як самостійного напрямку клінічної та соціальної медицини.

Недосконалою є законодавчо-нормативна база з питань реабілітації учасників бойових дій та постраждалих осіб у зоні проведення антитерористичної операції, з підготовки та професійної діяльності у сфері реабілітації осіб з медичною освітою: психологів, фізичних

терапевтів, соціальних працівників, волонтерів (особливо в галузі медичної та кризової психології). Відсутні єдині стандартизовані підходи щодо реабілітації населення за умов бойових дій, військових конфліктів, терористичних актів. Також досить розмиті уявлення про можливість використання цілющих природних ресурсів, на які багаті земля і надра України, з максимальною користю для здоров'я населення.

Для імплементації у практику підходів (навіть тих, що неодноразово довели свою результативність і можуть на гідному рівні конкурувати з фармакотерапевтичними стратегіями щодо суттєвої економії коштів) необхідне відповідне правове поле: нормативно-правові акти для забезпечення реабілітації та соціально-трудової адаптації учасників бойових дій, клінічні протоколи та відповідні стандарти у сфері реабілітації, документи, що регламентують підготовку кваліфікованих

щоб таке запитання виникало у цивілізованому суспільстві», – впевнена заступник голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко. З метою ефективного та комплексного вирішення вищезазначених проблем у 2015 р. за ініціативи Ірини Володимирівни було створено Координаційну раду з питань реабілітації учасників антитерористичної операції та Координаційний центр допомоги учасникам антитерористичної операції.

### ДОВІДКА «ЗУ»

Діяльність Координаційного центру допомоги учасникам антитерористичної операції передбачає надання юридичної допомоги та консультацій з питань реабілітації, медичної допомоги та підтримки учасників антитерористичної операції, партнерство з громадськими організаціями і благодійними фондами.

інвалідності та реабілітації, у тому числі з країн Європи, США, Канади та Ізраїлю. Об'єднати думки та зробити роботу фахівців із міністерств, оздоровчих закладів, наукових інститутів, міжнародних організацій максимально ефективною – такі непрості, але, як виявилось, реальні завдання ставили перед собою експерти на чолі з І.В. Сисоєнко.

Під час підготовки проекту Закону України «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні» проведено 15 засідань робочої групи, оброблено понад 100 пропозицій центральних органів виконавчої влади, наукових установ, громадських об'єднань фахівців медичної, психологічної та фізичної реабілітації, протезування та ортезування, об'єднань осіб з інвалідністю, Фонду соціального захисту інвалідів. Також було враховано рекомендації ВООЗ, попередні висновки оціночної місії ВООЗ з вивчення



Річард Уйтхед – британський активіст руху людей з інвалідністю, який народився без ніг, – бере участь у щорічному марафоні Бейрут (автор фото – Mohamed Azakir)



Легкоатлет із ПАР Оскар Пісторіус, що переніс ампутацію нижніх кінцівок в 11-місячному віці та користується вуглеводневими протезами, проводить майстер-клас 5-річній Еллі Чалліс. Оскар – рекордсмен та 6-разовий переможець Паралімпійських ігор – став першим бігуном із подібними порушеннями, який взяв участь в Олімпійських іграх – 2012 у Лондоні



Краса та мужність: як бути сильним заради інших

кадрів, змістовні методичні рекомендації та сучасні навчальні програми, які нині відсутні навіть «на папері».

### Не словом, а ділом

Поступово буденні справи та щоденні турботи затьмарюють ейфорію від героїчних вчинків, відволікають увагу від людей, які дійсно потребують допомоги. Подвиги поступово тьмяніють, і Герої залишаються сам на сам із новою буденністю: неможливістю скористатися пандусом чи відвідати кав'ярню, шаленим дефіцитом коштів і усвідомленням власної безпорадності, ризиком ізоляції та стигматизації...

Чи потрібні Вітчизні ті, які ще вчора були її захисниками? «Неприпустимо,

Зателефонувавши на безкоштовну гарячу лінію Координаційного центру допомоги учасникам антитерористичної операції за номером 0 800 300 021, військовослужбовці та їх рідні можуть отримати необхідну юридичну консультацію. У разі виникнення потреби у візиті до фахового юриста або адвоката допомога надається за місцем проживання/перебування особи.

За період існування центру зареєстровано більше 5000 телефонних звернень; його фахівцями надана реальна допомога майже 4000 осіб.

У травні 2014 р. створено робочу групу з розробки відповідного законопроекту за участю провідних фахівців та експертів у сфері попередження

системи реабілітації в Україні та рекомендації Конвенції ООН про права осіб з інвалідністю, членів громадських організацій та волонтерських рухів. Важливо, що діяльність міждисциплінарної групи була сфокусована не лише на медичній, а й на психологічній та соціальній реабілітації (абілітації).

**!** У чому ж полягає важливість Закону «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні»?

Його розробка та затвердження:

- дозволять створити цілісну систему реабілітації в Україні та регламентувати принципи її фінансування з державного бюджету;

- відкриють шляхи для розвитку державних і регіональних цільових програм та впровадження їх у практику;

- забезпечать доступ учасникам бойових дій та антитерористичної операції до повноцінної реабілітації на різних етапах надання медичної допомоги – як у зоні бойових дій, так і в спеціалізованих медичних центрах і санаторно-курортних закладах.

#### Загальна характеристика та основні положення законопроекту

Проектом Закону України «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні» пропонується:

- визначення державної політики у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації (розділ II) із зазначенням основних завдань (ст. 4) та їх реалізації (ст. 5), державного управління у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації (ст. 6), повноважень центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері попередження інвалідності та функціонування системи реабілітації, соціального захисту осіб із тимчасовим обмеженням життєдіяльності, осіб з інвалідністю, ветеранів війни та учасників антитерористичної операції, діяльність якого спрямовується та координується Міністерством соціальної політики України (ст. 7), повноважень Міністерства соціальної політики України у сфері попередження інвалідності та забезпечення реабілітації (ст. 8), основних повноважень центральних органів виконавчої влади, які беруть участь у здійсненні державної політики у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації (ст. 9), повноважень місцевих органів виконавчої влади та органів місцевого самоврядування у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації (ст. 10), участі громадськості у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації (ст. 11);

- попередження інвалідності та система реабілітації (розділ III) ґрунтуються на запровадженні Державної програми з попередження інвалідності (ст. 12), визначенні структури системи реабілітації (ст. 13), запровадженні системи стандартів у сфері реабілітації (ст. 14), Державній типовій програмі реабілітації (ст. 15), проведенні медичної експертизи щодо тимчасового обмеження життєдіяльності особи та медико-соціальної експертизи стійкого розладу функцій організму (ст. 16), проведенні експертизи професійної придатності осіб з інвалідністю (ст. 17);

- визначення організації реабілітаційного процесу (розділ IV), що включає:

реабілітаційний процес (ст. 18), учасників реабілітаційного процесу (ст. 19), рівні реабілітації (ст. 20), види реабілітаційних заходів (ст. 21), форми реабілітаційних заходів (ст. 22), засоби реабілітації (ст. 23), вимоги щодо індивідуальної програми реабілітації (ст. 24), основні права осіб із тимчасовим обмеженням життєдіяльності, осіб з інвалідністю та дітей з інвалідністю при здійсненні реабілітаційних заходів (ст. 25), виплату грошових компенсацій при реалізації індивідуальних програм реабілітації осіб з інвалідністю (ст. 26), виплату грошових компенсацій на бензин, ремонт і технічне обслуговування автомобілів та транспортне обслуговування (ст. 27), виплату грошової компенсації замість санаторно-курортної путівки та компенсації вартості самостійного санаторно-курортного лікування (ст. 28), забезпечення діяльності реабілітаційних установ (ст. 29), типи реабілітаційних установ (ст. 30), основні засади діяльності реабілітаційних установ (ст. 31), організацію медичного обслуговування в реабілітаційних установах (ст. 32), організацію психологічної підтримки в реабілітаційних установах (ст. 33), організацію харчування в реабілітаційних установах (ст. 34), наукове і методичне забезпечення реабілітаційних установ (ст. 35), кадрове забезпечення реабілітаційних установ (ст. 36);

- визначення порядку проведення реабілітації (розділ V), що включає: порядок і умови отримання реабілітаційних послуг (ст. 37), медичну реабілітацію (ст. 38), ранню реабілітацію дітей з інвалідністю (ст. 39), фізичну реабілітацію (ст. 40), психологічну реабілітацію (ст. 41), соціальну реабілітацію (абілітацію) (ст. 42), професійну реабілітацію (ст. 43), трудову реабілітацію (ст. 44), фізкультурно-спортивну реабілітацію (ст. 45).

**З метою економії бюджетних коштів центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері попередження інвалідності та функціонування системи реабілітації, соціального захисту осіб із тимчасовим обмеженням життєдіяльності, осіб з інвалідністю, ветеранів війни та учасників антитерористичної операції, створюється шляхом надання повноважень у сфері попередження інвалідності та у системі реабілітації чинному центральному органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері соціального захисту ветеранів війни та учасників антитерористичної операції.**

Оскільки значна частина заходів щодо попередження інвалідності та заходів з реабілітації проводиться у санаторно-курортних умовах

із використанням природних і лікувальних ресурсів, однією з функцій цього центрального органу визначається проведення наукових досліджень з метою збільшення реабілітаційного та санаторно-курортного потенціалу України та ефективності його використання відповідно до Закону України «Про курорти».

**Слід зазначити, що законопроектом передбачається запровадження 3 рівнів реабілітації: первинний (стаціонарний), вторинний (відновлювальний) і третинний (підтримуючий).**

**Первинна (стаціонарна) реабілітація** здійснюється в гострий період перебігу захворювання або травми (поранення) у відділеннях реанімації, інтенсивної терапії, спеціалізованих клінічних відділеннях закладів охорони здоров'я за профілем основного захворювання за наявності підтвердженої результатами обстеження перспективи відновлення функцій (реабілітаційного потенціалу) і за відсутності протипоказань до застосування методів реабілітації.

**Вторинна (відновлювальна) реабілітація** проводиться в ранній відновний період перебігу захворювання або травми (поранення), пізній реабілітаційний період, період залишкових явищ перебігу захворювання, при хронічному перебігу захворювання поза загостренням в амбулаторних умовах за місцем проживання особи з тимчасовим обмеженням життєдіяльності, особи з інвалідністю, дитини з інвалідністю в спеціалізованих реабілітаційних відділеннях закладів охорони здоров'я, реабілітаційних установах, санаторно-курортних закладах.

**Третинна (підтримуюча) реабілітація** здійснюється в період залишкових явищ перебігу захворювання, при хронічному перебігу захворювання поза загостренням в амбулаторних, санаторно-курортних умовах, а також виїзними реабілітаційними бригадами за місцем проживання особи з тимчасовим обмеженням життєдіяльності, особи з інвалідністю, дитини з інвалідністю. Реабілітація на третинному рівні проводиться особам із тимчасовим обмеженням життєдіяльності, особам з інвалідністю, незалежним у повсякденному житті при здійсненні самообслуговування, спілкування та самостійного переміщення (або з додатковими засобами опори), за наявності підтвердженої результатами обстеження перспективи відновлення функцій (реабілітаційного потенціалу).

Відповідно до державних соціальних нормативів та галузевих стандартів, реабілітаційні заходи реалізуються мультидисциплінарними командами на всіх рівнях реабілітації.

**Законопроектом передбачено запровадження системи стандартів у сфері реабілітації, що являють собою державні соціальні нормативи та галузеві стандарти.**

Державні соціальні нормативи у сфері реабілітації встановлюють вимоги до змісту та обсягу реабілітаційних заходів щодо відновлення та компенсації обмежених функціональних можливостей особи з урахуванням оцінки стану її здоров'я щодо здатності до самообслуговування, самостійного пересування, спілкування, контролю своєї поведінки, навчання та зайняття трудовою діяльністю.

**Галузевими стандартами у сфері реабілітації є:**

- стандарт з реабілітації – сукупність норм, правил і нормативів, а також показники (індикатори) якості надання

#### Експертна думка



**Заступник голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко, голова експертної групи, яка займалася розробкою законопроекту:**

– Над проектом

Закону «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні» більше року працювали найкращі українські юристи.

Його ухвалення ВР України дозволить запровадити правову основу для реалізації дієвих заходів щодо попередження інвалідності та функціонування загальнодержавної системи реабілітації; окреслити коло осіб, яким надається така реабілітація; визначити повноваження органів державної влади у цій сфері, а також установити рівні та механізм проведення реабілітації.

Сподіваюся, результатом нашої тривалої та напруженої роботи стане підвищення якості та доступності заходів щодо відновлення здоров'я, зниження рівня інвалідизації та смертності населення України, підвищення якості життя осіб із тимчасовим обмеженням життєдіяльності та інвалідністю.

Слід розуміти, що за цими «сухими» термінами та показниками статистики – живі люди, реальні долі, сотні та тисячі ще нездійснених мрій та бажань... Обов'язок держави та кожного з нас як громадянина – не співчувати, а допомогти позбутися бар'єрів, бути небайдужими, забезпечити гідне і повноцінне життя (не існування за межею бідності!), подарувати надію і шанс на своєчасне та максимально повне відновлення здоров'я пораненим і особам із особливими потребами.

реабілітаційних послуг відповідного виду, які розробляються з урахуванням сучасного рівня розвитку науки і практики у сфері реабілітації;

- **табелі матеріально-технічного оснащення** – документ, що визначає мінімальний перелік обладнання, устаткування та засобів, необхідних для оснащення конкретного типу реабілітаційної установи, підрозділу з реабілітації закладу охорони здоров'я та санаторно-курортного закладу, а також для забезпечення діяльності фізичних осіб – підприємців, які провадять господарську діяльність у сфері реабілітації за певною (певними) спеціальністю (спеціальностями).

У січні відомим виробником дитячих іграшок LEGO вперше в історії було презентовано фігурку у вигляді хлопчика в інвалідному візку. У такий спосіб компанія виступила проти «культурної маргіналізації» дітей із обмеженими можливостями. Дійсно, зробити внесок у шляхетну справу реабілітації та адаптації таких осіб можна по-різному: у вигляді креативних технологічних рішень; хірургічних втручань, виконаних із ювелірною майстерністю; дивовижних арт-перформансів, які не можна залишити без уваги; фундаментальних юридичних документів та ін.

Сподіваємося, що вже зовсім скоро переваги законопроекту щодо реабілітації, який є результатом кропіткої праці вітчизняних експертів та їх закордонних колег, зможуть оцінити і пацієнти, і практичні лікарі, й організатори системи охорони здоров'я.

Підготувала **Ольга Радучич**



Презентація серії LEGO City на виставці у м. Нюрнберзі (Німеччина) у січні 2016 року. Її появі передувала петиція Ребекки Аткінсон, співзасновниці проекту Toy Like Me («Іграшка, схожа на мене») з вимогою створити «неідеальних» героїв: «Діти з інвалідністю не можуть жити у світі, де їх намагаються не помічати навіть виробники іграшок». Петицію підписали більше 32 тис. осіб

# Комплексное лечение синдрома диабетической стопы

**Сахарный диабет (СД) является приоритетом первого ряда среди проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 347 млн людей по всему миру страдают этим недугом [1]. В Украине, по данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, на начало 2011 г. зарегистрировано 1 813 000 пациентов с СД, из них приблизительно 90-95% – больные СД 2 типа. Распространенность СД в Украине составляет 8,3% среди взрослого населения. Однако количество лиц с недиагностированной патологией в 3-4 раза превышает количество выявленных пациентов. По данным мировой статистики, каждые 13-15 лет количество лиц с СД удваивается [2]. Следует отметить, что почти половина больных СД находят в возрастной категории 40-59 лет, что обуславливает социальную значимость проблемы.**

Осложнения этого заболевания занимают 3-е место среди причин инвалидности и смертности. СД является ведущей причиной слепоты, ампутации нижних конечностей и почечной недостаточности. Около половины всех высоких ампутаций связано с осложнениями СД. Ежегодно от осложнений СД, включая сердечно-сосудистые заболевания, умирают 3,8 млн человек, смертность у данной категории больных от заболеваний сердечно-сосудистой системы и инсульта выше в 2-3 раза, слепота – в 10 раз, нефропатия – в 12-15 раз, гангрена нижних конечностей – почти в 20 раз, чем среди населения в целом [3, 4].

**Одним из тяжелых осложнений СД является синдром диабетической стопы (СДС), лечение которого требует госпитализации намного чаще, чем другие осложнения СД вместе взятые.**

Среди всех госпитализируемых пациентов с СД в течение года больные с гнойно-некротическими осложнениями СДС составляют 46%. СДС – это сочетание инфекции, язвы и/или деструкции глубоких тканей стопы, связанное с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [4]. Распространенность СДС среди больных СД составляет в среднем 4-10% [5]. На больных СД с СДС приходится 40-60% всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера.

СДС является дорогостоящим осложнением, так как приводит к длительной госпитализации, реабилитации больных и дополнительным расходам, связанным с уходом и социальным обслуживанием. Поразительны масштабы экономических затрат. Согласно отчетам за период с 1995 по 1996 год, в США 1,5 млрд долларов были потрачены непосредственно на лечение язвенных поражений стоп у больных СД [40]. Почти 3/4 указанной суммы приходилось на стационарный этап лечения. В настоящее время ежегодная стоимость лечения язвенных поражений стоп в США составляет 5 млрд долларов на прямые и 400 млн долларов на косвенные медицинские затраты [40]. Из всего сказанного очевидна экономическая целесообразность проведения профилактических мероприятий.

**Основной целью принятой ранее Сент-Винсентской декларации было снижение на 50% частоты ампутаций по поводу диабетической гангрены [6].**

Из доклада экспертов ВОЗ следуют совсем неутешительные выводы. Достигнуть 50% снижения частоты ампутаций удалось лишь в ряде Скандинавских стран, а в большинстве стран (Великобритания, США, Германия) не только не отмечено снижения данного показателя, но и наблюдается увеличение количества ампутаций нижних конечностей у больных СД. В связи с этим разрабатываются и внедряются локальные программы профилактики. Одной из них является программа профилактики ампутаций нижних конечностей в США (Lower Extremity Amputation Prevention Program of the Bureau of Primary Health Care), являющаяся частью программы Здоровое население 2010 (Healthy People 2010) [7]. Основным ожидаемым результатом последней является снижение на 50% количества ампутаций.

Гангренозное поражение стопы более чем в 30-50% случаев завершается высокой ампутацией конечности. Различия в частоте связаны с особенностями планирования исследований и отсутствием системы должного учета. В 85% случаев всем ампутациям, связанным с СД, предшествуют язвенные дефекты стоп. В 50-70% случаев причиной ампутаций является гангрена, в 20-50% – наличие инфекции. В большинстве случаев ампутации выполняются при сочетании ишемии и инфекции [8]. Более 50% пациентов с ампутацией подвергаются контралатеральной ампутации в течение 4 лет. После высокой ампутации конечности в последующие 5 лет выживают не более 25% больных [9, 10].

Своевременно начатое адекватное консервативное и хирургическое лечение позволяет у 86,8% случаев перевести влажную гангрену в сухую и избежать ампутаций нижних конечностей у 40-60% больных [11-13].

Патогенез развития СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами риска, которые включают нейропатию, ишемию, инфекцию и иммунологические нарушения, на фоне которых могут развиваться тяжелые гнойно-некротические процессы [14].

Ведущими среди факторов риска гнойно-некротических осложнений СДС являются нейропатия (78%) и деформация стопы (63%). Реже среди факторов риска встречаются отек стопы (37%), ишемия (35%) и гиперкератоз (30%) [15, 16].

Основным патологическим процессом, приводящим к развитию нейропатии, является активация перекисного окисления липидов. Свободные радикалы нарушают деятельность структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и приводя к развитию диабетической полинейропатии [17-19]. Согласно сосудистой теории, микроангиопатия сосудов, снабжающих кровью периферические нервы, является основной причиной нервных нарушений при СД [11-14].

Сосудистые изменения связаны с нарушением образования оксида азота (NO). NO играет важную роль нейронального мессенджера в центральной нервной системе, а также является эндотелиальным релаксирующим фактором, определяющим вазодилатацию. Уменьшение количества NO приводит к снижению эндоневрального кровотока и, как следствие, к сосудистым и метаболическим нарушениям, что приводит к развитию нейропатии [20-21].

Помимо нейропатии, важным фактором патогенеза СДС является поражение периферических артерий, что может служить одной из причин образования язв, гангрены, а также увеличивает риск развития инфекции и в конечном итоге приводит к высокой ампутации [23-24]. Поражение периферических артерий встречается в 20 раз чаще у больных СД, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием [4]. Морфологически атеросклеротические изменения сосудистой системы у больных СД и у лиц без СД одинаковы, однако у пациентов с СД имеется ряд особенностей в характере атеросклеротических изменений. Поражение крупных сосудов у больных СД встречается в виде: а) атеросклероза – бляшки на интима; б) кальцифицирующего склероза Минкеберга; в) диффузного фиброза интимы. При СД атеросклеротические поражения артерий крупного и среднего калибра развиваются значительно в более раннем возрасте, чем при его отсутствии [25]. Для СД также характерны относительно редкое поражение крупных сосудов и частое поражение артерий среднего и мелкого калибра. Поражение артерий дистальнее подколенной артерии наблюдается у 66% больных с гангреной пальцев стопы в сочетании с СД и лишь у 17% пациентов с аналогичными гангренозными изменениями без СД [27].

Основной патогенез атеросклероза у больных СД является нарушение липидного обмена. Повышение уровня холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и снижение уровня липопротеинов высокой плотности встречается у более чем 60% пациентов с СД [28, 29]. С другой стороны, гипергликемия оказывает прямое действие на сосуды за счет гликозилирования различных белков (липопротеины сосудистой стенки, коллаген), способствуя гиперкоагуляции и нарушению функции сосудов в различных органах, а также прогрессированию атеросклероза [30]. Последовательность событий может быть представлена следующим образом: повреждение эндотелия в сочетании с агрегацией тромбоцитов и высвобождением тромбоцитарных и моноцитарных факторов роста приводит к гладкомышечной пролиферации с последующим формированием фиброзных бляшек, позднее замещающихся холестерином и кальцифицирующихся [31-32]. Среди многочисленных нарушений в свертывающей системе крови у больных СД также обнаруживают гиперфибриногемию и снижение

фибринолиза [33]. Функциональное состояние тромбоцитов в условиях гипергликемии характеризуется склонностью к адгезии и спонтанной агрегации. В совокупности все перечисленные факторы могут приводить к агрегации тромбоцитов с формированием тромбов [34, 35]. Одним из непременных условий атеросклеротического поражения сосудов является повреждение эндотелия, которое открывает путь для взаимодействия тромбоцитов с гладкомышечными клетками и коллагеном сосудистой стенки. Кроме того, эндотелиальные клетки у больных СД в значительно меньшей степени синтезируют простаглицлин, что снижает активность антикоагулянтных свойств крови. Формирование пристеночных скоплений тромбоцитов и их активация также способствуют снижению текучести крови [36].

Таким образом, в развитие макроангиопатии у больных СД включаются многие патологические механизмы (атеросклеротические и коагулопатические), которые в настоящее время объединены понятием «атеротромбоз». Его возникновение и развитие приводят к резкому снижению кровотока в пораженной конечности, создавая условия для развития критической ишемии. При этом изменения, связанные с состоянием самой сосудистой стенки, являются фоном, который существенным образом усугубляет развивающийся микроциркуляторный дисбаланс, приводя к нарушению нутритивного капиллярного кровотока, микротромбозам и изменению барьерной функции. Эти изменения существенным образом способствуют развитию обратной связи нейропатии и микроангиопатии. Сегодня стало очевидным, что микроангиопатия сама по себе может не привести к развитию язвенного процесса в стопе. В основе формирования некроза лежит недостаточность микроциркуляторного кровотока, обусловленная развитием макроангиопатии и полинейропатии. Вместе с тем нарушение функции эндотелиоцитов капилляров и других сосудов создает условия, способствующие прогрессированию нейропатии и макроангиопатии, дополняя и отягощая возникающие при этом нарушения, а их сочетание приводит к формированию гнойно-некротического поражения мягких тканей.

Согласно данным Международной рабочей группы по диабетической стопе (International Working Group on the Diabetic-Foot, 2000), выделяют 3 клинические формы СДС: нейропатическую, нейроишемическую и ишемическую. В последнее время ограничиваются выделением нейропатической и нейроишемической форм СДС. Кроме того, как отдельную выделяют нейроостеоартропатическую форму. Для определения тяжести и глубины гнойно-некротического поражения мягких тканей используют классификацию F.W. Wagner (1979), включающую 6 степеней тяжести поражения стопы: 0 – отсутствие язвы; 1 – поверхностная язва; 2 – глубокая язва без признаков острой инфекции; 3 – глубокая язва с поражением мышц, осложненная остеомиелитом, абсцессами, флегмонами; 4 – гангрена пальца или переднего отдела стопы; 5 – гангрена всей стопы.

Отдельно следует отметить ситуации развития критической ишемии нижних конечностей на фоне СД, что представляет собой одну из актуальных проблем современной ангиологии и сосудистой хирургии в связи с высоким риском ампутации нижних конечностей и смертности [55]. Чаще всего у этих больных имеется многоуровневое поражение артерий нижних конечностей. У больных с СДС, которые составляют большую часть таких пациентов, типичным является поражение как инфраингвинальных артерий, так и артерий голени. Причем для артерий ниже коленного сустава характерны множественные протяженные поражения с преобладанием окклюзий, что наряду с малым диаметром артерий требует выполнения сложных сосудистых вмешательств для их реваскуляризации.

**В связи с разнонаправленностью патогенеза гнойно-некротических форм СДС консервативные методы лечения являются составной частью комплексного подхода. Они должны рассматриваться как неотъемлемый элемент, дополняющий этапное хирургическое лечение. Комплекс консервативной терапии необходимо проводить по схеме с учетом патогенеза и клинической формы осложнений СДС.**

В клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» (г. Харьков) принят комплексный, патогенетически обоснованный подход к лечению пациентов с СДС. Лечение осуществляется по следующей схеме: компенсация СД (перевод на дробную инсулинотерапию); метаболическая терапия (Актовегин, препараты α-липоевой кислоты, витамины группы В); антикоагулянтная и ангиотропная терапия;

антибактериальная терапия; физические методы лечения; терапия, направленная на лечение остеопороза (препараты кальция); стимуляция коллатерального кровотока.

Декомпенсация СД, наличие гнойно-некротического очага, а также предстоящее оперативное лечение являются абсолютными показаниями для перевода больных на инсулинотерапию. При достижении нормогликемии хирургическая санация может способствовать развитию гипогликемии с тяжелыми последствиями, поэтому считается необходимым в течение раннего послеоперационного периода поддерживать уровень глюкозы крови в пределах 7,5–8,5 ммоль/л.

Антибактериальная терапия — один из важных компонентов консервативного лечения гнойно-некротических осложнений СДС. Неконтролируемая или плохо контролируемая инфекция существенно ухудшает прогноз сохранения конечности или самой жизни. Даже непатогенные микроорганизмы могут быть причиной тяжелого распространенного инфекционного процесса у больных СД [37, 38]. Одной из наиболее сложных задач хирурга при лечении пациентов с хирургической инфекцией на фоне СД является проведение адекватной антимикробной терапии — выбор препарата, его дозировка, режим и пути введения.

Глубина поражения, тяжесть заболевания и предшествующий прием антибиотиков оказывают влияние на характер инфекции у пациентов с СДС. Аэробные грамположительные кокки, колонизирующие кожные покровы, первыми контаминируют рану или кожные дефекты. *S. aureus* и  $\beta$ -гемолитические стрептококки групп А, В и С чаще всего высеваются у больных с инфекционными осложнениями на фоне СДС. Длительно существующие язвы и сопровождающие их инфекционные осложнения характеризуются смешанной микрофлорой, состоящей из грамположительных кокков (стафилококков, стрептококков, энтерококков), представителей *Enterobacteriaceae*, облигатных анаэробов и в ряде случаев — неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*). У больных, неоднократно леченных в стационаре антибиотиками широкого спектра действия и подвергавшихся оперативным вмешательствам, нередко высеваются полирезистентные штаммы возбудителей, в частности метициллинрезистентные стафилококки, энтерококки, неферментирующие грамотрицательные бактерии, энтеробактерии. Назначая антибактериальную терапию при инфекции полимикробной этиологии, нет необходимости в комбинациях антибиотиков, активных в отношении всех как выявленных при микробиологическом исследовании, так и предполагаемых возбудителей. Препараты должны быть активны в отношении наиболее вирулентных патогенов: *S. aureus*,  $\beta$ -гемолитических стрептококков, энтеробактерий и некоторых анаэробов. Значение менее вирулентных бактерий, таких как коагулазонегативные стафилококки и энтерококки, в развитии инфекционного процесса может быть невелико. У пациентов с распространенным целлюлитом на фоне поверхностной язвы, особенно при условии, что ранее применялись антибиотики широкого спектра действия, высока вероятность полимикробной этиологии инфекции; также нельзя не учитывать устойчивость микрофлоры, что особенно характерно для грамотрицательных бактерий и/или стафилококков. Поэтому назначение антибиотиков широкого спектра действия, активных не только против аэробов, но и анаэробов, предпочтительно [41–43].

**В связи с распространением метициллинрезистентных штаммов стафилококков целесообразно включать в протоколы лечения СДС препараты с выраженной активностью против них с учетом данных локального мониторинга — ванкомицин, линезолид, тайгедиклин.**

До последнего времени золотым стандартом лечения СДС, вызванного золотистым стафилококком, были ванкомицин и рифампицин. Однако в публикациях, посвященных лечению СДС, в течение последних лет четко отслеживается тенденция к росту количества исследований эффективности препарата класса оксазолидинонов — линезолида при лечении тяжелой инфекции мягких тканей, стафилококковой бактериемии и других жизнеугрожающих инфекций, вызванных грамположительной микрофлорой [45–47], в том числе доказана эффективность этого препарата в отношении резистентной флоры [48, 49]. Грамотрицательные аэробы являются природно устойчивыми к линезолиду, исключение составляют *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Bacillus pertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella spp.*, к ним отмечается умеренная чувствительность препарата. Линезолид активен в отношении золотистого и коагулазонегативных стафилококков (МПК<sub>90</sub> 1–2 мкг/мл). Важным является тот факт, что препарат сохраняет активность в отношении штаммов стафилококков (и чувствительных, и резистентных к метицилину) и ванкомициноустойчивых штаммов энтерококков при различных

фенотипах устойчивости к гликопептидам (Van A и Van B). Линезолид имеет подобную ванкомицину активность в отношении грамотрицательных анаэробов — *Clostridium perfringens*, *C. difficile* и пептострептококков. В отличие от ванкомицина линезолид влияет на грамотрицательные анаэробы, такие как *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.* Биодоступность препарата составляет 100%, проникновение в ткани не зависит от нарушений кровоснабжения, что дает возможность применять его у пациентов с расстройствами периферического кровообращения [27, 35]. Научные исследования показали высокую эффективность линезолида при лечении остеомиелита, составляющую 80% [50–54].

**Патогенетически обоснованным считается назначение Актовегина, который с декабря 2012 г. вошел в «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Цукровий діабет тип 2» МЗ України (А.4.11. Лікування діабетичної больової нейропатії), утвержденного 21.12.2012 г. № 1118.**

Следует отметить, что Актовегин содержит особые вещества — инозитолфосфолигосахариды, обладающие инсулиноподобным действием, которое отличается от действия самого инсулина преимущественным влиянием на белки-переносчики глюкозы, а не на увеличение ее потока. Добавление Актовегина в схему терапии больных с СДС II–V стадии гнойно-некротического процесса по F.W. Wagner способствует оптимизации тактики хирургического лечения, сохранению стопы и ее опорной функции [58]. В послеоперационном периоде на фоне лечения Актовегином стабилизируется течение раневого процесса, нормализуются сроки течения всех его фаз за счет достоверного улучшения микроциркуляции по данным транскутанного измерения напряжения кислорода [59]. После малых операций на стопе Актовегин способствует более быстрому уменьшению отека стопы, исчезновению инфильтрации краев раны, снижению выраженности локальной гиперемии и гипертермии стопы. Также препарат ускоряет процессы репарации послеоперационных ран. Кроме того, у пациентов с нейроишемической и ишемической формами СДС, принимавших Актовегин, отмечается тенденция к снижению риска высоких ампутаций конечностей в отдаленный период [60]. Препарат назначается по 2 г внутривенно в течение 10 сут с последующим переходом на пероральные формы (длительность курса — 2 мес).

**В основе хирургического лечения гнойно-некротических поражений стоп у больных СД лежат принципы активной хирургической тактики, включающие хирургическую обработку раны, дополнительные методы физической обработки раны (пульсирующая струя, ультразвук), местное лечение гнойного очага современными перевязочными средствами, ранние восстановительные операции.**

Хирургическая тактика при развитии гнойно-некротических осложнений определяется не только выраженностью гнойно-некротических проявлений, но и формой СДС. Это обстоятельство заставляет следовать диагностическому алгоритму, который направлен на определение формы СДС, выявление локализации и распространенности гнойно-некротического процесса, а также возможные признаки генерализации инфекции.

Основной целью хирургического лечения гнойно-некротических проявлений СДС является сохранение конечности и жизни больного. Неправильно выбранная тактика может привести к утрате конечности, а в наиболее тяжелых случаях — к летальному исходу. Так, при нейроишемической форме СДС с некрозами в дистальных отделах стопы хирургические операции, выполняемые в ранние сроки, еще до появления зоны демаркации и купирования критической ишемии, могут привести к прогрессированию зоны некроза. Напротив, в ряде случаев гнойно-некротические изменения у больных с нейропатической инфицированной формой СДС (флегмона, язвы, некроз) трактуются как осложнения, наступившие вследствие ишемии конечности, что приводит к выполнению необоснованных ампутаций. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе в настоящее время не являются этапом подготовки к ампутации конечности на уровне бедра или голени. Они имеют самостоятельное значение и направлены на сохранение опорной функции нижней конечности. Хирургический этап должен по возможности выполняться на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе наиболее эффективны при отсутствии выраженного отека конечности, ликвидации ишемии стопы, стабилизации общего состояния пациента, коррекции углеводного обмена и проведении адекватной антибиотикотерапии.

В нашей клинике имеется значительный опыт ведения данной категории пациентов. Показанием к экстренным оперативным вмешательствам является влажная гангрена стопы.

Срочные оперативные вмешательства выполняются в случае таких тяжелых инфекций, как флегмона стопы, глубокие абсцессы стопы, гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования, отдаленные септические метастатические очаги, вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затеки.

Показаниями к плановым операциям служат: хронический остеомиелит костей стопы, вторичные некрозы в ране или трофической язве (этапные некрэктомии), наличие раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций).

Сосудистые вмешательства выполняются в случае ишемии IIБ, III, IV степени при наличии условий для проведения реконструктивной операции по сосудистому статусу; при неэффективности консервативного лечения.

Развитие специального инструментария для выполнения эндоваскулярных вмешательств (ЭВ) на артериях голени значительно расширило возможности хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне СД [56, 57].

ЭВ применяли при распространенных поражениях бедренно-подколенного сегмента типов А и В (TASC II), поражениях артерий голени и стопы, высоком периоперационном риске и низкой ожидаемой продолжительности жизни. При поражениях типов С и D при наличии адекватного оттока и подходящей аутолены для шунта предпочтение в выборе метода лечения отдавали операциям шунтирования.

В данной работе мы хотели бы подробнее осветить результаты комплексного лечения СДС с применением ЭВ.

ЭВ (баллонная ангиопластика, стентирование) на артериях нижних конечностей выполняли под местной анестезией. В большинстве случаев использовали ипсилатеральный антеградный доступ через общую бедренную артерию. Для прохождения стенозированных и окклюзированных участков применяли 0,014–0,035 проводники с поддержкой 4–5 F диагностическими ангиографическими катетерами соответствующей конфигурации. В некоторых случаях для реканализации и дилатации непротяженных стенозов и окклюзий использовали баллонные катетеры для коронарной ангиопластики. Стентирование пораженных участков артерии выполняли в случае возникшей обструктивной диссекции или сохранения после повторной баллонной ангиопластики резидуального стеноза более 50%. Стентирование артерий бедренно-подколенного сегмента проводили с помощью саморасправляемых нитиноловых стентов, в артерии голени устанавливали баллонрасправляемые коронарные стенты разных производителей. Во время процедуры интраартериально вводили 5–10 тыс. ЕД гепарина. При необходимости (в случае развития спазма артерии) интраартериально болюсно вводили нитроглицерин в дозе 200–400 мкг. После вмешательства пациенты продолжали пероральный прием клопидогреля по 75 мг/сут в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг ежедневно. ЭВ считали технически успешным при восстановлении магистрального кровотока по артериям голени, в которых выполнялись данные вмешательства.

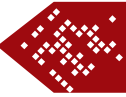
Только после восстановления физиологических механизмов раневого процесса, обеспечивающих отграничение некрозов, очищение раневой поверхности, а также активизации процессов репарации в ране возникают условия для успешного выполнения восстановительных операций. Проведение ранних восстановительных операций является обязательным компонентом хирургического лечения СДС. Устранение дефекта стопы должно осуществляться на фоне компенсации общего состояния пациента, устранения инфекционного процесса и купирования ишемии конечности. В ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» применяются различные виды кожных пластик, наложение первичных и вторичных швов.

Результаты лечения 122 больных, которым на базе института в период с 2001 по 2015 г. выполнялись ЭВ, убедительно показывают эффективность избранной тактики лечения. Таким образом, технический успех констатирован у 90% пациентов, ранние осложнения составили 10%.

В отдаленном послеоперационном периоде (сроки в среднем составили 18,7±6,4 мес) сохранение конечности отмечено у 93,5%; выживаемость пациентов составила 90,8%.

Таким образом, лечение СДС, в том числе при наличии критической ишемии нижних конечностей, требует междисциплинарного подхода, клинический исход зависит главным образом от адекватного лечения инфекции и успеха процедуры реваскуляризации. Выбор метода реваскуляризации определяют анатомические характеристики поражения и клинический статус пациента.

Список литературы находится в редакции.



## ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

### Получение «научной» пенсии научно-педагогическими работниками

**В редакцию нашего издания пришло письмо, в котором содержится просьба объяснить, как оформляются трудовые отношения с научно-педагогическими работниками, получающими «научную» пенсию. Мы обратились за консультацией к специалистам.**

*Прошу Вас оказать содействие в разрешении сложившейся ситуации. С 2007 г. получаю «научную» пенсию и работаю по контракту. В 2015 г., в связи с недостаточностью финансирования, уволен (имеется запись в трудовой книжке). С 19 октября 2015 г. снова принят по контракту.*

*5 января 2016 г. подал заявление о приеме на работу без контракта. Предложили перейти на общую пенсию по возрасту. При этом я лишусь «научной» пенсии, потеряю приличную сумму и вернуться затем к научной пенсии будет проблематично.*

*Возможно ли устроиться на научную должность д.м.н., профессору не на контрактной основе, а по длительному продолжительному трудовому договору, полностью сохранив при этом «научную» пенсию?*

*Для справки: после внесения изменений в Закон Украины «О научной и научно-технической деятельности» 20 ноября 2003 г. № 13-16-IV в ст. 24 действительно появилась фраза — «После назначения пенсий работники могут работать по срочным трудовым договорам (контрактам)». После внесения изменений в этот же закон от 22 сентября 2006 г. № 190-V полностью приводится текст ст. 24. Здесь фраза, где говорится только о праве на назначение пенсии ... в соответствии с указанным законом, распространяется на всех лиц, которые вышли на*

*пенсию до вступления в силу настоящего закона и имеют стаж научной работы, предусмотренной ч. 2 настоящей статьи.*

*В соответствии с частями 3-7 ст. 24 назначение пенсий таким работникам осуществляется со дня обращения за назначением пенсии и при условии освобождения от должности научного работника, за исключением лиц, работающих по срочному трудовому договору (контракту), заключенному после достижения этими лицами пенсионного возраста.*

*Верховная Рада Украины приняла новую редакцию Закона о научной и научно-технической деятельности 26.11.2015 г. № 2244а.*

*Резюмируя вышеизложенное, мой вопрос формулируется следующим образом:*

*Получив «научную» пенсию в 2007 г. и проработав по контракту 8 лет, могу ли я, сохранив «научную» пенсию полностью или с удержанием 15%, быть принятым на научную ставку в НИИ не по контракту (по которому в 2016 г. принят на 3 месяца), а без контракта на длительный период без ограничения срока? После перехода на пенсию по возрасту имею ли я право работать на должности научного сотрудника без контракта? Смогу ли я после увольнения с должности научного сотрудника вновь восстановить «научную» пенсию в таком же раз-*

Согласно ст. 37 Закона Украины «О научной и научно-технической деятельности» (№ 848 от 26.11.2015 г.) пенсия научным (научно-педагогическим) работникам назначается со дня обращения за назначением пенсии и при условии увольнения с должности научного (научно-педагогического) работника, за исключением лиц, работающих по трудовому договору (контракту), заключенному после достижения пенсионного возраста.

Пенсионер, который занимает научную должность не на условиях срочного договора (контракта), на период работы на научных должностях (должностях, дающих право на назначение пенсии) будет получать пенсию в размере, определенном согласно Закону Украины «Об общеобязательном государственном пенсионном страховании».

После увольнения выплата пенсии, назначенная в соответствии с Законом Украины «О научной и научно-технической деятельности», возобновляется в размере, который был определен при назначении или последнем перерасчете пенсии.

Законодательство не содержит прямого указания на заключение с научно-педагогическими работниками, вышедшими на пенсию, только контракта.

Таким образом, законодательство разрешает оформлять трудовые отношения с научно-педагогическими работниками как по трудовому договору, так и по контракту. Если трудовой договор не был оформлен как контракт или срочный трудовой договор, такой договор считается заключенным на неопределенный срок.

Однако лицо, которому назначена «научная» пенсия, имеет право работать на должностях научных (научно-педагогических) работников только по срочному трудовому договору, в том числе контракту, в противном случае «научную» пенсию он получать не будет.

Подготовила **Елена Шум**, директор Юридической компании «Бренд групп»

# Оперативно Хроніка ключових подій Головне



## КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

4-7 марта в г. Лос-Анджелесе (США) состоялась ежегодная конференция Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI-2016). AAAAI была основана в 1943 г. и представляет собой профессиональное медицинское объединение, включающее свыше 6,8 тыс. аллергологов и иммунологов более чем из 70 стран мира (США, Канады и др.).

Согласно результатам исследования, представленного на конференции, применение противогрибковых препаратов может улучшать симптомы бронхиальной астмы (БА) и хронического риносинусита независимо от наличия у пациентов грибковой сенсibilизации.

В ретроспективном испытании приняли участие 62 пациента, у 23 из них отмечалась БА, у 17 – хронический риносинусит и у 22 – сочетание указанных заболеваний. У 50% участников было выявлено значительное уменьшение продукции мокроты, у 39% – улучшение функции внешнего дыхания, 32% пациентов отметили уменьшение кашля, а 15% больных стали реже использовать ингаляционные средства для неотложной терапии (DeBakey M.E. et al.). В большинстве случаев в качестве противогрибкового средства использовался вориконазол в дозе 200 мг/сут, значительно реже – тербинафин и флуконазол.

Также участники конференции обсудили результаты исследования PROSE (Preventative Omalizumab or Step-up Therapy for Severe Fall Exacerbations), в котором приняли участие 478 детей в возрасте 6-17 лет с БА и симптомами острого респираторного заболевания (ОРЗ). Пациенты были рандомизированы в группу стандартной терапии БА, дополнительного лечения флутиказоном или омализумабом. Омализумаб – моноклональное антитело, которое избирательно связывается с иммуноглобулином E. В июне 2003 г. омализумаб был одобрен к применению Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) для лечения аллергической БА среднетяжелой и тяжелой степени у пациентов, не отвечающих на терапию ингаляционными кортикостероидами. Исследование показало, что применение омализумаба в дополнение к стандартному лечению БА позволяет более значимо (на 27%) в сравнении со стандартной схемой снизить выраженность симптомов ОРЗ, таких как кашель, выделения из носа, боль в горле, заложенность носа (Gern J.E. et al.). В то же время дополнительный прием флутиказона не оказал существенного влияния на выраженность проявлений ОРЗ у детей с БА.

Дополнительная информация доступна по адресу: <http://annualmeeting.aaaai.org/>

4-8 марта в г. Вашингтоне (США) состоялась ежегодная конференция Американской академии дерматологии (AAD-2016) – одной из крупнейших и авторитетнейших организаций, в состав которой входят более 16 тыс. профильных специалистов. Особое внимание в рамках мероприятия было уделено вопросам лечения псориаза, также обсуждалась результативность применения таких биологических агентов, как иксекизумаб и секукинумаб (гуманизированные моноклональные антитела, блокирующие интерлейкин-17A). Оба препарата продемонстрировали потенциальные преимущества в лечении различных аутоиммунных заболеваний. В исследовании UNCOVER-3 (одном из трех испытаний программы UNCOVER) была продемонстрирована эффективность иксекизумаба у пациентов с бляшечным псориазом умеренной и тяжелой степени, у которых не было удалось достичь клинического улучшения с помощью использования этанерцепта. Более чем у 70% больных, применявших иксекизумаб, было отмечено улучшение проявлений псориаза после 60 нед лечения на 90% согласно значению индекса тяжести поражения псориазом (Psoriasis Area and Severity Index score – PASI 90). Показателя PASI 75 через 60 нед терапии достигли 80% пациентов (Blauvelt A. et al.).

Эффективность и безопасность секукинумаба были подтверждены в исследовании CLEAR, включавшем пациентов с бляшечным псориазом умеренной и тяжелой степени, которые применяли препарат в течение 52 нед.

Оба средства хорошо переносились больными, обеспечивали значительное улучшение качества жизни пациентов, обусловленного их состоянием здоровья.

Дополнительная информация доступна по адресу: <https://www.aad.org/meetings/annual-meeting>

## НОВОСТИ ВОЗ

### Потеря слуха в детском возрасте

Ежегодно 3 марта отмечается Международный день охраны здоровья уха и слуха (International Day for Ear and Hearing). Приблизительно у 360 млн человек (5% мировой популяции), из которых почти 32 млн – дети, диагностирована потеря слуха, ассоциирующаяся с инвалидизацией и квалифицирующаяся как «приводящая к нетрудоспособности». Подавляющее большинство больных проживают в странах с низким и средним уровнем развития. Нормальный слух – обязательное условие для обучения детей разговорному языку, успешной учебы и социальной интеграции. Снижение слуховой функции представляет собой серьезное препятствие при получении образования и адаптации в обществе. По оценке Всемирной организации здравоохранения, приблизительно в 60% случаев потери слуха в детском возрасте можно избежать с помощью профилактических мер. Если же она неизбежна, необходимо сосредоточить усилия на максимально полном раскрытии потенциала детей посредством реабилитации, обучения, расширения их прав и возможностей.

Выделяют врожденную и приобретенную потерю слуха. К ее возникновению может привести сочетанное негативное действие нескольких факторов.

- **Генетические факторы** являются ключевыми почти в 40% случаев потери слуха в детском возрасте. Доказано, что потеря слуха гораздо чаще наблюдается у детей, родители которых пребывают в единокровном или близком родстве. Также она может быть связана с врожденными пороками развития уха и слухового нерва в результате воздействия генетических факторов или окружающей среды.

- **Состояние во время рождения** (недоношенность, низкая масса тела и асфиксия при рождении, желтуха в неонатальном периоде).

- **Инфекции в период беременности.** Инфицирование будущей мамы вирусом краснухи или цитомегаловирусом, а также менингит, эпидемический паротит и корь, перенесенные в детском возрасте, могут привести к потере слуха у ребенка.

- **Заболевания ушей.** Частые причины потери слуха – хронический гнойный средний отит, серные пробки.

- **Шум.** Громкие звуки, в том числе от персональных аудиоустройств, таких как смартфоны или MP3-плееры, при воздействии в течение продолжительного времени способны вызвать потерю слуха, как и непродолжительные, но высокоинтенсивные звуки (например, грохот фейерверка). Также к потере слуха может привести аудиовоздействие аппаратуры в отделении интенсивной неонатальной терапии.

- **Лекарственные средства,** применяющиеся при инфекциях у новорожденных, малярии, резистентном к терапии туберкулезе и онкологических заболеваниях и обладающие ототоксичностью, могут привести к постоянной потере слуха.

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

## НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило препарат для лечения гемофилии В

4 марта FDA одобрило препарат Идельвион/Idelvion – соединение рекомбинантного фактора свертывания крови IX с химерным белком, предназначенное для применения у взрослых и детей, страдающих гемофилией В. Директор Центра биологической оценки и исследований препаратов FDA Петер Маркс (Peter Marks) отметил, что одобрение препарата Идельвион у пациентов с гемофилией В предоставит дополнительные возможности контроля частоты и длительности эпизодов кровотечений.

Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, гемофилия В является редким наследственным заболеванием, которое проявляется нарушением свертываемости крови и чаще встречается у мужчин, сопровождается повторяющимися эпизодами серьезных кровотечений (преимущественно суставных).

Идельвион получен с помощью рекомбинантной технологии путем соединения фактора IX и альбумина (последний обеспечивает длительное действие препарата при внутривенном введении), применяется для контроля эпизодов кровотечений, с целью их профилактики во время хирургического вмешательства (периоперационно) и в качестве превентивной меры у пациентов с гемофилией В.

Его безопасность и эффективность оценивались в ходе двух многоцентровых исследований при участии пациентов в возрасте от 1 до 61 года с гемофилией В. Доказана результативность приема препарата Идельвион как метода контроля эпизодов кровотечений и способа послеоперационной профилактики. В рамках испытаний серьезных побочных реакций не зарегистрировано. Наиболее частым негативным явлением стала головная боль.

Препарат производит компания CSL Behring (США).

Официальный сайт FDA: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

## НОВОСТИ ЕМА

### В Европе будет доступна терапия вирусного гепатита С, не требующая применения рибавирина

26 февраля Комитет по лекарственным средствам, предназначенным для применения у человека (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP), Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) одобрил применение препаратов Виекиракс/Viekirax (омбитасвир, паритапревир, ритонавир) и Эксвиера/Exviera (дасабувир) в таблетках без использования рибавирина для лечения пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) генотипа 1b с компенсированным циррозом (класс А по Чайлд-Пью).

ХГС страдают приблизительно 160 млн человек в мире, наиболее распространен генотип 1 (около 60% случаев). У 47% из 9 млн пациентов с ХГС, проживающих в Европе, диагностирован подтип 1b.

Решение CHMP по внесению изменений в регистрационное досье препаратов Виекиракс и Эксвиера базируется на результатах клинического исследования IIIb фазы TURQUOISE-III – части масштабной программы оценки эффективности и безопасности этих препаратов у широкого круга пациентов с ХГС генотипа 1.

Испытание TURQUOISE-III определяло результативность применения комбинации препаратов Виекиракс и Эксвиера без использования рибавирина на протяжении 12 нед у 60 пациентов с ХГС генотипа 1b и компенсированным циррозом (класс А по Чайлд-Пью). Полученные данные продемонстрировали достижение устойчивого вирусологического ответа у 100% пациентов через 12 нед после окончания курса терапии. Ни один из участников не прервал лечение из-за возникновения побочных реакций. Наиболее частыми ( $\geq 10\%$ ) негативными эффектами были утомляемость (22%), диарея (20%) и головная боль (18%).

Виекиракс – фиксированная комбинация паритапревира 150 мг (ингибитор протеазы NS3/4A), ритонавира 100 мг и омбитасвира 25 мг (ингибитор NS5A). Эксвиера содержит дасабувир (нуклеозидный ингибитор полимеразы NS5B) в дозе 250 мг. Данные лекарственные средства применяются 2 р/сут.

Производитель препаратов – компания AbbVie.

### Препарат Гиотриф рекомендован для лечения распространенного рака легких

CHMP EMA одобрил применение препарата Гиотриф/Giotrif (афатиниб) для лечения распространенной плоскоклеточной карциномы легких у пациентов, у которых заболевание прогрессирует на фоне проведения химиотерапии на основе препаратов платины. Ранее Гиотриф был одобрен для лечения больных с метастатическим или метастатическим немелкоклеточным раком легкого с мутациями гена EGFR.

Положительное решение экспертного комитета базируется на результатах прямого сравнительного клинического исследования LUX-Lung 8. В нем приняли участие пациенты с распространенным плоскоклеточным раком легких, у которых опухоль начала прогрессировать во время или после завершения курса химиотерапии первой линии. Применение афатиниба по сравнению с эрлотинибом показало существенное улучшение показателей выживаемости без прогрессирования заболевания (первичная конечная точка исследования), снизив риск прогрессирования рака на 19%, и общей выживаемости (уменьшение вероятности летального исхода на 19%), а также обеспечило улучшение качества жизни и контроля симптомов заболевания.

Препарат Гиотриф производит компания Boehringer Ingelheim.

<http://medpharmconnect.com/>

Подготовила **Ольга Татаренко**

## «ВОПРОС – ОТВЕТ»

ЗОЛОТАРНИК. De actu et visu  
(По опыту и наблюдениям)

**?** Возбудителями инфекций мочевых путей являются бактериальные патогены: в частности, развитие цистита в 75-90% случаев связано с *Escherichia coli*, что предопределяет доминирующую роль антибиотиков в схемах лечения. В то же время у 25-40% женщин всего лишь через 6-12 мес возникает рецидив заболевания. Профилактика повторных эпизодов инфекции предполагает использование прерывистых курсов терапии, включающих антибактериальные агенты, что сопряжено с риском селекции штаммов возбудителей, устойчивых к антибиотикам.

Так, по данным последних работ (Neurane S. et al., 2016; Sharma G. et al., 2016), огромную проблему представляет увеличение частоты выделения штаммов *E. coli*, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра и образующих биопленки, что делает их практически неуязвимыми для антибиотиков (в том числе широкого действия). Как указывают украинские исследователи (Покас Е.В., 2015), среди изученных за период 2013-2015 гг. полирезистентных штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae* 41% составили штаммы *E. coli*. Многочисленные исследования применения экстракта ЗОЛОТАРНИКА продемонстрировали его убедительные преимущества в качестве альтернативы при лечении инфекций мочевых путей (циститов, пиелонефритов, а также мочекаменной болезни, непровольного мочеиспускания и его задержки у лиц пожилого возраста, гематурии, альбуминурии и др.). Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) подтвердило традиционное применение ЗОЛОТАРНИКА при данной патологии и назвало его «чрезвычайно популярным средством». Каковы же точки приложения его терапевтических эффектов?

Убедительное подтверждение наличия у ЗОЛОТАРНИКА антибактериального действия в соответствии со всеми правилами доказательной медицины было получено в 2009 г. группой ученых под руководством Hulya Demir. В выполненной ими работе изучалась антимикробная активность водного и спиртового экстрактов растения методом диффузии в агаре со штаммами наиболее распространенных патогенов.

**Спиртовой экстракт ЗОЛОТАРНИКА успешно нейтрализовал наиболее частого возбудителя инфекций урогенитального тракта – *Escherichia coli*, а также продемонстрировал активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Bacillus cereus*. При этом минимальная ингибирующая концентрация составила 50 мкг/мл<sup>1</sup>.**

В работах зарубежных экспертов и отечественных ученых неоднократно подтверждено, что экстракт ЗОЛОТАРНИКА, помимо способности воздействовать на ряд бактерий (особенно значимо – на грамположительные), обладает диуретическими, противовоспалительными, спазмолитическими, иммуномодулирующими свойствами. Такая синергия терапевтических эффектов позволяет достигнуть лучших клинических результатов. По мнению исследователей B. Thiem и O. Goslinska (2002), спектр влияния этого растительного агента более широк и включает противогрибковое, обезболивающее, гипотензивное и даже противоопухолевое влияние.

Лечение неосложненных инфекций мочевых путей и профилактика их повторного развития с использованием средства на основе ЗОЛОТАРНИКА позволяют избежать негативных последствий длительной антибиотикотерапии (нарушений качественного и количественного состава микрофлоры, аллергических реакций), улучшить приверженность пациенток к соблюдению врачебных предписаний и снизить затраты на лечение.

Материал предоставлен компанией esparma



# ЦИСТО-АУРИН

СПИРТОВИЙ ЕКСТРАКТ ЗОЛОТАРНИКА 300 мг

- Має антибактеріальну та протигрибкову активність
- Знімає біль та полегшує сечовипускання

**Натуральна АЛЬТЕРНАТИВА проти ЦИСТИТУ!**

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Склад: 1 таблетка містить екстракту трави золотарника звичайного 300 мг. Завник: Еспарма ГмБХ, Німеччина. Виробник: Фарма Вернігероде ГмБХ, Німеччина. РЛН № UA/13325/01/01. Показання: Санація сечовідних шляхів при інфекційних та запальних процесах у складі комплексної терапії (цистит, пієлонефрит та інші), при сечокам'яній хворобі та за наявності піску у нирках; профілактика утворення каменів та піску у нирках. Протипоказання: Підвищена чутливість до золотарника звичайного або до інших складових лікарського засобу. Не рекомендується застосовувати при набряках, обумовлених серцевою або нирковою недостатністю. Спосіб застосування та дози: Дорослим і дітям віком від 12 років по 1 таблетці 4-5 разів на добу. Побічні ефекти: Рідко спостерігались алергічні реакції та інші. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво Еспарма ГмБХ в Україні: вул. Р. Окіпної, 117, м. Київ.

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

ФІЛАТОВСЬКІ  
ЧИТАННЯ  
2016

19-20 травня 2016  
Одеса, Україна

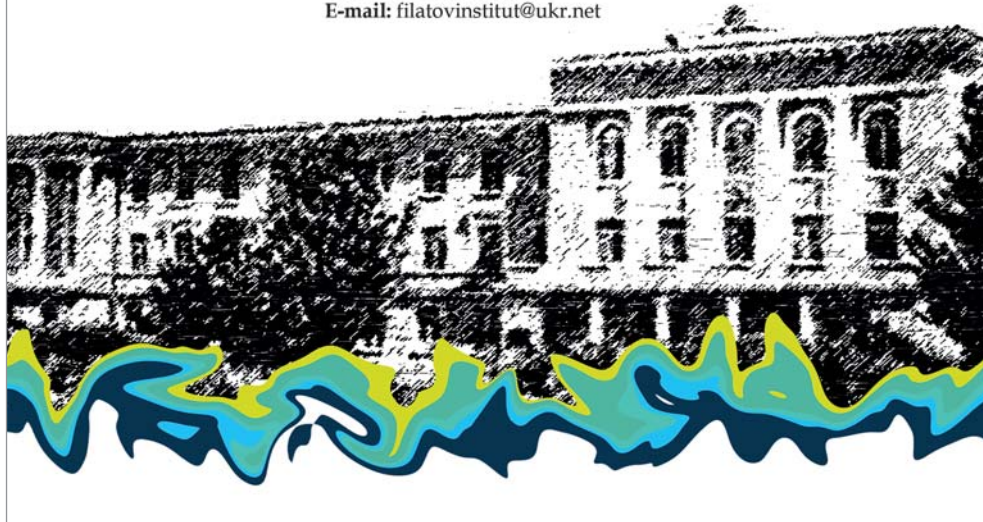
Науково-практична конференція,  
присвячена 80-річчю від дня заснування  
Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова  
НАМН України

**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

**Окремітет:** Телефони: +380487465208; +380661466070  
Сайт: www.tou.org.ua  
E-mail: filatovinstitut@ukr.net



## АНОНС



Европейский и Украинский клуб  
панкреатологов  
Каролинский университет (Швеция)  
Украинская гастроэнтерологическая  
ассоциация



Национальный институт хирургии  
и трансплантологии им. А.А. Шалимова

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Красный Лиман)

## Европейский курс по панкреатологии для гастроэнтерологов, терапевтов, семейных врачей, хирургов, эндоскопистов, онкологов, диетологов

26-27 мая, г. Киев

Лекции и клинические разборы будут проводить ведущие специалисты из стран Европы (Германии, Швеции, Великобритании, Венгрии), а также из Украины и Беларуси.

### Основные направления:

- острый и хронический панкреатит;
- ферментная заместительная терапия;
- опухоли и кисты поджелудочной железы;
- современные методы диагностики патологии поджелудочной железы;
- питание при различной патологии поджелудочной железы;
- хирургическая панкреатология;
- консервативное, эндоскопическое и хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы;
- комплексный подход к лечению осложненных заболеваний поджелудочной железы;
- международные рекомендации по диагностике и лечению различных заболеваний поджелудочной железы.

Курс организован совместно с форумом Украинского клуба панкреатологов. Участники получают сертификаты, подтверждающие прохождение Европейского курса по панкреатологии.

Приглашаем к сотрудничеству спонсоров.

### По вопросам участия:

Президент Украинского клуба панкреатологов – профессор Наталья Борисовна Губергриц,  
**e-mail:** profnbg@mail.ru  
Исполнительный директор Украинского клуба панкреатологов –  
к.м.н. Алексей Николаевич Агибалов,  
**тел.:** +38 (050) 368-02-66  
Технический организатор – ООО «Ворлдсервис групп», контактное лицо – Нина Дзуенко,  
**тел.:** +38 (067) 209-69-07

Н.А. Марута, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

# Тревожные расстройства в структуре психосоматической патологии (клинические проявления, диагностика, терапия)



Н.А. Марута

**Психосоматические расстройства – это нарушения функций внутренних органов и систем вследствие соматической дисрегуляции, которая обусловлена психогенными факторами [1, 6].**

Термин «психосоматика» был впервые введен J. Heinroth в 1818 г. для обозначения соматических феноменов, возникновение которых тесно связано с психоэмоциональными факторами. Основой концепции являются 3 основные детерминанты: психологическая конфигурация, х-фактор и пусковой механизм [2].

*Психологическая конфигурация* предполагает, что любая здоровая, полноценная личность имеет особенности в виде наиболее значимой «жизненной сферы», угроза которой сопровождается витальным страхом. Ее формирование зависит от воспитания и социального окружения человека в раннем детстве. Большое значение имеют психофизиологические характеристики пациентов, обеспечивающие физиологический ответ на стрессор.

*Х-фактор* – уязвимые органы, их наличие зависит от наследственной предрасположенности. Наследственностью предопределены слабые места в соматической сфере человека. То, какой из органов будет слабее в данный момент, связано и с соматическим состоянием человека во время воздействия стрессового фактора (например, острое респираторное заболевание, бронхит, гастрит, дуоденит).

*Пусковой механизм* – ситуация-ускоритель, при которой стрессовый фактор рассматривается как угроза благополучию наиболее значимой жизненной сферы, как «угроза существованию», что сопровождается «витальным страхом».

Психосоматические расстройства представляют собой широкий спектр патологии, его систематизация по сей день является предметом дискуссии среди врачей общей практики, психиатров, психологов, психотерапевтов [3, 6].

**Психосоматозы** в узком смысле слова представляют собой группу классических расстройств, к которым относятся:

бронхиальная астма (БА), артериальная гипертензия (АГ), язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, нейродермит (НД), ревматоидный артрит (РА) [6, 7].

Психосоматозы представляют собой заболевания с первичной телесной реакцией на конфликтные переживания, связанные с морфологически устанавливаемыми изменениями и патологическими нарушениями в органах. Определяющую этиологическую роль играют неблагоприятные психологические факторы. Они также обостряют течение заболевания, приводят к рецидивам и существенно окрашивают клиническую симптоматику болезни. Объективные методы исследования выявляют органические повреждения тканей различных органов, как правило, обусловленное продолжительным нарушением функции последних.

Большая группа психосоматических расстройств включает психическую патологию, не связанную с органическими факторами. Эта группа заболеваний характеризуется многочисленными соматическими проявлениями, генез которых обусловлен психогенными либо эндогенными влияниями.

Среди этих заболеваний в первую очередь следует назвать невротические расстройства (органные, соматоформные и др.).

**Органные неврозы** – это психогенные заболевания, структура которых отличается функциональными расстройствами внутренних органов (систем) при возможном участии пограничной и субклинической соматической патологии. Сюда относятся кардионевроз (синдром Да Коста), синдром гипервентиляции, синдром раздраженного кишечника и др. [6, 7].

Клинические проявления соматоформных расстройств представлены на рисунке 1.



Рис. 1. Клинические признаки соматоформных расстройств

Следующей группой психических расстройств, этиологически не связанных с органической патологией, являются **соматизированные депрессии**, возникающие в результате сочетанного воздействия эндогенных и экзогенных факторов [5].

В процессе диагностики соматизированных депрессий основным критерием является несоответствие соматовегетативных расстройств тяжести и характеру соматического заболевания.

Чаще всего соматизированные депрессии протекают в виде маскированных состояний.

*«Маски» в форме психопатологических расстройств:*

- тревожно-фобические (генерализованное тревожное расстройство, тревожные сомнения, панические атаки, агорафобия);
- обсессивно-компульсивные (навязчивость);
- ипохондрические;
- неврастенические.

*«Маски» в форме нарушений биологического ритма:*

- бессонница;
- гиперсомния.

*«Маски» в форме вегетативных, соматизированных и эндокринных расстройств:*

- синдром вегетососудистой дистонии (ВСД), головокружение;
- функциональные нарушения внутренних органов (синдром гипервентиляции, кардионевроз, синдром раздраженного кишечника и др.);
- нейродермит, кожный зуд;
- анорексия, булимия;
- импотенция, нарушения менструального цикла.

*«Маски» в форме алгий:*

- цефалгии;
- кардиалгии;
- абдоминалгии;
- фибромиалгии;
- невралгии (тройничного, лицевого нервов, межреберная невралгия, пояснично-крестцовый радикулит);
- спондилоалгии;
- псевдоревматические артралгии.

*«Маски» в форме патохарактерологических расстройств:*

- расстройства влечений (дипсомания, наркомания, токсикомания);
- антисоциальное поведение (импульсивность, конфликтность, конфликтационные установки, вспышки агрессии);
- истерические реакции (обидчивость, плаксивость, склонность к драматизации ситуации, стремление привлечь внимание к своим недомоганиям, принятие роли больного) [6].

Характеризуя особенности психосоматической патологии, следует подчеркнуть, что в структуре этих состояний всегда преобладают тревожные проявления. Тревога характеризуется

неопределенным, мучительным, трудно переносимым ощущением опасности и сопровождается соматическими симптомами. В чем отличие страха от тревоги? Он возникает в ответ на конкретную угрозу. Страх классифицируется как патологический в тех случаях, когда переживается в связи с объектами и ситуациями, обычно его не вызывающими [18].

Тревога обусловлена стрессом, она является первым признаком реакции на стресс, биологический смысл которой заключается в мобилизации резервов организма (Селье, 1982). Выделяют три уровня тревожности: нейроэндокринный, двигательный-висцеральный и уровень осознанного понимания. Последний включает два компонента: осознание человеком физиологических ощущений (сердцебиение, потливость, ощущение пустоты в желудке, стеснение в груди, подергивание коленей, дрожание головы) и осознание того, что он испытывает тревогу. В отличие от животных у человека тревожное состояние усугубляется чувством стыда, страхом «потерять лицо». Таким образом, тревога перерастает в фобию. Тревога имеет адаптивное значение. Она предупреждает о внешней или внутренней опасности и «подсказывает» организму, что необходимо предпринять, чтобы избежать или ослабить ее последствия. В отличие от адаптивной (физиологической) тревоги дезадаптивная (патологическая) тревога требует врачебного вмешательства.

Критериями патологической тревоги являются ее выраженность и неадекватность – вплоть до степени нарушения социальной адаптации и поведения, что обуславливает страдания субъекта [4].

**В реализации нейрохимических механизмов тревоги важную роль играют нейротрансмиттерные механизмы, и прежде всего – гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). ГАМК – аминокислота, важнейший тормозной нейромедиатор центральной нервной системы человека и млекопитающих. Она незаменима для обмена веществ в головном мозге, уменьшает активность нейронов и предотвращает перевозбуждение нервных клеток. ГАМК устраняет возбуждение и оказывает успокаивающее действие, ее можно принимать без риска развития привыкания. Снизить ощущение тревоги, беспокойства, улучшить память и мышление – вот основные функции ГАМК.**

Поэтому стабилизация функций ГАМК-рецепторной системы является эффективным фармакологическим подходом в терапии тревожных расстройств, обусловленных психосоматической патологией [8].



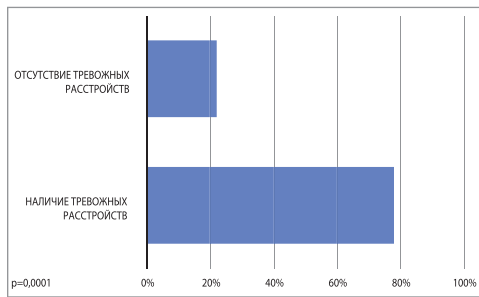


Рис. 2. Распространенность тревожных расстройств среди пациентов с психосоматической патологией

Вышеописанные закономерности полностью подтверждаются результатами завершённой открытой проспективной эпидемиологической клинической скрининговой программы БАЛАНС, задачей которой было оценить распространённость психосоматической патологии среди терапевтических пациентов (<http://www.chil.com.ua/congress/neuro.html>). Исследование проводило с участием 398 врачей из 23 областей Украины. Было обследовано 25 168 терапевтических пациентов, в том числе 9251 (36,76%) мужчина и 15 917 (63,24%) женщин. У пациентов были диагностированы ВСД, АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС). По результатам анализа, проведенного сотрудниками кафедры медицинской статистики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, был сделан вывод, что тревожные расстройства, обусловленные психосоматической патологией, определяются у 78% пациентов (рис. 2).

Не выявлено статистически значимой разницы по частоте тревожных расстройств ( $\geq 8$  баллов) по возрастным группам ( $p=0,146$ ).

В процессе исследования установлено, что выраженная тревога чаще определяется у пациентов с ВСД, АГ и ИБС (рис. 3).

В исследовании принимали участие пациенты, которые нуждались в седативной противотревожной терапии. Для лечения больных использовался в том числе и фенибут (Бифрен производства компании «Фарма Старт»). Активное вещество препарата фенибут представляет собой производное фенилэтиламина и ГАМК.

Участие фенибута в ГАМК-опосредованной передаче нервных импульсов обеспечивает не только ноотропный эффект (улучшение памяти, внимания, умственной работоспособности), но и анксиолитическое действие.

Спектр терапевтической активности препарата позволяет эффективно купировать проявления тревоги, улучшая при этом показатели умственной работоспособности.

Суточная доза препарата составляла 2-3 капсулы в день (56,9% участников получали препарат в дозе 2 капсулы в сутки, 42,14% — в дозе 3 капсулы), длительность лечения в среднем составляла  $21,5 \pm 7,5$  дней. В течение курса лечения по 10-балльной шкале самооценки больными тревожных расстройств (HADS) был проведен анализ эффективности терапии препаратом Бифрен. Он показал, что 98,74% пациентов отметили улучшение самочувствия и изменили восприятие общей болезни независимо от тяжести заболевания. Снижение оценки тяжести основного заболевания по всем классам симптомов является статистически значимым ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об эффективности препарата Бифрен

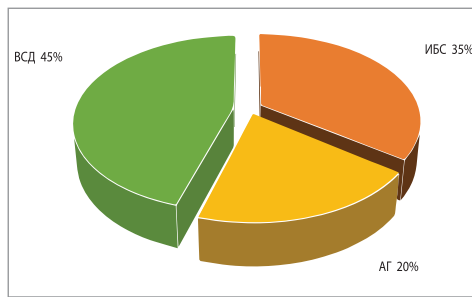


Рис. 3. Частота выявления выраженной тревоги среди пациентов терапевтического профиля с психосоматической патологией

в лечении тревожных расстройств у больных с психосоматической патологией (рис. 4).

Психосоматические расстройства охватывают широкий спектр

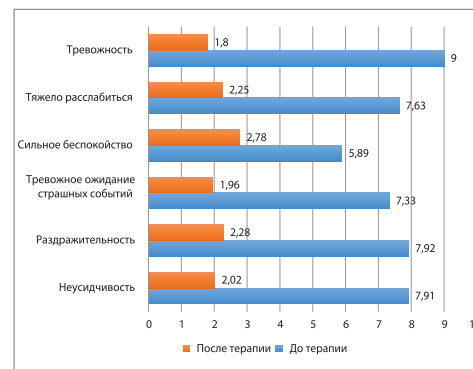


Рис. 4. Динамика тревожных проявлений у пациентов с психосоматической патологией под влиянием терапии Бифреном

патологии, включая психосоматозы, невротические расстройства, депрессии и тревожные расстройства,

которые сопровождаются напряжением, беспокойством, тревожностью, раздражительностью, неусидчивостью, тревожным ожиданием и другими симптомами, существенно ухудшающими социальное функционирование и качество жизни пациентов.

Согласно результатам проспективного эпидемиологического клинического исследования БАЛАНС можно сделать вывод, что препарат Бифрен характеризуется высокой эффективностью в терапии тревожных расстройств в структуре психосоматической патологии.

Список литературы находится в редакции.

BIFR=Pub-0120160=003

# БІФРЕН

ф е н і б у т

## ЗАСПОКОЮЄ НЕРВИ\*

## СТИМУЛЮЄ ПАМ'ЯТЬ ТА РОЗУМОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ\*

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БІФРЕН. Склад. 1 капсула містить фенібуту 250 мг. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Психостимулятори і ноотропні засоби. Код АТХ N06BХ. Фармакологічні властивості. Бифрен є похідним у-аміномасляної кислоти і фенілетиламіну. Показання. Астенічні та тривожно-невротичні стани, неспокій, страх, тривожність, невротизаційні стани. Зниження інтелектуальної та емоційної активності. Профілактика стресових станів. Психопатія. У дітей — заїкання, енурез, тиж у людей літнього віку — безсоння, нічний неспокій. Побічні реакції (ді). Після першого застосування препарату можливі сонливість, нудота, запаморочення, головний біль. Категорія відпуску. Без рецепта. Р. П. №UA/12087/01/01. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. «Фарма Старт» є частиною швейцарської фармацевтичної компанії «Асіно Фарма АГ». Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. \*Інструкція для медичного застосування препарату Бифрен. Наказ МОЗ України №182 від 30.03.2015.

**acino**

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія  
Телефон: +38 044 281 2333 | [www.acino-pharma.com](http://www.acino-pharma.com)

**ФАРМАСТАРТ**

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

# Анемия хронических заболеваний



И.И. Князькова

Издавна в медицинской и художественной литературе слабость, потерю веса и бледность описывали как симптомы хронического заболевания. Несмотря на то что изучение кровопусканий проводилось с древнейших времен, до начала XIX в. связь между бледностью при туберкулезе (чахотке) и изменениями крови не рассматривалась. В 1842 г. французские исследователи отметили уменьшение количества эритроцитов в крови больных брюшным тифом и оспой по сравнению с соответствующим показателем у здоровых лиц. Появление методик подсчета эритроцитов и измерения концентрации гемоглобина позволило установить, что при распространенных на тот момент в мире пневмонии, туберкулезе, брюшном тифе, сифилисе обнаруживалась анемия. Соответственно, данное состояние получило название «анемия воспаления», впервые оно было описано Maxwell Wintrobe и George Cartwright в 1949 г. В отдельную нозологическую единицу анемия хронических заболеваний, или анемия воспалительного ответа, выделена в 1952 г. В начале 1980-х гг. Eugene Weinberg (США) представил теорию, согласно которой все живые существа, включая бактерий и опухолевые клетки, зависимы от железа, необходимого им для поддержания жизни, подобно людям и растениям. И хотя анемия хронических заболеваний сопровождает ряд жизнеугрожающих патологических состояний, фактически она является природным защитным механизмом, который используется человеческим организмом для ограничения количества свободного железа при попадании потенциально опасных агентов. При появлении угрозы для организма железо депонируется в виде ферритина, что делает его недоступным для потенциально опасных агентов. При этом железа в доступной форме достаточно только для образования эритроцитов, но не для поддержания опасных патогенов. В зависимости от этиологии болезни у человека с анемией хронических заболеваний будет выявляться умеренное снижение гемоглобина через небольшой промежуток времени вслед за воспалительным ответом на инфекцию или заболевание.

В представленном обзоре суммированы данные по распространенности, этиологии, патогенетическим механизмам развития, диагностическим подходам и современным стратегиям лечения анемии хронических заболеваний.

## Определение

Анемия — это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), анемией считается снижение уровня гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин.

Анемия хронических заболеваний, или анемия воспаления, — это распространенный тип анемии, развивающийся у больных с инфекционными, воспалительными либо опухолевыми заболеваниями. Отличительная особенность анемии воспаления — снижение уровня сывороточного железа при сохранении его в макрофагах (в отличие от истинного дефицита этого микроэлемента). Таким образом его запасы в организме могут увеличиваться, в связи с чем было предложено еще одно терминологическое определение — «железодифицитная анемия с ретикулоэндотелиальным сидерозом». При хроническом воспалении уровень сывороточного трансферрина также снижается, однако это «запаздывающий» показатель, поскольку трансферрин характеризуется более длительным периодом полураспада (около 8 дней) по сравнению с железом (около 1,5 ч). Эритроциты, как правило, имеют нормальный размер с нормальным содержанием гемоглобина, вместе с тем их количество уменьшается (нормоцитарная, нормохромная анемия). При этом в ряде случаев, особенно при длительном течении заболевания, возможно незначительное уменьшение размеров эритроцитов и содержания гемоглобина.

## Эпидемиология

По данным ВОЗ, порядка 2 млрд человек, или немногим менее 30% населения планеты, страдают от анемии, распространенность последней в развивающихся и в экономически развитых

странах различна, составляя 43 и 9% соответственно. Так, в США частота анемии различных типов среди лиц пожилого возраста (≥65 лет) оценивается в 10-11%, при этом треть случаев приходится на анемию, обусловленные хроническими заболеваниями.

Наиболее распространенная в глобальном масштабе анемия хронических заболеваний (занимает 2-е место после железодифицитной анемии — ЖДА) сопровождается инфекционную, ревматическую и опухолевую патологию, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), хроническую болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), цирроз печени и др. Частота выявления анемии хронических заболеваний в зависимости от этиологического фактора представлена в таблице 1.

## Анемия при ХБП

Анемия является частым осложнением ХБП. Анализ данных Национального исследования здоровья и питания (NHANES), проведенного в 2007-2010 гг., позволил установить, что у пациентов с ХБП анемия встречается вдвое чаще (15,4%), чем в общей популяции (7,6%), и по мере прогрессирования ХБП ее распространенность в данной группе увеличивается (от 8,4% при ХБП I стадии до 53,4% на V стадии). В исследовании PAERI (Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency) установлено, что частота анемии при ХБП в целом составляет 47%: на I стадии — 26,7%, на V стадии — 75,5%.

Непосредственной причиной анемии при патологии почек считается недостаточная секреция эритропоэтина в ответ на снижение уровня гемоглобина. Кроме того, при ХБП уменьшается степень абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте, нарушаются поступление этого микроэлемента в костный мозг и его высвобождение из макрофагов и энтероцитов, что характерно для анемии воспаления. Следует подчеркнуть, что анемия способствует прогрессированию ХБП. Показано, что снижение гемоглобина на 1 г/дл повышает вероятность усугубления ХБП до терминальной стадии на 11%.

В ретроспективном когортном исследовании (Thorp M. L., Johnson E. S., 2009) изучалось прогностическое значение анемии у 5885 пациентов с ХБП. Установлено, что по сравнению с участниками с нормальной концентрацией гемоглобина среди больных с тяжелой анемией (гемоглобин <10,5 г/дл) имели место более высокая смертность (относительный риск (ОР) 5,27; доверительный интервал (ДИ) от 4,37 до 6,35), частота госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (ОР 2,18; ДИ от 1,76 до 2,70) и терминальной стадии заболевания почек (ОР 5,46; ДИ от 3,38 до 8,82). Следовательно, уровень снижения гемоглобина является не только маркером прогрессирования ХБП, но и прямым независимым предиктором неблагоприятного прогноза и ассоциированных с ХБП осложнений.

Таким образом, у большинства пациентов с почечной недостаточностью обнаруживается анемия. При хронической почечной недостаточности дефицит железа может развиваться при гемодиализе вследствие кровопотери и применения специальных фильтров для удаления отработанных веществ из крови. Снижение уровней железа и фолиевой кислоты — нутриентов, необходимых для нормального образования эритроцитов, — также способно вносить вклад в развитие анемии у пациентов с ХБП.

## Анемия при ИБС

В ряде исследований оценивалась распространенность анемии на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) частота анемии колеблется в пределах от 10 до 30%, а при ХСН — варьирует в широком диапазоне от 4 до 61% (в среднем 18%) в зависимости от тяжести основного заболевания и используемых диагностических критериев анемии. Так, по данным ретроспективного анализа историй болезней пациентов с ИБС, стенокардией напряжения (Ким И. Р., 2007), анемия встречалась в 11,2% наблюдений, данное состояние также зафиксировано в 35,7% протоколов вскрытия умерших вследствие острого инфаркта миокарда. У больных ИБС, стенокардией напряжения, сочетающейся с анемией, в 85,4% случаев имеет место снижение уровня сывороточного железа <12 мкмоль/л. В структуре анемий у больных ИБС преобладает ЖДА (65,8% случаев), анемия хронических заболеваний выявлялась в 19,5% случаев, В<sub>12</sub>-дефицитная анемия — в 14,6%.

## Анемия при ХСН

По данным метаанализа 34 опубликованных исследований за период 2001-2007 гг., включавшего 153 180 пациентов с ХСН, распространенность анемии составляла 37,2% (Groenewald H. F., Januzzi J. L., Damman K. et al., 2008). Это согласуется с результатами проспективного регистра STAMINA-HFP (Study of Anemia in a Heart Failure Population), включавшего 1076 амбулаторных больных с ХСН, в котором частота анемии (по критериям ВОЗ) составила 34%.

Таблица 1. Основные причины анемии хронических заболеваний (Weiss G., Goodnough L.T., 2005)

Ассоциированная патология	Распространенность, %
Инфекции (острые и хронические): • вирусные инфекции, включая ВИЧ • бактериальные • паразитарные • грибковые	18-95
Злокачественные новообразования: • гематологические • солидная опухоль	30-77
Аутоиммунные заболевания: • ревматоидный артрит • системная красная волчанка и заболевания соединительной ткани • васкулиты • саркоидоз • воспалительные заболевания кишечника	8-71
Хроническая реинфекция после трансплантации органа	8-70
ХБП	23-50

В канадском популяционном исследовании, включавшем 12 065 пациентов с впервые выявленной ХСН, при выписке из стационара анемия обнаружена в 17% случаев, из них более чем у половины (58%) участников имела место анемия хронических заболеваний. В целом распространенность анемии при ХСН варьирует от 14 до 56% по данным амбулаторных реестров и от 14 до 61% у пациентов стационаров. Такой широкий диапазон показателей связан с отсутствием единого подхода к диагностике анемий, гендерными и возрастными различиями пациентов, наличием ассоциированных состояний, в частности хронической почечной недостаточности, артериальной гипертензии, и функциональным классом (ФК) ХСН.

Продемонстрировано, что у больных ХСН чаще выявляется нормоцитарная анемия (до 57% случаев), ассоциированная с дисфункцией почек и снижением секреции эритропоэтина. Для хронического течения анемии характерны плохая утилизация железа и выраженная активация цитокинов, что встречается у 57% пациентов. Так, предпосылки к развитию анемии создает повышение уровня фактора некроза опухоли (ФНО) у больных ХСН, которое коррелирует с тяжестью анемии. В исследовании Т. М. Ускач (2013), включавшем пациентов (n=1122), госпитализированных с ХСН II-IV ФК по NYHA, частота анемии составляла 28,3%. Основными причинами развития анемии у пациентов с ХСН являются анемия хронических заболеваний (44,8% случаев), железодефицит (32,8%), гемодилюция (12,6%), хроническая почечная недостаточность (8,5%), дефицит витамина B<sub>12</sub> (1,3%).

Анемия является независимым фактором риска неблагоприятного прогноза у больных с ХСН. Так, многофакторный анализ данных исследования SOLVD показал, что снижение гематокрита на 1% ассоциируется с увеличением уровня общей смертности больных ХСН на 3%. Исследование OPTIME продемонстрировало увеличение риска смерти или повторной госпитализации на 12% при уровне гемоглобина <120 г/дл у пациентов с ХСН. При этом более тяжелый ФК по NYHA ассоциировался с более низкой концентрацией гемоглобина и высоким содержанием креатинина.

#### Анемия при СД

СД – хроническое потенциально инвалидизирующее заболевание с высоким риском развития тяжелых микро- и макрососудистых осложнений и преждевременной смерти. Следует отметить, что период от возникновения СД 2 типа до его выявления может составлять 7-12 лет, поэтому на момент установления диагноза около 50% больных имеют те или иные осложнения: ретинопатию (35%), полинейропатию (12%), протеинурию (2%). Показано, что у больных СД при длительности заболевания до 7 лет частота сердечно-сосудистой патологии достигает 20%. Риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с СД в 3,8 раза выше, чем в популяции в целом. Диабетическая ретинопатия является причиной 12-24 тыс. новых случаев слепоты ежегодно. При этом более чем у 60% больных СД 2 типа ретинопатия развивается через 20 лет от начала заболевания. В случае СД 1 типа

через 5 лет с момента возникновения патологии данное осложнение выявляется у 25% пациентов, через 15 лет – у 80%, через 20 лет – почти у 100%.

Показано, что около 40% больных СД страдают заболеваниями почек. В этой когорте пациентов снижение почечной функции и рост уровня провоспалительных цитокинов способствуют уменьшению концентрации гемоглобина. Наличие хронического воспаления при ХБП препятствует кишечному всасыванию железа и мобилизации его из депо. Таким образом, у больных СД с патологией почек риск развития анемии выше. Кроме того, в сравнении с пациентами с СД без анемии у лиц с анемией экспрессия провоспалительных цитокинов возрастает.

В итальянском исследовании (Li Vecchi M., Fuiano G., Francesco M. et al., 2007) отмечено, что анемия при СД без ХБП выявлялась в 16% случаев. Более часто анемия обнаруживалась при сочетании СД и ХБП по сравнению с изолированной ХБП (61,7 против 52%; p<0,05), причем среди пациентов с СД и ХБП распространенность анемии была существенно выше только при ХБП IV-V стадий. В ряде других исследований подтверждено, что частота анемии возрастает при прогрессировании почечной дисфункции и диабетической нефропатии.

Установлена связь анемии с диабетической ретинопатией, ИБС и заболеваниями периферических артерий, сохраняющаяся после поправки на возраст, пол, индекс массы тела, продолжительность СД, курение, наличие артериальной гипертензии, гиперлипидемии, лечение сартанами, скорость клубочковой фильтрации и стадии диабетической нефропатии. Данные клинических исследований позволили установить, что анемия является предиктором риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти у больных СД 2 типа независимо от наличия ХБП.

В исследовании M.S. Hosseini и соавт. (2014), включавшем пациентов с СД 2 типа, распространенность анемии составила 30,4%, причем в 15,1% случаев имела место нормохромная нормоцитарная анемия, в 14,4% – гиперхромная микроцитарная и в 1% – гиперхромная макроцитарная. Выявлена положительная корреляция между продолжительностью СД и анемией. Микрососудистые осложнения чаще развивались при нормоцитарной или микроцитарной анемии. У пациентов с анемией в 43% случаев скорость клубочковой фильтрации превышала 90 мл/мин, в 19,4% случаев отмечена нормоальбуминурия. Установлена выраженная ассоциация с нейропатией, нефропатией, ретинопатией с анемией (отношение шансов 1,99, 1,7 и 1,5 соответственно).

В исследовании Т. Ю. Куфелкиной (2012) сниженный уровень гемоглобина отмечался у 19% больных СД 1 типа. При этом в 86% случаев выявлена анемия легкой степени тяжести, в 63% она носила нормохромный характер, в 56% – нормоцитарный и в 86% – норморегенераторный. Продемонстрировано, что у пациентов с СД 1 типа 54,8% всех случаев анемического синдрома составляет ЖДА, 23,6% – анемия хронических заболеваний. Дефицит фолиевой кислоты встречается у 37,7% больных СД 1 типа независимо от стадии диабетической нефропатии. Дефицит витамина B<sub>12</sub> выявляется чаще

(4,3%), чем в популяции (0,1%). У 32,2% больных выявлено сочетание различных причин анемического синдрома. Кроме того, показано, что при СД 1 типа уровень скорости клубочковой фильтрации ниже в случае анемии хронических заболеваний, чем при ЖДА. В отличие от больных с ЖДА у пациентов с СД 1 типа и анемией хронических заболеваний имеются нарушения реабсорбционной функции канальцев почек с признаками деструкции мембран почечных клеток.

Представляет также интерес обнаруженная в работе существенная разница в выработке эритропоэтина в зависимости от вида анемии. У больных СД 1 типа с анемией хронических заболеваний по мере прогрессирования ХБП уровень эритропоэтина существенно снижается по сравнению с таковым у пациентов с диабетом и ЖДА, причем у последних, несмотря на значительное поражение функции, сохраняется ответ на уменьшение содержания уровня гемоглобина в виде увеличения выработки эритропоэтина. В связи с различным генезом и частым сочетанием причин анемии при СД 1 типа проведение дифференциального диагноза анемического синдрома необходимо для назначения этиологического лечения.

#### Анемия при ревматоидном артрите

Установлено, что у 39-53% пациентов с ревматоидным артритом развивается анемия, причем в 77% случаев – анемия хронических заболеваний и в 23% – ЖДА. В исследовании Н. Т. Ватутина и соавт. (2013), включавшем 89 пациентов с ревматоидным артритом, анемия диагностирована у 57 (64%) участников. При этом ЖДА была выявлена в 56% случаев, анемия хронических заболеваний – в 25%, смешанная – в 19%.

С. Е. Van Ipergen и соавт. (2001) отметили, что анемия воспаления вносит существенный вклад в увеличение частоты или ухудшение течения анемии у больных, находящихся на лечении в отделении неотложной помощи. Т. S. Walsh и соавт. (2006) в обсервационном когортном исследовании изучали распространенность анемии и морфологические свойства эритроцитов у пациентов с анемией, госпитализированных в отделение неотложной помощи. Показано, что при выписке из стационара у 77,4% участников (95% ДИ от 72,2 до 82,1) имела место анемия, при этом в 82% случаев обнаружена нормохромная нормоцитарная анемия (анемия воспаления) и в 12% – гипохромия и/или микроцитоз эритроцитов (ЖДА). Представляет интерес работа Р. Wong и соавт. (2006), в которой оценивалась частота развития анемии в период стационарного лечения. В исследование включили 98 пациентов, поступивших в терапевтический стационар с нормальным содержанием гемоглобина и находившихся на лечении не менее 1 нед. Отмечено, что у 64 (65,3%) госпитализированных в больнице развилась анемия, причем наиболее частой была анемия хронических заболеваний (57,4% случаев).

#### Анемия при онкопатологии

Анемия хронических заболеваний обнаруживается при злокачественных новообразованиях, в т. ч. при болезни Ходжкина, неходжкинской лимфоме и раке грудной железы. Аналогично инфекционным и воспалительным

заболеваниям при злокачественных новообразованиях в организме отмечается стимуляция секреции провоспалительных цитокинов. Течение анемии ухудшают химио- и лучевая терапия, оказывающие повреждающее воздействие на костный мозг, а также инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками. Установлено, что анемия при опухолевых заболеваниях системы крови значительно ухудшает течение и прогноз основного заболевания. Распространенность анемии у пациентов с гемобластомами варьирует от 22 до 90%. При некоторых злокачественных заболеваниях, в частности при миелодиспластическом синдроме, анемия может быть единственным проявлением патологии. У больных с индолентными формами лимфолифферативных заболеваний анемия нередко является основанием для назначения химиотерапии.

#### Гомеостаз железа

Биологическая ценность железа определяется многогранностью его функций и незаменимостью в сложных биохимических процессах, таких как энергетический обмен, дыхание, кроветворение, синтез ДНК и деление клеток, иммунобиологические и окислительно-восстановительные реакции, апоптоз и др. Этот химический элемент обеспечивает синтез гемоглобина и транспорт кислорода с помощью гемоглобина эритроцитов из легких в органы и ткани (дыхательная функция крови), а также накопление кислорода в мышцах. Однако при увеличении содержания железа в клетках, превышающем физиологические нормы, вследствие каталитического действия происходит образование чрезвычайно опасных гидроксильных радикалов, инициирующих повреждение клеточных мембран с последующей гибелью клеток. Следовательно, поддержка гомеостаза железа имеет чрезвычайно важное значение для обеспечения жизненно важных клеточных функций и предупреждения повреждения и гибели клеток.

Гомеостаз железа поддерживается на посттранскрипционном уровне при участии цитоплазматических белков, в частности железорегуляторного белка (IRP) и железорегуляторного элемента (IRE). При дефиците железа в клетках стимулируется взаимодействие IRE с IRP, а образование ферритина блокируется, тогда как в случае избытка метаболически активного железа в клетках взаимодействие IRE с IRP значительно снижается. Помимо этого, на взаимодействие IRE и IRP оказывают влияние неустойчивые радикалы, образуемые активированными иммунными клетками.

Железо участвует в поддержании иммунного гомеостаза организма. Отмечено стимулирующее влияние данного микроэлемента на иммунные клетки, клеточный иммунный ответ и активацию цитокинов. Предполагается, что как дефицит, так и избыток железа могут оказывать определенное воздействие на иммунную систему, в том числе на пролиферацию и активацию NK-, T- и B-клеток. Высказываются предположения о способности железа (в зависимости от внутриклеточной концентрации) контролировать дифференциацию и пролиферацию T-хелперов, моноцитов и макрофагов.

Продолжение следует.



# Антибактериальный кризис: как сохранить щит от бактерий для будущих поколений?



**25-26 ноября 2015 г. по инициативе ГО «Всеукраинская ассоциация инфекционного контроля и антимикробной резистентности» при поддержке Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Министерства здравоохранения (МЗ) Украины и Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика в г. Киеве состоялся всеукраинский научно-практический семинар с международным участием «Стратегия сдерживания появления и распространения антибиотикорезистентности и рационального использования антимикробных препаратов». Благодаря инновационному формату телемоста возможность посетить мероприятие получили более 1 тыс. врачей из различных городов Украины – Львова, Одессы, Харькова, Днепрпетровска, а также зарубежные эксперты из Грузии (г. Тбилиси), Индии (г. Нью-Дели), Республики Беларусь (г. Минск).**

**Почетными гостями конференции стали директор департамента по антимикробной резистентности Европейского бюро ВОЗ Данило Ло Фо Вонг (Danilo Lo Fo Wong), эксперты ВОЗ Гийом Деде (Guillaume Dedet) и Бела Кочиш (Bela Kocsis).**

В течение двух дней происходили оживленные дискуссии, касавшиеся проблемы повышения устойчивости основных патогенных бактерий к антибактериальным препаратам (АБП) — тенденции, характерной для большинства стран мира и рассматриваемой их системами здравоохранения как угроза национальной безопасности. Но все же ключевой темой стала перспектива участия Украины в международном проекте CAESAR, разработанном Европейским региональным бюро ВОЗ и посвященном мониторингу антибактериальной резистентности (АБР) в странах Восточной Европы (он уже охватывает Беларусь, Польшу, Сербию, Словакию, Чехию, Болгарию и другие страны бывшего социалистического лагеря).

Обязательное требование для вовлечения государства в проект CAESAR — соответствие его нормативно-правовой базы европейским критериям, что, учитывая размытость мнений относительно дальнейшей судьбы санитарно-эпидемиологической службы и департаментов общественного здоровья, в украинских реалиях пока представляется довольно затруднительным.

## АБР в Украине: основные тенденции

Вниманию присутствующих была представлена книга «Антимикробная резистентность и инфекции, ассоциированные с медицинской помощью в Украине», автором которой является национальный координатор МЗ Украины по инфекционному контролю и антимикробной резистентности в Европейском бюро ВОЗ, заведующий кафедрой микробиологии и эпидемиологии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Айдын Гурбанович Салманов. В послужном списке ученого — более чем 30-летний опыт практической деятельности в указанной сфере, разработка и адаптация множества нормативно-правовых актов, написание книг по проблеме резистентности к антибиотикам.

Докладчик подчеркнул, что нельзя отождествлять понятие «инфекционный контроль» (корректнее — контроль над инфекциями), намного более емкое и учитывающее риски, связанные с пациентом, с термином «санитарно-эпидемиологический режим», и перечислил ключевые выводы эпидемиологического мультицентрового исследования (2000–2014 гг.), отражающие нынешнюю ситуацию относительно устойчивости к антибиотикам в нашей стране.

— В последние годы в Украине отмечается увеличение уровней антибактериальной резистентности основных возбудителей, в т.ч. патогенов, провоцирующих возникновение гнойно-воспалительных заболеваний (за период с 2010 по 2014 г. частота указанных состояний возросла в 1,8 раза), связанных с оказанием медицинской помощи. Во многом это обусловлено нерациональным использованием АБП.

В стране уделяется достаточное внимание изучению большого количества объектов внешней среды хирургических стационаров, что сопряжено со значительными материальными затратами и невозможностью эпидемиологической интерпретации полученных результатов, однако государственные программы, четко обозначающие подходы и критерии проведения мониторинга АБР возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, отсутствуют.

Кроме того, на государственном уровне не налажена эффективная система учета нозокомиальных инфекций. К примеру, нами обнаружены существенные расхождения между данными официальной статистической отчетности и эпидемиологической диагностики относительно количества пациентов с послеоперационными инфекционными процессами — цифры отличаются в 19,6 (!) раза.



А.Г. Салманов презентует свою книгу

В Украине основная роль в возникновении послеоперационных гнойно-воспалительных процессов в настоящее время отводится *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*. На государственном уровне подтверждена эпидемиологическая актуальность их антибиотикорезистентных штаммов. Отмечается значительная вариабельность показателей, отражающих частоту выделения тех или иных патогенов и уровни их устойчивости к антибиотикам, в зависимости от территориального расположения лечебных учреждений.

Поражает значительная распространенность нечувствительных к антибиотикам штаммов возбудителей послеоперационных гнойно-воспалительных инфекций: 70,7% из них обладали устойчивостью как минимум к 1 АБП, а 35% были мультирезистентными.

Результаты проведенных нами мультицентровых исследований показывают, что микробиологический мониторинг устойчивости возбудителей инфекций к антибиотикам следует осуществлять в каждом стационаре, а уже на основании полученных локальных данных — выбирать АБП и разрабатывать лекарственные формуляры, определяющие подходы к назначению средств этого класса в конкретном медицинском учреждении.

Ключевым шагом представляется присоединение Украины к сети CAESAR, что позволит сопоставлять данные микробиологического мониторинга касательно АБР, ориентируясь на единые стандарты и методологии, которые успешно применяются в 53 странах Европейского региона ВОЗ.

## Мониторингу АБР в Украине быть?

На вопросах мониторинга АБР в Украине остановилась главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Бактериология», заведующая бактериологической лабораторией ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний МЗ Украины» (г. Киев) Татьяна Георгиевна Глушкевич.

— Согласно ВОЗ (2014 г.) «АБР — серьезная опасность, которая представляет собой не только прогноз на будущее, но уже сейчас проявляется в каждом регионе мира и может отразиться на каждом пациенте независимо от возраста и места проживания». АБР ассоциируется с негативными медицинскими последствиями (увеличением сроков госпитализации, повышением летальности и др.) и экономическими затратами, в значительной мере она обусловлена социальными причинами (показатели устойчивости возбудителей к АБП выше в развивающихся странах). АБР — постоянно действующий фактор национальной, транснациональной и глобальной биологической угрозы.

В Украине определение чувствительности к АБП регламентирует ряд нормативно-правовых актов, для микробиологов основным является приказ МЗ Украины от 05.04.2007 г. № 167 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Результаты мониторинга АБР, осуществлявшегося ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний МЗ Украины», указывают на формирование в нашей стране неблагоприятной ситуации, связанной с распространением устойчивых к АБП штаммов.

В 2014 г. лабораториями медицинских учреждений выполнено 1,3 млн исследований материала из ран, крови, мочи и внешней среды хирургических, неонатологических, акушерских, урологических стационаров и отделений реанимации/интенсивной терапии. Из 107 тыс. выделенных культур 9,5% штаммов патогенов идентифицированы как полирезистентные (частота выявления в отделениях реанимации/интенсивной терапии (ОРИТ) — 17,1%, хирургических стационарах — 11,3%, неонатологических, акушерских, урологических отделениях — 9,8; 7,1 и 2,1% соответственно).

Не вызывает сомнений тот факт, что для сдерживания такой тенденции и улучшения ситуации необходимо наличие разветвленной сети микробиологических лабораторий, гарантирующих достоверность результатов, и тесное их сотрудничество с персоналом больниц. Какова же ситуация с наличием такой сети в Украине в настоящее время? К сожалению, количество бактериологических лабораторий неуклонно сокращается (особенно остро — на уровне районного звена), а их укомплектованность специалистами недостаточна; практически во всех лабораториях отсутствуют боксы безопасности, морозильные камеры для хранения референс-штаммов; аппаратами для определения плотности бактериальной суспензии обеспечена лишь треть учреждений, что усложняет стандартизацию результатов. Отмечается существенный дефицит оргтехники, средств связи, компьютеров (ими оснащены лишь 39% лабораторий), что фактически делает невозможными оперативный сбор, обработку и передачу информации. Компьютерная программа WHONET, рекомендованная ВОЗ для анализа АБР, внедрена только в 113 лабораториях страны. Но даже в случае адекватного технического оснащения работу многих анализаторов лимитирует дефицит финансовых ресурсов на расходные материалы.

Вместе с тем доказано (Barenfanger et al., 1999), что сокращение среднего времени микробиологического исследования с 44,4 до 39,2 ч обеспечивает снижение уровня летальности с 9,6 до 7,9% и средней стоимости лечения приблизительно с 6700 до 4900 долларов; экономии ресурсов на уровне госпиталя в течение года оценивали в 4 млн долларов.

С учетом вышесказанного принципиально важными представляются разработка национального плана действий по учету внутригоспитальных инфекций и случаев АБР, оптимизация существующих документов с учетом рекомендаций EUCAST и ежегодным пересмотром в дальнейшем. Необходимо внести на рассмотрение МЗ Украины следующие предложения: дополнить соответствующими пунктами статистическую отчетность; возложить функции референс-лаборатории на бактериологическую лабораторию ГУ «Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний

МЗ України»; создать систему опорных баз в региональных медицинских учреждениях. Крайне необходимы развитие и совершенствование сети микробиологических лабораторий (в т.ч. трансформация бактериологических отделов в отдельные структуры) и обеспечение достойных условий для их работы.

Ожидается, что огромные перспективы в мониторинге ситуации и борьбе с АБР откроются после присоединения Украины к сети CAESAR.

#### АБР: кто виноват и что делать?

Предикторы эффективности антибиотикотерапии (АБТ) перечислил заведующий кафедрой терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Игорь Геннадьевич Березняков.

— На эффективность АБТ влияют факторы, связанные с:

- микроорганизмами (природная/приобретенная резистентность, инокулюм-эффект, существование в виде свободно плавающих клеток и в составе биопленок);

- АБП (фармакокинетические/фармакодинамические характеристики, путь введения, доза);

- пациентами (состояние иммунной системы макроорганизма, локализация инфекции и ее тяжесть, наличие сопутствующих заболеваний, приверженность к лечению);
- врачами (адекватность диагностики и выбора стартовой терапии, соблюдение оптимальной продолжительности АБТ, учет возможных лекарственных взаимодействий).

Устойчивость микроорганизмов к АБП возникает в результате приобретения новой генетической информации путем горизонтального обмена либо изменения собственной (мутации). Выделяют множественную АБР (нечувствительность хотя бы к 1 средству из  $\geq 3$  классов АБП), обширную (отсутствие чувствительности как минимум к 1 средству из всех, за исключением I-2, классов АБП) и панрезистентность (устойчивость ко всем существующим АБП).

Приобретенная АБР может быть обусловлена такими механизмами:

- деструкция или инактивация АБП;
- изменение мишени действия АБП;
- активное удаление АБП из клетки посредством мембранных насосов (эффлюкс);
- уменьшение проницаемости клеточной стенки или блокада механизмов транспорта АБП внутрь бактериальной клетки;
- приобретение нового метаболического пути взамен подавляемого АБП.

Один из наиболее распространенных механизмов, опосредующих приобретенную резистентность, — деструкция/инактивация АБП посредством продукции  $\beta$ -лактамаз. Наиболее проблемными в отношении синтеза этих ферментов являются грамотрицательные бактерии. Одним из подходов к преодолению АБР, вызванной продукцией  $\beta$ -лактамаз, является использование АБП, содержащих ингибиторы  $\beta$ -лактамаз (клавуланат, сульбактам, тазобактам). Следует отметить, что сульбактам отличается большей устойчивостью к изменению pH раствора (активнее проникает в воспаленные ткани), сохраняет стабильность в водных растворах (что обеспечивает длительное хранение), чуть менее активен, чем клавуланат, в отношении плазмидных  $\beta$ -лактамаз, но способен нейтрализовать хромосомные  $\beta$ -лактамазы, определяющие устойчивость к цефалоспорином III поколения, демонстрирует активность в отношении *Acinetobacter baumannii* в условиях *in vitro*.

Одной из наиболее сложных проблем в современной клинической практике является лечение инфекций, вызванных продуцентами  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), которые сложно определить рутинными методами. БЛРС гидролизуют цефалоспорины I-IV поколений, но чувствительны к влиянию ингибиторов. Чаще других они вырабатываются такими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, как *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*

Факторы риска инфекций, ассоциированных с продуцентами БЛРС, перечислены в таблице 1.

Таблица 1. Факторы риска инфекций, вызванных патогенами, синтезирующими БЛРС (Livermore D.M. et al., 2006)	
Внебольничные инфекции	Нозокомиальные инфекции
Недавнее (в предшествующие 3-6 мес) лечение цефалоспорином III или II поколений	Недавнее лечение цефалоспорином III или II поколений
Госпитализация в предшествующие 3 мес	Ожоги
Лечение АБП других классов (пеницилинами, фторхинолонами)	Почечная недостаточность
Возраст >60 лет	Постоянный мочевой катетер
Сахарный диабет	Пребывание в ОРИТ
	Парентеральное питание

При высоком исходном риске выделения полирезистентных штаммов продуцентов БЛРС и наличии соответствующих показаний у пациентов с негоспитальной и ранней вентилятор-ассоциированной пневмонией может назначаться комбинация цефтриаксона и сульбактама.

Что касается возможных путей решения проблемы преодоления устойчивости патогенов, существующих в виде биопленок, то наиболее перспективными представляются использование ингибиторов системы взаимобмена

и координации между бактериями quorum sensing и препаратов, подавляющих адгезию возбудителей (в частности, кларитромицин влияет на подвижность *P. aeruginosa*), а также механическое/физическое воздействие.

Максимальный уровень эрадикации патогенов на фоне терапии  $\beta$ -лактамами достигается при устойчивых концентрациях АБП, в 4-5 раз превышающих минимальные подавляющие.

В масштабном (13 рандомизированных клинических испытаний, включавших 782 участника, и 13 когортных исследований с общим количеством пациентов 2117) мета-анализе, выполненном С. Chant и соавт. (2013), сопоставили 2 стратегии дозирования АБТ: продленные/постоянные инфузии времязависимых АБП и традиционное введение. Тактика продленных/постоянных инфузий пиперациллина (с тазобактамом или без него) и карбапенемов, но не цефалоспоринов, ассоциировалась со снижением уровня смертности.

Предшествующее назначение АБП ассоциируется с повышением риска развития инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), — такой вывод сделали Е. Tassonelli и соавт. (2008), проанализировав итоги 76 исследований с участием более 24 тыс. пациентов.

Адекватность стартовой АБТ больных с тяжелыми инфекциями во многом предопределяет исход лечения.

Основной принцип разумного использования АБТ в лечении тяжелых инфекций можно сформулировать как «лечи сразу правильно». Рекомендуются: раннее применение АБП широкого спектра; выбор оптимальных доз и пути введения; адекватная длительность АБТ; коррекция/прекращение лечения в зависимости от результатов микробиологического исследования. При выборе АБП необходимо ориентироваться, в том числе, на данные о локальной АБР.

#### Профиль возбудителей в отделениях интенсивной терапии в Украине

Ситуацию с заболеваемостью гнойно-воспалительными процессами в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) в отечественных лечебных учреждениях обрисовал заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер.

— К патогенам, быстро приобретающим устойчивость к АБП, относят так называемую группу ESKAPE:

- *Enterococcus faecium*;
- *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы);
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Acinetobacter baumannii*;
- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Enterobacter spp.*

Целью нашей работы было проанализировать распространенность патогенов группы ESKAPE и метициллинчувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA) в ОИТ нашей страны при наиболее распространенной инфекционной патологии (пневмония, инфекционный эндокардит, перитонит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции мягких тканей и раны). Выполнен ретроспективный анализ бактериологических исследований, проведенных в 2014 г. в 14 ОИТ.

Результаты анализа позволили сделать ряд выводов:

1. В целом значительно чаще (67%) выделялась грамотрицательная микрофлора. Наиболее распространенные возбудители — *S. aureus* (почти 25%) и *P. aeruginosa* (около 20%).
2. Зафиксирована высокая резистентность *E. faecium* к линезолиду и тайгециклину.
3. Зарегистрирована меньшая чувствительность MSSA к ванкомицину и линезолиду в сравнении с таковой MRSA, что можно объяснить лишь плохим качеством бактериологических исследований. При этом показатели их устойчивости к тайгециклину сохранялись на низком уровне.

4. Большинство АБП не смогли повлиять на *E. coli* — в плане АБР она оказалась более проблемным возбудителем, чем *K. pneumoniae*.
5. Максимально высокую частоту АБР (в т.ч. к карбапенемам и пиперациллину/тазобактаму) продемонстрировали *A. baumannii* и *P. aeruginosa*.

В структуре возбудителей пневмоний лидировали *P. aeruginosa* (33%) и *A. baumannii* (15%), что вызывает значительную обеспокоенность, а причиной перитонита чаще всего становился *E. faecium* (25%). Среди патогенов, провоцирующих инфекции мочевыводящих путей, первенство ожидаемо удерживала *E. coli* (26%), высокую актуальность также продемонстрировали *E. faecium* и *K. pneumoniae* (22 и 19% соответственно). Что касается раневой инфекции, довольно часто (43%) обнаруживалась грампозитивная микрофлора, что создает в лечении дополнительные трудности, ассоциированные с MRSA.

#### Профиль АБР множественнорезистентных грамотрицательных бактерий

В клинических условиях вследствие широкого использования АБП происходит селекция резистентных штаммов, которые легко могут приобретать новые механизмы устойчивости и распространяться как среди госпитализированных больных, так и за пределы стационара. В последние годы в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций возросла доля грамотрицательных микроорганизмов.

О том, как обстоят дела с устойчивостью к мощным этиотропным средствам у этих возбудителей в Украине

и мире, сообщила руководитель лаборатории медицинской микробиологии с музеем патогенов для человека микробиологов ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Елена Викторовна Покас.

— Как свидетельствуют данные Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в 2013 г. в европейских странах грамотрицательные микроорганизмы являлись причиной инфекций хирургических ран в 39% случаев, вентилятор-ассоциированных пневмоний — в 55,5% случаев, инфекций кровотока — в 37,3% случаев, инфекций мочевыводящего тракта — в 59,1% случаев. Доминируют среди них представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) и неферментирующие бактерии (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*), для которых характерно быстрое приобретение резистентности к клинически активным группам АБП.

За период 2013-2015 гг. нами было изучено 256 полирезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов, получающих лечение по поводу гнойно-воспалительных процессов в условиях стационара, из различных регионов Украины. Среди них преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* — 41% (из них 41% — *E. coli*, 32% — *K. pneumoniae*, 24% — *Enterobacter cloacae*, 2% — *Serratia marcescens*, 1% — *Morganella morganii*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии — 39% (*P. aeruginosa* и *A. baumannii* с частотой 19,5% соответственно).

По данным CDC (2013 г.), 19% энтеробактерий, являющихся возбудителями нозокомиальных инфекций, вырабатывали БЛРС. БЛРС — ферменты, гидролизующие  $\beta$ -лактамы пенициллинового и цефалоспоринового ряда (включая цефалоспорины III-IV поколений и монобактамы). Штаммы, продуцирующие БЛРС, часто демонстрируют устойчивость к фторхинолонам и аминогликозидам, поэтому оптимальным выбором в случае выделения таких патогенов представляются карбапенемы. Способность вырабатывать БЛРС обнаруживают преимущественно представители семейства *Enterobacteriaceae*, однако этим свойством обладают и некоторые неферментирующие грамотрицательные патогены.

Изучение чувствительности к АБП полирезистентных штаммов *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* дало следующие результаты: чувствительность к цефалоспорином III поколения была низкой (на уровне 0-8,8%), низкой и/или средней — к ципрофлоксацину, хлорамфениколу, аминогликозидам (амикацину, нетилмицину). Наилучшие результаты (>90%) обеспечили имипенем и меропенем. Особо тревожный факт — появление штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к этим карбапенемам.

Способность продуцировать БЛРС была присуща 65% штаммов *E. coli*, 54% штаммов *K. pneumoniae*, 36% штаммов *E. cloacae*. Уровень их чувствительности к карбапенемам был наиболее высоким, но ниже, чем таковой полирезистентных штаммов. Неэффективными оказались цефалоспорины, ципрофлоксацин, хлорамфеникол, гентамицин, тобрамицин, в связи с чем их использование в качестве эмпирической терапии нозокомиальных инфекций, вызванных микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, нецелесообразно. Чрезвычайно важно обеспечить внедрение в практику информативных методов для рутинного скрининга клинических изолятов энтеробактерий, способных вырабатывать БЛРС.

В настоящее время внимание экспертов приковано к учащению инфекций, вызванных неферментирующими грамотрицательными бактериями *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, уровень угрозы которых классифицируют как «серьезный», в том числе по причине наличия устойчивости к АБП группы резерва и способности синтезировать металло- $\beta$ -лактамазы, гидролизующие все  $\beta$ -лактамы (за исключением азтреонама) и нечувствительные к клавуланату.

Существуют данные, что *A. baumannii* является промежуточным звеном в обмене генами резистентности к карбапенемам между неферментирующими грамотрицательными бактериями и *Enterobacteriaceae*. Патогены *P. aeruginosa* и *A. baumannii* продемонстрировали низкую чувствительность к цефалоспорином, на уровне 28-38% — к карбапенемам, максимальную (28 и 68% соответственно) — к нетилмицину.

Сравнение показателей чувствительности *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в динамике (2010-2012 vs 2013-2015 гг.) свидетельствует о возрастании их устойчивости ко всем группам АБП, включая карбапенемы. Металло- $\beta$ -лактамазы синтезируют 54% штаммов *P. aeruginosa* и 56% штаммов *A. baumannii*. Доказано, что это свойство существенно снижает их ответ на терапию карбапенемами (например, устойчивость к меропенему *P. aeruginosa* увеличилась в 2,5 раза, *A. baumannii* — более чем в 9 раз). Все продуценты металло- $\beta$ -лактамаз не реагировали на действие ципрофлоксацина, цефалоспоринов III поколения. Максимальный эффект на них оказывал нетилмицин.

Альтернативных вариантов АБТ инфекций, спровоцированных штаммами, резистентными к карбапенемам, очень мало: колимистин и полимиксин В (но их использование лимитируется нефротоксичностью и аллергенностью), повышение дозы карбапенемов или комбинация их с другими АБП.

По моему мнению, в ближайшей перспективе следует сосредоточить усилия на стандартизации и внедрении в практику методов скрининга, направленных на выявление продуцентов БЛРС и металло- $\beta$ -лактамаз.

Продолжение на стр. 52.

# Антибактериальный кризис: как сохранить щит от бактерий для будущих поколений?

Продолжение. Начало на стр. 50.

## Риски и способы коррекции изменения микробиоценоза в медицинском учреждении

Изменения микробиоценоза в медицинском учреждении после лечения гнойно-воспалительных процессов у пациентов, пострадавших во время АТО, проанализировал врач-анестезиолог высшей категории, заместитель главного врача по медицинской части КБ «Феофания» ГУД (г. Киев), доцент кафедры анестезиологии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук, Андрей Николаевич Строкань.

— Организацию контроля и профилактические мероприятия в отношении послеоперационных гнойно-воспалительных процессов регламентируют приказы МЗ Украины № 236 и № 181. В соответствии с современными требованиями в КБ «Феофания» ГУД регулярно проводится мониторинг качественного и количественного состава патогенных микроорганизмов, ежеквартально презентуются доклады бактериологов. На основании данных о локальной резистентности и стратификации факторов риска в нашем учреждении разработаны лекарственные формуляры, регламентирующие назначение АБП (табл. 2).

В 1-ю группу относят пациентов без хронической сопутствующей патологии, обуславливающей необходимость в приеме АБП; не имевших контакта с лечебными учреждениями в предшествующие 6 мес; больных с инфекциями, вызванными так называемыми уличными штаммами возбудителей.

2-ю группу составляют пациенты с хронической сопутствующей патологией, требующей назначения АБП; принимавшие антибактериальные средства в предшествующие 3 мес; госпитализировавшиеся/получавшие терапию в амбулаторных условиях в предшествующие 6 мес.

3-я группа — больные с нозокомиальной инфекцией, послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями или процессами, спровоцированными поли- или панрезистентными штаммами.

Всего через 6 мес после массовой госпитализации пациентов, пострадавших во время АТО (n=91), микробный пейзаж в ряде отделений нашего лечебного учреждения существенно изменился: появились возбудители, не выделявшиеся ранее, а численность ряда типичных патогенов колоссально повысилась/снизилась.

Например, количество неферментирующих грамотрицательных бактерий возросло с 14 до 20%, из них доля *A. baumannii*, присутствие которого ранее было нехарактерно, составила 64% (следует отметить, что указанный возбудитель проявлял чувствительность только к цефоперазону/сульбактаму, и то, к сожалению, не во всех случаях). Более того, увеличилась частота положительных смывов в местах пребывания пациентов, с оборудования, со спецодежды, с рук.

Известно, что в случае попадания в стационар «чужеродной» микрофлоры возможны 2 исхода: она «поселяется» здесь навсегда и провоцирует тяжелые последствия либо ликвидируется благодаря усилиям персонала и адекватному санитарно-эпидемиологическому режиму.

Оперативно были приняты экстренные меры по нормализации микробного пейзажа. Они предусматривали:

- изолированное размещение пациентов;
- строгий контроль соответствия внешнего вида персонала современным требованиям (запрещено пользование мобильными телефонами и другими электронными гаджетами, ношение наручных часов, браслетов и других ювелирных украшений в палатах интенсивной терапии, что регламентировалось приказом главного врача; обязательно наличие медицинской шапочки, халата с короткими рукавами, перчаток, фартуков);
- проверку чистоты рук посредством нанесения флуоресцентной краски (она смывается только спиртосодержащими растворами, поэтому следы краски на руках указывали на недостаточно тщательную их обработку);
- соблюдение современных хирургических стратегий и канонов, таких как:
  - выполнение перевязок исключительно в операционной, то есть в условиях асептики и антисептики;
  - максимальное иссечение некротизированных тканей;
  - выбор терапии на основании данных микробиологического исследования;
  - метод ультразвуковой кавитации и массивное промывание ран (до 12 л на перевязку);
  - VAC-терапия (аппараты состоят из гидрофильной полиуретановой губки, прозрачного адгезивного покрытия, источника вакуума с емкостью для аспирации жидкости; такие повязки уменьшают локальный отек, микробную обсемененность раны, ускоряют заживление дефекта и служат отличным методом профилактики нозокомиальных инфекций; кроме того, повязки накладывают на длительный период (3-7 дней), что позволяет экономить силы персонала и обеспечить мобильность пациента).

Соблюдение перечисленных требований способствовало восстановлению привычного для нашего лечебного учреждения микробного пейзажа и ликвидации «чужеродной» флоры всего через 2 мес (хотя и не во всех подразделениях хирургического профиля).

Организаторам здравоохранения следует учитывать, что массовая госпитализация тяжелых пациентов из других стационаров может быть сопряжена со значительным изменением качественного и количественного спектра микрофлоры, характерной для данного лечебного учреждения, и является весомой причиной для максимально оперативного пересмотра разработанных ранее внутрибольничных формуляров по назначению АБП, внедрения строгих санитарно-эпидемиологических мероприятий и использования барьерных методов (VAC-терапии и др.).

## АБТ в лечении острого панкреатита

Руководитель отдела лапароскопической хирургии и холецистита ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Михаил Ефимович Ничитайло рассказал о подходах к проведению АБТ на различных этапах лечения острого панкреатита.

— Специфическими показаниями для назначения АБТ при остром панкреатите являются:

- прогрессирующая органная недостаточность;
- развитие синдрома системного воспалительного ответа;
- прогрессирующее клиническое ухудшение с/без признаков бактериальной инфекции;
- внепанкреатические инфекционные процессы (острый деструктивный холецистит, холедохолитиаз);
- некротический панкреатит с поражением более 50% органа;
- период после оперативных вмешательств по поводу некротического панкреатита.

АБТ острого некротического панкреатита проводится поэтапно: эскалация (максимально раннее начало лечения АБП широкого спектра действия); коррекция назначений с учетом полученных этиологических данных (спустя 24-36 ч).

Описанная стратегия соответствует новой концепции эмпирической АБТ — так называемой тактике интервенции, получившей в настоящее время широкое распространение (Masterton R.G., 2008; Rodloff A.C. et al., 2006). Она предусматривает использование в качестве стартового АБП средства с максимально интенсивным действием (образно говоря, ранний и мощный удар) с последующей коррекцией терапии, учитывающей результаты определения чувствительности возбудителя к антибиотикам (Hoffgen G. et al., 2002; Chastre J. et al., 2003). Основная цель тактики интервенции — оптимизировать клинический исход посредством предупреждения возникновения устойчивости возбудителей к АБП.

В качестве стартового препарата для терапии острого некротического панкреатита с успехом используется эртапенем. Его концентрация в ткани поджелудочной железы превышает минимальную подавляющую концентрацию для основных возбудителей более чем в 3 раза. Эртапенем указан как препарат выбора для стартовой АБТ внебольничных осложненных интраабдоминальных инфекций средней степени тяжести в рекомендациях IDSA/SIS.

Данные зарубежных ученых (Cancino et al., 2002; Whitelaw et al., 2004) и собственный опыт свидетельствуют о достаточно приемлемой эффективности только консервативной терапии: в выполненном нами в 2013 г. наблюдении у 45 из 71 пациентов с инфицированным панкреонекрозом (ИП) удалось избежать оперативных вмешательств и достичь удовлетворительных результатов лечения с помощью консервативного подхода (применялись эртапенем, имипенем, меропенем, линезолид). Превентивная АБТ обеспечила полное купирование процесса у 32% пациентов.

При неэффективности консервативного лечения показаны оперативные вмешательства, лаваж брюшной полости, пункция и дренирование очагов под контролем ультразвукового исследования, открытая некрэктомия. В комплексной терапии может использоваться декаметоксин.

В нашей клинике проведено лечение 260 пациентов с ИП. Изолированный консервативный подход обеспечил излечение 27 пациентов. Консервативная терапия в сочетании с миниинвазивными вмешательствами (преимущественно чрескожным пункционным дренированием, лапароскопическими некрэктомиями) применялась у 76 больных. Открытая некрэктомия выполнена в 131 случае, миниинвазивные вмешательства потребовались в 29 случаях. Общая летальность составила 10,2%.

К счастью, в отнюдь не внушающей оптимизма картине борьбы с АБР в Украине все же достигнут определенный прогресс: на базе НМАПО им. П.Л. Шупика создан первый в Восточной Европе «Украинский научно-образовательный центр инфекционного контроля и антимикробной резистентности», в котором врачей всех специальностей обучают нюансам осуществления инфекционного контроля (а не фрагментарным основам дезинфекции и стерилизации). Разработаны программы для клиницистов и среднего медицинского персонала, изданы соответствующие учебники, получившие одобрение европейских экспертов, проводятся лекции, семинары, практические занятия. Выпускниками курсов уже стали 14 врачей. С целью расширения аудитории слушателей планируется внедрение дистанционной формы обучения.

В 2015 г. была создана первая профильная профессиональная организация — ГО «Всеукраинская ассоциация инфекционного контроля и антимикробной резистентности», в составе которой 11 академиков НАМН Украины и 76 профессоров.

21-22 апреля в НМАПО им. П.Л. Шупика состоится конференция «Актуальные вопросы относительно внедрения стандартов Европейского союза в систему здравоохранения: антибиотикотерапия и профилактика, внутрибольничные инфекции, безопасность пациента, инфекционный контроль» с международным участием. О готовности поделиться с украинскими врачами имеющимся практическим опытом уже заявили профессионалы из Грузии, Беларуси, Азербайджана, Великобритании, Швеции, Нидерландов, Польши, Германии, Словении, Турции, США. В свою очередь, отечественные эксперты надеются, что эта встреча станет катализатором в ликвидации имеющихся бюрократических преград относительно присоединения Украины к сети CAESAR и позволит перейти от слов к делу в соблюдении европейского вектора в борьбе с АБР.

Подготовила **Ольга Радучич**



Патология	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Интраабдоминальные инфекции	Цефотаксим в/в или цефоперазон в/в + метронидазол в/в	Цефоперазон/сульбактам в/в или эртапенем в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции кожи и мягких тканей	Местно: мупироцин, фузидовая кислота ампициллин/сульбактам в/в или цефуроксим в/в	Эртапенем в/в или ципрофлоксацин в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин ± ванкомицин в/в, или линезолид, или даптомицин. Возможна альтернативная стратегия
Пневмония	Амоксициллин/клавуланат в/в	Левифлоксацин в/в, или моксифлоксацин в/в, или цефотаксим в/в ± азитромицин в/в, или ± клиндамицин в/в (при аспирации)	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в + левофлоксацин в/в. Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в + азитромицин в/в ± амикацин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции кровотока	Цефотаксим в/в	Ампициллин/сульбактам в/в ± амикацин в/в. Моксифлоксацин в/в	Цефоперазон/сульбактам в/в, или цефтазолин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в, или даптомицин в/в. Возможна альтернативная стратегия
Инфекции мочевыделительной системы	Нитрофурантоин перорально, или фосфомицина трометамол перорально, или офлоксацин в/в	Ципрофлоксацин в/в. Эртапенем в/в	Имипенем/циластатин в/в, или меропенем в/в ± амикацин в/в ± ванкомицин в/в, или линезолид в/в. Возможна альтернативная стратегия

# 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. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6

ТОВ «Астеллас Фарма»  
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.Drlz.Kiev.Ua>

### Влияние антибиотиков на экспрессию генов, ответственных за лекарственную устойчивость, и микрофлору кишечника

Здравоохранение XXI века столкнулось с такой серьезной проблемой, как рост распространенности устойчивых к антибиотикам бактерий. Чрезмерное и неправильное использование антибактериальных препаратов (АБП) приводит к появлению бактериальных штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, что ассоциируется с неэффективностью лечения, повышением уровней заболеваемости и смертности, а также с увеличением расходов на здравоохранение. В дополнение к этому на фоне применения АБП отмечаются нарушение микрофлоры кишечника и увеличение частоты сопутствующей патологии (бронхиальной астмы, экземы, воспалительных заболеваний кишечника).

Ученые из Академического центра стоматологии, Университета Амстердама и Амстердамского свободного университета (Нидерланды) под руководством Egiya Zaiga провели двухцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в которое включили 66 здоровых добровольцев из Великобритании и Швеции. Участники прошли курс лечения одним из следующих антибиотиков: ципрофлоксацин (n=10), клиндамицин (n=9), амоксициллин (n=14), миноциклин (n=10) или плацебо. Исследователи брали у участников эксперимента образцы кала и слюны до начала лечения, сразу после окончания приема антибиотиков, а также спустя 1, 2, 4 и 12 мес по завершении терапии.

Оказалось, что прием АБП усиливал экспрессию генов 16S rRNA, ответственных за развитие лекарственной устойчивости, а также влиял на разнообразие микроорганизмов в кишечнике. Всего один курс антибиотикотерапии вызывал серьезные нарушения микрофлоры кишечника у исходно здоровых добровольцев. Клиндамицин и ципрофлоксацин оказывали наиболее выраженный и продолжительный ингибирующий эффект в отношении нормальной микрофлоры кишечника, выражавшийся в том числе в уменьшении количества бактерий, синтезирующих бутират, который подавляет воспаление и реализует протекторное влияние в отношении развития рака кишечника.

Zaiga E., Brandt B.W., Joost Teixeira de Mattos M. et al. mBio. 2015 Nov-Dec; 6 (6): e01693-15.

### Прием макролидов связан с повышением кардиоваскулярного риска

Результаты многочисленных исследований позволяют предположить наличие связи между приемом макролидов и возникновением аритмий, которые могут стать причиной внезапной сердечной смерти (ВСС).

Доктор Su-Hua Wu из Университета Sun Yat-Sen (Китай) и соавт. исследовали связь между приемом макролидов и развитием ВСС, желудочковой тахикардии, сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и смерти от всех причин. Были выполнены систематический обзор и метаанализ 33 исследований, которые включали в общей сложности почти 21 млн пациентов.

Показано, что применение макролидов ассоциировано с повышенным риском ВСС и желудочковой тахикардии (в 2,42 раза по сравнению с соответствующим показателем для отсутствия подобной терапии). Результаты исследования были опубликованы в Journal of the American College of Cardiology 10 ноября 2015 г.

В целом использование макролидов было связано с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти на 31%, при этом не отмечено повышения риска смерти от всех причин, некардиальной смерти, инфаркта миокарда или инсульта.

Ученые считают, что необходимо проявлять осторожность при назначении макролидов, особенно пациентам с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском желудочковой тахикардии, в том числе лицам, которые принимают препараты, удлиняющие интервал QT, или страдают гипокалиемией. Если у пациентов выявлен высокий риск желудочковой тахикардии и сердечно-сосудистой смерти, целесообразно рассмотреть возможность назначения альтернативного препарата, например β-лактамоного АБП.

Yun-Jiu Cheng, Xiao-Ying Nie, Xu-Miao Chen. J Am Coll Cardiol. 2015; 66 (20): 2173-2184.

### Антибиотики при угревой сыпи: стоит ли назначать?

Американские эксперты предупреждают, что чрезмерное увлечение АБП при угревой сыпи может скорее навредить, чем помочь, в том числе привести к появлению резистентных бактерий. Как утверждает Joan Tamburro, детский дерматолог из Клиники Кливленда (США), сегодня врачи все чаще безосновательно назначают при акне длительные курсы антибиотиков. По ее словам, уже стало практикой назначение АБП на срок 3-6 мес подросткам с угревой сыпью. «Нам нужно пересмотреть подход к лечению. Существует мнение, что для полного излечения акне можно и нужно принимать системные антибиотики несколько месяцев подряд. Последствия такого лечения сопряжены с угрозой появления новых мультиустойчивых штаммов и могут быть катастрофическими как для отдельного пациента, так и для здравоохранения в целом», – предупреждает Joan Tamburro.

В основе акне лежат гиперпродукция кожного сала, закупорка пор, размножение бактерий и воспаление. «Системные АБП помогают контролировать рост микроорганизмов, однако при этом не влияют на остальные факторы, поэтому применением одних только антибиотиков акне не излечивается. В то же время имеет место целый ряд потенциально серьезных побочных эффектов, связанных с длительной антибиотикотерапией», – предостерегает Joan Tamburro.

В случае акне рекомендуются:

- 1) наружные средства, содержащие салициловую кислоту (способствует открытию пор) или пероксид бензоила (уничтожает патогенные бактерии на поверхности кожи и способствует удалению избытка кожного сала и нежизнеспособных клеток);
- 2) ретиноиды для местного применения;
- 3) местные АБП (наносятся на кожу, подавляют рост бактерий, купируют воспаление, характеризуясь при этом лучшим профилем безопасности в сравнении с системными антибиотиками и меньшей вероятностью дисбактериоза).

«Обычно я рекомендую пациентам начать с первого пункта, а в дальнейшем дополнять терапию ретиноидами. Антибиотики для местного применения, такие как клиндамицин, назначаются только в том случае, когда первых двух опций недостаточно», – говорит Joan Tamburro. Она отмечает, что местные АБП целесообразно применять одновременно с пероксидом бензоила, который потенцирует эффект АБП. Назначение комбинации средств существенно уменьшает вероятность развития резистентности бактерий. Системные АБП следует назначать только в тяжелых случаях. Благодаря относительно хорошей переносимости АБП для местного применения могут назначаться на более длительные периоды, чем системные средства.

В тяжелых случаях акне, при которых стандартное лечение не помогает, предлагаются три подхода: использование изотретиноина (препарат для перорального приема, который действует на сальные железы), низкоуглеводная диета (некоторые исследования подтверждают, что между акне и употреблением сахара существует прямая связь), гормональная терапия.

По материалам <http://medbe.ru/>

### В США будет доступен генерик антибактериального препарата Зивокс

29 декабря 2015 г. фармацевтическая компания Mylan сообщила о выпуске в США таблетированного линезолида в дозировке 600 мг. Препарат предназначен для применения у взрослых и детей с целью лечения инфекций, вызванных чувствительными штаммами грамположительных бактерий. Это лекарственное средство является генерической версией таблетированного препарата Зивокс компании Pfizer.

Линезолид – это АБП класса оксазолидинонов. Механизм его действия обусловлен ингибированием синтеза белка в бактериях. За счет связывания с бактериальными рибосомами линезолид предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, который является компонентом процесса трансляции при синтезе белка. Препарат показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами (включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией): внебольничной и госпитальной пневмонии, инфекций кожи и мягких тканей, инфекций, вызванных Enterococcus spp. (в т. ч. штаммами Enterococcus faecalis и Enterococcus faecium, резистентными к ванкомицину).

Заявка компании Mylan относительно линезолида получила окончательное одобрение Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) по сокращенной процедуре регистрации. По данным аналитической компании IMS Health, по состоянию на 30 сентября 2015 г. в США объем продаж линезолида в таблетках с дозировкой 600 мг за год составил 457,8 млн долларов.

Продуктовый портфель компании Mylan включает свыше 1400 генерических лекарственных средств. Помимо этого, компания предоставляет широкий спектр антиретровирусных препаратов, которые получают 40% пациентов с ВИЧ/СПИДом из развивающихся стран. В настоящее время препараты компании представлены более чем в 145 странах.

По материалам <http://medpharmconnect.com>

### Доказана связь между приемом АБП и развитием ювенильного идиопатического артрита

В исследованиях показано, что прием АБП может привести к нарушению микрофлоры кишечника, для восстановления которой необходимо более 6 мес. Также доказана связь между приемом АБП и развитием аутоиммунной патологии, в том числе воспалительных заболеваний кишечника.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – гетерогенная группа заболеваний, объединенных тенденцией к хроническому прогрессирующему течению. ЮИА характеризуется длительным воспалением суставов, типичными признаками которого являются боль, припухлость и ограничение движений.

В одном из последних исследований установлено, что применение АБП в детском возрасте ассоциируется с повышенным риском ЮИА. Автор работы, доктор Daniel Horton из Nemours Alfred I. du Pont Hospital (США) использовал базу данных The Health Improvement Network, которая содержит медицинские сведения приблизительно об 11 млн пациентов, проживающих в Великобритании. За период 1994-2013 гг. было зарегистрировано 153 случая установления диагноза ЮИА. Уровень заболеваемости ЮИА составил 4,9 случая на 100 тыс. человек. Для анализа типа «случай-контроль» была использована контрольная группа детей соответствующего возраста и пола, не страдавших ЮИА.

Было показано, что почти 2/3 случаев ЮИА регистрируются среди пациентов женского пола. За исследуемый период у 93% пациентов имел место по крайней мере один эпизод инфекционного заболевания, тогда как в контрольной группе – у 85,3% (p=0,01); инфекции верхних дыхательных путей были зафиксированы у 82 и 74,3% (p=0,04) участников соответственно. В общей сложности 88% детей с ЮИА получили как минимум один АБП, тогда как в контрольной группе – 75,5% (p<0,001). Таким образом, у детей, которые принимали АБП, отмечался повышенный риск возникновения ЮИА, причем данный показатель был максимальным, если ребенок прошел несколько курсов антибиотикотерапии. Полученные результаты оставались достоверными после коррекции на возраст, в котором ребенка лечили антибиотиками, гендерную, расовую принадлежность и др.

Риск развития ЮИА не зависел от того, использовался ли АБП для терапии инфекций, вызванных анаэробными или неанаэробными патогенами, а также от класса антибиотиков. В то же время не было отмечено повышения риска ЮИА у детей, которые принимали противовирусные препараты. Авторы исследования отмечают, что для подтверждения связи между приемом АБП и развитием ЮИА необходимо проведение дополнительных исследований.

Horton D. et al. Pediatrics 2015; DOI: 10.1542/peds.2015-0036.

Подготовила **Ольга Татаренко**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
**Шановні читачі!**

Передплатити наше 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,  
тиреологія, 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 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,  
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,  
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

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

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

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Пulьмонологія,  
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)



## ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

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

Всех желающих попробовать свои силы  
просим обращаться  
по телефону: 0679996587  
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.

## АНОНС

ВОО «Украинская ассоциация ортопедов-травматологов»  
ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»  
Национальная академия медицинских наук Украины  
Министерство здравоохранения Украины

## XVII Съезд ортопедов-травматологов Украины

5-7 октября, г. Киев

### Основные направления

- Боевая травма (минно-взрывные и огнестрельные ранения, организация медицинской помощи)
- Эндопротезирование больших суставов
- Актуальные вопросы артроскопии
- Хирургия верхней конечности
- Хирургия нижней конечности
- Хирургия позвоночника
- Фундаментальные исследования
- Актуальные вопросы детской ортопедии-травматологии

Подробная информация, а также сведения о возможных изменениях и формате съезда доступны на сайтах: <http://www.uaot.org.ua> и <http://www.ito.gov.ua>.

### Контактные лица:

Долгополов А.В. – тел.: (044) 234-73-33, (050) 358-05-65  
Тимочук В.В. – тел.: (044) 486-31-97, (095) 284-60-31

Все материалы необходимо прислать до 01.05.2016 г. по адресу:  
ул. Бульварно-Кудрявская, 27, 10601 МПС г. Киев

Лысак Андрей Сергеевич  
Тел.: (095) 429-69-42  
E-mail: [dr.andrew.lysak@gmail.com](mailto:dr.andrew.lysak@gmail.com)

Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

Дружній,  
завдяки технології Prodrug\*



\* Проліки

## Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефподоксим; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит – 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , <1/10), нечасто ( $\geq 1/1000$ , <1/100), рідко ( $\geq 1/10\ 000$ , <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефподоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична. Р.п.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

# Антибіотикотерапія інфекцій дихальних шляхів у дітей: усвідомлений вибір

**Зростання стійкості патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів (АБП) є частотою темою дискусій у рамках лікарських конференцій і в провідних експертних центрах, на рівні урядів практично усіх країн світу та на сторінках популярних ЗМІ... Проблема без кордонів – так її називають експерти.**



На жаль, суттєвий «внесок» на користь перемоги мікроорганізмів у їх протистоянні з людством робимо ми самі: лікарі – невинуватим використанням АБП при інфекціях дихальних шляхів (ІДШ) вірусної етіології, хворі або їх батьки – «призначенням» цих засобів на власний розсуд. Якої ж тактики щодо застосування АБП слід дотримуватися лікарю первинної ланки, коли йдеться про здоров'я маленьких пацієнтів? За яких умов застосування цієї групи препаратів – обов'язкова терапевтична опція? Ці та інші питання, що стосуються антибіотикотерапії інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів, ми порушили у бесіді з відомим фахівцем – доктором медичних наук, професором кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ) Сергієм Петровичем Кривоустовим.

**Сергію Петровичу, як Ви оцінюєте сучасну ситуацію щодо раціональності використання АБП у лікуванні дітей із респіраторними інфекціями? Чи можна вважати її прийнятною?**

– Звісно, це вкрай актуальне питання. Зазначена ситуація потребує суттєвого покращення шляхом відповідального ставлення до зазначеної проблеми та впровадження відповідних стратегій, причому в усьому світі. Цілком законотворчо, що Всесвітній тиждень раціонального використання антибіотиків, який проходив 16-22 листопада 2015 р., був присвячений темі «Антибіотики: застосовувати відповідально».

За даними ВООЗ (2015), у 43% країн Європейського регіону протимікробні препарати можна придбати без рецепта. Не в усіх державах розроблені та імплементовані в практику стандартні рекомендації з раціональної антибіотикотерапії для медичних працівників. S. Yox, L. Scudder (2014) зазначають: 95% фахівців охорони здоров'я погоджуються з тим, що призначають антибіотики, навіть коли не впевнені в їх необхідності.

На жаль, нерідко в амбулаторній практиці провести швидко диференційну діагностику між вірусною і бактеріальною інфекцією вкрай складно.

**Як відомо, лікування ІДШ у деяких випадках не вимагає використання антибіотиків або передбачає вичікувальну тактику щодо їх застосування. Водночас у певних ситуаціях – зокрема, коли сімейний лікар або педіатр вважає, що ІДШ у дитини має бактеріальну етіологію, – слід негайно призначити АБП. На чому має базуватися вибір АБП в конкретному клінічному випадку?**

– Слід пам'ятати: антибіотик буде ефективним лише за умови, що патоген є чутливим до його дії. Ключ до вибору емпіричної антибіотикотерапії полягає в тому, що в більшості випадків ІДШ можна передбачити їх етіологію (найвірогідніших збудників). Наприклад, при гострому бактеріальному риносинуситі лікарю слід думати насамперед про *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та використовувати АБП із відповідним спектром активності.

В амбулаторній педіатрії широко використовують пеніциліни, цефалоспоринони та макроліди. Перше питання, на яке клініцист повинен дати чітку відповідь, – який антибіотик є дієвим щодо найімовірніших мікроорганізмів і, навпаки, на які збудники його вплив не поширюється?

І зарубіжними, і вітчизняними фахівцями широко застосовуються такі β-лактамі АБП, як цефалоспоринони. Швидко й легко запам'ятати обмеження, пов'язані зі спектром їх дії, дозволяє так зване правило LAME. Цефалоспоринони не впливають на:

- *Listeria spp.*;
- Atypical bacteria (атипові мікроорганізми: мікоплазми, хламідії та ін.);
- MRSA (метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*; на вказані штами збудника діють лише цефалоспоринони V покоління, що призначені для дорослих пацієнтів);
- *Enterococcus spp.*

**Давайте спробуємо екстраполювати теоретичні підходи щодо протимікробного лікування бактеріальних ІДШ на реальну клінічну практику. Досить часто таку етіологію може мати гострий середній отит (ГСО). Разом із тим існують дані численних клінічних досліджень щодо високої частоти самоодужання при ГСО. Якою є Ваша думка щодо доцільності призначення АБП хворим із цією патологією?**

– Мені складно робити висновки щодо частоти самоодужання; вважаю, що це прерогатива оториноларинголога. З доступних у літературі публікацій відомо, що спонтанне одужання спостерігається в 90% випадків при ГСО, викликаних *M. catarrhalis*, та в 50% пацієнтів, у яких збудником захворювання є *H. influenzae*, тоді як серед хворих на ГСО, зумовлений *S. pneumoniae*, відповідний показник становить лише 10%.

Під час вибору терапевтичних стратегій при ГСО та їх реалізації необхідно враховувати, що в останні роки завдяки широкому впровадженню в багатьох країнах світу програм імунопрофілактики проти *S. pneumoniae* етіологічна структура даної патології суттєво змінилася, зокрема збільшилася питома вага *H. influenzae*, з якою асоціюється переважна більшість рекурентних випадків ГСО.

Щодо вибору АБП, насамперед, розглядають пероральні β-лактамі. Згідно із сучасними рекомендаціями The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, за умови відсутності в анамнезі хворого даних про проведення антибіотикотерапії протягом попереднього місяця як можливий варіант лікування розглядають амоксицилін, а коли з моменту отримання дитиною АБП минуло менше місяця, перевагу слід надати захищеним амінопеніцилінам, цефуроксиму аксетилу, цефподоксиму проксетилу. За наявності станів, які унеможливають пероральне введення цих засобів, використовують цефтріаксон.

Хочу сфокусувати увагу колег на результатах Кокранівського огляду, виконаного R.P. Venekamp та співавт. у 2015 р., які підкреслюють важливу роль АБП у лікуванні ГСО у дітей віком до 2 років, за наявності білатерального отиту, отореї.

**Як вже зазначалося, актуальною є проблема використання АБП при гострому риносинуситі. Опишіть, будь ласка, можливі шляхи оптимізації цього виду фармакотерапії.**

– Ключовим є наступний коментар: АБП використовують лише при гострому бактеріальному риносинуситі. У цьому випадку їх застосування має високий рівень доказів (Ia, A).

Сучасні підходи до термінології риносинуситу, діагностики та принципів його лікування регламентують EPOS2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) та Уніфікований клінічний протокол з лікування гострого риносинуситу, затверджений МОЗ України 11.02.2016 р. Саме на алгоритми, наведені в перерахованих документах, варто орієнтуватися лікарю первинної ланки.

Високу актуальність в етіологічній структурі гострого бактеріального риносинуситу зберігають *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*. Настанови The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy передбачають застосування як препарату вибору амоксициліну або амоксициліну/клавуланату в осіб із відсутністю алергії на пеніциліни. У разі алергії на пеніциліни (за винятком анафілактичних реакцій) рекомендується цефалоспорино III генерації цефподоксиму проксетил; за наявності анафілаксії доцільним визнано призначення кліндаміцину.

Етіологічна роль грамнегативних збудників змушує лікарів частіше надавати перевагу призначенню АБП цефалоспоринового ряду, у тому числі в схемах ступінчастої антибіотикотерапії.

**У практиці лікаря первинної ланки поширені ситуації, коли пацієнт має явища фарингіту, тонзилофарингіту. Без сумніву, за неможливості виконання швидкого стрептококового тесту диференційна діагностика вірусної та бактеріальної етіології захворювання ґрунтується на клінічних підходах і використанні різноманітних діагностичних інструментів, наприклад шкали McIsaac. Якою є їх діагностична цінність? Чи можливі «підводні» камені?**

– Погоджуюсь із наведеними тезисами, проте хочу нагадати читачам, що за шкалою McIsaac оцінка в 0 балів не гарантує відсутність у пацієнта стрептококової інфекції, а у випадку суми балів >4 ризик бактеріальної етіології не перевищує 53% (Поляков Д.П., 2013). Швидкий стрептококовий тест має чутливість на рівні 93%, а його специфічність сягає 88% (Boggs W., 2014).

**Аналізуючи нюанси етіологічного профілю фарингіту, тонзилофарингіту бактеріальної етіології, не можна обійти увагою домінуюче значення β-гемолітичного стрептокока групи А (БГСА; *S. pyogenes*). Якими є підходи до лікування зазначеної патології у дітей на сучасному етапі?**

– Препаратами вибору для стартової терапії гострого стрептококового тонзилофарингіту залишаються пероральні пеніциліни, що призначаються курсом 10 днів із метою ерадикації збудника і профілактики ускладнень. З позиції комплаєнсу лікар має пам'ятати про можливість використання при цьому цефподоксиму проксетилу протягом 5 днів. У Кокранівському огляді M.L. van Driel та співавт. (2013) не було продемонстровано відмінностей між пеніцилінами і цефалоспоринонами за параметром впливу на динаміку клінічних симптомів цього захворювання. У разі алергії на пеніциліни рекомендують призначити макроліди або кліндаміцин.

**Ми проаналізували стратегії ведення пацієнтів із ГСО, бактеріальним риносинуситом та стрептококовим тонзилофарингітом, що класифікуються як патології верхніх дихальних шляхів. Чи існують суттєві розбіжності при застосуванні АБП для лікування дітей із ІДШ, що уражають нижні відділи?**

– Одна ремарка щодо термінології «інфекції верхніх дихальних шляхів» та «інфекції нижніх дихальних шляхів»: раніше традиційно вважали, що межею між вказаними відділами респіраторної системи є гортань. Нині відповідно до класифікації, прийнятої зарубіжними експертами, як умовну межу між верхніми і нижніми дихальними шляхами розглядають 5-6-е кільця трахеї.

Можна навести приклад використання АБП при пневмонії у дітей. Запровадження у світі вакцинації проти *S. pneumoniae* і *H. influenzae* типу V забезпечило значне зменшення рівнів захворюваності на бактеріальну пневмонію. Обирати терапевтичну тактику слід із урахуванням статусу імунізації. В лікуванні повністю імунізованих дітей при позалікарняній пневмонії розглядають амінопеніциліни. В інших випадках доцільно починати антибіотикотерапію з цефалоспоринонів: при неважкому перебігу хвороби – з перорального прийому цефподоксиму проксетилу, у разі важкого перебігу – із введення цефтріаксону або цефотаксому парентерально. За наявності відповідних показань останні поєднують із макролідами.

У деяких ситуаціях рекомендується використання карбапенемів, ванкомицину тощо. Широко використовують схеми ступінчастої терапії (step-down therapy): перехід із внутрішньовенного введення цефалоспорино III покоління (цефтріаксону або цефотаксому) на пероральний цефалоспорино III покоління (цефподоксиму проксетил).

**Ви акцентували увагу на пероральних цефалоспоринонах, зокрема згадували цефподоксиму проксетил. Будь ласка, зупиніться більш детально на досвіді його використання у вітчизняній педіатрії загалом та у власній практиці зокрема.**

– На сьогодні українські фахівці мають вже 10-річний досвід використання в педіатричній практиці препарату Цефодокс (цефподоксиму проксетил) – перорального цефалоспорино III покоління.

Цефодокс продемонстрував високу ефективність та хороший профіль безпеки в лікуванні ІДШ, як верхніх, так і нижніх. Доведено його значення в лікуванні такої ЛОР-патології, як бактеріальний тонзилофарингіт, ГСО, гострий бактеріальний риносинусит. Показовим є дослідження ЦЕФ-ПРОСТО, яке підтвердило високу ефективність і хорошу переносимість препарату в лікуванні пневмонії у дітей.

Варто зазначити, що Цефодокс створений за технологією проліків: цефподоксиму проксетил у тонкому кишечнику деестерифікується, перетворюючись на активний метаболіт цефподоксим; таким чином мінімізуються ризик порушень з боку нормальної мікрофлори кишечника та вірогідність розвитку антибіотикасоційованої діареї.

Підготувала Ольга Радучич

3y



## Работа с возражениями пациентов

*Медведей убивают тем, что над корытом меда вешают на веревке тяжелую колоду.  
Медведь отталкивает колоду, чтобы поест мед.  
Колода возвращается и ударяет его.  
Медведь сердится и сильнее толкает колоду, она сильнее бьет его.  
И это продолжается до тех пор, пока колода не убивает медведя.*

Лев Толстой



Ю.И. Чертков



В.П. Кидонь

**Существует тренинговый миф о том, что возражения пациентов – это хорошо и что чем их больше, тем лучше. С таким же успехом можно утверждать, что постоянно нужно искать проблемы, чтобы потом героически их преодолевать.**

Ничего хорошего в возражениях, естественно, нет, и чаще всего они возникают из-за каких-либо коммуникативных ошибок. Вместе с тем ничего страшного в них тоже нет, это обычная рабочая ситуация. Пациент имеет право возражать, потому что существуют объективные предпосылки к этому.

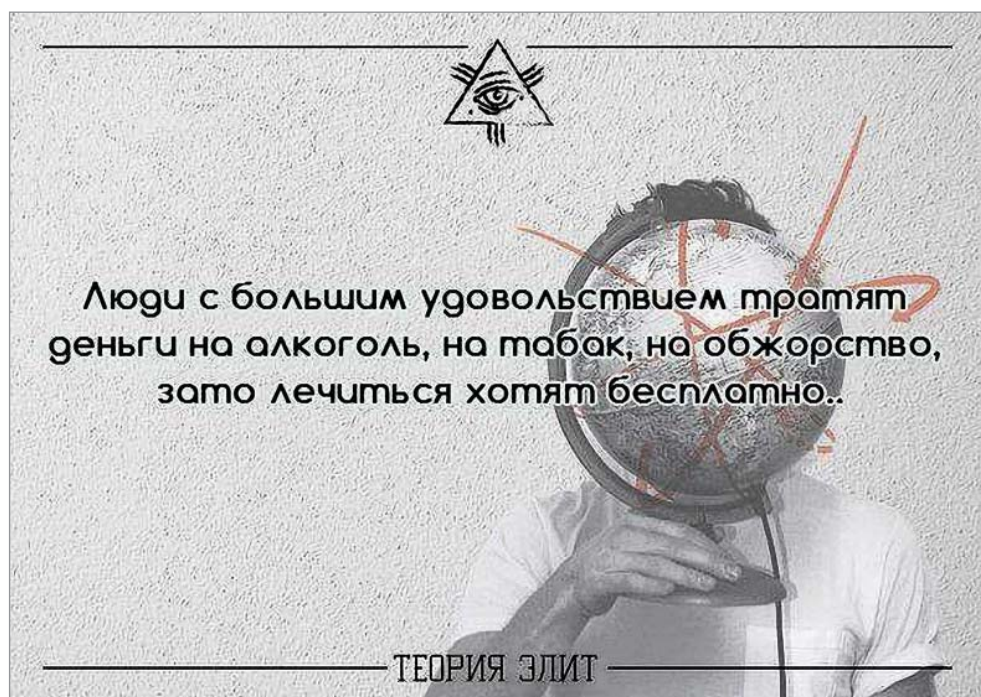
Существуют четыре основные предпосылки для наличия возражений.

1. Природное сопротивление всему новому и иному. К примеру, вы объясняете пациенту, что ему нужно изменить привычный образ жизни и что если он будет дальше пить, курить и черт знает чем заниматься, то все для него может закончиться плохо. А люди, как мы помним, не любят меняться. Гораздо легче возразить, поставить ваши утверждения под сомнение: «Да что эти врачи знают, вечно они запугивают...».

2. Ощущение давления и вторжения в личное пространство пациента. Часто в процессе сбора анамнеза нам приходится докапываться до различных интимных нюансов, а это не всем нравится.

3. Во время вашей аргументации медицинские знания больного, равно как и отсутствие таковых порождают сомнения, и пациент имеет право высказать их. Скажем, до этого он что-то читал в Интернете, имел какие-то свои соображения о том, как лечится та или иная проблема, а тут вдруг доктор ломает всю систему представлений о его заболевании. Бывают дотошные пациенты с аналитическим складом ума, у которых есть хронические заболевания, к примеру, сахарный диабет, и они действительно много знают о своей болезни, обращаются к разным врачам, а потому склонны экзаменовать доктора.

4. Наконец, все тот же стереотип о бесплатной медицине – прямой повод для возражений. Часто лечение и диагностические процедуры приходится оплачивать, а многие пациенты искренне этого не хотят или не могут себе позволить. В любом случае, покупка здоровья – всегда нежелательное приобретение, поэтому жалобы на дороговизну медицины и медикаментов не прекратятся никогда.



Основных источников возражений три.

1. Пациента устраивают ваш медицинский сервис и назначаемое вами лечение, но он хочет получить дополнительную информацию и возражает просто так, чтобы вы больше потрудились. Часто это ложные возражения наподобие: «Вы знаете, я прочитал инструкцию, там столько побочных эффектов», «Доктор, ну зачем же сразу антибиотики» и т. п.

2. Пациент хочет сопоставить уровень качества сервиса и оценить разброс цен на рынке, причем, как правило, это случается в частной практике («Почему ваши услуги такие дорогие?») либо при назначении импортных препаратов («Я слышал, что отечественные медикаменты ничуть не хуже, а стоят в четыре раза дешевле»). Пациент еще не знает, что лучше, что хуже, собеседники не договорились о критериях оценки, но больной уже высказал оценочную характеристику и возразил.

3. Возражение как вежливый отказ на ваше предложение. Это самый неприятный тип возражения, очень опасны фразы типа: «Я подумаю / буду иметь в виду». Например, вы предлагаете оперативное вмешательство, необходимость которого не вызывает сомнений, а пациент говорит: «Мне нужно подумать...». Конечно, почти всегда это скрытое возражение. После того как вы услышите данную фразу, необходим

определенный скрипт вопроса, направленный на «раскрытие» пациента. Но об этом поговорим чуть позже.

Есть категория пациентов, которые возражают просто так – только потому, что они это любят. В них живет «несоглашатель» родом из детства – «А Баба Яга против»...

Как работать с возражениями? Главное – понять, что форма работы с ними имеет приоритет над содержанием этой самой работы!

Очень важное правило – к возражению нужно всегда присоединиться.

Не менее важное правило – никогда (!!!):

- не подвергайте сомнению обоснованность возражений пациента;
- не спорьте с пациентом;
- не перебивайте пациента.

Один умный и клиентоориентированный доктор сделал вывод:

Побежденный пациент – потерянный клиент!

Эта фраза глубже, чем кажется, и имеет отношение не только к медицине. Никому не хочется быть побежденным. И люди стараются в дальнейшем избегать тех, кто их когда-то победил или превзошел, чтобы лишний раз не терзаться неприятными воспоминаниями.

### Как преодолевать возражения?

Правильную технику работы с возражениями полностью раскрывает эффективная модель под названием ИСИДА (аббревиатура – истина, согласие, союз и, другая точка зрения, аргументация).

**Истина.** Вначале нужно выяснить истинное возражение. Часто доктора начинают работать с возражением, по сути, не поняв, в чем оно заключается. К примеру: «Доктор, ваша схема не работает, мне лучше не становится». Почему пациент так решил, каким образом он измеряет эффективность терапии и на какие результаты рассчитывает? Нельзя начинать работу с возражением, не установив истины. Как гласит восточная пословица, «Значимые вещи чаще всего не видны, а многое видимое незначимо».

Часто доктора начинают работу с возражением, исходя из предположения, что корень возражения они и так понимают. При этом напрочь забывают такой момент, как «тонкости перевода». Приведем пример. На английский предположение переводится как assume. Если медленно вводить английское начертание в Гугл-переводчик, то, когда в операционном окне вы напечатаете ASS, в параллельном появится ОСЕЛ. А есть и другое, более вульгарное, значение – место ниже спины. Поэтому начинать работу с возражением без уточняющего вопроса относительно истинных его причин – значит делать из себя и пациента осла (более жесткий вариант не будем рассматривать).

**Согласие.** Это своего рода психологическое айкидо, мы соглашаемся с пациентом. Услышав «да», человек подсознательно расслабляется. А как быть, если это дискредитирует имидж врача или ЛПУ? Как тогда поступить?

Можно согласиться с чем-нибудь – с частью фразы, с эмоциональным тоном, с самой возможностью возразить. К примеру: «Да, я это иногда слышу», «Да, иногда это бывает», «Да, некоторые так и думают».

**Упрямое «но» мы всегда заменяем на доброе и дружественное «и». В беседе это незаметно, а мы при этом уходим от оппонирующего и нелюбимого «но». Эффективно пользоваться такими фразами, как «и вместе с тем», «и судите сами», «и в то же время», «и мы же с вами понимаем». Эти фразы переводят доктора и пациента на одну сторону баррикады.**

**Другое мнение.** Далее высказывается другое – альтернативное – мнение или точка зрения.

**Аргументация.** Здесь вы говорите, что это другое мнение имеет под собой реальную аргументацию. Хороши ссылки на статистику, исследования, словом, на что-то важное, что имеет доказательную базу.

Рассмотрим несколько вариантов практического применения модели ИСИДА.

– Мы до этого лечили кашель ребенку природными препаратами, а вы назначили какую-то сложную схему...

– Можно ли уточнить, какими именно препаратами? Истина

– Да, действительно, это неплохие препараты. Согласие

– И в то же время в вашем случае их недостаточно.

– Лечение, которое я прописал, улучшит состояние ребенка уже на второй день после начала терапии и защитит от возможных осложнений. Другое мнение

– Если интересно, вот ссылка на мою статью в Интернете на эту тему, в которой статистически доказано, что использование именно такой схемы улучшает результаты традиционных подходов в терапии кашля на 50% за счет позитивного воздействия на иммунную систему. Аргументация



Или

- Назначенное лечение не работает!
- Могу я уточнить, почему вы так решили? Истина
- Я принимаю все, как вы прописали, а давление все равно периодически прыгает...
- Да, действительно, не всегда при гипертонической болезни получается с первого раза подобрать схему лечения, которая будет работать в 100% случаев. Согласие
- И в то же время за неделю лечения мы имеем всего один скачок давления выше нормальных цифр, в то время как до лечения ваше давление было стабильно высоким. Другое мнение
- Мы обязательно подберем терапию, которая подходит вам оптимально. Как правило, по статистике, на подбор такой схемы необходимо две недели. Аргументация

Или

- Ваше лечение очень дорогое!
- Можно уточнить, по сравнению с чем? Истина
- Да, согласен, на первый взгляд может показаться, что лечение дорогое. Согласие
- И судите сами, данное лечение устранит вашу проблему надолго и предотвратит опасные осложнения, терапия которых обоилась бы вам значительно дороже, заняла бы больше времени и имела бы худший прогноз. Другое мнение
- Это данные Международных рекомендаций по профилактике и лечению данного заболевания. Ведь вы же не будете спорить, что день лечения в стационаре гораздо дороже для вас и ваших родственников, чем прием одной-двух таблеток этого препарата в сутки, доказавшего свою эффективность в развитых странах. Аргументация

Презентуя докторам подобную «мягкую» технику работы с возражениями пациентов, мы часто слышим следующее: «У меня своя тактика: когда пациент говорит, что лечение дорогое, я прямо говорю: так похороны дороже!». Подобный коммуникативный подход вряд ли способствует укреплению лояльности пациента, да и не очень этичен, на наш взгляд.

Намного лучше другой вариант:

- Я не хочу оперироваться!
- Могу я поинтересоваться, в чем ваши опасения?
- Сейчас у меня плотный рабочий график, я не могу позволить себе выпасть даже на пару дней.
- Да, действительно, время – это невозполнимый ресурс. Особенно на вашем, таком ответственном, посту. Именно поэтому я вам предлагаю вмешательство, которое осуществляется в течение максимум 15 минут и после которого не требуется госпитализация... В цивилизованном мире такие операции выполняются амбулаторно и в таком-то проценте случаев не дают осложнений.

Заметьте, если бы доктор не докопался до сути возражения и не задал вопрос об истинных его причинах, он мог бы предположить другое, например страх операции либо дороговизну.

В развитии подобных навыков нет предела совершенствованию:

- Я не хочу использовать внутриматочную контрацепцию, там есть гормоны!
- А в чем ваши сомнения?
- Гормоны вредны!
- Да, действительно, предыдущие поколения гормональных препаратов причиняют определенный вред здоровью. И в то же время современные гормональные контрацептивы абсолютно безопасны, кроме того, они оказывают дополнительные полезные эффекты, например, улучшают качество и внешний вид кожи пациенток, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Сейчас в Европе это самый популярный метод контрацепции, позволяющий решать сразу несколько проблем.

#### Возражения в стиле «Я подумаю...»

Как уже упоминалось, часто пациенты прямо не высказывают возражения, скрывая их за туманными обещаниями подумать. Важное практическое правило: доктор не должен «отпускать» пациента после фразы «надо подумать», ведь эта уловка больного – упущенная возможность для врача.

Если пациент говорит «я подумаю», это чаще всего означает, что он уже принял решение не в вашу пользу. И именно поэтому после данной фразы необходим «золотой вопрос».

Вот его модификации:

- Мне кажется, что у вас остались сомнения по поводу предложенного лечения. Возможно, я что-то не смог вам донести?
- Кажется, мне не удалось донести все преимущества предлагаемой схемы лечения?

В этом случае главное – формулировка. К примеру, нельзя говорить так: «Мне кажется, что вы не до конца меня поняли». Всю ответственность в вопросе нужно брать на себя: «Мне не удалось...», «Я не смог предоставить вам самую полную информацию...».

**Золотой вопрос** окончательно прояснит намерения пациента, и вы сможете понять, есть ли у вас шанс с этим пациентом или пора распрощаться и не тратить свое время на то, чтобы убедить его.

#### Дополнительный прием в работе с возражениями – «прививка»

Еще один прием работы с возражениями – это «прививка». Например, вы точно знаете, что у пациента возникнет то или иное возражение. Вы проговариваете его самостоятельно и тут же работаете с ним. Пациент уже как бы привит и «переболевает» этим возражением в ослабленном виде.

Скажем, на предыдущем этапе коммуникации пациент неоднократно жаловался, что жить стало тяжелее и денег на хорошие качественные лекарства у людей просто нет. А вам как доктору сейчас предстоит назначить эффективный, но дорогостоящий препарат. И вы практически на 100% убеждены, что сейчас будет возражение: «Почему препарат такой дорогой?!».

В этом случае вы применяете следующий ход: объяснив все выгоды своего терапевтического подхода, подходите к цене и сами высказываете возможное возражение: «Да, я понимаю, кажется, что препарат дорогой, но судите сами, всего за столько-то гривен в сутки вы почувствуете облегчение уже на второй день терапии. Принимая данный препарат, вы решите свою проблему, вам не нужна будет дополнительная комплексная терапия, курс длится всего 3 дня вместо обычных 7-10 дней, что также экономит ваши деньги и время».

#### Техника ДДП

Еще одной техникой работы с возражениями является ДДП (думайте – думал – понял).

Есть такие возражения, которые пациент считает абсолютной истиной. Именно в работе с подобными возражениями может помочь техника ДДП. Другими словами, вы понимаете, как думает пациент, вы представляете его логику, поскольку ваша парадигма мышления когда-то была подобной. И только благодаря многолетнему клиническому опыту и глубокому анализу литературы и исследований вы поняли, что не все так квадратно и рельсово. И далее высказываете свою точку зрения.

Так, вам понравилась какая-то биологически активная добавка и вы начали с ней работать, периодически сталкиваясь с возражениями типа: «Доктор, это же пустышки, стоят дорого, но пользы не приносят...».

Метод ДДП реализуется так:

- Знаете, я вас понимаю, я сам так думал, но, изучив состав и исследования конкретно по этому средству и увидев отличные результаты минимум у 100 пациентов, я убедился, что БАД БАДу рознь...

#### Выводы

1. Чаще возражения у пациентов возникают тогда, когда доктор не до конца прояснил ситуацию и обосновал свое видение лечебно-диагностического процесса с точки зрения пациента.
2. Возражения пациентов – не всегда просто возражения, это форма проверки доктора на умение коммуницировать и аргументированно внедрять в жизнь свою точку зрения по поводу предлагаемого лечения.
3. Использование «золотого вопроса» часто позволяет проникнуть за бетон возражений и выяснить их истинную природу.



## «Академия успешного врача»

### ЦИКЛ ТРЕНИНГОВ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Академия представляет собой **7 уровней навыкового обучения врачей**. Данная программа выводит врачей на **качественно новый уровень коммуникаций с пациентами, управления карьерой, финансами и собственным временем**

**Каждый уровень программы является ступенькой к достижению успеха**

**Новая книга!**



**Доктор, ЗАРАБАТЫВАЙТЕ!**

Практическое пособие для врачей описывает ряд важнейших техник, закрепляющих навыки коммуникации и успешной медицинской практики.

Эта книга покажется вам провокационной, но, прочитав ее, вы откроете для себя неожиданные вещи. Мы собрали все наши наработки за много лет и надеемся, что наш труд в корне изменит ваше представление о самой благородной из профессий. Мы хотим научить вас не только работать, но и зарабатывать.

**По вопросам обучения и приобретения книги обращайтесь:**  
 Компания «Агентство Медицинского Маркетинга»,  
 Киев, ул. Володи Дубинина, 6, Тел.: 452-22-03, 423-44-99;  
 e-mail: admin@amm.net.ua

**Академия Успешного Врача желает вам, успешные доктора, меньше времени тратить на возражения и чаще соглашаться с вашими пациентами для скорейшего их выздоровления!**

# Аерофілін

Відкриваючи  
ДИХАННЯ ...



## Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТС R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.:№UA/4391/01/01

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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

### Эффективность и безопасность доксофиллина в сравнении с таковыми теофиллина при бронхиальной астме: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое клиническое исследование

В экспериментальных испытаниях подтверждена способность доксофиллина ингибировать активность фосфодиэстеразы при меньшей вероятности возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной и мочевыделительной систем по сравнению с соответствующими показателями для теофиллина. В данной работе сопоставлялись клиническая эффективность и безопасность указанных представителей группы метилксантинов с результативностью плацебо в лечении больных бронхиальной астмой (БА) с обратимой обструкцией дыхательных путей.

В исследовании приняли участие 346 пациентов с БА, которых рандомизировали для перорального приема высоких (400 мг 3 р/сут) или низких (200 мг 3 р/сут) доз доксофиллина, теофиллина (250 мг 3 р/сут) или плацебо на протяжении 12 нед. Исследование функции внешнего дыхания проводили 2 раза в неделю. Пациенты самостоятельно измеряли пиковую скорость выдоха (ПСВ) и фиксировали результаты пикфлоуметрии в специальном дневнике, где также отмечали частоту развития приступов БА и необходимость применения  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (сальбутамола).

По сравнению с группой плацебо у пациентов, получавших высокие дозы доксофиллина и теофиллина, уже спустя 2 ч от момента приема вышеуказанных препаратов были зафиксированы достоверные изменения такого показателя, как объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Подобные статистически значимые различия отмечены и в отношении других параметров: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), максимальной объемной скорости выдоха при 25-75% ФЖЕЛ (МОС 25-75%). Частота возникновения приступов БА и необходимость использования сальбутамола достоверно снизились у больных, получавших высокие дозы доксофиллина и теофиллина. Исследователи не зафиксировали статистически значимых межгрупповых различий в показателях спирометрии у пациентов, принимавших низкие дозы доксофиллина и плацебо. Больные, рандомизированные для лечения теофиллином, чаще преждевременно прекращали прием препарата из-за появления различных побочных эффектов, тогда как в группе высоких доз доксофиллина отмечена хорошая переносимость назначенной терапии ( $p=0,001$ ).

В исследовании получены убедительные доказательства того, что доксофиллин в высоких дозах является эффективным бронхолитическим средством, обладающим лучшим профилем безопасности по сравнению с таковым теофиллина.

Goldstein M.F. Efficacy and safety of doxofylline compared to theophylline in chronic reversible asthma – a double-blind randomized placebo-controlled multicentre clinical trial. *Med Sci Monit.* 2002 Apr; 8 (4): CR297-304.

### Сравнительное клиническое исследование эффективности доксофиллина при хроническом обструктивном заболевании легких

В сравнительном исследовании, опубликованном в 2012 г., эффективность и переносимость доксофиллина сопоставлялись с соответствующими показателями теофиллина. В испытании принимали участие 154 пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), в т.ч. 127 заядлых курильщиков (из них у 35,43% индекс курения варьировал в пределах 5-10 пачко-лет, у 16,53% – 10-15 пачко-лет). Все участники были рандомизированы на 2 группы: пациенты 1-й ( $n=77$ ) получали 400 мг теофиллина 1 р/сут, включенным во 2-ю группу ( $n=77$ ) рекомендовали принимать доксофиллин в дозе 400 мг 2 р/сут. Эффективность препаратов оценивали посредством анализа данных спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>/ПСВ) на 7-й и 21-й день лечения.

По истечении 1-й и 3-й недели терапии ученые зафиксировали значимое улучшение спирометрических показателей в обеих группах, однако межгрупповые различия оказались статистически недостоверными ( $p>0,05$ ). Подобная картина была отмечена и в отношении клинической симптоматики: доксофиллин и препарат сравнения уменьшали выраженность патологических проявлений, но без существенных различий между группами ( $p>0,05$ ). Таким образом, оба представителя группы метилксантинов проявляли сопоставимую эффективность в нивелировании симптомов бронхообструкции. Исследователи подчеркнули, что по сравнению с использованием доксофиллина прием теофиллина провоцировал значительное повышение частоты сердечных сокращений уже через 7 дней лечения ( $p=0,0003$ ), а также через 21 день терапии ( $p=0,01$ ). Ни один из оценивавшихся метилксантинов не оказал значимого влияния на уровень артериального давления (как систолического, так и диастолического). Оценивая частоту развития нежелательных явлений, ученые отметили, что назначение теофиллина чаще провоцировало появление тошноты, рвоты, диспепсии, абдоминальной боли, нарушения сердечного ритма, сердцебиения, головной боли, тревожности, чем прием доксофиллина; вместе с тем зафиксированные различия, за исключением бессонницы ( $p=0,001$ ), не были статистически значимыми.

Akram M.F. et al. Doxofylline and theophylline: a comparative clinical study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2012; 6 (10): 1681-1684.

### Оценка функции легких у пациентов с легким и среднетяжелым течением БА, получающих монтелукаст, доксофиллин и тиотропий в сочетании с будесонидом: рандомизированное контролируемое исследование

Целесообразность включения доксофиллина в схему лечения легкой и среднетяжелой БА изучалась в работе, проведенной под руководством M.G. Rajanandh.

Участникам ( $n=123$ ) этого рандомизированного клинического исследования на протяжении 3 мес рекомендовали принимать 400 мкг будесонида в сочетании с 12 мкг формотерола (1-я группа), 400 мг доксофиллина (2-я группа), 10 мг монтелукаста (3-я группа) или 18 мкг тиотропия бромида (4-я группа). Первичная конечная точка исследования включала динамику значений ОФВ<sub>1</sub> и частоту использования  $\beta_2$ -агонистов короткого действия.

По окончании 3-месячного срока терапии исследователи отметили значимое улучшение показателей ОФВ<sub>1</sub> во всех группах. На 90-й день лечения анализ

межгрупповых различий ОФВ<sub>1</sub> показал, что лучшие результаты обеспечило применение будесонида и формотерола ( $p<0,05$ ), средние изменения указанного спирометрического показателя наблюдались при комбинации будесонида с доксофиллином или монтелукастом. Прием будесонида и тиотропия оказал минимальное влияние на значения ОФВ<sub>1</sub>. Подобные данные получены в отношении частоты использования  $\beta_2$ -агонистов короткого действия ( $p<0,05$ ). Пациенты, принимавшие будесонид и формотерол, реже остальных пользовались так называемыми препаратами спасения; максимально часто их применяли больные, получавшие комбинацию будесонида и тиотропия.

Данное исследование продемонстрировало, что эффективность комбинации будесонида с доксофиллином или монтелукастом в лечении БА превосходит результативность сочетанного применения будесонида и тиотропия.

Rajanandh M.G. et al. Pulmonary function assessment in mild to moderate persistent asthma patients receiving montelukast, doxofylline, and tiotropium with budesonide: a randomized controlled study. *Clin Ther.* 2014 Apr 1; 36 (4): 526-533.

### Анализ эффективности и безопасности доксофиллина и теофиллина при БА

Эффективность двух широко известных представителей группы метилксантинов – теофиллина и доксофиллина – в лечении стабильной БА изучалась в испытании, проведенном индийскими учеными. В нем приняли участие 100 пациентов, которых распределили на 2 группы для приема теофиллина (300 мг 2 р/сут) либо доксофиллина (400 мг 2 р/сут) на протяжении 6 нед. Эффективность лечения оценивали еженедельно по данным спирометрии.

По истечении 6-недельного курса терапии исследователи зафиксировали достоверные межгрупповые отличия в показателях ПСВ: в группе теофиллина средние значения ПСВ в динамике лечения составили  $0,77\pm 0,43$  л/с, в то время как в группе доксофиллина –  $1,12\pm 0,73$  л/с ( $p=0,004$ ; рис. 1). В процентном соотношении эта разница выглядела еще более значимой:  $22,32\pm 8,51$  vs  $30,72\pm 14,75\%$  соответственно ( $p=0,001$ ).

Пациенты, принимавшие доксофиллин, реже пользовались сальбутамолом ( $-1,76\pm 0,66$  вдоха/сут), чем больные, получавшие теофиллин ( $-1,36\pm 0,94$  вдоха/сут;  $p=0,016$ ). Кроме того, участников, рандомизированных для приема доксофиллина, реже беспокоили приступы БА ( $p=0,016$ ; рис. 2).

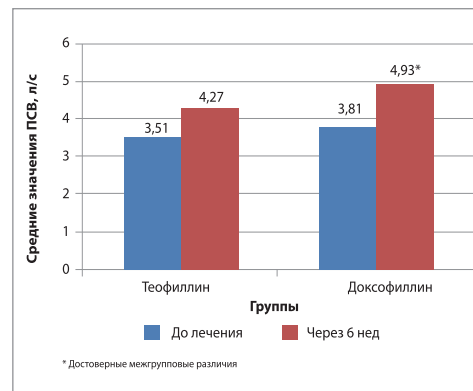


Рис. 1. Динамика средних значений ПСВ на фоне проводимой терапии

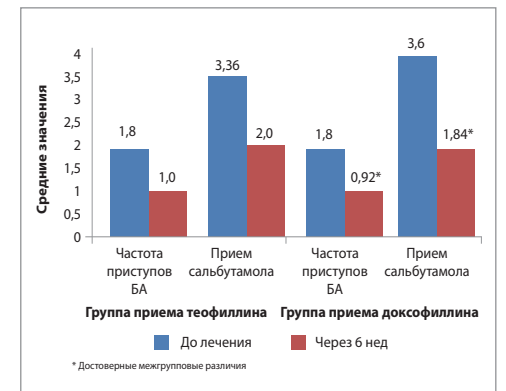


Рис. 2. Динамика частоты приступов БА и приема сальбутамола на фоне лечения

Несмотря на то что и терапия доксофиллином, и лечение теофиллином способствовали значимому улучшению таких показателей, как ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>/ПСВ, межгрупповые отличия между этими параметрами оказались недостоверными. В группе теофиллина чаще регистрировали появление таких нежелательных реакций, как постпрандиальный дистресс-синдром (8%), головная боль, бессонница, тошнота, тревожность, тогда как в группе доксофиллина перечисленные побочные действия развивались почти в 2 раза реже. Получив данные о сопоставимой эффективности доксофиллина и теофиллина, S.M. Margay и коллеги сделали вывод, что при лечении БА следует отдавать предпочтение назначению доксофиллина – препарата, обладающего лучшим профилем безопасности.

Margay S.M. et al. To study the efficacy and safety of doxofylline and theophylline in bronchial asthma. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015 Apr; 9 (4): FC05-8.

### Сравнительное исследование эффективности и безопасности теофиллина и доксофиллина у пациентов с БА и ХОЗЛ

Данная работа, посвященная сопоставлению эффективности доксофиллина и теофиллина в лечении БА и ХОЗЛ, была выполнена под руководством D. Lal. В исследовании приняли участие 60 пациентов, из них у 30 имела место БА, у остальных больных диагностировано ХОЗЛ. Участникам назначали стандартную терапию БА и ХОЗЛ соответственно. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы (по 15 человек в каждой) для дополнительного приема теофиллина или доксофиллина на протяжении 2 мес. Общее состояние больных и показатели спирометрии оценивали каждые 2 нед терапии.

Терапия теофиллином и доксофиллином способствовала достоверному улучшению функции внешнего дыхания как у больных БА, так и у пациентов с ХОЗЛ. У участников с БА максимальные улучшения показателей спирометрии были зафиксированы на 6-й нед терапии теофиллином и доксофиллином; у больных ХОЗЛ наилучшая положительная динамика развивалась к 8-й нед лечения этими препаратами. По сравнению с применением теофиллина использование доксофиллина способствовало более быстрому разрешению клинических симптомов заболевания, а также улучшению показателей спирометрии. Пациенты, получавшие доксофиллин, реже жаловались на появление побочных действий и менее часто пользовались бронходилататорами, предназначенными для экстренного оказания медицинской помощи.

Lal D. et al. Comparative study of the efficacy and safety of theophylline and doxofylline in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2015 Sep; 26 (5): 443-451.

Подготовила Лада Матвеева

# Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний



## НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії\*<sup>1-3</sup>
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori*\*<sup>3,4</sup>
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori*\*<sup>3</sup>

\* у складі антихелікобактерної терапії

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

**Коротка інформація про лікарський засіб ДЕ-НОЛ®.** Склад. Діюча речовина: вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату еквівалентного 120 мг  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТС А02В Х05. **Показання.** Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу. Дітям віком від 8 до 14 років призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Дітям віком від 4 до 8 років призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добове дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування — 4–8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: при кватротерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нолу® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, лансопрозолем, рабепразолом, пантопрозолем або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії — 10–14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз — перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® — до 6 тижнів (максимум — 8 тижнів). **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. З боку імунної системи: анафілактична реакція. Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. **Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на [www.driz.kiev.ua/](http://www.driz.kiev.ua/).**

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

 **astellas**  
Світло, що веде до життя



Додає  
цінність діагнозу



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ  
ДІАГНОСТИЦІ

В.С. Копча, д.м.н., професор, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; О.Я. Кадубець, Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

## Сучасна лабораторна діагностика вірусних гепатитів

**Як відомо, основою лабораторної діагностики вірусних гепатитів є знання про їх збудників і реплікацію, інформація про появу і зникнення маркерів інфікування, а також сучасні імунохімічні та молекулярно-біологічні методи детекції антигенів, антитіл і нуклеїнових кислот.**

### Лабораторна діагностика гепатиту А

Вірус гепатиту А (HAV) — це РНК-вірус, класифікований як пікорнавірус. В усіх ізолятах, зібраних у різних частинах світу, спостерігається лише один серотип HAV. Він не має зовнішньої оболонки, складається із зовнішньої білкової капсули (капсиду), що містить усередині один ланцюжок РНК, який є матрицею для синтезу вірусних білків усередині клітини-хазяїна.

Лабораторна діагностика гепатиту А (ГА) заснована на виявленні маркерів HAV: антигену HAV, антитіл (анти-HAV класів IgM та IgG), а також РНК HAV. Остаточними доказами на користь актуальної або нещодавно перенесеної інфекції є наявність у сироватці крові (навіть в одній пробі) антитіл до HAV класу IgM (анти-HAV IgM) і наявність HAV у фекаліях. На перенесеній ГА, після якого формується тривалий (найчастіше довгочасний) імунітет, вказує наявність антитіл до HAV класу IgG (анти-HAV IgG).

Діагноз гострого ГА підтверджується в гострій фазі процесу або ранній стадії одужання за наявності анти-HAV класу IgM, що з'являються в останні 5-10 діб інкубаційного періоду і продовжують виявлятися впродовж 6-7 міс від початку захворювання, а в 4% пацієнтів можуть персистувати до 1 року. Крім того, ці антитіла можуть спостерігатися в перші місяці в 20-30% осіб, вакцинованих інактивованою вакциною проти ГА. Утворення анти-HAV класу IgM пов'язане з первинною імунною відповіддю на потрапляння антигену, а не з інфекцією, зумовленою вакциною.

За типового перебігу ГА РНК HAV може визначитися за декілька днів до підвищення активності аланінамінотрансферази і протягом 5-59 діб захворювання, у затяжних випадках — до 95 діб.

Антиген вірусу ГА (HAV-Ag) виявляється у фекаліях хворих за 7-10 діб до появи клінічних симптомів і в перші дні захворювання, що використовується для ранньої діагностики і виявлення джерел збудника. Концентрація HAV у фекаліях є найвищою упродовж 2 тиж перед появою жовтяниці. У дорослих виділення вірусу з фекаліями зазвичай триває менше тижня після появи жовтяниці, у дітей цей період більш тривалий — кілька тижнів після клінічної маніфестації недуги. ГА не призводить до формування хронічного гепатиту та вірусоносійства. Визначення антигену HAV також знайшло застосування в санітарній вірусології при дослідженні води на наявність вірусу.

Анти-HAV класу IgG виявляється вже на початку захворювання (з 3-4-го тижня) і зберігаються упродовж усього життя. Визначення у крові людини анти-HAV IgG (за відсутності анти-HAV IgM) свідчить про наявність імунітету до вірусу гепатиту А в результаті перенесеної в минулому інфекції або вакцинації проти цього вірусу. Анти-HAV IgG передаються від матері до плоду трансплацентарно і можуть виявлятися навіть у дітей віком понад 1 рік.

Визначення анти-HAV класу IgG використовується для вивчення імуноструктури населення, динаміки специфічного гуморального імунітету. Оцінка анти-HAV класу IgG важлива також для перед- і поствакцинального скринінгу (мінімальна протекторна концентрація анти-HAV відповідає 20 МО/л). Для визначення цього показника випускаються комерційні діагностичні препарати на основі імуноферментного аналізу (ІФА). Лабораторна діагностика заснована на виявленні маркерів HAV за допомогою специфічних імунодіагностичних методів (ІФА, радіоімунний аналіз — РІА). Зарубіжними промисловими біотехнологічними підприємствами випускаються діагностичні набори, що включають усі необхідні компоненти й реактиви для проведення тесту.

Крім твердофазних ІФА та РІА, з успіхом використовуються метод імуноелектронної мікроскопії, а також полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Усі вищезгадані стратегії імунодіагностики з рівною імовірністю виявляють інапарантні, безсимптомні або клінічно маніфестні форми ГА. Особливе місце в лабораторній діагностиці ГА займають молекулярно-генетичні методи тестування РНК HAV.

### Лабораторна діагностика гепатиту В

Збудник гепатиту В (ГВ) — HBV — належить до ДНК-вірусів, характеризується високою генетичною мінливістю, що зумовлює складність його імунного контролю. Сьогодні виділяють 9 підтипів вірусу, гетерогенних за поверхневим антигеном (HBsAg).

Лабораторна діагностика ГВ заснована на виявленні специфічних для нього антигенів і відповідних антитіл у крові, а також вірусних нуклеїнових кислот, основними з яких є:

- HBsAg — анти-НВс;
- анти-НВс класів IgM та IgG;
- HBeAg — анти-НВе;
- ДНК HBV.

Найчастіше в діагностиці ГВ використовуються визначення HBsAg. Цей антиген виявляється як при гострій, так і при хронічній формі захворювання (проте гостра інфекція зазвичай підтверджується наявністю високих титрів анти-НВс IgM). У разі гострого ГВ поверхневий антиген вірусу виявляється вже через 3-5 тиж від моменту інфікування, тобто задовго до появи клінічних ознак хвороби, і в цих випадках є єдиним серологічним маркером. HBsAg постійно виявляється в переджовтяничному і жовтяничному періодах захворювання. Персистування HBsAg протягом  $\geq 6$  міс вказує на затяжний або хронічний перебіг патології та дозволяє припустити хронічне носійство вірусу.

Елімінація HBsAg і поява антитіл до нього є неодмінними умовами одужання. Необхідно враховувати, що захисні антитіла до HBsAg з'являються через 1-4 міс після зникнення HBsAg у крові і свідчать про сприятливий перебіг ГВ, припинення реплікації вірусу і фазу реконвалесценції. Цей період отримав назву «серологічне вікно», коли виявляються тільки сумарні антитіла до ядерного антигену (анти-НВс), що є єдиним серологічним маркером HBV-інфекції на даному етапі процесу.

Серологічними маркерами реплікації HBV є анти-НВс класу IgM, HBeAg, ДНК і ДНК-полімераза, які визначаються при гострому ГВ з перших днів появи клінічних ознак і можуть бути присутніми при загостренні хронічного ГВ. Серологічні маркери реплікації HBV використовують як із метою діагностики, так і для оцінки ефективності терапії. HBsAg присутній у тканині печінки, але не в сироватці крові. Опосередковано на його наявність в організмі вказують циркулюючі антитіла — анти-НВс класів IgM та IgG. У гострий період ГВ наявність анти-НВс класу IgM є додатковим маркером захворювання. Проте необхідно враховувати, що близько 50% пацієнтів із хронічним ГВ також можуть мати ці антитіла в період загострення, що правда зазвичай у низьких концентраціях.

Наявність у сироватці крові тільки анти-НВс класу IgG можлива в період між зникненням HBsAg й утворенням анти-НВс. Поєднане виявлення анти-НВс класу IgG в низькому титрі з анти-НВс вказує на перенесеній гострій ГВ і наявність імунітету. Тестування HBeAg проводять у сироватках крові тільки з наявністю HBsAg. Позитивний результат цього маркера свідчить

про активний процес, тобто підтверджує діагноз гострого ГВ, або свідчить про загострення хронічного ГВ. Тривалість циркуляції HBeAg має важливе прогностичне значення: виявлення HBeAg через  $\geq 2$  міс від початку захворювання вказує на можливий розвиток хронічного гепатиту. Ізольована присутність HBeAg без HBsAg у сироватці крові в більшості випадків свідчить про помилковий результат аналізу. Проте хворі, інфіковані мутантним вірусом, можуть залишатися серонегативними за HBeAg, незважаючи на наявність анти-НВе та інфекційність, що зберігається.

Наявність ДНК HBV (найбільш чутливий маркер реплікації HBV) у сироватці крові вказує на високу інфекційність цього зразка й активне розмноження вірусу в організмі. Позитивний результат вдається зареєструвати практично в усіх хворих на гострий ГВ у період розпаду недуги. Зниження концентрації ДНК HBV в процесі лікування хворих на хронічний гепатит є хорошою прогностичною ознакою, що демонструє ефективність терапії. Висока активність амінотрансфераз сироватки відображає запальне ушкодження тканини печінки, зумовлене передусім реакцією імунної системи макроорганізму у відповідь на інфікування вірусом, а не прямою цитопатичною дією вірусу на гепатоцит. Високий рівень ДНК HBV у поєднанні з низькою активністю амінотрансфераз свідчить про недостатню імунну відповідь організму. Виявлення анти-НВе за відсутності HBeAg і ДНК HBV вказує на припинення активної реплікації вірусу.

Сероконверсія HBsAg в анти-НВс, що відбувається у 90-95% хворих на гострий ГВ у стадії завершення інфекційного процесу, є показником імунітету до HBV, тобто наявність анти-НВс свідчить про перенесену інфекцію і виникнення специфічного імунітету. Особи, які мають ці антитіла в захисній концентрації

( $\geq 10$  МО), не хворіють на ГВ і не потребують вакцинації.

Усі використовувані методи дослідження для визначення специфічних маркерів ГВ можна розділити на 2 групи — імунохімічні та молекулярно-біологічні. Серед імунохімічних методів основне місце належить ІФА з його високою чутливістю та специфічністю, простотою проведення і стабільністю реактивів. Молекулярно-біологічні методи (точкова і рідинна гібридизація, а також ПЛР) дозволяють виявляти ДНК HBV безпосередньо або за допомогою визначення ДНК-полімерази — ферменту, специфічного для вірусу.

**HBsAg/анти-НВс.** Для виявлення основного маркера HBV розроблені різноманітні методи, що дозволяють визначити антиген у концентрації до 0,05 нг/мл та умовно поділяються на декілька поколінь (табл. 1).

Нині основним методом виявлення HBsAg є ІФА. Сучасні діагностичні препарати мають високу специфічність, але можливі й псевдопозитивні результати. Для розмежування псевдопозитивних та істинно позитивних результатів застосовується тест нейтралізації HBsAg з використанням специфічної сироватки.

Принципово новою для системи виявлення HBsAg стала вимога до виробників діагностичних препаратів про обов'язкове включення в тест-систему слабкопозитивного контрольного зразка, що містить HBsAg у концентрації 1 нг/мл. Для визначення анти-НВсAg був випробуваний увесь спектр імунохімічних методів, основним з яких є ІФА (для якісного і кількісного аналізу) (табл. 2).

**Анти-НВс класів IgM та IgG, HBeAg — анти-НВе.** Для тестування цих маркерів можуть бути використані різні варіанти твердофазного імуноаналізу: імуноферментний, радіоімунний, хемілюмінесцентний та ін.

**ДНК HBV.** Цей показник визначають за допомогою ПЛР. Наразі ампліфікаційні методи детекції ДНК HBV (якісна та кількісна діагностика) набули найбільшого розповсюдження.

Далі буде.



Таблиця 1. Методи виявлення основного маркера ГВ

Покоління	Метод	Відносна чутливість методу	Кількість частинок HBsAg в 1 мл сироватки крові	Чутливість (нг/мл)
I	Реакція преципітації в гелі	1	$1,0 \times 10^{11}$	2000
	Зустрічний імуноелектрофорез	5	$2,0 \times 10^{10}$	400
	Реакція зв'язування комплекменту	10	$1,0 \times 10^{10}$	200
II	Реакція зворотної пасивної гемаглютинації	100	$1,0 \times 10^9$	20
	Латекс-аглютинація	100	$1,0 \times 10^8$	20
III	РІА	4000	$0,5 \times 10^6$	0,05
	ІФА	4000	$0,5 \times 10^6$	0,05

Таблиця 2. Інтерпретація результатів серологічних досліджень при ГВ

Інтерпретація результатів	HBsAg	Анти-НВс	Анти-НВс класу IgM	Анти-НВс класу IgG	HBeAg	Анти-НВе	ДНК HBV
Активна реплікація HBV (дикий штам)	+	-	+	+	+	-	+
Активна реплікація HBV (мутантний штам)	+	-	+	+	-	+/-	+
Шойно перенесений гострий гепатит	+	-	+	+	-	+/-	-
Носій HBsAg	+	-	-	+	-	+/-	-
Т. зв. фаза вікна гострого ГВ	-	-	+	+	-	-	-
Імунітет після перенесеного ГВ	-	+	-	+	-	+/-	-
Поствакцинальний імунітет	-	+	-	-	-	-	-



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

# АКТОВЕГИН

## ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



- Улучшение микроциркуляции и метаболизма в зонах ишемии<sup>1</sup>
- Ускорение заживления язвенных дефектов при ХВННК<sup>2</sup>
- Увеличение дистанции безболевого ходьбы у пациентов с ХИНК<sup>3</sup>
- Доказанная эффективность в лечении пациентов с диабетической полинейропатией<sup>4</sup>



6 премий ПАНАЦЕЯ

2006, 2010, 2011,  
2012, 2014, 2015

ХВННК — хроническая венозная недостаточность нижних конечностей, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей.

1. Учкин И.Г. и соавт. Справочник поликлинического врача, 2014; 1:4–11. 2. Учкин И.Г. и соавт. РМЖ, 2007, 15(12):981–985. 3. Müller-Bühl U. et al. Therapiewoche 1991; 41(4):188–196. 4. Ziegler et al. Diabetes Care 2009;32:1479–1484.

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Актовегин. Действующее вещество.** Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16АХ10. **Показания.** Заболевания головного мозга сосудистого и метаболического генеза (в том числе деменция). Нарушения периферического (артериального, венозного) кровообращения и их осложнения (артериальная ангиопатия, венозная трофическая язва), Диабетическая полинейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р. с. МЗ Украины:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Производитель:** ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя «Тakeda Австрия ГмбХ», Австрия). Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для публикации в специализированных изданиях, для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Тakeda Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua