

Член-корреспондент НАМН України
Владимир Коваленко



Развитие традиционной
клинической школы
Н.Д. Стражеско
в современных условиях

Читайте на сторінці **14**

Доктор медицинских наук, профессор
Янина Кутасевич



Акне:
непростая задача
в практике клинициста

Читайте на сторінці **76**

Доктор медицинских наук, профессор
Игорь Романенко



Боль как болезнь, ключ
к правильному лечению которой –
мультиmodalный подход

Читайте на сторінці **24**

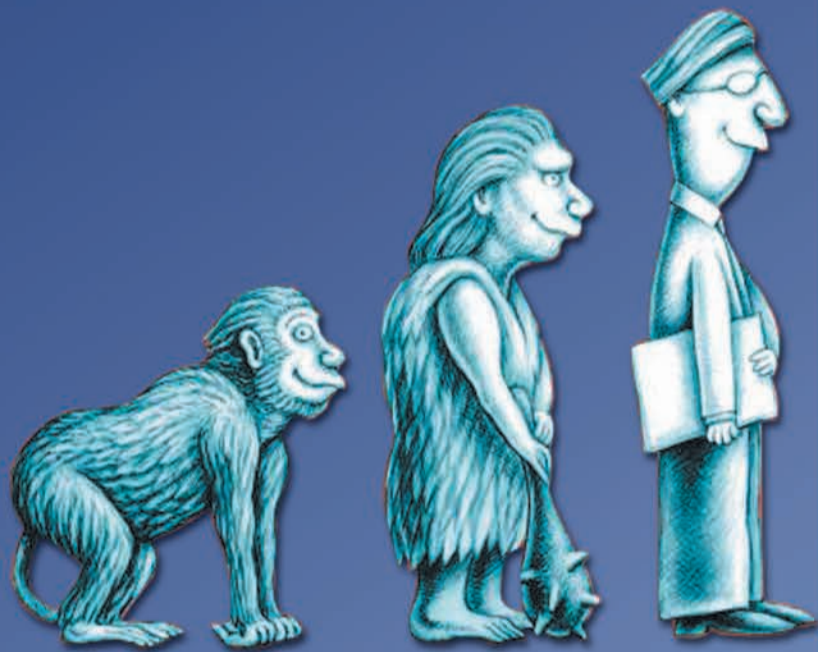
Інформація для спеціаліста в галузі охорони здоров'я
про рецептурний лікарський засіб



Небілет®

небіволол

**β-блокатор III генерації
з вазодилатуючими властивостями¹**



РП № UA/9136/01/01

Скорочена інструкція для медичного застосування рецептурного лікарського засобу

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить небіволол (у вигляді небівололу гідрохлориду) 5 мг.

Показання: есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність легкого ступеня або помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років.

Протипоказання: підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату; печінкова недостатність або обмеження функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючих речовин із позитивним інотропним ефектом; синдром слабкості синусового вузла, у тому числі синоаурикулярна блокада, АВ-блокада II-III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі.

Спосіб застосування та дози: есенціальна артеріальна гіпертензія – дорослим пацієнтам приймати 1 таблетку Небілету (5 мг небівололу) на добу.

Хронічна серцева недостатність – лікування хронічної серцевої недостатності повинно починатися з повільного титрування дози з 1,25 мг на добу до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг на добу.

Побічні реакції: Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$) головний біль, запаморочення, парестезії, задишка, запор, нудота, підвищена втомлюваність, набряки. Побічні реакції, що зустрічаються іноді ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$) та дуже рідко ($\geq 1/10000$), наведені в інструкції.

Виробник: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина

За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Небілет® № UA/9136/01/01, що затверджена наказом МОЗ України № 257 від 30.04.2015

1. Thomas Münzel, Tommaso Gori. Nebivolol – The Somewhat-Different β-Adrenergic Receptor Blocker. JACC. Vol. 54, No. 16, 2009: 1491-8.



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_Neb_01_2016_V1_Visual
Підписано до друку 15.02.2016

ПанГастро

ПАНТОПРАЗОЛ

NEW

**Європейський пантопразол
за українською ціною!**



1. <http://compendium.com.ua/prices> роздрібна ціна станом на грудень 2015

ПанГастро: РП UA/13512/01/01, UA/13512/01/02 та UA/14142/01/01.

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

3-09-ПАН-РЕЦ-0316



SANDOZ
a Novartis company

Современные подходы к антисекреторной терапии кислотозависимых заболеваний: в фокусе пантопразол

К кислотозависимым заболеваниям (КЗЗ) относят функциональные и органические нарушения, ассоциированные с агрессией желудочного сока. Причинами этих состояний могут быть дисбаланс между механизмами кислотопродукции и кислотонейтрализации, недостаточность кардиального или пилорического сфинктеров, нерациональное питание и злоупотребление алкоголем. Коррекция кислотообразования в желудке играет важнейшую роль в лечении многих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и должна проводиться с применением современных препаратов, обладающих максимальной эффективностью и безопасностью.

КЗЗ — актуальная проблема современной медицины

Спектр КЗЗ довольно широк и включает гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), функциональную диспепсию, хронический гастрит и дуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) либо ассоциированные с гиперпаратиреозом, синдром Золлингера-Эллисона, хронический панкреатит и др. КЗЗ лидируют по распространенности среди нарушений пищеварения и являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Эти заболевания существенно снижают качество жизни больного и наносят значительный социально-экономический ущерб, сопоставимый с таковым при сердечно-сосудистой и онкологической патологии (Маев И.В., Андреев Д.В. и соавт., 2013).

КЗЗ в цифрах

- Симптомы ГЭРБ отмечаются у 40-50% населения.
- У 45-80% лиц с ГЭРБ обнаруживается эзофагит, у 10-35% имеют место признаки тяжелого эзофагита, у 7-23% — стриктуры пищевода и кровотечения.
- 78% респондентов с изжогой никогда не обращались к врачу.
- Проявления желудочной диспепсии отмечают 30-35% взрослых. Приблизительно у трети из них обнаруживаются функциональные нарушения.
- Язвенная болезнь выявляется у 5-14% взрослой популяции.
- Частота эрозивно-язвенных поражений, возникающих при приеме НПВП, варьирует от 20 до 40%.
- Прием НПВП повышает риск развития эрозивно-язвенных поражений в 3-5 раз, кровотечений и перфораций — в 8 раз.

Преимущества пантопразола в сравнении с другими антисекреторными средствами

Одной из наиболее эффективных и безопасных молекул для патогенетического лечения КЗЗ является ингибитор протонной помпы (ИПП) пантопразол. Он обладает высокой (77%) биодоступностью, благодаря чему оказывает выраженное антисекреторное действие уже после первого приема (Антоненко О.М., 2009). Препарату свойственна предсказуемая линейная фармакокинетика: при удвоении дозы пантопразола концентрация в сыворотке крови не выходит за рамки ожидаемой (рис. 1). Фармакокинетические исследования при пероральном приеме (10-80 мг) пантопразола и его внутривенном

введении (240 мг) также показали, что содержание препарата в сыворотке крови имело линейный характер.

Среди других ИПП только пантопразол специфически связывается с участком, включающим пятый и шестой трансмембранные сегменты α -субъединицы протонной помпы, а также с цистеином 822, который располагается глубоко в ее транспортном домене (Яковенко Э.П., 2012). Это обеспечивает более продолжительное действие молекулы по сравнению с таковыми других ИПП. При этом период полувыведения препарата не коррелирует с длительностью антисекреторного

эффекта: после прекращения приема пантопразола желудочная секреция в полной мере восстанавливается только спустя 46 ч (Шульпекова Ю.О., 2011).

Благоприятный профиль фармакокинетики препарата обеспечивает его высокую клиническую эффективность, доказанную в ряде исследований с участием разных категорий пациентов с КЗЗ.

Применение пантопразола для купирования изжоги у больных КЗЗ

В работе Scholten и соавт. применение пантопразола в дозе 20 мг или эзомепразола в дозе 20 мг в режиме по требованию оказалось равноэффективным в качестве длительного поддерживающего лечения неэрозивной ГЭРБ и эзофагита стадий А-В по Лос-Анджелесской классификации (рис. 2). Однако на фоне приема пантопразола выраженность изжоги была меньше (Шульпекова Ю.О., 2011).

В другом исследовании у пациентов с ГЭРБ и расстройствами сна (симптомы рефлюкса в положении на спине и в утренние часы, трудность засыпания, прерывистый сон) на фоне лечения пантопразолом в 75% случаев существенно улучшалось качество сна; у подавляющего большинства участников исчезли симптомы рефлюкса, в том числе изжога в ночное время (Шульпекова Ю.О., 2011).



Рис. 1

В испытании, проведенном Ткаченко Е.И., Пахомовой И.Г. и соавт. (2008), уменьшение выраженности изжоги уже на 3-й день отмечалось у 64,7% пациентов с ГЭРБ, получавших в качестве антисекреторной терапии пантопразол. К 5-мудню лечения изжога была купирована у 88,2% больных, через 2 нед терапии данный симптом не регистрировался ни у одного из участников исследуемой группы.

Пантопразол в профилактике и лечении гастропатии у пациентов, принимающих НПВП

В исследовании (n=800) изучалась эффективность пантопразола в контроле симптомов при приеме НПВП и оценивалось влияние различных факторов, таких как пол, возраст, употребление алкоголя, курение, инфекция *Helicobacter pylori*, на результат лечения. Пантопразол назначался в дозе 20 мг/сут, длительность терапии составляла 4 нед. Выраженность диспепсических симптомов была существенно ниже у пациентов, получавших пантопразол. При этом эффект препарата достигал максимума через 7 дней лечения независимо от влияния основных факторов риска (Шульпекова Ю.О., 2011).

По данным Н. Heinze и соавт., использование пантопразола для лечения пациентов с язвенной болезнью в течение ≥ 10 лет не сопровождалось ее рецидивами и существенными побочными реакциями, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к препарату для профилактики и лечения НПВП-гастропатий (Логинов А.Ф., 2011).

Лечение КЗЗ пантопразолом при наличии коморбидной патологии

В ряде исследований показано, что пантопразол не взаимодействует с антацидами, феназоном, кофеином, оральными контрацептивами, этанолом, глибенкламидом, левотиноксином, метопрололом, пироксикамом, теофиллином, амоксициллином, кларитромицином, диклофенаком, напроксеном,

Продолжение на стр. 8.



Средневзвешенная розничная стоимость ПАНГАСТРО в Украине по состоянию на февраль 2016 г. *

Пантопразол в лечении язвенной болезни

Парентеральное введение ИПП является обязательным компонентом терапии, направленной на профилактику повторных кровотечений из язв желудка и ДПК после эндоскопического гемостаза. В исследованиях (Schonekas N. et al., 1999; Силюянов С.В. и соавт., 2009) было установлено, что внутривенное введение пантопразола существенно снижало частоту рецидивов кровотечений через 48 и 72 ч, число эпизодов переливания крови через 72 ч и смертность через 14 дней.



Рис. 2

* <http://compendium.com.ua/prices>

Єдина¹ в Україні комбінація амброксолу та лоратадину для лікування захворювань дихальних шляхів у дорослих та дітей з 6 років, схильних до алергії⁶



ЛОРАТАДИН^{2,3}

- Протиалергічний**
Має високу специфічність до H₁-гістамінових рецепторів за відсутності впливу на холінові та серотонінові рецептори
- Протинабряковий**
Зменшує проникність капілярів
- Високий профіль переносимості**
Відсутність негативного впливу на концентрацію уваги та пам'ять
Відсутність впливу на в'язкість бронхіального секрету
- Бронхолітичний**
Зменшує чутливість бронхів до гістаміну
Знімає спазм гладкої мускулатури

АМБРОКСОЛ²

- Мукокінетичний**
Підвищує активність вільного епітелію
- Сурфактантзберігаючий**
Підвищує синтез сурфактанту та зменшує його розпад в альвеолах
- Муколітичний**
Відновлює співвідношення серозного та слизового компонентів епітеліального секрету
- Підвищує біодоступність антибіотиків**
- Протизапальний**
Пригнічує виділення прозапальних цитокінів

таблетки №10, №20
**амброксолу гідрохлорид - 60 мг
лоратадин - 5 мг**



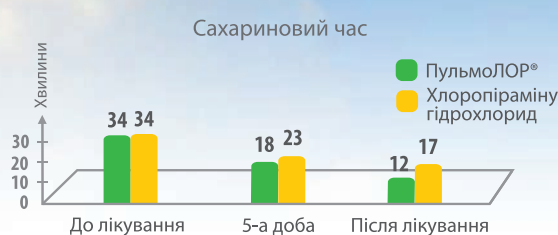
60 мл суспензії готується перед застосуванням
**амброксолу гідрохлорид - 30 мг/5 мл
лоратадин - 5 мг/5 мл**

- Ефективний при захворюваннях дихальних шляхів зі спастичним і алергічним компонентом⁵**
- Високий профіль безпеки (відсутні етанол та барвники)²**

Пульмолор® зменшує вираженість алергічного запалення при захворюваннях ОД* у пацієнтів, схильних до алергій⁴



Пульмолор® вірогідно відновлює транспортну функцію миготливого епітелію⁵



Пульмолор® достовірно більш швидко зменшує вираженість кашлю у порівнянні з монопрепаратом⁵



Показання. Симптоматична терапія при гострих і хронічних захворюваннях дихальних шляхів зі спастичним та алергічним компонентом, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просунання слизу. Призначати при гострому і хронічному бронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, пневмонії, при станах, які супроводжуються гіперреактивністю бронхів. У ЛОР-практиці з метою розрідження секрету та зменшення набряку призначати при риніті, в тому числі алергічному, в комплексному лікуванні синуситів та отитів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози: Дорослим і дітям віком від 12 років по 1 таблетці або 5 мл суспензії 2 рази на добу. Дітям від 6 до 12 років: по 2,5 мл суспензії 2-3 рази на добу.**

* ОД - органи дихання

1. Патенти №95516, 95517 від 10.08.2011. Р.П. МОЗ України №UA/10378/01/01, №UA/10378/02/01 від 17.11.2014.

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

3. Л.В. Хіміон, Т.О. Ситюк, О.Б. Яценко. Ефективність комбінації амброксолу та лоратадину в лікуванні пацієнтів із гострими захворюваннями органів дихання та обтяженим алергічним анамнезом // Здоров'я України, квітень 2016 рік.

4. Кулітка О.І., Дутка Р.Я., Кулітка Ю.Є., Сидорик Н.Ю., Гуцал О.В. Особливості лікування хворих гострим бронхітом та негоспітальною пневмонією з алергологічним анамнезом // Здоров'я України, №15-16 (340-34), 2014 рік.

5. І.В. Голунська, Т.В. Смагіна, Л.В. 4.Забродська, О.А. Наумова, І.С. Зарицька. Особливості терапії гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з алергічним ринітом // Журнал вушних, носових і горлових хвороб, №2, 2013 рік.

6. Ojeda A.F., Martinez S.O. Efectos de días de tratamiento con la combinación loratadina/ambroxol en solución, sobre las manifestaciones de la rinitis alérgica asociada a tos, en niños de 6 a 12 años. Alergia, Asme e Inmunología Pediátricas, 2001, №3 (V.10), p. 93-103

ТОВ «Мові Хелс». Київ, пр-т Академіка Глушкова, 12 А. Тел.: (044) 500-71-40. www.movi-health.com.ua

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, Т.О. Ситюк, к.м.н., О.Б. Яценко, к.м.н., кафедра сімейної медицини
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ефективність комбінації амброксолу та лоратадину в лікуванні пацієнтів із гострими захворюваннями органів дихання та обтяженим алергологічним анамнезом

Щорічно в різних країнах світу реєструються від 10 до 130 млн випадків захворювання на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). В Україні на грип і ГРВІ щороку хворіють близько 10-14 млн осіб, що становить 95% усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань. Причинами підвищення захворюваності вважають збільшення щільності населення, «парникові» умови побуту (людина менше адаптована до перепадів температури), погіршення екологічної ситуації (забруднення повітря, що призводить до ослаблення захисних механізмів верхніх дихальних шляхів), глобальні зміни клімату (різкі коливання температури під час міжсезонного періоду), низький рівень охоплення населення профілактичною вакцинацією.

Захворюваність на ГРВІ істотно коливається в різні пори року, зростаючи в осінньо-зимовий період. Однак у цілому ГРВІ у населення спостерігається протягом усього року, це стосується навіть грипу. Усі віруси, у тому числі і ті, що містять РНК (грип – родина Orthomyxoviridae; парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус – родина Paramyxoviridae), і ті, які містять ДНК (аденовіруси – родина Adenoviridae), потрапляють в організм людини переважно повітряно-крапельним шляхом.

Тропність збудників респіраторних інфекцій до клітин слизової оболонки дихальних шляхів зумовлює розвиток вираженої місцевої реакції, а всмоктування в системний кровоток продуктів клітинного розпаду призводить до виникнення загальнотоксичних проявів і запуску алергічних реакцій. Доведено, що вірусні інфекції можуть викликати комплекс алергічних реакцій I та II типів, первинно ініціюючи або підсилюючи схильність організму до atopії. Респіраторні інфекції у пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом можуть призводити до більш тяжкого перебігу ГРВІ, розвитку ускладнень – бронхіту, синуситу, середнього отиту.

При ГРВІ у бронхолегеневій системі під впливом запалення змінюються фізіологія утворення слизу, його фізико-хімічні властивості, мукоциліарний кліренс, погіршується відходження слизу і, як наслідок, збільшується накопичення його в дихальних шляхах, що призводить до подальшого приєднання бактеріальної інфекції. Тому в комплексне лікування пацієнтів із респіраторними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, загостренням хронічних захворювань легень завжди включають лікарські засоби, що сприяють зниженню в'язкості та еластичності мокротиння, покращують експекторацію.

Сучасні препарати мають як муко-регуляторну, так і муколітичну дію, що нерідко визначає універсальні показання до їх застосування при гострих і хронічних захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів.

У світовій практиці золотим стандартом муколітичної терапії є амброксолу гідрохлорид – препарат з комплексним механізмом дії та різноманітними терапевтичними ефектами. Амброксол належить до муколітичних препаратів нового покоління, є метаболітом бромгексину і забезпечує більш виражений відхаркувальний ефект.

У сучасній лікарській практиці широко застосовуються комбіновані препарати. Комбіновані муколітичні засоби на фармацевтичному ринку України представлені широким різноманіттям препаратів. У своєму складі вони можуть містити бронхолітики, антигістамінні, протикашльові, жарознижувальні та мукоактивні компоненти.

Пацієнти з обтяженим алергологічним анамнезом часто схильні до розвитку гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, що сприяє більш тяжкому перебігу та високому ризику розвитку ускладнень. За даними дослідження J. Montoro та співавт. (2007), хворі, які мають обтяжений алергологічний анамнез, потребують застосування у комплексній терапії антигістамінних препаратів. При цьому за рахунок застосування адекватної антигістамінної терапії у пацієнтів із алергічними захворюваннями вдається знизити вираженість назальних (зменшення набрякості слизової оболонки носа, ринореї, чхання), бронхіальних (зменшення набрякості слизової оболонки бронхів, збільшення їх прохідності) та загальних симптомів. Антигістамінні препарати безпосередньо впливають на активність запально-алергічного процесу, знижуючи можливість розвитку алергічних симптомів на тлі лікування ГРВІ. У систематичному огляді P.J. Sterk (1994) і наукових роботах P.W. Hellings та E.P. Prokhorakis (2010) було показано, що вірусна інфекція сприяє підвищенню рівня як специфічного, так і загального IgE, що, у свою чергу, є предиктором розвитку алергічних реакцій негайного або уповільненого типу, що призводить до порушення бронхіальної прохідності, ушкодження бронхіального епітелію.

Тому при поєднанні вірусно-бактеріального та алергічного запалення патогенетично обґрунтованим є призначення комбінації амброксолу гідрохлориду та лоратадину – препарату ПульмоЛОР® (MoviHealth, Швейцарія, патенти № 95517, № 95516 від 10.08.2011 р., Р.П. МОЗ України № UA/10378/01/01, № UA/10378/02/01 від 22.01.2010 р.). ПульмоЛОР® чинить виражену відхаркувальну дію, пом'якшує та заспокоює сухий кашель, полегшує дихання, нормалізує секрецію бронхіального слизу, покращує відходження мокротиння, зменшує запалення дихальних шляхів та спазм гладкої мускулатури бронхів, а також набряк тканин, у тому числі слизової оболонки носа, горла, гайморових пазух і дихальних шляхів, має протиалергічний ефект.

Терапевтичний вплив амброксолу гідрохлориду зумовлений посиленням фізіологічної активності вільного епітелію, що пришвидшує транспорт мокротиння, стимулює природний захист легень шляхом збільшення макрофагальної активності лейкоцитів, супроводжується зменшенням гіперреактивності бронхів унаслідок пригнічення виділення прозапальних цитокінів та руйнування мастоцитів. Препарат також стимулює секрецію сурфактанта та пригнічує його розпад у пневмоцитах, має помірний протикашльовий ефект при непродуктивному кашлі. Важливим фізіологічним ефектом сурфактанта, синтез якого під впливом амброксолу гідрохлориду підвищується в 1,5-1,7 раза, є протівірусна активність протеїну А (одного із компонентів сурфактанта): протеїн А безпосередньо взаємодіє з гематогліутиніном вірусу та нейтралізує його.

Лоратадин – антигістамінний препарат II покоління, має високу специфічність та високу спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів за відсутності впливу на холінові та серотонінові рецептори. На відміну від антигістамінних препаратів I покоління, лоратадин не збільшує в'язкість бронхіального секрету, не впливає на концентрацію уваги, пам'ять та не чинить снодійної дії. Він має протиалергічну дію, послаблює спазм гладкої мускулатури бронхів, зменшує чутливість бронхів до гістаміну, усуває сухий кашель алергічної етіології, зменшує проникність капілярів та набряк тканин, нежить, сльозотечу, чхання, свербіж піднебіння і носа, почервоніння очей. Лоратадин запобігає розвитку та полегшує перебіг алергічних реакцій, має кращий профіль безпеки порівняно з антигістамінними засобами I покоління. Особливістю цього препарату є відсутність звикання при тривалому застосуванні (до 28 днів).

Мета дослідження – визначити ефективність та безпеку застосування препарату ПульмоЛОР® (60 мг амброксолу гідрохлориду і 5 мг лоратадину) для лікування гострих респіраторних захворювань верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом.

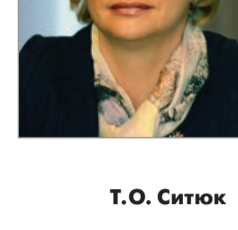
Матеріали і методи

Дослідження проведено на кафедрі сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ) у двох групах пацієнтів із установленим діагнозом гострого ларинготрахеїту, гострого бронхіту внаслідок ГРВІ у перші 3 доби від початку захворювання.

У дослідженні взяли участь 60 хворих (24 – чоловіки, 36 – жінки) віком



Л.В. Хіміон



Т.О. Ситюк



О.Б. Яценко

від 18 до 62 років, які знаходилися на амбулаторному лікуванні з приводу гострих респіраторних захворювань верхніх дихальних шляхів, що виникли на тлі ГРВІ у перші 3 доби від початку захворювання.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- отримана інформована згода на участь у дослідженні;
- вік ≥ 18 років;
- наявність симптомів гострого ларинготрахеїту або гострого бронхіту на тлі ГРВІ у перші 3 доби від початку захворювання;
- обтяжений алергологічний анамнез (для групи 1).

У дослідження не включали пацієнтів із:

- відомою або прогнозованою непереносимістю амброксолу гідрохлориду, лоратадину;
- даними анамнезу про застосування муколітичної терапії впродовж останніх 3 міс;
- іншими захворюваннями органів дихання;
- тяжкими супутніми захворюваннями внутрішніх органів;
- різними формами залежності;
- імунодефіцитом.

Усім учасникам дослідження проводилося стандартне фізикальне, загальноклінічне та лабораторне обстеження, що включало:

- анкетування пацієнтів для оцінки:
 - ✓ анамнестичних даних (включаючи алергологічний анамнез);
 - ✓ інтенсивності кашлю (в балах): 0 – кашлю немає; 1 – незначний кашель; 2 – помірний кашель; 3 – сильний кашель;
 - ✓ властивостей мокротиння (в балах): характер (немає – 0; слизисте – 1; слизисто-гнійне – 2; гнійне – 3), кількість (відсутня – 0; помірна – 1; значна – 2);
 - ✓ ринореї (в балах): відсутня – 0; незначна – 1; помірна – 2; значна – 3;
 - ✓ чхання (в балах): відсутнє – 0; незначне – 1; помірне – 2; значне – 3;
 - ✓ характеру та ступеня задишки (шкала MRC) (табл. 1);
- ведення щоденника пацієнта;
- повне загальноклінічне та фізикальне обстеження;
- лабораторне обстеження:
 - ✓ загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою;
 - ✓ визначення рівня загального IgE сироватки крові.

Продовження на стор. 6.

Ефективність комбінації амброксолу та лоратадину в лікуванні пацієнтів із гострими захворюваннями органів дихання та обтяженим алергологічним анамнезом

Продовження. Початок на стор. 5.

Ступінь	Тяжкість	Опис
0	Немає	Я відчую задишку тільки при сильному фізичному навантаженні
1	Легка	Я задихаюся, коли швидко йду по рівній місцевості або піднімаюся по пологіму схилу
2	Середня	Через задишку я ходжу по рівній місцевості повільніше, ніж особи аналогічного віку, або у мене зупиняється дихання, коли я йду по рівній місцевості в звичному для мене темпі
3	Тяжка	Я задихаюся після того, як пройду приблизно 100 м, або після декількох хвилин ходьби по рівній місцевості
4	Дуже тяжка	У мене надто сильна задишка, щоб виходити з дому, або я задихаюся, коли одягаюся або роздягаюся

Оцінку загального стану та клініко-лабораторне обстеження проводили на початку лікування і спостереження, на 7-й та 10-й день після його початку. Додатково пацієнти вели «Щоденник пацієнта», де самостійно оцінювали динаміку клінічних симптомів (інтенсивність кашлю, ринореї, чхання, ступінь задишки).

Залежно від об'єму терапевтичних заходів пацієнти були розподілені на 2 групи.

У групу 1 (групу дослідження) увійшли хворі з обтяженим алергологічним анамнезом (n=40).

У групу 2 (групу порівняння) були включені пацієнти з необтяженим алергологічним анамнезом (n=20).

Група 1 була розподілена на 2 підгрупи залежно від призначеної схеми лікування:

- група 1А: ПульмоЛОР® (60 мг амброксолу гідрохлориду і 5 мг лоратадину) по 1 таблетці 2 р/добу протягом 10 днів; парацетамол 500 мг 2 р/добу (при температурі тіла >38,5 °C);

- група 1Б: амброксолу гідрохлорид по 30 мг 3 р/добу протягом 10 днів; парацетамол 500 мг 2 р/добу (при температурі тіла >38,5 °C).

Пацієнти групи 2 отримували таке ж комплексне лікування, що і пацієнти групи 1Б.

Усім хворим призначали назальний спрей (1% ксилометазолін) при порушенні носового дихання та антисептики місцевої дії для лікування болю в горлі.

Ефективність терапії визначали за результатами комплексного аналізу клінічних та лабораторних показників у динаміці лікування та спостереження. Клінічно ефективним вважали лікування, результатом якого стало зникнення симптомів (одужання) або значне зменшення їх вираженості та відновлення працездатності.

Результати та обговорення

Було обстежено 60 пацієнтів із симптомами гострого ларинготрахеїту і гострого

бронхіту на тлі ГРВІ у перші 3 доби від початку захворювання, які були розподілені на групи залежно від наявності обтяженого алергологічного анамнезу. У групу 1 були включені пацієнти (n=40), які мали обтяжений алергологічний анамнез: у 9 (22,5%) осіб реєстрували в анамнезі епізоди рецидивуючої кропив'янки, у 10 (25,0%) – харчову алергію, у 16 (40,0%) – сезонний алергічний риніт, у 5 (12,5%) – побутову алергію. У групу 2 увійшли 20 хворих без обтяженого алергологічного анамнезу. Середній вік пацієнтів групи 1 становив 34,9±0,9 року, групи 2–36,4±0,7 року (p>0,05), серед яких в однаковій мірі переважають жінки – 52,5±8,3 та 60,0±5,2% відповідно (p>0,05). Пацієнтів групи 1 методом сліпої вибірки було розподілено на 2 підгрупи по 20 осіб для проведення лікування за різними схемами.

Демографічну характеристику учасників дослідження наведено в таблиці 2.

Анамнестичні дані та клінічна характеристика пацієнтів груп 1 і 2 на початку дослідження представлені в таблиці 3.

При первинному огляді у пацієнтів обох груп спостереження було виявлено: кашель – від 1 до 2 балів, задишку – від 0 до 2 балів, незначну кількість мокротиння слизового характеру, ринорею – від 1 до 3 балів, чхання – від 1 до 2 балів. Приблизно у 70% пацієнтів спостерігалася підвищення температури тіла – від 37–38 °C, у 30% хворих температурні показники перевищували 38 °C. Як видно із наведених в таблиці 3 даних, достовірної різниці щодо вираженості симптомів гострих респіраторних захворювань у пацієнтів обох груп виявлено не було.

Таким чином, сформовані групи дослідження були співставними за основними демографічними характеристиками та клінічними проявами гострих респіраторних захворювань.

На початку лікування всім пацієнтам проводили дослідження лабораторних показників загального аналізу крові та визначення загального IgE сироватки крові (табл. 4).

З даних таблиці 4 видно, що показники загального аналізу крові у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялися між собою, за виключенням відносної кількості еозинофілів лейкоцитів, яка була збільшена у хворих із обтяженим алергологічним анамнезом. Для всіх обстежених пацієнтів характерним був відносний лімфо- і моноцитоз, пов'язаний із наявною ГРВІ.

Рівень загального IgE сироватки крові у пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом очікувано перевищував норму і рівень цього показника в осіб групи порівняння.

У процесі лікування в усіх хворих спостерігалася позитивна динаміка досліджуваних клінічних показників. На 7-й день лікування у більшості пацієнтів обох груп загальний стан покращився: нормалізувалася температура тіла, зменшилися симптоми задишки та ринореї, покращилося виділення мокротиння.

При аналізі результатів оцінки клінічних проявів гострих респіраторних захворювань у динаміці лікування

у підгрупах хворих із обтяженим алергологічним анамнезом виявлено більш суттєву позитивну динаміку показників у пацієнтів, які приймали ПульмоЛОР® у складі комплексної терапії, порівняно з учасниками підгрупи, які отримували в комплексному лікуванні лише амброксолу гідрохлорид (рис. 1, 2).

На 7-й день лікування в підгрупі 1А достовірно зменшилася інтенсивність ринореї та чхання (на 91,4 і 87,9% відповідно), що істотно відрізнялося від показників у підгрупі 1Б, в якій ці показники зменшилися на 58,8 і 65,1% відповідно (p<0,05). Важливо відмітити, що позитивна динаміка вираженості кашлю спостерігалася в обох групах, але більш суттєво цей показник змінювався в підгрупі 1А порівняно з підгрупою 1Б (p<0,05). Одночасно

хворі, які приймали у складі терапії комплексний препарат ПульмоЛОР®, на 7-й день лікування відмітили більш виражене покращення виділення мокротиння порівняно з групою, в якій застосовували амброксолу гідрохлорид (p<0,05).

На 10-й день лікування була відмічена достовірна позитивна динаміка показників кашлю, задишки та ринореї в підгрупі 1А порівняно з підгрупою 1Б із різницею в 23,8; 26,0 та 39,6% відповідно (p<0,05).

Задишка є інтегральним показником, який характеризує бронхіальну прохідність та вираженість запального процесу в респіраторному тракті при гострих респіраторних захворюваннях. Тому оцінка цього клінічного показника в динаміці лікування є важливою для визначення ефективності терапії. Нами проведено аналіз динаміки цього показника в обох підгрупах хворих (за даними «Щоденника пацієнта»). Як видно із даних, наведених на рисунку 3, у пацієнтів підгрупи 1А, які отримували у складі комплексної терапії препарат ПульмоЛОР®, ступінь задишки достовірно зменшився вже на 5-й день лікування (на 57%), тоді

Таблиця 2. Демографічна характеристика учасників дослідження

Характеристика хворих	Група 1 (пацієнти із обтяженим алергологічним анамнезом, n=40)		Група 2 (група порівняння: пацієнти без алергічних реакцій в анамнезі, n=20)
	Підгрупа 1А (n=20)	Підгрупа 1Б (n=20)	
Середній вік, років	34,6±0,8	35,7±0,9	36,4±0,7
Стать, жін./чол.	11 (55%) / 9 (45%)	10 (50%) / 10 (50%)	12 (60%) / 8 (40%)

Таблиця 3. Анамнестичні дані та клінічна характеристика пацієнтів груп 1 і 2

Показник	Група 1 (пацієнти із обтяженим алергологічним анамнезом, n=40)		Група 2 (група порівняння, n=20)
	Підгрупа 1А (n=20)	Підгрупа 1Б (n=20)	
Алергологічний анамнез (% хворих)			
Рецидивуюча кропив'янка	5 (12,5%)	4 (10%)	–
Сезонний алергічний риніт	7 (17,5%)	9 (22,5%)	–
Харчова алергія	5 (12,5%)	5 (12,5%)	–
Побутова алергія	3 (7,5%)	2 (5%)	–
Скарги (балів/добу)			
Кашель	1,5±0,61	1,6±0,75	1,4±0,59
Задишка	1,84±0,57	1,95±0,60	1,8±0,64
Характер мокротиння	0,9±0,71	0,95±0,51	0,7±0,57
Кількість мокротиння	0,8±0,59	0,75±0,49	0,68±0,50
Ринорея	1,75±0,72	1,6±0,59	1,59±0,53
Чхання	1,65±0,42	1,72±0,53	0,89±0,11
Температура тіла (% хворих)			
<37 °C	–	–	–
37–38 °C	68,2±12,4	70,0±10,5	65,0±10,8
>38 °C	31,78±10,9	30,0±10,3	35,0±10,9

Таблиця 4. Результати лабораторного обстеження хворих на початку дослідження

Показник	Група 1 (пацієнти із обтяженим алергологічним анамнезом, n=40)		Група 2 (група порівняння, n=20)
	Підгрупа 1А (n=20)	Підгрупа 1Б (n=20)	
Загальний аналіз крові			
Гемоглобін, г/л	130,85±7,65	132,36±8,12	129,34±7,29
Еритроцити, ×10 ¹² /л	3,82±0,69	3,96±0,61	3,9±0,62
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л:	6,7±1,04	6,9±0,98	6,81±1,02
• паличкоядерні, %	2,95±0,99	3,0±1,0	2,9±0,96
• сегментоядерні, %	36,0±4,01	38,2±3,1	37,4±3,89
Базофіли, %	0,85±0,8	0,91±0,82	0,92±0,82
Еозинофіли, %	8,15±2,25*	8,55±1,73*	3,15±1,35
Лімфоцити, %	44,85±6,40	45,95±3,52	44,91±5,8
Моноцити, %	6,75±2,12	6,42±2,24	5,99±2,36
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	8,75±2,4	8,8±2,36	8,3±2,5
Загальний IgE, МО/мл (N до 100 МО/мл)	181,39±39,9*	186,12±31,6*	32,34±8,55

* Різниця показників між підгрупами дослідження і групою порівняння достовірна (p<0,05).

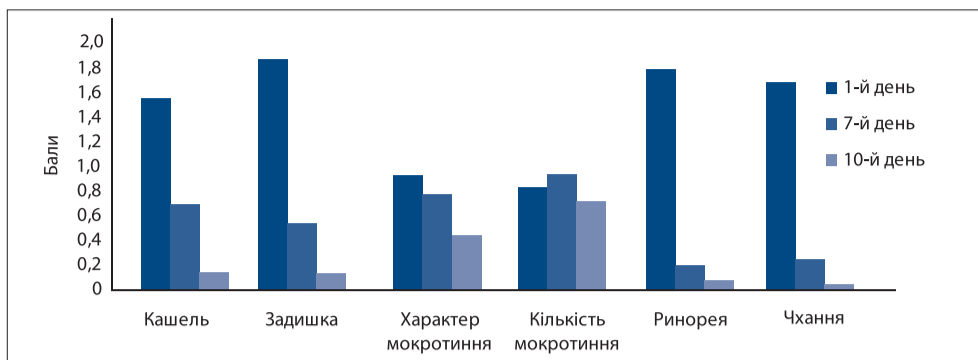


Рис. 1. Динаміка клінічних показників підгрупи 1А під час комплексного лікування із застосуванням препарату ПульмоЛОР®

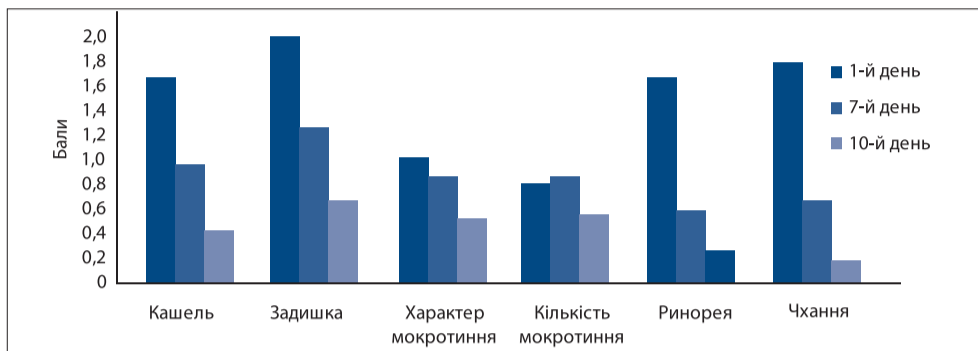


Рис. 2. Динаміка клінічних показників підгрупи 1Б під час комплексного лікування із застосуванням амброксолу гідрохлориду

як у пацієнтів підгрупи 1Б він змінився лише на 18%, а істотне зменшення вираженості задишки зареєстровано тільки з 7-го дня терапії.

Отримані результати можуть свідчити про додатковий позитивний вплив препарату ПульмоЛОР® на стан бронхіальної стінки при гострих респіраторних захворюваннях за рахунок зменшення активності алергічного запального процесу, який часто спостерігається у хворих із вірусною респіраторною інфекцією на тлі обтяженого алергологічного анамнезу.

При аналізі даних лабораторного дослідження пацієнтів підгрупи 1А у процесі лікування було встановлено достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня загального IgE

Таблиця 5. Динаміка лабораторних показників за результатами комплексного лікування

Показник	Підгрупа 1А (n=20)		Підгрупа 1Б (n=20)	
	До лікування	На 10-й день	До лікування	На 10-й день
Еозинофіли, %	8,15±2,25	3,2±1,05*	8,55±1,73	6,8±1,36
Загальний IgE, IU/ml	181,39±39,9	109,15±6,42*	186,12±31,6	162,1±6,31

* Різниця показників у динаміці лікування достовірна ($p < 0,05$).

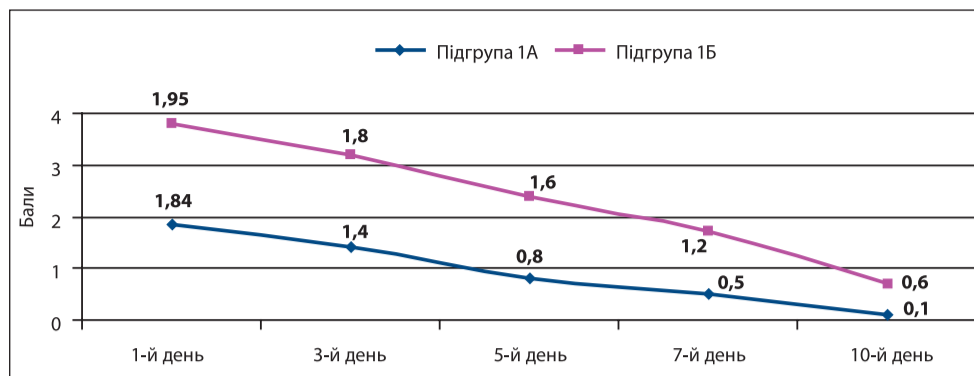


Рис. 3. Динаміка показника ступеня задишки при лікуванні за різними схемами

та кількості еозинофільних лейкоцитів у загальному аналізі крові після проведеної терапії порівняно з підгрупою 1Б (табл. 5).

Як видно із даних, наведених у таблиці 5, застосування препарату ПульмоЛОР® в осіб із обтяженим алергологічним анамнезом після 10 днів лікування супроводжувалося істотним зменшенням відносної кількості еозинофільних лейкоцитів і суттєвим зниженням рівня загального IgE крові: кількість еозинофілів зменшилася на 60%, а рівень IgE – на 39,8%, що у більшості хворих дало можливість досягти лабораторної норми; водночас у пацієнтів підгрупи 1Б відносна кількість еозинофілів і рівень загального IgE достовірно не змінювалися в процесі лікування.

Під час лікування пацієнтів із гострими захворюваннями органів дихання та обтяженим алергологічним анамнезом у жодному випадку не було зареєстровано небажаних явищ і побічних реакцій, у тому числі при застосуванні препарату ПульмоЛОР®.

Висновки

Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність та ефективність застосування у складі медикаментозної терапії гострих респіраторних захворювань у пацієнтів із обтяженим алергологічним анамнезом комбінованого препарату ПульмоЛОР® (MoviHealth, Швейцарія) для більш швидкого зменшення основних клінічних проявів захворювання (кашлю, виділення мокротиння, ринореї), ліквідації задишки, зниження рівня еозинофільних лейкоцитів та загального IgE крові, що, у свою чергу, сприятиме зменшенню вираженості та проявів можливих алергічних реакцій, що призводять до порушень бронхіальної прохідності при ГРВІ.

Список літератури знаходиться в редакції.

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 осложненной патологии 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

Українське наукове медичне товариство оториноларингологів

Щорічна традиційна весняна конференція

Новітні технології в діагностиці та лікуванні запальних та алергічних захворювань ЛОР-органів

16-17 травня, м. Одеса

Місце проведення: готельний комплекс «Одеса» (Гагаринське плато, 5).

Форми участі: усна доповідь; стендова доповідь; публікація тез.

Контакти

Тел.: +38 (044) 483-12-82

Тел./факс: +38 (044) 483-15-80;

E-mail: amtc@kndio.kiev.ua; kholodenko@list.ru

Детальну інформацію про конференцію розміщено на веб-сайті Українського наукового медичного товариства оториноларингологів: www.ents.com.ua

Современные подходы к антисекреторной терапии кислотозависимых заболеваний: в фокусе пантопразол

Продолжение. Начало на стр. 3.

диазепамом, карбамазепином, дигоксином, нифедипином, циклоспорином, такролимусом и др. (рис. 3). Это позволяет использовать его в лечении и профилактике эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК у пациентов, получающих одновременно несколько препаратов (Яковенко Э.П., Яковенко А.П. и соавт., 2012).

Одной из острых проблем применения ИПП у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией является снижение действия клопидогреля на фоне приема ИПП. В проспективном рандомизированном исследовании В. Lai и соавт. (2012) с участием здоровых волонтеров пантопразол назначали в дозе 80 мг в комбинации с клопидогрелем 600 мг в качестве однократной нагрузочной дозы, а затем по 75 мг/сут. Пантопразол, используемый в высоких дозах, не изменял фармакодинамические эффекты клопидогреля.

В рандомизированное перекрестное исследование R. Fontes-Carvalho и соавт. (2010) были включены 34 пациента, перенесшие за месяц до начала наблюдения острый инфаркт миокарда. Больные получали 40 мг омепразола или пантопразола в течение 1 мес, затем ИПП назначались в перекрестном дизайне. В ходе наблюдения отмечалось значительное снижение действия клопидогреля на фоне приема омепразола, однако при совместном использовании с пантопразолом эффективность клопидогреля сохранялась. Эти данные позволяют рекомендовать пантопразол в качестве препарата выбора для лечения КЗЗ у пациентов с коморбидной патологией.

ПАНГАСТРО		Минимум лекарственных взаимодействий				1,2,3	
ПАНТОПРАЗОЛ		Взаимодействие современных ИПП с другими препаратами					
	Эзомепразол	Лансопразол	Рабепразол	Омепразол	ПАНГАСТРО		
Антациды	-	★	●	●	●	●	
Карбамазепин	-	-	-	●	●	●	
Контрацептивы	-	★	-	●	●	●	
Диазепам	●	●	●	●	●	●	
Диклофенак	-	-	-	●	●	●	
Дигоксин	-	-	●	●	●	●	
Этанол	-	●	-	-	●	●	
Глибенкламид	-	-	-	-	●	●	
Левотироксин	-	-	-	-	●	●	
Метопролол	-	-	-	●	●	●	
Нифедипин	-	-	-	●	●	●	
Фенитон	●	●	●	●	●	●	
Пироксикам	-	-	-	●	●	●	
Теофиллин	-	★	●	●	●	●	
Варфарин	●	●	●	●	●	●	

Рис. 3
1. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug Safety. 2006. Vol. 29 (9), p. 769-784.
2. Инструкция для медичного застосування лікарського засобу.
3. Chahin N.J., Moli M., Zaca F., Gilbertini P. Can J Gastroenterol 2006; 20, Suppl. A: 112.

Индивидуальный подход к выбору антисекреторного препарата

При назначении антисекреторного препарата важно учитывать не только фармакокинетические свойства молекулы. Препарат выбора должен отличаться высоким качеством, иметь удобную лекарственную форму и широкий спектр дозировок, а также доступную цену. На украинском рынке представлен препарат пантопразола ПАНГАСТРО («Сандоз Фармасьютикалз д.д., Словения»), который отвечает всем предъявляемым требованиям.

ПАНГАСТРО выпускается в двух лекарственных формах: гастрорезистентные таблетки по 20 мг и 40 мг № 14 и № 28; порошок для раствора для инъекций по 40 мг во флаконе № 1, № 5. Препарат изготавливается в соответствии с европейскими стандартами и признан в ЕС и США, при этом цена лекарственного средства доступна для украинского покупателя.

ООО «Сандоз Украина» – социально ответственная компания, поэтому ее ценовые предложения на продукты сопоставимы со стоимостью отечественных препаратов.

Это особенно важно при подборе лечения для пациентов с коморбидной патологией, которые вынуждены постоянно принимать несколько лекарственных препаратов. К примеру, пациент с сопутствующей ишемической болезнью сердца, согласно современным рекомендациям, получает минимум 4 медикамента: ацетилсалициловую кислоту, β-блокатор, статин, диуретик. Если к этой схеме необходимо добавить ИПП, возникает риск нежелательных лекарственных взаимодействий, а стоимость лечения возрастает. Терапия препаратом ПАНГАСТРО обеспечивает пациентам с КЗЗ высокий уровень эффективности при минимальном риске межлекарственных реакций. При этом больной получает лечение европейским пантопразолом по украинской цене.

Таким образом, пантопразол отличается от других антисекреторных препаратов более длительным подавлением желудочной секреции, минимальным риском лекарственных взаимодействий и предсказуемой линейной фармакокинетикой. Отечественным гастроэнтерологам, терапевтам и семейным врачам хорошо известен препарат ПАНГАСТРО, который обладает высокой клинической эффективностью и надежным профилем безопасности, а также имеет приемлемую для украинских пациентов стоимость. Препарат ПАНГАСТРО признан в странах Европы и в США, соответствует европейским требованиям к качеству препаратов. ПАНГАСТРО – европейский пантопразол по украинской цене.

Подготовила Мария Маковецкая

3-11-ПАН-РЕЦ-0316

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 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 «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]®

Редакційна колегія

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

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]®

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Татьяна Черкасова	Индекс издания: 35272
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ	Людмила Жданова	Редакция может публиковать
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	Эльвира Сабадаш	материалы, не разделяя точки зрения авторов.
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР	Лариса Стороженко	За достоверность фактов, цитат, имен, географических
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР	Алексей Терещенко	названий и иных сведений отвечают авторы.
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Перепечатка материалов допускается только
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ	Галина Теркун	с разрешения редакции.
	Оксана Петренко	Рукописи не возвращаются и не рецензируются.
	Светлана Кабанова	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА	Лина Арсеник	Адрес для писем:
ДИЗАЙНЕРЫ	Наталья Дехтярь	03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
	Олег Смага	E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
	Татьяна Зайчук	
	Ирина Лесько	Контактные телефоны:
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Наталья Семенова	Редакция 521-86-86
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	Инна Головки	Отдел маркетинга 521-86-91
	Юлия Башкирова	Отдел подписки и распространения 521-86-98
МЕНЕДЖЕРЫ	Зоя Маймескул	Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт»,
	Мирослава Табачук	г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-б.
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Анна Дребот	Подписана в печать 04.04.2016 г.
	Леся Иванченко	Заказ 04042016. Тираж 33 000 экз.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	Ивалин Крайчев	
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	Сергей Бадеха	Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

Гілоба[®]

Фітосомі

гінґо білоба (1:3),
еквівалентні гінґо
білоба екстракту 40 мг
№ 30, № 60



РП МОЗ України № UA/3693/01/01 від 30.07.10р.
відпускається без рецепта

ОБЕРИ ПЕРЕВАГИ ФІТОСОМ!

MEGA We care

НОВИНИ МОЗ



«Разом ліквідуємо туберкульоз!» – цьогорічне гасло Всесвітнього дня боротьби з туберкульозом

24 березня 2016 року міжнародна медична спільнота відзначила Всесвітній день боротьби з туберкульозом (ТБ). З цієї нагоди відбувся прес-брифінг, в якому взяли участь міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі, директор ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України» професор Наталія Нізова та медичний спеціаліст з питань ТБ Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в Україні Андрій Славущий.

Щороку в нашій країні реєструється близько 30 тис. нових випадків захворювання на ТБ. Сьогодні ця хвороба цілком виліковна. «Питання протидії ТБ в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку, а також предметом міжнародних зобов'язань української держави в частині виконання положень Угоди про асоціацію між Україною та Європейським союзом. Наразі всі зусилля державних інституцій спрямовані на подолання цієї соціальної хвороби, масштаби якої загрожують здоров'ю населення та можуть стати перешкодою на шляху до європейської інтеграції країни», – зауважив під час виступу міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі.

МОЗ України разом із національними та міжнародними партнерами розробляє Концепцію нової програми протидії ТБ на 2017-2021 рр., за її основу взято Глобальну стратегію ВООЗ. «Стратегія ліквідації ТБ націлена на викорінення епідемії ТБ до 2030 р. і передбачає позбавлення людства від цієї хвороби. ВООЗ закликає всі уряди, місцеві спільноти, громадянське суспільство і приватний сектор об'єднатися, щоб ліквідувати цю хворобу», – підкреслив представник ВООЗ в Україні Андрій Славущий.

Для виконання заходів Загальнодержавної соціальної цільової програми протидії ТБ у 2016 р. Україна виділяє кошти із державного та місцевих бюджетів. Водночас реалізація заходів цієї програми в значній мірі залежить від зовнішнього фінансування, і в першу чергу – від Глобального фонду боротьби зі СНІДом, ТБ та малярією, який забезпечував близько 50% від загального фінансування.

«У межах Нової моделі фінансування Глобальний фонд затвердив виділення коштів для програми протидії ТБ/ВІЛ до 2018 р., після чого очікується, що уряд України візьме на себе повне фінансування цих програм», – прокоментував старший портфоліо-менеджер Глобального фонду Георгій Сакварелідзе.

Цього року МОЗ України ініційовано впровадження нових протитуберкульозних препаратів, що вже використовуються у світі, – бедаквіліну, деламаніду, претоманіду, які суттєво скоротять терміни лікування і підвищать його ефективність.

ДЛЯ ДОВІДКИ

Туберкульоз – інфекційне бактеріальне захворювання, збудником якого є мікобактерія ТБ, яка найчастіше вражає легені. ТБ в основному поширюється від людини, хворої на активну респіраторну форму, повітряно-крапельним шляхом (при кашлі, чханні та розмові).

У здорових людей інфікування мікобактеріями ТБ часто не приводить до появи будь-яких симптомів, оскільки їхня імунна система здатна «відгороджуватися» від бактерій. Симптомами активної форми ТБ легень є кашель, іноді з мокротинням або кров'ю, болі в грудях, слабкість, втрата ваги, підвищена температура тіла і нічний піт. ТБ можна вилікувати при застосуванні курсу терапії антибіотиками впродовж 6 міс.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Международный день человека с синдромом Дауна (2016)

GSK и ВБО «Даун Синдром» объявили о продолжении сотрудничества

21 марта компания «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» («GSK Украина») и Всеукраинская благотворительная организация «Даун Синдром» объявили о продолжении сотрудничества согласно Меморандуму о социальном партнерстве на следующие 3 года на период 2016-2019 гг.

21 марта во всем мире ежегодно проводятся мероприятия в поддержку Международного дня человека с синдромом Дауна, главная цель которых – повышение осведомленности о правах, процессах социализации и содействию благополучию людей с этим синдромом. В текущем году акция проходила под лозунгом: «Мои друзья, мой социум». В этот день «GSK Украина» и ВБО «Даун Синдром» закрепили намерения продолжить социальное партнерство на последующие 3 года, что предполагает поддержку людей с синдромом Дауна в Украине – углубление взаимодействия для расширения прав, улучшение качества медицинского сопровождения таких пациентов и уровня их жизни.



Сергей Курьянов, президент ВБО «Даун Синдром»: «Для нас важно, чтобы люди имели достаточно информации о синдроме Дауна, а также были обеспечены надлежащей медицинской помощью. Продолжение социального партнерства с компанией «GSK Украина» является особенно важным для нас с точки зрения информирования специалистов здравоохранения, что напрямую влияет на продолжительность жизни и способствует благополучию людей с синдромом Дауна в Украине».

Компания «GSK Украина» и ВБО «Даун Синдром» высоко оценили результаты сотрудничества за предыдущий период. В 2013-2015 гг. были достигнуты значительные успехи в обеспечении прав людей с синдромом Дауна – на государственном уровне был принят первый в СНГ медицинский клинический протокол по синдрому Дауна. Фундаментальный документ, состоящий из клинического протокола и адаптированного клинического руководства, позволит улучшить качество медицинского обслуживания, повысить уровень жизни и искоренить дискриминацию людей с синдромом Дауна в Украине.

Серкан Ягджиоглу, глава кластера СНГ компании GSK: «Мы стараемся делать больше, чтобы люди чувствовали себя лучше и жили дольше. Поддержка такой организации, как ВБО «Даун Синдром», в рамках реализации 3-летнего социального проекта стала примером практического воплощения нашей миссии в жизнь. Одним из ключевых результатов плодотворного сотрудничества стало донесение проблем и потребностей людей с синдромом Дауна на общегосударственный уровень. В свою очередь, «GSK Украина» будет продолжать поддерживать ВБО «Даун Синдром» и усиливать взаимодействие в достижении этих весомых изменений, а также способствовать повышению осведомленности общества о правах и потребностях людей с синдромом Дауна в Украине».

В рамках партнерского социального проекта в 2013-2015 гг. были опубликованы информационные материалы для родителей детей с синдромом Дауна, проведены социальные акции «Оранжевый день» на территории Центров раннего развития для детей с синдромом Дауна по Украине, состоялись благотворительные турниры «Кубок открытых сердец», предоставлена волонтерская помощь. Ежегодно GSK поддерживает благотворительную акцию Lots of socks.

Сергей Курьянов, президент ВБО «Даун Синдром» добавил: «Результаты 3-летнего взаимодействия в рамках партнерского проекта стали практическим воплощением наших целей по ключевым направлениям поддержки детей с хромосомной аномалией и их семей по всей Украине. Следующие 3 года станут важными с точки зрения воплощения в жизнь изменений в обеспечении качества жизни людей с синдромом Дауна на общегосударственном уровне. На этом этапе сотрудничество с надежным партнером является очень важным для нас».

21 марта 2016 г. в офисе «GSK Украина» состоялось мероприятие в поддержку Международного дня человека с синдромом Дауна, в рамках которого компанию посетили семьи с «солнечными детьми», выразившие признательность за активную позицию в поддержке ассоциации. В свою очередь, Серкан Ягджиоглу поблагодарил Сергея Курьянова и других родителей за те огромные усилия, которые они прилагают для улучшения качества жизни и социальной адаптации людей с синдромом Дауна, и передал средства, собранные в рамках акции Lots of socks.

СПРАВКА

ВБО «Даун Синдром»

Всеукраинская благотворительная организация «Даун Синдром» основана в 2003 г. родителями детей с синдромом Дауна и является членом Европейской ассоциации «Даун Синдром». Миссия организации – предоставление помощи людям с этим синдромом и другими генетическими особенностями и их семьям (в сфере медицины, образования), их социальная адаптация и реализация права на полноценную жизнь. В настоящее время ВБО «Даун Синдром» объединяет более 540 семей со всей Украины.

В компании «ГлаксоСмитКляйн»

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Информация о компании «ГлаксоСмитКляйн» в Украине и мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: <http://ua.gsk.com>.

Социальная акция «Оранжевый день»

«Оранжевый день» – это глобальная акция, которая ежегодно проводится компанией «ГлаксоСмитКляйн» во всем мире. В рамках данной социальной акции сотрудники фармацевтической компании посвящают один полный рабочий день помощи обществу.

UA/CPR/0002/16.03.23

http://downsyndrome.org.ua/utverzhen_medprotokol
<http://www.worlddownsyndromeday.org/lots-of-socks>

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Международный день человека с синдромом Дауна (2016) 10
Пресс-релиз

Новини МОЗ 9, 49

Презентация проекта поддержки реформ в здравоохранении С.М. Гордиенко 49

Можливості вітчизняної системи реабілітації у розрізі в'їзного медичного туризму І.В. Сисоєнко, В.В. Янишевська, В. Федорчук 52-53
За підсумками науково-практичного симпозиуму, 23 березня, м. Київ

Центр общественного здоровья и СЭС: в чем следует искать различия? С.М. Гордиенко 54-55
По итогам заседания Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения, 16 марта, г. Киев

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення І.В. Сисоєнко 55
За підсумками засідання Комітету Верховної Ради України із питань охорони здоров'я, 30 березня, м. Київ

Оперативно про головне 59

Международный день особенных людей 69
По итогам IV симпозиума, посвященного Международному дню человека с синдромом Дауна

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени М.Б. Щербинина 57-58
По материалам рекомендаций EASL, ACG

Использование рекомендаций по ведению атопического дерматита в практике педиатра и семейного врача Л.Ф. Эйхефилд, М. Богуневич, Э.Л. Симпсон 70-71

КРУГЛИЙ СТИЛ

Острые респираторные инфекции у детей: терапевтические и профилактические возможности фитопрепаратов А.Е. Абатуров, С.А. Крамарев, С.П. Кривоустов 44-45
Возможностям применения фитопрепаратов в комплексном лечении ОРВИ у детей был посвящен круглый стол, в котором приняли участие ведущие отечественные педиатры

ДВА ПОГЛЯДИ – ОДНА ПРОБЛЕМА

Біль у плечі: завдання для роздумів М.М. Орос, Р.О. Сергієнко 29-30
За підсумками I симпозиуму Центральної Європи з неврології, нейрохірургії та психіатрії «Карпати», 20-21 листопада 2015 року, м. Львів

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Артериальная гипертензия и эректильная дисфункция: неизбежное сочетание? 12-13
Причины взаимосвязи АГ и ЭД, роль антигипертензивных препаратов в этом процессе, а также вопросы безопасной терапии АГ волнуют кардиологов и терапевтов на протяжении многих лет

Боль как болезнь, ключ к правильному лечению которой – мультимодальный подход И.В. Романенко, Д.А. Мангуби, А.Р. Гармиш и др. 24-25, 27
По итогам Winter Pain School, г. Яремче

Общая медицина: обзор событий 2015 года 40-41
В обзоре представлены выдающиеся научные открытия 2015 года по версии журнала NEJM

Системные проявления аутоиммунных заболеваний: мультидисциплинарный подход к проблеме И.Ю. Головач, А.Э. Дорофеев, А.И. Литус 64-65
По итогам научно-практической конференции, 24-25 марта, г. Киев

Анемия хронических заболеваний И.И. Князькова 81-83
Этиология анемии хронических заболеваний многогранна и недостаточно изучена

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Развитие традиционной клинической школы Н.Д. Стражеско в современных условиях В.Н. Коваленко, М.И. Лутай, В.В. Шафранский и др. 14-15
По итогам научно-практической конференции, 3-4 марта, г. Киев

Роль кальция, витамина D₃ и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого эксперимента В.И. Демидов, Н.Ю. Жидоморов, О.А. Громова 78-79

ЗМІСТ

MEDICAL NATURE

Антидіабетичні властивості комбінованого препарату Кратал
Н.І. Горбенко, Т.С. Звягіна, С.П. Олейнікова..... 21-22

НЕВРОЛОГІЯ

**Особенности функционального состояния мозга у больных
пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт**
С.М. Кузнецова 17

По итогам научно-практической конференции, 17 марта, г. Киев

**Тревожные расстройства в структуре психосоматической
патологии (клинические проявления, диагностика, терапия)**
Н.А. Марута 18-19

Невродайджест..... 23

**Цитиколин при когнитивных нарушениях: эффекты препарата
и его место в практике семейного врача 31**

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

**Ефективність комбінації амброксолу та лоратадину в лікуванні
пацієнтів із гострими захворюваннями органів дихання
та обтяженим алергологічним анамнезом**
Л.В. Хіміон, Т.О. Ситюк, О.Б. Яценко 5-7

Пальмодайджест 32

Аспергиллез легких: клинические формы, диагностика, лечение
В.К. Гаврисюк, В.А. Кривец 34-35

**Почему Фромилид Уно следует считать правильным выбором
в терапии инфекций верхних дыхательных путей? 37-38**
Рациональная антибиотикотерапия уменьшает тяжесть и длительность
клинических симптомов заболевания

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

**Взаємовигідна угода, або Вибір антибіотика при респіраторних
інфекціях з позиції лікаря та пацієнта 33**

Антибіотикотерапія. Дайджест..... 42

**Клинико-фармакологические особенности азитромицина
как основа эффективности коротких курсов
антибактериальной терапии**
М.В. Пчелинцев 47-48

**Антибиотикотерапия негоспитальной пневмонии
у пациентов старшего возраста..... 51**
Для разных клинико-патогенетических форм характерны особенности,
которые важны для определения тактики лечения и прогноза

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

**Современные подходы к антисекреторной терапии
кислотозависимых заболеваний: в фокусе пантопразол 3, 8**

**Особенности современных антацидов:
взгляд химика и гастроэнтеролога**
А.В. Швець, Е.А. Вашеньяк 60-61

**Спазмолитическая терапия абдоминальной боли:
правила и исключения**
Т.Л. Можина 63
Лечение болевого синдрома связано со значительным экономическим бременем
и требует больших финансовых вложений

**Київський глобальний консенсус
щодо Н. руйогі-асоційованого гастриту 67-68**
Глобальний консенсус щодо Н. руйогі-асоційованого гастриту визначив нові орієнтири,
сфокусувавши увагу на всіх клінічних проявах хвороби

ДЕРМАТОЛОГІЯ

**Современная фармакотерапия онхомикозов:
фокус на тербинафин..... 73-74**
В обзоре представлены наиболее интересные факты, раскрывающие механизмы
действия и особенности клинического применения препарата на современном этапе
развития фармакотерапии

Дерматологія. Дайджест 75

Акне: непростая задача в практике клинициста
Я.Ф. Кутасевич, И.М. Броннова 76-77
Согласно современным представлениям, акне – это полиэтиологическое заболевание

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

**Тренінг ЮНІСЕФ: ефективно консультування з питань вакцинації
проти поліомієліту – актуальна проблема
в практиці сімейного лікаря**
Л.С. Бабінець, Н.Є. Боцюк 39
За підсумками тренінгу, 17-18 березня, м. Київ

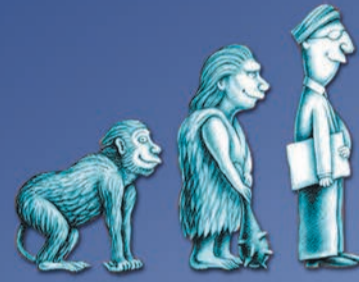
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Сучасна лабораторна діагностика вірусних гепатитів
В.С. Копча 84

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

Небілет®
небіволол

**β-блокатор III генерації
з вазодилатуючими властивостями¹**



Скорочена інструкція для медичного застосування рецептурного лікарського засобу

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить небіволу (у вигляді небіволу гідрохлориду) 5 мг.

Показання: есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність легкого ступеня або помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років.

Протипоказання: підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату; печінкова недостатність або обмеження функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності, що вимагають внутрішньовенного введення діючої речовини із позитивним інотропним ефектом; синдром слабкості синусового вузла, у тому числі синоурикулярна блокада, АВ-блокада II-III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі.

Спосіб застосування та дози: есенціальна артеріальна гіпертензія – дорослим пацієнтам приймати 1 таблетку Небілету (5 мг небіволу) на добу.

Хронічна серцева недостатність – лікування хронічної серцевої недостатності повинно починатися з повільного титрування дози з 1,25 мг на добу до досягнення індивідуальної оптимальної підтримуючої дози. Максимальна рекомендована доза становить 10 мг на добу.

Побічні реакції: Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$) головний біль, запаморочення, парестезія, задишка, запор, нудота, підвищена втомлюваність, набряки. Побічні реакції, що зустрічаються іноді ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$) та дуже рідко ($\geq 1/10\,000$), наведені в інструкції.

Виробник: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина

За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Небілет® № UA/9136/01/01, що затверджена наказом МОЗ України № 257 від 30.04.2015

¹ Thomas Münzel, Tommaso Gori. Nebivolol – The Somewhat-Different β -Adrenergic Receptor Blocker. JACC. Vol. 54, No. 16, 2009: 1491-8.

**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_Neb_01_2016_V1_Увага!
Підписано до друку 15.02.2016

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Презентація монографії

Профілактика неінфекційних захворювань

Вийшла друком монографія «Профілактика неінфекційних захворювань» під редакцією академіка Національної академії медичних наук України, Заслуженого лікаря України, Заслуженого діяча науки і техніки, доктора медичних наук, професора Олександра Миколайовича Біловола та директора ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), доктора медичних наук, професора Галини Дмитрівни Фадєєнко.



У монографії на науковому рівні викладено стратегії профілактики найпоширеніших неінфекційних захворювань; кожен розділ містить сучасні дані щодо їх епідеміології, факторів ризику та механізмів розвитку. Приділено увагу молекулярно-генетичним аспектам, превентивному, немедикаментозному та медикаментозному лікуванню, а також профілактиці неінфекційних захворювань.

Наведено нові літературні дані та результати власних досліджень, що стосуються ведення пацієнтів із коморбідною патологією. Розглянуто роль кишкової мікробіоти у формуванні неінфекційних захворювань. Особливу увагу приділено здоровому харчуванню як складовій профілактики таких патологій.

Монографія «Профілактика неінфекційних захворювань» призначена для спеціалістів різних галузей внутрішньої медицини: терапевтів, кардіологів, гастроентерологів, пульмонологів, нефрологів, ендокринологів, клінічних фармакологів, генетиків, дієтологів, а також лікарів загальної практики – сімейної медицини, які займаються профілактикою неінфекційних захворювань.

Видання буде поширюватися на тематичних конференціях; обов'язкові примірники надійдуть у Національну наукову медичну бібліотеку України та обласні медичні бібліотеки. В електронному вигляді монографія буде представлена на сайті ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Артериальная гипертензия и эректильная дисфункция: неизбежное сочетание?

Эректильная дисфункция (ЭД) является одним из наиболее распространенных сексуальных расстройств у мужчин. Среди ведущих причин ЭД органического характера особая роль отведена артериальной гипертензии (АГ). Известно, что почти у 40% нелеченных пациентов с АГ и 60% больных, получающих антигипертензивную терапию, наблюдаются нарушения сексуальной функции различной степени выраженности (Ferrario С.М., Levy Р., 2002).

Причины взаимосвязи АГ и ЭД, роль антигипертензивных препаратов (АГП) в этом процессе, а также вопросы безопасной терапии АГ волнуют кардиологов и терапевтов во всем мире на протяжении многих лет – начиная с «классических» исследований, когда был введен в практику сам термин «эректильная дисфункция» (1992 г.), и продолжая современными публикациями. Так, одной из резонансных работ, презентованных в журнале Европейского общества кардиологов (E-journal of Cardiology Practice, ESC) в феврале 2016 г., стала публикация, посвященная вопросам терапии АГ у мужчин в разрезе проблемы ЭД (Viigimaa M., Boutari С., Doumas M. Arterial hypertension and erectile dysfunction: an under-recognized duo). Авторы статьи отмечают, что повышенное артериальное давление (АД) само по себе является риском развития ЭД, при этом адекватный контроль АД ассоциируется с улучшением эректильной функции. Данные множества исследований свидетельствуют также о способности АГП влиять на течение ЭД. Так, препараты, снижающие АД, могут оказывать различные эффекты на эректильную функцию: провоцирующие (диуретики, β-блокаторы (ББ), АГП центрального действия), нейтральные (антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ) или потенциально полезные (блокаторы рецепторов ангиотензина (сартаны), небиволол).

Принципы ведения пациентов с ЭД на фоне АГ

ЭД широко распространена среди мужчин с АГ. В ходе множества экспериментальных и клинических исследований доказано, что длительно существующее повышение АД тесно связано со структурными и функциональными изменениями в артериях полового члена, способствующими развитию ЭД (Manolis A.J. et al., 2007). Так, АГ способствует пролиферации мышечной ткани в кавернозных телах и кровеносных сосудах, вызывает фиброз кавернозной ткани, причем выраженность напрямую коррелирует с уровнем и длительностью повышения систолического АД (Roose S.P., 2003). Несмотря на опасения, что снижение АД может поставить под угрозу кровоснабжение полового члена и усугубить существующую ЭД, имеющиеся результаты современных исследований указывают на положительные эффекты контроля АД на эректильную функцию (Doumas M. et al., 2006). Некоторые публикации приводят данные, что распространенность ЭД среди пациентов, получающих антигипертензивную терапию, выше, чем среди нелеченных больных АГ (Doumas M., Douma S., 2006). Однако важно учитывать, что не все препараты, снижающие АД, одинаково пагубно влияют на эректильную функцию. Данные множества экспериментальных и клинических исследований (обсервационных, крупных и небольших) указывают на тот факт, что более «старые» АГП, как правило, оказывают негативное влияние на эректильную функцию, в то время как средства последних поколений зачастую не только нейтральны в данном отношении, но и способны проявлять положительные эффекты (Manolis A. et al., 2012). Наконец, многие работы сообщают об улучшении эректильной функции у больных при переходе с одних АГП на другие (Doumas M. et al., 2006). Тактика лечения ЭД на фоне АГ отличается в группах больных, получавших антигипертензивную терапию и не леченных ранее (Viigimaa M. et al., 2014).

Нелеченные пациенты

После установления диагноза васкулогенной ЭД и исключения других причин первым

шагом в лечении должна стать модификация образа жизни: снижение массы тела, ограничение употребления соли, отказ от курения, алкоголя, умеренные и регулярные физические нагрузки (Viigimaa M., 2015). Эти мероприятия настоятельно рекомендуются для пациентов с АГ (класс рекомендаций I, уровень доказательств А) (Mancia G. et al., 2013). Некоторые исследования показали, что модификация образа жизни связана со значительным улучшением эректильной функции (Viigimaa M. et al., 2015). Однако положительная динамика проявляется достаточно медленно, что может негативно отразиться на приверженности пациента к таким рекомендациям. Следовательно, в этой ситуации необходимо давать четкие указания, а также систематически оценивать результаты, объясняя больному, что изменения рациона, привычек и адекватные физические нагрузки должны действительно стать образом жизни, а не кратковременной мерой.

Пациентам с мягкой и умеренной АГ, у которых на фоне изменения образа жизни не удалось достичь полного контроля АД спустя разумный промежуток времени от начала терапии, необходимо включать в схему лечения АГП. Больным с тяжелой АГ или высоким кардиоваскулярным риском медикаментозная терапия, направленная на снижение АД, должна быть назначена безотлагательно (Mancia G. et al., 2013). Согласно европейским директивам выбор антигипертензивной терапии базируется на индивидуальном подходе, в основе которого должны лежать сведения о наличии поражений органов-мишеней, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопутствующей патологии и факторов риска. Немаловажными факторами также являются медикаменты, принимаемые пациентом по поводу других заболеваний, а также предпочтения больного в отношении выбора АГП.

Назначая схему лечения пациентам, ведущим активную половую жизнь, необходимо учитывать такой важный параметр, как способность АГП влиять на эректильную функцию. «Старые» АГП, такие как диуретики и неселективные ББ, не должны быть препаратами выбора в данной ситуации из-за их способности индуцировать проявления ЭД; назначать эти средства следует только при наличии абсолютных показаний. Если пациенту показаны ББ, можно остановить свой выбор на небивололе, при необходимости комбинированной антигипертензивной терапии в качестве второго

препарата рекомендуется рассматривать средства из группы сартанов.

Пациенты, получающие антигипертензивную терапию

Перед изменением существующей схемы терапии пациентам с АГ и ЭД необходимо учесть 4 важных фактора:

- временная зависимость начала антигипертензивной терапии и возникновения ЭД;
- исключение других факторов или медикаментов, способных индуцировать ЭД;
- возможные последствия использования новой схемы терапии АГ;
- осуществление мер по модификации образа жизни.

Хотя ЭД может появиться на различных этапах терапии АГ, как правило, такой побочный эффект препаратов развивается в первые месяцы лечения. В ситуациях, когда ЭД возникает спустя годы после начала терапии АГ, более вероятна ее связь с прогрессирующей сосудистой дисфункцией и атеросклерозом, чем с приемом лекарственных средств. Второй вопрос касается сопутствующей патологии и принимаемых пациентом медикаментов для лечения заболеваний, не связанных с АГ. В первую очередь необходимо рассмотреть возможность терапии сопутствующей болезни и замены потенциально небезопасных препаратов, после чего можно говорить о внесении изменений в схему лечения АГ. Также важно обсудить с больным вопрос приверженности к терапии. Известно, что несоблюдение назначенных схем лечения или даже отмена АГП может индуцировать развитие или усугубление проявлений ЭД, о чем пациент должен быть предупрежден заранее, в т.ч. с целью повышения комплайенса. Подходя к вопросу модификации образа жизни, необходимо выяснить, следует ли пациент рекомендациям врача. Если соответствующие коррективы так и не были внесены, необходимо разъяснить важность таких изменений для течения как АГ, так и ЭД.

После того как все эти вопросы были изучены и тщательно проанализированы, а пагубное влияние конкретного АГП было выявлено, врачу предлагается на выбор 2 основные стратегии:

- 1) замена АГП – «виновника» ЭД – на нейтральное или обладающее положительным влиянием на эректильную функцию средство;
- 2) добавление к схеме терапии ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) (силденафила и др.).

Замена АГП

Существующие консенсусы по терапии АГ фактически нивелируют какие-либо выгоды от изменения терапевтического класса АГП. Тем не менее данные открытых исследований указывают на значительные преимущества замены более «старых» препаратов (диуретики, ББ) современными средствами (сартаны, небиволол) (Manolis A., Doumas M., 2012).

Однако к замене АГП нужно относиться с осторожностью. Во-первых, если сопутствующее заболевание предполагает использование определенного класса лекарственных средств (например, ББ при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, диуретики при сердечной недостаточности), то кардинальная смена препарата сопряжена с большим риском, хотя потенциальные альтернативы могут и должны быть рассмотрены (дилтиазем в постинфарктном периоде, небиволол при сердечной недостаточности), особенно у пациентов с низким качеством жизни в связи ЭД, что часто становится причиной самостоятельного отказа от назначенной терапии. Во-вторых, переход к другому классу АГП не гарантирует восстановление или улучшение эректильной функции. Это необходимо разъяснить пациенту заранее во избежание необоснованных ожиданий и будущих разочарований.

Положительное влияние на ЭД замены ББ на небиволол у мужчин с АГ было оценено в исследовании M. Doumas и соавт. (2006). В этом открытом проспективном исследовании приняли участие 44 пациента мужского пола в возрасте 31-65 лет. Все больные страдали АГ и получали ББ (атенолол 50-100 мг/сут – 40 участников; метопролол 100 мг/сут – 2 пациента; бисопролол 10 мг/сут – 2 больных). Вторичный характер АГ исключали во время опроса и клинического осмотра и, при необходимости, с помощью лабораторных методов. При этом лиц с почечной недостаточностью, сахарным диабетом (СД), патологией сердца и печени не включали в исследование из-за высокой вероятности связи указанных состояний с ЭД. Согласно дизайну испытания пациенты прекращали прием ранее назначенного ББ и начинали терапию небивололом. Кроме перехода на новый препарат, других изменений лечения не производилось. Доза небиволола составляла 5-10 мг/сут и была эквивалентна дозе предыдущего ББ. ЭД отмечалась у 29 из 44 больных (65,9%), принимавших ББ: тяжелая ЭД – у 8 из 44 пациентов (18,2%), средней степени – у 13 (29,5%), легкая – у 8 (18,2%).

По результатам исследования в целом эректильная функция у 20 из 29 (69,0%) пациентов статистически значимо улучшилась через 3 мес терапии небивололом, причем у 11 из них она полностью восстановилась. Из 8 больных с тяжелой ЭД не было изменений у 1 пациента, у 6 отмечено улучшение до средней или легкой дисфункции. Из 13 больных с ЭД средней степени не было изменений у 6 пациентов, у 5 эректильная функция восстановилась до нормальной. Из 8 пациентов с легкой ЭД состояние у 2 осталось на этом же уровне, у 6 участников эректильная функция нормализовалась. У всех пациентов с исходно нормальной эректильной функцией она осталась неизменной. К окончанию исследования тяжелая ЭД регистрировалась только у 2 больных, ЭД средней степени – у 12, легкая ЭД – у 4 пациентов. На рисунке 1 отражена оценка эректильной функции, а также частота половых актов в месяц до и после назначения небиволола. Оба параметра достоверно улучшились (p<0,001) после замены других ББ на небиволол. В ходе исследования не было отмечено статистически значимых изменений систолического и диастолического АД, частоты сердечных сокращений, массы тела, количества выкуриваемых сигарет и употребляемого алкоголя до замены ББ и через 3 мес после терапии небивололом.



Рис. 1. Влияние замены ББ на ЭД у пациентов с АГ

Таким образом, перевод больных с АГ на терапию небивололом ассоциировался с существенным улучшением показателей эректильной функции при сохранении антигипертензивного эффекта на прежнем уровне.

Небиволол (Небилет®) – относительно недавно синтезированный ББ, высокоселективный в отношении β_1 -адренорецепторов. Препарат представляет собой рацемическую смесь D- и L-энантиомеров. Свойствами β_1 -блокатора обладает D-изомер. Невиволол также способен вызывать вазодилатацию, этот эффект реализуется за счет L-энантиомера. Многочисленными исследованиями доказано, что высвобождение эндотелием NO является главным механизмом вазодилатирующего действия небиволола. Последний вызывает эндотелийзависимую релаксацию, ранее подавляемую оголенным эндотелием и ингибиторами NO; увеличивает кровоток в предплечье у нормотензивных и гипертензивных лиц (Taddei S., 2002). Также небиволол усиливает базальное и стимулированное высвобождение эндотелиального NO у пациентов с эссенциальной гипертензией. Кроме того, небиволол не нарушает ночной сон, что является немаловажным фактором в улучшении эректильной функции (Stoschitzky K.A. et al., 2006).

Из-за выраженного вазодилатирующего действия небиволола некоторые врачи сравнивают его с неселективным ББ карведилолом. Однако по характеру влияния на эректильную функцию два основных вазодилатирующих ББ имеют принципиальные различия: небиволол уменьшает проявления ЭД, в то время как карведилол вызывает ее (практически у каждого 10-го пациента). Об этом свидетельствуют данные исследования, опубликованного в авторитетном издании American Journal of Hypertension (Fogari R. et al., 2001). В испытании сравнивалось влияние антигипертензивной терапии карведилолом и валсартаном на эректильную функцию мужчин с АГ. В исследовании приняли участие 160 пациентов 40-49 лет с АГ без проявлений ЭД в анамнезе. Пациенты 1-й группы получали карведилол в дозе 50 мг/сут, 2-й – валсартан в дозе 80 мг/сут, 3-й – плацебо. Сексуальную

активность оценивали по результатам самостоятельно заполняемого опросника. Несмотря на сопоставимые антигипертензивные эффекты обоих препаратов, прием валсартана увеличивал сексуальную активность, в то время как карведилол, наоборот, снижал ее (с 8,2 до 3,5 половых актов в месяц, $p < 0,01$). ЭД возникла у 15 пациентов, получавших карведилол (13,5%), и 1 мужчины, принимавшего валсартан (рис. 2). Таким образом, неселективный ББ карведилол, несмотря на α -блокирующие свойства, достаточно часто является причиной ЭД у мужчин с АГ.

Ингибиторы ФДЭ-5: эффективность и безопасность

Ингибиторы ФДЭ-5 блокируют распад цГМФ, способствуя повышению биодоступности NO в тканях полового члена и в большом круге кровообращения, что приводит к адекватной эрекции и системной вазодилатации. Сосудорасширяющее действие ингибиторов ФДЭ-5, как правило, незначительно: дозозависимое снижение АД в среднем составляет 2-4 мм рт. ст. Ингибиторы ФДЭ-5 эффективны у 60-70% больных с АГ (даже при наличии сопутствующих ССЗ). Безопасность препаратов данного класса (особенно силденафила) достаточно хорошо изучена. Так, его

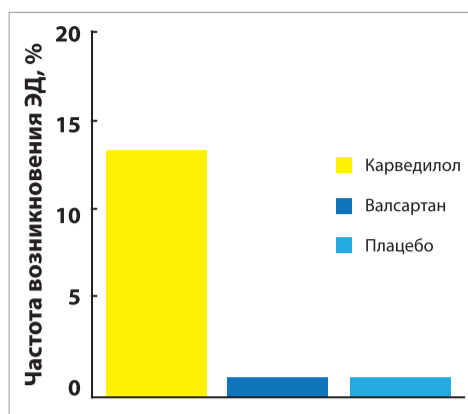


Рис. 2. Частота возникновения ЭД на фоне применения различных стратегий антигипертензивной терапии (Fogari R. et al., 2001)

применение было признано безопасным не только для мужчин без ССЗ в анамнезе, но и для пациентов с различными факторами риска и сердечно-сосудистыми нарушениями. При этом данных о безопасности препарата у лиц, недавно перенесших инфаркт миокарда или инсульт, а также страдающих артериальной гипотензией, практически нет.

В исследовании J.I. Martinez-Salamanca (2014) изучалась способность небиволола

потенцировать эффекты ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с ЭД на фоне СД. Ключевые моменты взаимодействия двух классов препаратов в указанных условиях отображены на рисунке 3.

Заключение

Таким образом, имеющиеся на сегодня данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что АГ связана с повышенной частотой возникновения ЭД (как за счет существующих нарушений, так и по причине негативного влияния некоторых АГП), в то время как успешный контроль АД напрямую ассоциируется с положительным воздействием на эректильную функцию. Препаратами, способными индуцировать развитие ЭД, являются диуретики, ББ, АГП центрального действия. Нейтральными в отношении эректильной функции принято считать АК и ингибиторы АПФ.

Сартаны и небиволол обладают доказанным положительным влиянием на эректильную функцию, что следует рассматривать как преимущество при лечении молодых и сексуально активных пациентов с АГ. При этом небиволол сопоставим с сартанами в плане воздействия на степень жесткости сосудистой стенки. Кроме того, по данным исследования БОГАТЫРЬ (2013), небиволол положительно влияет на уровень андрогенов и психоэмоциональное состояние мужчин с ЭД и АГ.

На украинском рынке представлен препарат Небилет® («Берлин-Хеми АГ», Германия), содержащий 5 мг небиволола. Небилет® имеет обширную доказательную базу антигипертензивной эффективности и характеризуется хорошей переносимостью. Кроме того, достоверно подтверждено отсутствие у него негативного воздействия на эректильную функцию пациентов с АГ (в ряде случаев даже отмечалась способность ее стимулировать), что может стать одним из мощных аргументов для повышения приверженности к лечению у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих АГ.

Подготовила **Александра Меркулова**

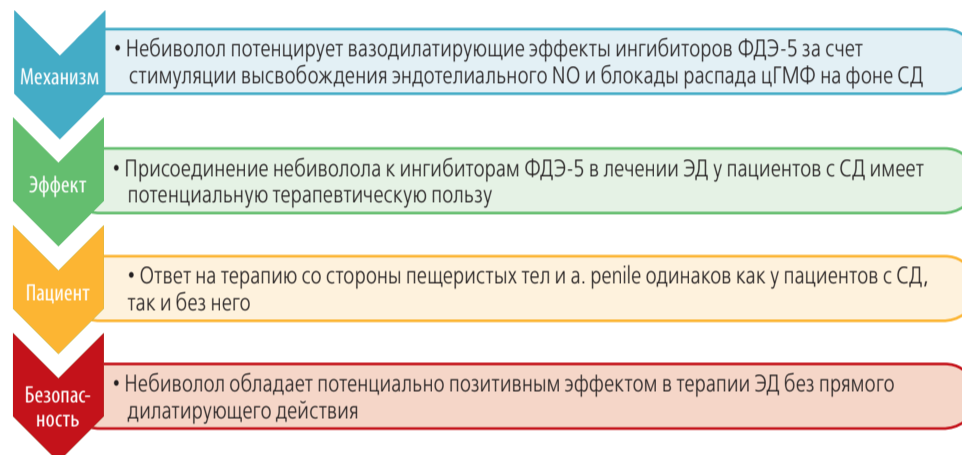


Рис. 3. Небиволол и ингибиторы ФДЭ-5: ключевые моменты

АНОНС

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

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів

Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук

21 квітня, м. Харків

Тематичні напрями

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

Оргкомітет

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

Е-mail: it_org_gridasova@mail.ru (Листи надсилати з позначкою «Конференція 21 квітня 2016 р.»)

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



Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
Асоціація дослідників України
European Heart Rhythm Association

VI науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

Запрошення та програма



19-20 травня 2016 року
м. Київ

Развитие традиционной клинической школы Н.Д. Стражеско в современных условиях

3-4 марта в г. Киеве состоялась конференция, посвященная 140-летию со дня рождения всемирно известного врача и талантливого ученого Николая Дмитриевича Стражеско.



Открыл научное мероприятие член-корреспондент НАМН Украины, директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко, который обозначил основные моменты профессиональной деятельности и заслуги основателя учреждения.

— Имена Н.Д. Стражеско и В.П. Образцова, впервые связавших патологоанатомические данные с клиническими симптомами инфаркта миокарда (ИМ), золотыми буквами внесены в историю мировой кардиологии за прижизненную диагностику острого ИМ (ОИМ). Важность этого открытия удалось оценить через много лет, после того как в 1909 г. на I Съезде российских терапевтов был представлен доклад «К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий сердца», в котором были проанализированы причины и механизмы развития ИМ. С этого момента началось столетие клинического изучения ИМ.

Круг научных интересов Н.Д. Стражеско охватывал и другие важные направления медицины — гастроэнтерологию, гематологию, физиологию системы соединительной ткани и др. Особой научной вехой стало создание концепции возникновения ревматизма и определение этиологической роли β-гемолитического стрептококка.

Немаловажной заслугой Н.Д. Стражеско считаются работы по изучению проблемы недостаточности кровообращения, нарушения метаболических процессов в миокарде и глубинных механизмов декомпенсации сердца. Предложенная Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко классификация недостаточности кровообращения, утвержденная в 1935 г. на XII Всесоюзном съезде терапевтов, и сегодня не потеряла своего практического значения.

По проекту Н.Д. Стражеско постановлением Совета народных комиссаров УССР от 10 марта 1936 г. в системе здравоохранения был создан Украинский институт клинической медицины, который в 1977 г. был реорганизован в Украинский научно-исследовательский институт кардиологии им. академика Н.Д. Стражеско. Современное название научное учреждение получило в 1999 г. Сотрудники института продолжают дело своего великого учителя, активно разрабатывая новые методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и предоставляя терапевтические решения, достойные внимания мирового медицинского сообщества.



Руководитель отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай проанализировал эволюцию взглядов на патофизиологию ишемии миокарда и научный вклад академика Н.Д. Стражеско в изучение патогенеза стенокардии.

— Клиническая картина стенокардии (выраженная боль в груди, сопровождающаяся чувством тяжести и тревоги) впервые была описана в 1768 г. У. Геберденом, который назвал заболевание *angina pectoris* (грудная жаба). Однако ученому не удалось установить связь заболевания с каким-либо поражением сердца. Начиная с конца XVIII ст., когда Дженнер и Перри высказали мысль о связи *angina pectoris* с патологическими изменениями в структурах сердца, начались дискуссии по поводу патогенеза этого заболевания. Было озвучено множество теорий, многие из которых отвергались сразу, другие — существовали определенное время. Так, Вакез и Вакенбах предлагали

аортальную теорию (аорталгия); Лансеро и Петер связывали приступы боли за грудиной с невралгией околосердечных нервных сплетений в результате нефрита. Тем не менее большинство авторов придерживались коронарной теории патогенеза *angina pectoris*.

В своей работе «Грудная жаба и сердечная астма (их сущность, сходство и различия)», опубликованной в 1925 г., академик Н.Д. Стражеско отмечал, что «...при всевозможных формах *angina pectoris* сужение коронарных артерий, органическое или функциональное, — обязательный патологический момент». В этой же работе он указывает: «Если имеется сужение или закупорка более или менее крупного ствола венечной артерии при относительно здоровой и не утратившей своей работоспособности мышце сердца, то обязательно должны быть припадки грудной жабы». С момента публикации этой работы прошло более 90 лет. В результате кропотливых исследований природы *angina pectoris* возник термин «коронарная болезнь сердца», или «ишемическая болезнь сердца» (ИБС).

Сегодня преходящая ишемия миокарда, возникающая обычно в результате сужения коронарных артерий и повышения потребности в кислороде, рассматривается как основной механизм появления стабильной стенокардии. Современное понимание патогенеза ИБС подразумевает наличие регионарных нарушений перфузии, метаболизма, электрофизиологических свойств и сократительной функции миокарда, обусловленных стенозом коронарных артерий, которые обеспечивают кровообращение соответствующих участков сердца. Дискретность ишемии лежит в основе преходящих сегментарных нарушений сократимости миокарда левого желудочка сердца.

В 1977 г. А. Масаги выделил 2 типа патогенетических механизмов ишемии миокарда: первичный — преходящие нарушения перфузии вследствие изменения тонуса коронарных артерий, агрегации тромбоцитов и тромбообразования (вазоспастическая стенокардия, острый коронарный синдром — ОКС); вторичный — увеличение потребления кислорода миокардом при ограничении его доставки вследствие коронарного атеросклероза (стенокардия напряжения).

В результате изучения механизмов адаптации миокарда к условиям длительной гипоперфузии в 1980-е годы сформировались концепции гибернированного и т. н. оглушенного миокарда, что привело к развитию целого направления в патофизиологии, молекулярной биологии и клинической кардиологии (Braunwald E., 1982; Rahimtoola S., 1989). Концепция т. н. оглушенного миокарда предполагает наличие систолической или диастолической дисфункции миокарда, которая возникает после окклюзии коронарной артерии при условии последующего восстановления перфузии и отсутствия необратимого повреждения сердечной мышцы.

По определению S.H. Rahimtoola, гибернированным является миокард с нарушенной сократимостью в состоянии покоя вследствие ограничения коронарного кровотока, способный к частичному или полному восстановлению сократительной функции при увеличении кровотока или доставки кислорода. К оглушению миокарда приводят нестабильная и вазоспастическая стенокардия, «немая» ишемия, ранняя реперфузия при ОИМ, выполнение интервенционных хирургических вмешательств. Гибернация миокарда наблюдается при стабильной и нестабильной стенокардии, перенесенном ИМ, «немой» ишемии.

Оглушенный и гибернированный миокард принято считать жизнеспособным. Методы выявления жизнеспособного миокарда можно разделить на две группы: основанные на определении перфузии миокарда и уровня его метаболизма (позитронно-эмиссионная томография, сцинтиграфия миокарда, контрастная эхокардиография), а также оценка инотропного резерва миокарда (стресс-эхокардиография с добутамином, магнитно-резонансная томография с добутамином или дипиридамолом). Практическое значение концепции жизнеспособного миокарда состоит в том,



что выявление этого феномена позволяет оценить риск предстоящей реваскуляризации и ее эффективность.

До настоящего времени сохраняет актуальность высказывание Н.Д. Стражеско о периодах *angina pectoris*: «По мере развития слабости миокарда и явлений застоя уменьшается склонность к ангинозным припадкам...». Действительно, в патогенезе ИБС в настоящее время выделяют 2 основных периода: коронарной и миокардиальной недостаточности. Первый период клинически проявляется симптомами стабильной стенокардии (при обострении развивается ОКС), а второй — признаками хронической сердечной недостаточности.

Уместно привести еще одну цитату из научного труда Н.Д. Стражеско: «...обязательным условием для проявления припадка грудной жабы является сужение коронарной артерии, чаще органическое, но также и функциональное; спазм, несомненно, также может вызывать припадок...» и обратиться к современной классификации стенокардии, которая включает вазоспастическую стенокардию.

Коронарный вазоспазм сегодня определяется как транзиторное уменьшение просвета эпикардиальных артерий, достигающее степени, достаточной для возникновения ишемии миокарда при отсутствии повышения частоты сердечных сокращений и артериального давления (Conti C.R., 1988). Установлено, что в патогенезе коронарного вазоспазма значительную роль играют эндотелиальная дисфункция и гиперреактивность коронарных гладкомышечных клеток к сосудосуживающим стимулам (катехоламинам, ацетилхолину, гистамину). Недавно для диагностики и оценки активности вазоспастической стенокардии стали использовать определение Rho-киназной активности в циркулирующих лейкоцитах, которая снижается после лечения фасудилом (селективный блокатор Rho-киназы) и блокаторами кальциевых каналов, но не ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента — АПФ (Kikuchi Y. et al., 2011).

Еще одна форма стенокардии, которой сегодня уделяется большое внимание, — микроваскулярная стенокардия (синдром X), развивающаяся при неизмененных коронарных артериях. Как указывал в своих работах академик Н.Д. Стражеско, «иногда самое тщательное исследование аорты и коронарных сосудов не дает никаких указаний на их заболевание».

При микроваскулярной стенокардии основные морфологические и функциональные изменения происходят на уровне сравнительно мелких коронарных артерий, в связи с чем эти нарушения не выявляются при ангиографии. Возникновению дисфункции микроциркуляторного русла способствуют повышенные агрегации тромбоцитов и ухудшение реологических свойств крови. Снижение перфузии у таких больных может происходить на уровне артериол и капилляров — как вследствие ухудшения реологических свойств крови и блокады системы микроциркуляции, так и по причине изменения тонуса коронарных артерий, которое может иметь не только локальный, но и генерализованный характер.

Диагностические критерии кардиального синдрома X:

- типичная боль в грудной клетке и значительная депрессия сегмента ST при физической нагрузке (в том числе на тредмиле и велоэргометре);

- переходящая ишемическая депрессия сегмента ST $\geq 1,5$ мм продолжительностью >1 мин при 48-часовом мониторинговании ЭКГ;

- положительная дипиридамоловая проба;
- положительная эргометриновая (эрготавиновая) проба, снижение сердечного выброса на ее фоне;
- отсутствие атеросклероза коронарных артерий при коронароангиографии;
- ишемические нарушения при сцинтиграфии миокарда с фармакологической нагрузочной пробой.

Основная жалоба при микроваскулярной стенокардии – боль за грудиной стенокардитического характера, возникающая во время физической нагрузки или спровоцированная холодом, эмоциональным напряжением; в ряде случаев боль более продолжительная, чем при ИБС, и не всегда купируется приемом нитроглицерина. Менее чем у 50% больных с микроваскулярной стенокардией наблюдается типичная стенокардия напряжения, у большей части болевой синдром в груди атипичен. Среди пациентов с коронарным синдромом Х преобладают лица среднего возраста, в основном женщины.

Этиология микроваскулярной стенокардии сегодня до конца не изучена, как не определены и эффективные методы лечения этого заболевания.

Изучение ИБС имеет почти двухсотлетнюю историю. Чем больше информации мы получаем с помощью новейших диагностических визуализирующих методик, тем более широкий спектр вопросов в отношении механизмов развития этого заболевания возникает перед клиницистами. При этом мы вновь и вновь убеждаемся в том, что работы академика Н.Д. Стражеско сохраняют актуальность даже спустя десятилетия и, без преувеличения, являются национальным достоянием.

Значительное внимание в ходе конференции было уделено организации процессов диагностики и лечения ОКС в Украине.

Профессор В.Н. Коваленко во втором докладе отметил, что в нашей стране, несмотря на внедрение в клиническую практику методов интервенционной кардиологии, уровень смертности по причине ОКС достаточно высокий. Прежде всего это связано с невозможностью проведения реперфузии миокарда в рамках терапевтического окна в большинстве случаев, поскольку многие больные обращаются за медицинской помощью на поздних сроках развития ОКС.

По данным Реестра перкутанных коронарных вмешательств (ПКВ), реперфузионная терапия при ОКС с элевацией сегмента ST в 2015 г. была проведена в 42,7% случаев (для сравнения: в 2013 г. – лишь в 23,4% случаев). Если проанализировать показатели госпитальной летальности при ОИМ в отдельных регионах нашей страны, то очевидны значительные отличия, обусловленные разницей в работе региональных систем оказания помощи при ОКС. Так, госпитальная летальность у пациентов с ОКС почти на 40% ниже там, где активно внедряют ПКВ (Одесская, Черкасская и Закарпатская области).

Следует отметить, что факторами, ухудшающими течение ОИМ и увеличивающими риск смерти, являются возникновение феномена no-reflow (микроваскулярная обструкция), позднее (>12 ч после развития симптомов) начало лечения и др.

Снижения уровня смертности при ОКС можно достичь только в условиях преемственности и последовательности оказания медицинской помощи таким больным. Действия специалистов на всех этапах терапии ОКС – от первичного звена до центров реабилитации – должны быть согласованными и направленными на обеспечение непрерывности лечения.



Заместитель министра здравоохранения Украины Виктор Викторович Шафранский посвятил выступление вопросам организации специализированной медицинской помощи пациентам с ОКС.

– Актуальность создания системы «Региональные реперфузионные сети» (РРС) связана прежде всего с высоким уровнем

летальности по причине ССЗ в Украине (67% в общей структуре смертности), особенно вследствие ИМ с элевацией сегмента ST (STEMI). Создание и расширение РРС стали одними из ключевых мероприятий, направленных на улучшение ситуации в данной

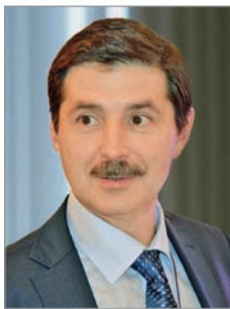


области. С момента появления РРС количество регионов, в которых стало доступным ПКВ, увеличилось с 3 (в 2012 г.) до 14 (в 2015 г.). Во всех этих областях созданы центры, в которых ПКВ проводится систематически в режиме 24/7/365. Лидирующие позиции занимает г. Киев, Киевская, Ривненская, Закарпатская, Винницкая, Одесская, Волынская, Тернопольская и Черкасская области. За последние 2 года количество ПКВ на 1 млн населения в Украине увеличилось в среднем с 75 до 146 (в странах Европейского союза – 373 на 1 млн населения).

В.В. Шафранский ознакомил слушателей с проектом развития системы РРС, разработанным МЗ Украины.

Первый этап проекта стартовал в ноябре 2015 г.; в нем участвуют Одесская, Закарпатская, Львовская, Хмельницкая, Полтавская, Черкасская, Винницкая, Ивано-Франковская области. На втором этапе, начало которого запланировано весной текущего года, будут охвачены Киевская, Тернопольская, Волынская, Ривненская и Харьковская области. На третьем этапе в проект будут включены Днепропетровская, Житомирская, Кировоградская, Запорожская, Николаевская, Сумская, Черниговская и Черновицкая области, в которых создана инфраструктура для оказания помощи пациентам с ОКС с элевацией сегмента ST. Цели проекта – открытие во всех областях реперфузионных центров с режимом работы 24/7/365, усовершенствование диагностики ОКС и увеличение количества пациентов, которым оказывается помощь в пределах терапевтического окна, обеспечение преемственности в лечении пациентов с ОКС между службами экстренной медицинской помощи и кардиологическими/кардиохирургическими бригадами.

Организация лечения пациентов со STEMI – крайне важная проблема, которая существует во всех странах, в том числе в Украине.



Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Кардиология», ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Максим Юрьевич Соколов озвучил результаты анализа оказания высокотехнологичной помощи пациентам со STEMI в нашей стране.

– Согласно данным, полученным на протяжении 2014-2015 гг., в Украине наблюдалась тенденция к повышению частоты ИМ (включая STEMI), а также его распространенности на 1 млн населения,



что свидетельствует в том числе об улучшении обнаружения данного заболевания. Однако проблема гиподиагностики сохраняется, на что указывают результаты сравнения распространенности ОИМ в нашей стране и Европе. В 2015 г. распространенность ОИМ в Украине составила 1113 случаев на 1 млн населения, из них STEMI – 668. В европейских странах эти показатели составляют 1716 и 841 на 1 млн населения соответственно.

К положительным тенденциям относится и повышение частоты реперфузионной терапии у пациентов со STEMI (47,8 vs 43%; 2014 г.), причем увеличение количества реперфузий произошло за счет ПКВ, что, однако, не повлияло на показатель смертности. Следует отметить, что данный показатель изменяется крайне медленно и не всегда отражает реальную ситуацию в области оказания квалифицированной помощи пациентам с ОИМ, особенно в наших реалиях. В связи с этим оправданным является использование европейских индикаторов, например соотношения количества всех госпитализированных пациентов с ОИМ к количеству больных со STEMI (на 1 млн населения).

Профессор М.Ю. Соколов сделал вывод, что на сегодня дальнейшие перспективы развития реперфузионных процедур при ОИМ определяет не тромболитическая терапия, а внедрение новых технологий и более широкое применение интервенционных вмешательств. Также является оправданным ограничение использования тромболитика в крупных городах, где существует возможность проведения ПКВ. Одновременно необходимо улучшать доступность инвазивных вмешательств в районных центрах всех областей нашей страны, что позволит оказывать своевременную и качественную медицинскую помощь пациентам со STEMI.



Руководитель отдела симптоматических гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко обозначил возможные пути снижения смертности от ССЗ в Украине.

– В нашей стране наблюдается значительная гипердиагностика хронических форм ИБС (согласно официальным данным, данное заболевание установлено у 25% взрослого населения). В то же время не диагностируется более половины случаев острых форм ИБС, в том числе ИМ. Стандартизованный показатель смертности от ОИМ в Украине находится на уровне 27,5%, тогда как во Франции – 64,1%, в Италии – 46,9%, в Великобритании – 51,4%, в Польше – 41,8%. Частота случаев смерти от ОИМ на 100 тыс. населения составляет 19,3, а от хронической ИБС – 571. В развитых странах соотношение этих показателей совершенно иное (например, в Великобритании – 127 и 347 на 100 тыс., в США – 77 и 97 на 100 тыс. населения соответственно).

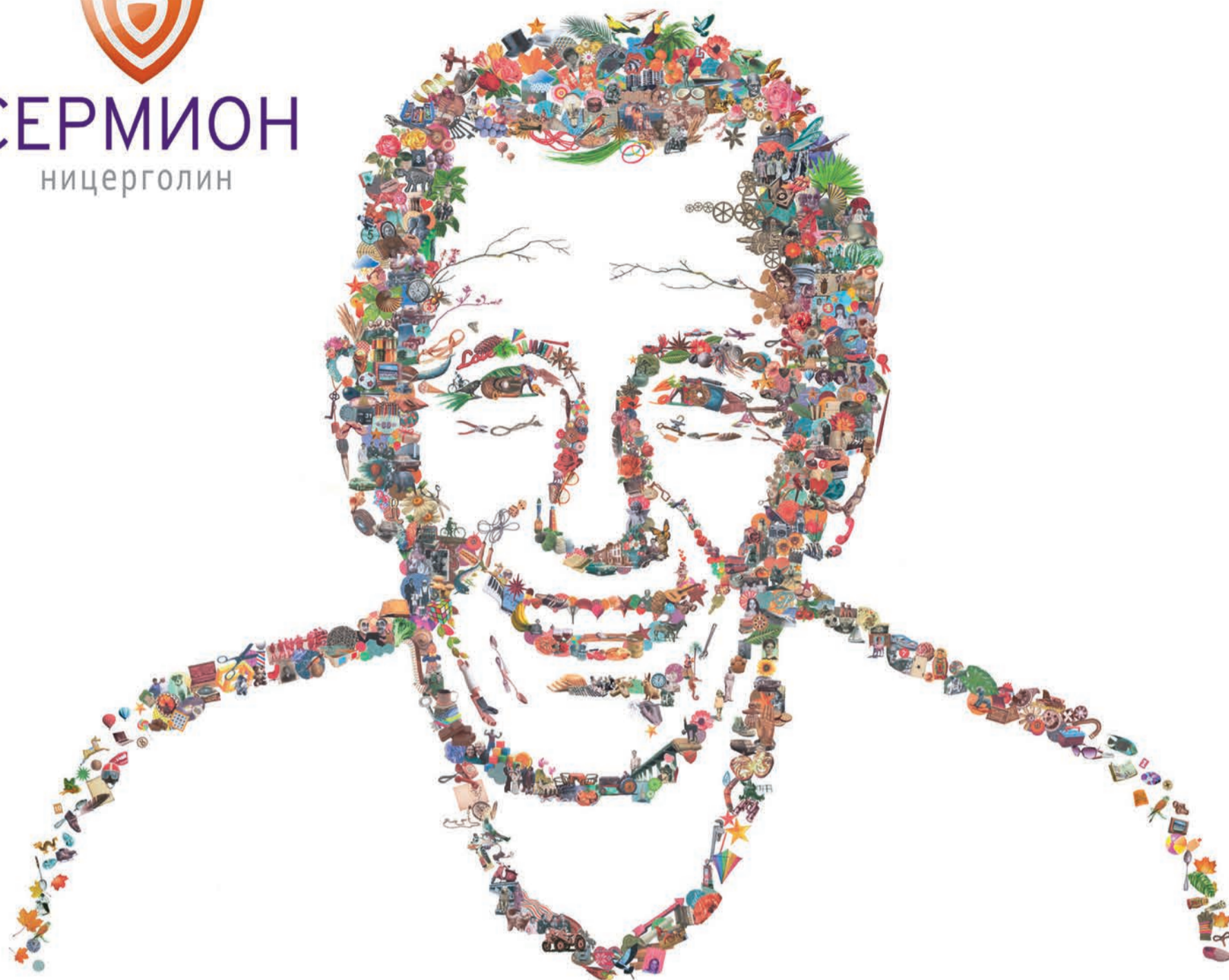
Следует отметить, что в Украине возможности, связанные с проведением первичной сердечно-сосудистой профилактики, не используются в полной мере. Это является одной из причин того, что уровень кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в нашей стране, несмотря на серьезные усилия по развитию и внедрению в клиническую практику методов интервенционного и хирургического лечения, на протяжении многих лет остается стабильно высоким. Между тем в США и странах Западной Европы мероприятия, направленные на первичную профилактику ССЗ, позволяющие достигать ошеломляющих результатов. Так, в Швеции за период с 1986 по 2002 г. показатель смертности от ИБС уменьшился на 53,4% среди мужчин и на 52% среди женщин после внедрения программы по борьбе с тремя наиболее распространенными факторами риска (курением, повышением уровня холестерина и систолического артериального давления; Vjorck L., 2015).

Очевидно, что в Украине необходимо не только внедрять высокотехнологичные методы лечения ССЗ, но и улучшать диагностику всех форм ИБС, а также корональным образом изменить ситуацию в области первичной сердечно-сосудистой профилактики.

Подготовили Людмила Онищук и Наталья Очеретяная



СЕРМИОН
ницерголин



6 необходимых эффектов для оптимальной работы мозга¹:

- ✓ Ноотропный
- ✓ Вазоактивный
- ✓ Полинейромедиаторный
- ✓ Нейропротекторный
- ✓ Метаболический
- ✓ Антиагрегантный



СЕРМИОН® (ницерголин) таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг, 30 мг, по 30 таблеток в упаковке; 10 мг по 50 таблеток в упаковке; порошок лиофилизированный для инъекций по 4 мг, по 4 флакона сухого вещества и 4 ампулы растворителя в упаковке.

КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

Показания к применению: Сермион® 4 мг, 5 мг, 10 мг: Острые и хронические цереброваскулярные метаболические нарушения, возникающие вследствие атеросклероза, тромбоза и эмболии мозговых сосудов; транзиторные нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки). Головная боль. Как дополнительная терапия при системной артериальной гипертензии (АГ). Сермион® 30 мг: постинсультные состояния, сосудистая деменция (мультиинфарктная деменция), дегенеративные состояния, связанные с деменцией (сенильная и пресенильная деменция, типа Альцгеймера, деменция при болезни Паркинсона).

Способ применения и дозы: Сермион® 5 мг, 10 мг: Рекомендованная доза 5 мг, 10 мг 3 раза в день. Сермион® 30 мг: Рекомендованная доза 1 таблетка 1-2 раза в сутки (30-60 мг). Для улучшения всасывания таблетки препарата следует принимать в промежутках между приемами пищи. Внутримышечно вводят по 2-4 мг 2 раза в сутки; внутривенно капельно вводят 4-8 мг препарата на 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы; возможен внутривенный путь введения препарата в дозе 4 мг в 10 мл физиологического раствора медленно, в течение 2 и более минут. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ницерголину, к алкалоидам спорыньи или к любому другому компоненту препарата. Недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, ортостатическая гипотензия, тяжелая брадикардия. Одновременный прием симпатомиметиков (агонисты альфа- или β-рецепторов).

Побочные эффекты: Иногда отмечаются такие, не тяжелые побочные эффекты, как запор, тошнота, гипотензия, головокружение, приступы стенокардии, боль в конечностях, нарушения сна, ангионевротический отек, зуд, кожные высыпания, нарушения эякуляции, ощущение жара, приливы, потливость, боль в конечностях, повышение температуры тела. В ходе клинических исследований наблюдалось повышение уровня мочевой кислоты в крови, что не зависело ни от дозы, ни от длительности лечения. **Особенности применения:** Сермион® в терапевтических дозах не влияет на артериальное давление (АД), однако у пациентов, склонных к АГ, может вызвать постепенное снижение АД. Препарат необходимо с осторожностью применять у больных со стенокардией напряжения и выраженным атеросклерозом. Сермион® следует с осторожностью назначать пациентам с гиперуремией или с подагрой в анамнезе или во время лечения препаратами, влияющими на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты. У пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется снизить дозу препарата. На время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя.

Возникновение фиброза (например фиброза легких, сердца, сердечных клапанов и ретроперитонеального фиброза) ассоциировалось с использованием некоторых алкалоидов спорыньи- агонистами 5-HT_{2B}-рецепторов серотонина. Если показания к назначению лечения у беременных обоснованное, лечение необходимо начинать только после оценки соотношения «риск / польза». Неизвестно, проникает ницерголин в молоко, поэтому Сермион® не следует применять во кормящим женщинам. Влияние препарата на способность управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами не изучалось. Учитывая показания, препарат не применяют для лечения детей. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** С осторожностью сочетают с антигипертензивными препаратами; препаратами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 2D6; влияющими на метаболизм мочевой кислоты, ацетилсалициловой кислотой. Сермион® нельзя применять одновременно со средствами, возбуждающими ЦНС, альфа- и β-адреномиметиками, при одновременном применении с антикоагулянтами и антиагрегантами необходимо контролировать параметры свертывания крови. Препарат может усиливать эффекты холиномиметических средств. Сермион® может потенцировать влияние β-блокаторов на сердце. **Фармакологические свойства:** Ницерголин является производным эрголина с альфа-1-адренергической блокирующей активностью. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационные свидетельства № UA/5183/01/02, № UA/5183/01/03 от 30.05.2014, № UA/5183/02/01, № UA/5183/01/01 от 19.05.2014, Приказ МЗ Украины № 104 от 17.02.2016



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03680, г. Киев, ул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

WUKSER0216022

Особенности функционального состояния мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт

Ежегодно в мире регистрируется более 15 млн инсультов. Доля ишемических инсультов (ИИ) в общей структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) составляет около 70-80%. Современные принципы терапии ИИ базируются на концепции его гетерогенности, которая предполагает полиэтиологичность и многообразие механизмов развития поражений мозга.

Именно по причине своей колоссальной распространенности, высокой медико-социальной значимости и очевидных трудностей терапии ИИ остается очень важным вопросом современной медицины, и затрагивает он не только область неврологии, а практически все врачебные специальности. Проблема этиопатогенеза и рационального лечения ИИ стала одной из ключевых тем в ходе научно-практической конференции «Неотложные состояния в кардионеврологии» (17 марта, г. Киев).



О патогенетических особенностях церебральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста, перенесших ИИ, а также эффективных методах коррекции ишемических нарушений рассказала член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор

медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова.

— На сегодняшний день проблема ОНМК не только не теряет своей актуальности, но еще и неуклонно «молодеет». Если несколько десятилетий назад доля больных моложе 60 лет среди пациентов с диагностированным инсультом составляла не более 20%, то на сегодняшний день этот показатель вырос до 35%, а в некоторых регионах Украины — до 40%. Кроме того, инсульт лидирует среди причин инвалидизации населения и существенно снижает качество жизни пациентов.

Установлено многообразие этиологических и патогенетических механизмов развития инсульта и его гетерогенность. К основным факторам, влияющим на клиническое течение ИИ, относятся: возраст пациента, тип инсульта (кардиоэмболический, атеротромботический, лакунарный и др.), локализация и размеры ишемического очага, наличие коморбидности, генетический фон (отягощенный семейный анамнез в отношении заболеваний сердечно-сосудистой системы, анамнез долголетия). Не случайно первым среди указанных факторов упоминается именно возраст пациента. В пожилом возрасте состояние церебральной гемодинамики, уровень метаболизма, межполушарные и внутриполушарные взаимосвязи головного мозга претерпевают существенные изменения, что не может не отражаться на патогенезе, клинических проявлениях и восстановлении после ИИ.

Важно отметить, что в реабилитационном периоде ИИ выраженность перфузионных изменений в тканях головного мозга у пациентов среднего и пожилого возраста существенно различается. Так, у больных 40-59 лет через месяц после перенесенного ИИ в пораженном полушарии отмечается снижение объемной скорости кровотока в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) в среднем на 55,3% по сравнению с группой здоровых лиц сопоставимого возраста. При этом аналогичный показатель в группе пациентов 60-74 лет составляет лишь 19,2%. В интактных полушариях объемная скорость кровотока в бассейне ВСА в группах пациентов 40-59 и 60-74 лет также снижается — на 32,4 и 10% соответственно. Таким образом, как ни парадоксально, но проявления гипоперфузии тканей головного мозга в реабилитационном периоде ИИ у пациентов старше 60 лет являются менее выраженными, чем у больных среднего возраста.

С целью объяснения данной особенности выдвигались различные научные гипотезы, в том числе предположение о замедленном прекодиционировании сосудов головного мозга и слабом развитии коллатералей у пожилых больных. Однако наиболее убедительное объяснение этому удалось найти относительно недавно, когда было выявлено, что корреляция между локализацией очага ишемии и возрастом пациента имеет колоссальное значение для уровня перфузии мозга в реабилитационном периоде. Оказывается, у больных среднего возраста на общий церебральный и каротидный объемный кровоток влияет локализация очага ИИ в подкорковом веществе или в коре головного мозга, в то время как у пожилых пациентов

существенное влияние на перфузию оказывает лишь ишемический очаг, расположенный в подкорковых структурах.

Однако не только топография очага поражения предопределяет течение и клинические последствия ИИ. Особенности изменений метаболизма, гемодинамики и межполушарных взаимосвязей у больных пожилого возраста, перенесших ИИ, свидетельствуют о различных патогенетических механизмах поражения головного мозга в постинсультный период в зависимости от полушарной локализации ишемического очага. По нашим данным, у больных с локализацией инсульта в правом полушарии изменения содержания отдельных метаболитов головного мозга (N-ацетиласпартата — NAA, креатина — Cr, холина — Cho) отмечаются только в сером веществе затылочной области пораженного полушария. У больных же с левополушарным ИИ изменения характеризуются не только снижением уровней указанных метаболитов в пораженном полушарии, но и компенсаторным увеличением их содержания в интактном.

Сравнительный анализ важнейших гемодинамических характеристик с учетом полушарной локализации ИИ показал, что у пациентов с расположением ишемического очага в правой гемисфере снижение уровня линейной систолической скорости кровотока (ЛССК) в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна пораженного полушария является более выраженным по сравнению с таковым у пациентов с левополушарным инсультом. Аналогичные полушарные особенности изменения скоростей кровотока характерны и для ЛССК в интракраниальных сосудах пораженного и интактного полушарий каротидного бассейна. Гемисферные различия характерны также и для скоростных показателей ЛССК в сосудах вертебробазилярного бассейна.

В механизмах формирования ишемии головного мозга значительную роль играют морфология атеросклеротической бляшки и особенности ее поверхности. Метод ультразвукового сканирования позволяет дифференцировать атеросклеротические бляшки сонной артерии в зависимости от их экзогенности, что, в свою очередь, дает возможность косвенно оценить их морфологические особенности. В зависимости от эхоплотности различают гипер-, гипоехогенные и промежуточные атеросклеротические бляшки сонных артерий. Морфологический субстрат гипоехогенных бляшек — молодые соединительнотканые элементы, липиды и клетки крови. Такой тип атеросклеротической бляшки отличается быстрым ростом, в результате происходит прогрессирующее сужение просвета сосуда с последующей полной окклюзией, что свидетельствует об агрессивной форме атеросклероза. Примечательно, что гипоехогенный тип атеросклеротических бляшек значительно чаще встречается у больных с правополушарной локализацией ишемического очага (46 vs 29% у пациентов с левополушарным инсультом). Проведенный анализ частоты и структуры атеросклеротических бляшек также отражает выраженные межполушарные различия у пациентов с ИИ: агрессивные гипоехогенные атеросклеротические бляшки чаще образуются у пациентов с локализацией ишемического очага в правом полушарии.

Таким образом, для пациентов с правополушарным ИИ характерны более выраженные изменения метаболизма тканей мозга и церебральной гемодинамики, что определяет необходимость более активной и длительной терапии ноотропными и вазоактивными препаратами в период реабилитации у этой категории больных.

Крайне важным моментом является динамика реперфузионных изменений у пациентов, перенесших ИИ.

В период наблюдения за ними на протяжении 36 мес после ИИ было отмечено, что показатели объемного кровотока в средней мозговой артерии (СМА) каротидного бассейна в пораженном и интактном полушариях характеризуются быстрыми темпами восстановления в течение 1-го мес. Далее, на протяжении 2-6 мес после инсульта, объемный кровоток в СМА и ВСА может резко снижаться с последующим, иногда достаточно резким, повышением в течение ближайших 6-12 мес. Полное восстановление кровотока в каротидном бассейне после перенесенного ИИ отмечается, как правило, по прошествии ≥ 12 мес.

Изучение статистики возникновения повторных инсультов позволяет сделать вывод, что чаще всего они происходят именно в течение года после первого эпизода. Описанная динамика реперфузионных изменений в целом характерна для пациентов как среднего, так и пожилого возраста. Поэтому крайне важен особенно тщательный мониторинг больных именно в первые 12 мес после перенесенного ИИ с обязательным применением профилактической медикаментозной терапии, включающей статины, антиагреганты, ноотропные, вазоактивные препараты.

Препаратами, до сих пор широко применяемыми в лечении постинсультных состояний, являются винпоцетин и тиотриазолин. Однако следует иметь в виду, что они оказывают несбалансированное действие на сосуды головного мозга, имеют ряд противопоказаний к применению. Популярность у неврологов также приобрели пирacetам и бетастин; их недостатки — ограниченный спектр активности и низкая эффективность при обширных ишемических процессах. Удачным выбором можно считать препарат Сермион® (Pfizer), обладающий одновременно вазоактивным (блокада α_1 -адренорецепторов) и нейротрофическим эффектом (повышение синтеза ацетилхолина, стимуляция его высвобождения из пресинаптических терминалей, увеличение активности ацетилхолинэстеразы).

Сермион® (ницерголин) — синтетическое производное алкалоидов спорыньи. Основными механизмами его действия являются:

- усиление нейропластичности (модулирует нейротропный сигнал путем стимуляции обмена фосфоинозиотида и транслокации протеинкиназы С);
- активация дофаминергической системы;
- антиагрегантная активность (ингибирует агрегацию тромбоцитов);
- противовоспалительное действие (снижение уровней провоспалительных цитокинов — IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли);
- антиоксидантное действие.

Во многих клинических исследованиях разных лет изучалась активность препарата при нарушениях мозгового кровообращения различного генеза. Ряд авторов изучали положительное влияние Сермиона на системную и церебральную гемодинамику у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне атеросклеротического поражения магистральных артерий головного мозга (Энина Г.И. и соавт., 1994; др.). В испытании, проведенном О. Elvan и соавт. (1995), отмечается высокая эффективность Сермиона в восстановлении двигательных функций у пациентов с постинсультной гемиплегией. Работа А. Watanable и соавт. (2003) продемонстрировала положительное влияние систематического применения препарата в низких дозах (15 мг/сут) на выраженность постинсультной депрессии. Есть основания рассматривать Сермион® в качестве препарата с мультимодальным действием. Он обладает обширной доказательной базой, имеет хороший профиль безопасности (в ряде публикаций отмечается крайне низкая вероятность развития нежелательных реакций на фоне его применения).

Назначая терапию пациентам с ОНМК, необходимо учитывать не только тип инсульта, возраст пациента и объем поражения, но и полушарную локализацию очага ишемии, не забывая о том, что правополушарные ИИ, как правило, протекают на фоне более выраженных метаболических и гемодинамических нарушений. Длительность терапии ноотропными и вазоактивными препаратами должна определяться в первую очередь динамикой постинсультной реперфузии головного мозга, а не самочувствием пациента или другими менее значимыми факторами.

Подготовила Александра Меркулова

КРАТАЛ

КОМБІНОВАНИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЗАСІБ



ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ:

- 📍 Нейроциркуляторної дистонії;
- 📍 У складі комбінованої терапії при:
 - хронічній ішемічній хворобі серця;
 - цукровому діабеті II типу;
 - пострадіаційному синдромі.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

КРАТАЛ р.п. МОЗ України № UA/3866/01/01.

Склад: 1 таблетка містить глуду плодів екстракту густого – 43 мг, собачої кропиви екстракту густого – 87 мг, таурину – 867 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані кардіологічні засоби. **Код АТХ С01Е Х.** **Показання.** Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при хронічній ішемічній хворобі серця, пострадіаційному синдромі, цукровому діабеті II типу. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. При цукровому діабеті II типу курс лікування зазвичай становить 8 тижнів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія; вагітність; годування груддю; дитячий вік. **Побічні реакції.** Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипи, свербіж, набрякання шкіри, кропив'янка), диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в паці; по 60 таблеток у контейнері; по 60 таблеток у контейнері та паці.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

БХФЗ  БСРР
www.bspp.com.ua

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

Антидіабетичні властивості комбінованого препарату Кратал

Цукровий діабет (ЦД) залишається глобальною медико-соціальною проблемою XXI ст., що зумовлено пандемічним характером захворювання і високим ризиком інвалідизації та смерті. Так, за останні 30 років кількість хворих на ЦД у світі збільшилася вдвічі, очікується подальше її зростання (за прогнозами, до 592 млн осіб у 2035 р.).

ЦД 2 типу істотно впливає на тривалість життя хворих, знижуючи її в середньому на 10 років у разі встановлення діагнозу до 50-річного віку. У хворих на ЦД 2 типу атеросклероз є основною причиною інвалідизації та смерті, зумовленою макросудинною патологією. Ранній прояв і більш швидке прогресування атерогенних процесів за умов ЦД 2 типу тісно корелюють з високою частотою інфаркту міокарда, захворювань периферичних судин та інсульту.

Оскільки основною метою терапії ЦД 2 типу є збільшення тривалості та збереження якості життя пацієнтів, фармакологічне втручання має бути спрямоване не тільки на зниження гіперглікемії, а й на більш ефективний захист серцево-судинної системи.

Сформульована в останні роки мультигенна концепція розвитку ЦД дозволила відійти від так званої глюкоцентричної теорії, яка панувала в лікуванні захворювання протягом багатьох років, й обґрунтувати нові підходи до ведення таких хворих. Згідно з останніми даними, пріоритет належить антидіабетичним препаратам, ефекти яких не обмежуються усуненням симптомів ЦД, а забезпечують блокування основних патогенетичних ланок захворювання, впливаючи на внутрішньоклітинні метаболічні процеси.

Слід зазначити, що особлива увага приділяється застосуванню препаратів на основі природних компонентів, які містять комплекси біологічно активних речовин, структурно подібних метаболітам організму, і мають меншу токсичність, ніж синтетичні лікарські засоби.

Одним із таких препаратів є Кратал (ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ), який містить природну амінокислоту таурин, екстракти плодів глоду та кропиви собачої. Протягом багатьох років препарат Кратал, який виявляє кардіотонічну дію, антиангінальний, антиаритмічний, антиагрегантний та седативний ефекти, успішно застосовується при нейроциркуляторній дистонії, хронічній ішемічній хворобі серця та пострадіаційному синдромі. Поєднання в одному препараті декількох біологічно активних сполук зумовлює синергізм їх терапевтичної дії та розширює можливості клінічного застосування.

Останнім часом з'явилися повідомлення про те, що основні складові Краталу мають також антидіабетичні властивості. Це стало підґрунтям для проведення експериментальних і клінічних досліджень щодо визначення ефективності зазначеного препарату як потенційного засобу для профілактики і лікування ЦД та його судинних ускладнень.

Таурин

Важливим компонентом Краталу є таурин (2-аміноетансульфонова кислота) – вільна амінокислота, яка не входить до складу білків та наявна в цитозолі клітин майже всіх органів ссавців. Основна кількість таурину надходить в організм людини з їжею тваринного походження, а також у невеликій кількості синтезується в печінці з цистеїну за участю декарбоксилази цистеїнсульфонової кислоти. Завдяки унікальній хімічній структурі таурин залучений до таких фундаментальних клітинних процесів, як осмотична регуляція, іонний гомеостаз, посттранскрипційна регуляція активності ферментів і модуляція внутрішньоклітинного сигналіну. Він бере участь у широкому спектрі біологічних процесів, включно з кон'югацією жовчних кислот, стабілізацією фоторецепторних клітин

сітківки; має антиоксидантні та протизапальні властивості, виявляє антиаритмічну, іонотропну та хронотропну дію, є нейромодулятором центральної нервової системи.

Згідно з експериментальними та клінічними даними, концентрація таурину в плазмі та всередині клітин (тромбоцитів) у разі ЦД як 1, так і 2 типу знижується в 1,5-2 рази порівняно з відповідним показником в осіб без ЦД. Оскільки дефіцит таурину асоційований з дисфункцією в різних тканинах, він також може впливати на патогенез діабетичних судинних ускладнень.

В останні роки з'явилися дані щодо ефективності застосування таурину не тільки як гепато-, нейро- і кардіопротектора, а й як засобу для профілактики і лікування ЦД та його судинних ускладнень.

В експериментальних дослідженнях установлено, що таурин покращує чутливість периферичних тканин до інсуліну та гальмує розвиток абдомінального ожиріння в щурів зі спонтанним ЦД 2 типу, знижує гіпертригліцеридемію в щурів зі стрептозоточиним діабетом, підвищує рівень відновленого глутатіону в ізольованих гепатоцитах. Клінічні дослідження показали, що таурин запобігає розвитку інсулінорезистентності та дисфункції панкреатичних β-клітин, що індуковані підвищеним рівнем вільних жирних кислот у чоловіків із надмірною масою тіла.

На сьогодні накопичено велику кількість експериментальних даних про позитивні результати застосування таурину для запобігання розвитку діабетичних ускладнень, спричинених тривалою некомпенсованою гіперглікемією, зокрема діабетичної нефропатії. Установлено, що використання високих доз таурину запобігає появі функціональних і структурних порушень нирок у тварин зі стрептозоточиним діабетом. Показано, що таурин знижує ступінь протеїнурії, попереджає гіпертрофію клубочків і розвиток гломерулосклерозу, знижує рівень продуктів ліпопероксидації та трансформуючого фактора росту-1β у нирках.

Завдяки своїм антиоксидантним властивостям таурин зменшує апоптоз ендотеліальних клітин, індукований вільними радикалами, може відновлювати проникність мембран і запобігати клітинним ушкодженням, пов'язаним зі збільшенням внутрішньоклітинного току Ca²⁺.

Антидіабетичні властивості таурину можуть реалізовуватися за рахунок 4 основних механізмів дії: антиоксидантної активності, протизапальних ефектів, осморегуляторної активності, впливу на глюкозний гомеостаз (табл. 1).

Результати низки досліджень указують на участь таурину в регулюванні гомеостазу глюкози, проте точні механізми його дії дотепер не відомі. Припускають, що таурин може впливати на глюкозний гомеостаз двома шляхами: підсилюючи експресію генів, що відповідають за глюкозимульовану секрецію інсуліну, а також підвищуючи чутливість периферичних тканин до дії гормону. Показано, що таурин може сприяти взаємодії інсуліну з його рецептором, а також посилювати інсуліновий сигналінг, що призводить до підвищення синтезу глікогену, посилення гліколізу і захоплення глюкози в печінці та серці. Знижуючи підвищену активність роз'єднувального білка (UCP2) на внутрішній мембрані мітохондрій, таурин сприяє відновленню порушеної при ЦД 2 типу глюкозіндукованої секреції інсуліну.

Численні експериментальні дослідження (як *in vivo*, так і *in vitro*) дозволили встановити декілька додаткових молекулярних механізмів

протекторної дії таурину щодо діабетичних мікро- та макросудинних ускладнень (табл. 2).

Експериментальні докази широкого спектра антидіабетичних властивостей таурину свідчать про доцільність його вивчення в рамках подальших широкомасштабних клінічних випробувань як додаткового засобу комплексної фармакотерапії ЦД та його ускладнень.

Екстракт плодів глоду (*Crataegus oxyacantha* L.)

Протягом багатьох століть глід використовується в традиційній та народній медицині різних країн для лікування серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, аритмій, хронічної серцевої недостатності, пароксизмальної тахікардії та ін. Біологічна активність екстракту плодів глоду зумовлена наявністю в них флавоноїдів, тритерпенових кислот, олігомерних проантоціанідів, органічних кислот та кардіоактивних амінів. Спектр найбільш досліджених фармакологічних властивостей глоду включає кардіотропну, гіполіпідемічну, антиоксидантну, протизапальну та седативну активність.

Нещодавно було отримано експериментальні дані, які свідчать про наявність в екстракті глоду також антидіабетичних властивостей. Так, у досліді на C57BL/6J мишах із ЦД, індукованим дієтою з високим умістом жиру, було виявлено, що застосування цього екстракту сприяє зниженню гіперглікемії, гіпертригліцеридемії та гіперхолестеринемії.

Вважають, що механізм антигіперглікемічної дії глоду полягає в активації АМФ-залежної кінази (АМПК) шляхом посилення її фосфорилування, у результаті чого знижується активність ключового ферменту глюконеогенезу – фосфоенілпурваткарбоксикази, що супроводжується

зменшенням продукції глюкози печінкою. Окрім того, покращенню гомеостазу глюкози може сприяти підвищення синтезу та транслокації глюкозного транспортера GLUT 4, що посилює утилізацію глюкози в скелетних м'язах. З іншого боку, активація АМПК у печінці під впливом глоду зумовлює зниження рівня мРНК-синтази жирних кислот, посилення β-окислення за рахунок підвищення експресії генів ферментів окислення жирних кислот, зокрема PPARα, та зниження концентрації циркулюючих тригліцеридів і холестерину завдяки пригніченню експресії регуляторних протеїнів SREBP1c та SREBP2. Зниження синтезу тригліцеридів у печінці під впливом глоду також супроводжується зменшенням маси жирової тканини, переважно за рахунок зниження кількості адипоцитів великого розміру, які посилюють атерогенність у тварин з діабетом. Таким чином, активація АМПК у печінці під впливом глоду може пояснити його плейотропні антидіабетичні властивості.

В інших дослідженнях показано, що застосування настоянки плодів *Crataegus oxyacantha* у щурів, які перебували на гіперліпідемічній дієті, попереджує підвищення концентрації ліпідів у плазмі крові та жирових депо в печінці та аорті. Окрім того, у щурів на атерогенній дієті екстракт глоду посилював зв'язування ЛПНЩ із плазматичною мембраною печінки *in vitro* та їх взаємодію з рецепторами, підвищував екскрецію жовчних кислот, знижував синтез холестерину. Відомо, що глід також може знижувати абсорбцію холестерину шляхом пригнічення активності кишкової ацетил-коензим А-холестеринацетилтрансферази.

Зазначені фармакологічні ефекти можуть досягатися завдяки синергічній дії флавоноїдів, тритерпенов, сапонінів і деяких амінів, що входять до складу настоянки з плодів глоду.

Виявлені антигіперглікемічні та гіполіпідемічні властивості глоду обґрунтовують доцільність його використання у складі комплексної фармакотерапії ЦД 2 типу.

Продовження на стор. 22.

Таблиця 1. Біологічні ефекти таурину за наявності ЦД

Біологічний ефект	Механізм
Антиоксидантна дія	Інгібує продукцію активних форм кисню в мітохондріях
Осморегуляція	Попереджує осмотичний дисбаланс у клітині в умовах гіперглікемії
Протизапальна дія	Перешкоджає формуванню медіаторів запалення
Покращення глюкозного гомеостазу	Відновлює глюкозіндуковану секрецію інсуліну, знижуючи експресію UCP2

Таблиця 2. Молекулярні механізми протекторної дії таурину щодо пізніх діабетичних ускладнень

Ендотеліальна дисфункція	• Гальмує утворення кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання
	• Нейтралізує альдегіди → знижує окислення ЛПНЩ
	• Нейтралізує гіпохлорну кислоту → знижує окислення ЛПНЩ, підвищує продукцію оксиду азоту
	• Знижує рівень холестерину ЛПНЩ
	• Інгібує апоптоз ендотеліальних клітин
Діабетична нефропатія	• Знижує рівень фактора росту TGF-β, що попереджує фіброз
	• Пригнічує активність мітогенактивованої протеїнкінази, гальмує неоангіогенез
	• Знижує рівень цитохрому P4502E1 та зменшує оксидативний стрес
Діабетична ретинопатія	• Зменшує оксидативний стрес, запобігає зниженню активності Na ⁺ /K ⁺ -АТФази
	• Пригнічує утворення фактора росту ендотелію судин (VEGF)
Діабетична нейропатія	• Знижує оксидативний стрес у нервових волокнах
	• Попереджує порушення захвату кальцію сенсорними нейронами
	• Запобігає зменшенню фактора росту нейронів
Діабетична кардіопатія	• Попереджує зниження рівня антиапоптичного фактора Bcl-2, зменшує апоптоз кардіоцитів

Примітка: ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності.

Н.І. Горбенко, Т.С. Звягіна, С.П. Олейнікова, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків;
А.С. Шаламай, ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ

Антидіабетичні властивості комбінованого препарату Кратал

Продовження. Початок на стор. 21.

Екстракт кропиви собачої (Leonurus cardiaca L.)

Завдяки наявності таких фізіологічно активних речовин, як алкалоїди, флавоноїди, терпени, органічні кислоти та їхні деривати, антоціани, стероли, глікозиди та ін., кропива собача має широкий спектр фармакологічних властивостей та тривалу історію використання у фітотерапії різних захворювань. Відомо, що екстракт цієї рослини виявляє антибактеріальну, седативну, анальгетичну, протисудомну, антиангінальну, гіпотензивну, спазмолітичну, діуретичну та м'яку кардіотонічну активність.

Крім того, показано, що кропива собача знижує рівень прозапальних цитокінів і фактора некрозу пухлин, індукує експресію оксиду азоту, має антиоксидантні властивості. У дослідках на мишах лінії C57BL/6, які отримували атерогенну дієту, застосування екстракту Leonurus забезпечувало зниження у плазмі рівня холестерину, тригліцеридів, підвищення вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності та зменшення експресії рецепторів лептиноподібних окиснених ЛПНЩ, тим самим покращуючи ендотеліальну функцію.

Літературні дані свідчать про перспективність застосування екстрактів кропиви собачої при ЦД 2 типу. Встановлено позитивний вплив цієї рослини на секрецію інсуліну, електрофізіологічні характеристики, проліферацію та внутрішньоклітинну концентрацію кальцію при застосуванні на культурах клітин інсуліноми INS-1E. Припускають, що активні компоненти, які стимулюють секрецію інсуліну, є полярними та добре розчиняться у воді; ймовірно, серед них – кверцетин-О-гексозилгексозид та кверцетин-О-деоксигексозилгексозид. Вони інгібують мітохондріальний роз'єднуючий протеїн, що підвищує мембранний потенціал і рівень АТФ та пригнічує АТФ-чутливі калієві канали в панкреатичних β-клітинах. Одним із можливих пояснень дії екстрактів Leonurus на вивільнення інсуліну також можуть бути посилення електричної активності та підвищення концентрації кальцію в гормонпродуруючих клітинах.

З'ясовано, що застосування протягом 3 тиж леонурину; SCM-198 – алкалоїду, що міститься в траві кропиви собачої, – у мишей призводить до зниження постпрандіальної гіперглікемії, рівня тригліцеридів у плазмі крові та підвищення концентрації інсуліну; це підтверджує антидіабетичні властивості цієї речовини.

Гіпоглікемічний ефект SCM-198, ймовірно, зумовлений його здатністю регулювати транскрипцію генів метаболізму глюкози та знижувати її продукцію печінкою. Встановлено, що леонурин посилює експресію мРНК глюкокінази та знижує таку фосфоенолпіруваткарбоксікінази, впливаючи на Акт-шлях і посилюючи фосфорилування FOXO1.

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить про те, що кожен із компонентів препарату Кратал по-різному впливає на основні патогенетичні ланки ЦД та його судинних ускладнень, а поєднання активних сполук може забезпечити синергізм антидіабетичної дії.

Експериментальні дослідження антидіабетичних властивостей препарату Кратал

При експериментальному вивченні впливу препарату Кратал на розвиток метаболічного синдрому, індукованого високофруктозною дієтою, встановлено, що цей засіб сприяє покращенню толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну, зниженню вираженості абдомінального ожиріння, гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії та відновленню продукції оксиду азоту. Показано, що використання Краталу відновлює біоенергетичні процеси в серцевому м'язі за рахунок нормалізації швидкості АДФ-стимульованого дихання

мітохондрій за наявності НАД-залежного субстрату, запобігає розвитку оксидативного стресу внаслідок зниження вмісту ТБК-активних продуктів і підвищенню глутатіону в мітохондріях кардіоміоцитів в умовах метаболічного синдрому (МС). Нормалізація метаболічних показників під впливом Краталу супроводжувалася покращенням функціонального стану серцево-судинної системи в щурів із МС за рахунок відновлення нормального серцевого ритму й атрио-вентрикулярної провідності, позитивного впливу на систолічну та діастолічну активність серця, гальмування розвитку синусової тахікардії та ішемічних процесів у міокарді.

У результаті дослідження впливу Краталу на розвиток діабетичної нефропатії в щурів зі стрептозотоциновим діабетом було виявлено, що застосування препарату протягом 2 міс сприяє зниженню базальної гіперглікемії, глюкозурії, нормалізації кліренсу креатиніну та швидкості клубочкової фільтрації, ослабленню оксидативного і нітрозивного стресу в нирках, зменшенню вираженості мікроальбумінурії та морфоструктурних змін у нирках (рис. 1).

Клінічна оцінка ефективності та переносимості препарату Кратал у комплексній терапії хворих на ЦД 2 типу

Дослідження було проведено на базі клініки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків). Обстежено 95 хворих на ЦД 2 типу з анамнезом захворювання від 1 до 5 років, рівнем глюкози від 7 до 10 ммоль/л протягом доби, які отримували пероральні цукрознижувальні засоби не менше 1 міс. Вік учасників варіював у межах від 30 до 65 років. Тривалість курсу лікування становила 8 тиж. До контрольної групи хворих, які отримували стандартну цукрознижувальну терапію, було включено 45 осіб; до першої підгрупи основної групи (препарат Кратал по 1 таблетці 3 р/добу на тлі стандартної цукрознижувальної терапії) – 25 пацієнтів, до другої підгрупи основної групи (препарат Кратал по 2 таблетки 3 р/добу на тлі стандартної базисної цукрознижувальної терапії) – також 25 учасників.

Під впливом призначеного лікування у хворих на ЦД 2 типу першої та другої підгруп основної групи відмічали покращення глікемічного контролю, про що свідчило зниження рівня базальної та постпрандіальної глікемії, а також фруктозаміну (як відносно показників до початку лікування, так і порівняно з відповідними показниками контрольної групи; рис. 2).

Оцінка ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу в обох підгрупах основної групи підтвердила протекторний ефект Краталу щодо розвитку діабетичної дисліпідемії. Так, у цих пацієнтів спостерігалось значне зниження концентрації тригліцеридів та загального холестерину в сироватці крові (як у порівнянні з показниками до лікування, так і відносно таких в учасників контрольної групи). Окрім того, встановлено достовірне зниження рівня ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ЦД 2 типу, які отримували Кратал, що сприяло суттєвому зменшенню атерогенного індексу (рис. 3).

При визначенні впливу Краталу на інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів у хворих на ЦД основної групи встановлено майже двократне зменшення концентрації його первинних продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) – та вторинних (малонового діальдегіду) в сироватці крові порівняно з відповідними показниками до лікування та в учасників контрольної групи. Разом із тим у хворих основної групи відмічалось істотне зростання активності ферменту супероксиддисмутази (СОД), який каталізує реакцію дисмутації супероксидного радикалу, порівняно з відповідним показником до лікування

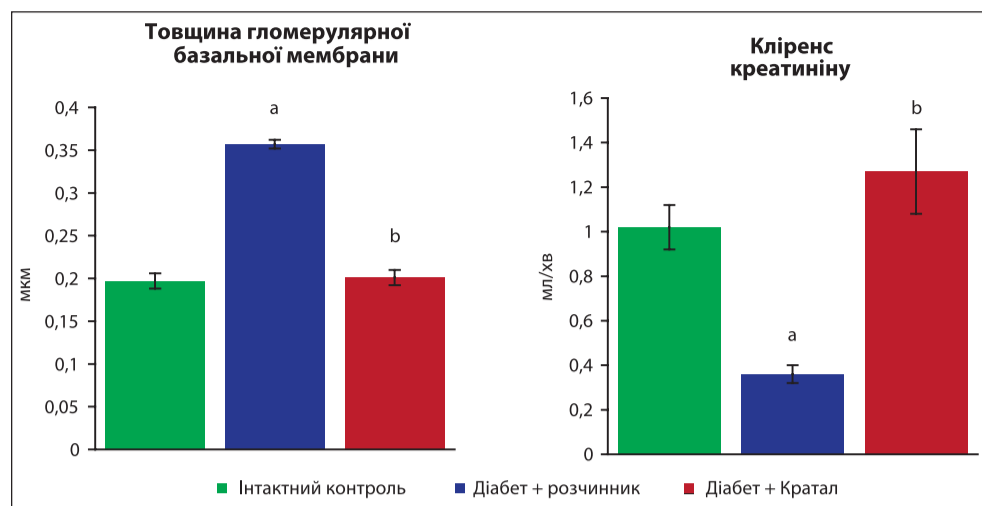


Рис. 1. Вплив Краталу на функціональний стан нирок самців-щурів зі стрептозотоциновим діабетом (n=6)

Примітки: a – статистично значущі відмінності в порівнянні з показниками для групи «Інтактний контроль» (p<0,05); b – статистично значущі відмінності в порівнянні з показниками для групи «Діабет + розчинник» (p<0,05).

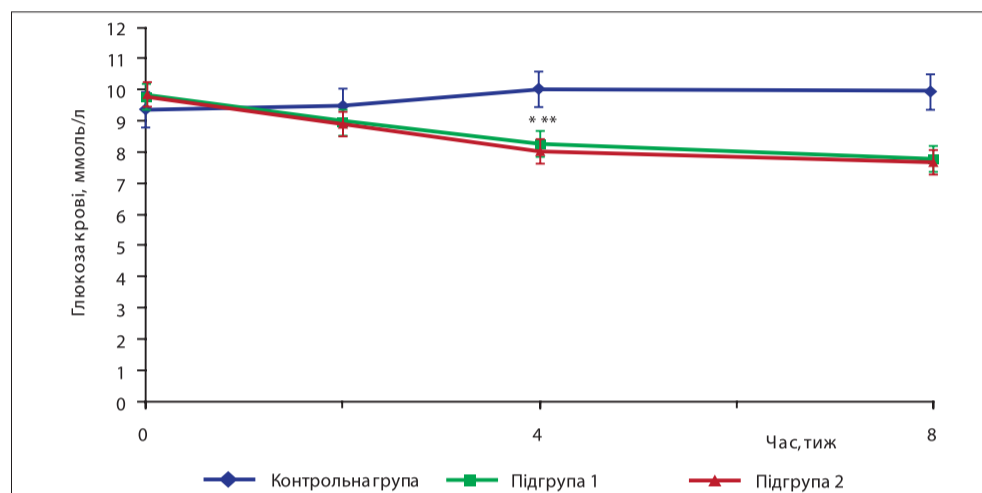


Рис. 2. Вплив Краталу на динаміку постпрандіальної глікемії у хворих на ЦД 2 типу

Примітки: * статистично значущі відмінності в порівнянні з вихідними даними (p<0,05); ** статистично значущі відмінності в порівнянні з показниками для контрольної групи (p<0,05).

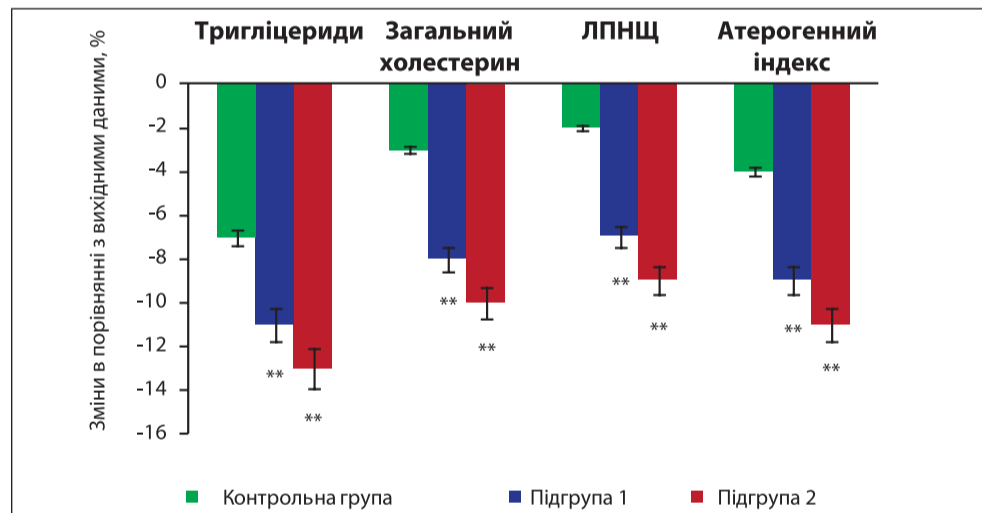


Рис. 3. Вплив Краталу на показники ліпідного профілю в сироватці крові хворих на ЦД 2 типу

Примітка: ** статистично значущі відмінності в порівнянні з показниками для контрольної групи (p<0,05).

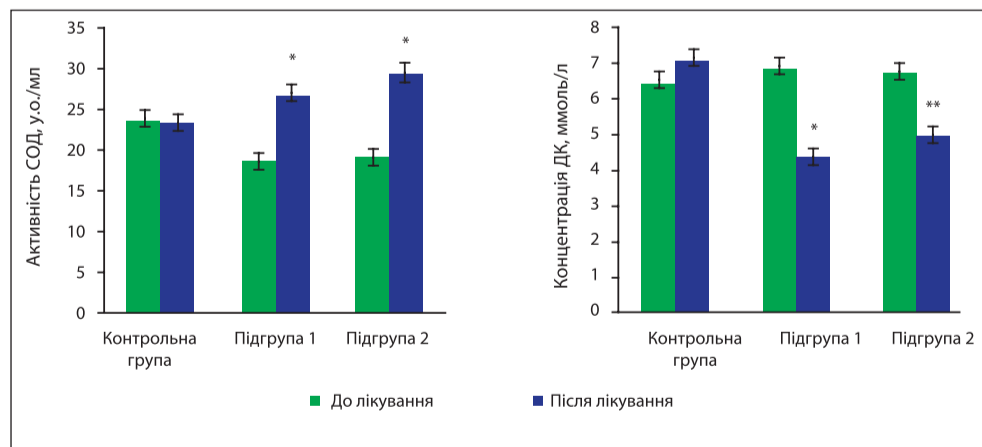


Рис. 4. Вплив Краталу на концентрацію ДК та активність СОД у сироватці крові хворих на ЦД 2 типу

Примітка: * статистично значущі відмінності в порівнянні з вихідними даними (p<0,05).

у пацієнтів контрольної групи, що свідчить про активацію під впливом препарату антирадикальної системи захисту (рис. 4).

При застосуванні препарату Кратал не виявлено будь-яких серйозних гастроентерологічних, дерматологічних, алергічних, гематологічних, ендокринних та інших побічних явищ. Було встановлено, що застосування препарату Кратал по 1 таблетці 3 р/добу протягом 8 тиж є достатнім для прояву антидіабетичної активності.

Висновки

Аналіз результатів експериментальних і клінічних досліджень дозволяє стверджувати, що застосування препарату Кратал у комплексній терапії ЦД 2 типу знижує кардіометаболічний ризик і гальмує розвиток діабетичних мікро- та макросудинних ускладнень. Це може сприяти підвищенню тривалості та якості життя хворих на ЦД.

Список літератури знаходиться в редакції.

В ЕМА рассмотрят заявку на одобрение препарата илоперидон для лечения шизофрении

28 декабря 2015 г. биофармацевтическая компания Vanda Pharmaceuticals, занимающаяся разработкой и коммерческим выпуском средств для терапии нарушений со стороны центральной нервной системы, сообщила о том, что Европейское агентство по лекарственным препаратам (European Medicines Agency – ЕМА) приняло к рассмотрению ее заявку на регистрацию таблетированного препарата Фанапум/ Fапartum (илоперидон) для лечения шизофрении у взрослых.

Заявка на получение регистрационного удостоверения на препарат Фанапум основана на данных 2 клинических плацебо-контролируемых исследований и результатах 1 долгосрочного рандомизированного клинического испытания. Как было показано, препарат Фанапум превосходил плацебо в контроле симптомов шизофрении. В настоящее время илоперидон одобрен в США под торговым наименованием Фанапт/ Fапарт и применяется для лечения шизофрении у взрослых.

Фанапт (илоперидон) является атипичным антипсихотиком. При назначении препарата в комбинации с другими лекарственными средствами следует принимать во внимание его способность увеличивать интервал QT. Также необходима медленная титрация илоперидона с целью избежать развития ортостатической гипотензии.

По материалам: <http://medpharmconnect.com>

Эффективен ли витамин D при рассеянном склерозе?

Американские исследователи предполагают, что высокие дозы витамина D безопасны и эффективны при рассеянном склерозе. В частности, витамин D регулирует активность иммунной системы.

Ученые из Университета Джона Хопкинса высказали мнение, что больные рассеянным склерозом могут длительно принимать витамин D в дозе около 10000 МЕ/сут для более эффективного контроля заболевания. «Мы продемонстрировали, что витамин D в дозе 10400 МЕ/сут уменьшает количество иммунных клеток, задействованных в развитии рассеянного склероза. Но пока я не призываю к изменению терапевтической тактики, поскольку соответствующих клинических данных недостаточно», – отметил профессор неврологии Питер Калабреззи (Peter Calabresi), ведущий автор исследования. Исполнительный директор Национального общества рассеянного склероза США Брюс Бебо (Bruce Bebo) также рекомендует не делать поспешных выводов из результатов последнего исследования.

При рассеянном склерозе иммунная система больных повреждает миелиновые оболочки собственных нервных клеток в головном и спинном мозге, что сопровождается возникновением мышечной слабости, онемения, нарушений зрения, равновесия и координации движений. Заболевание периодически регрессирует, характеризуется частыми обострениями и ассоциируется со значительными ограничениями в жизни больных. Точные причины его развития на сегодня неизвестны. К возможным факторам риска относят генетическую предрасположенность, воздействие внешних агентов, в частности вирусов герпеса VI типа, Эпштейна-Барр, кори. Ученые допускают, что определенную роль в возникновении рассеянного склероза играет неадекватное употребление витамина D (есть данные о наличии связи между уровнем витамина D в крови и индивидуальным риском заболевания). Прием витамина D сопровождался уменьшением

выраженности проявлений рассеянного склероза в экспериментах на мышах, однако убедительных доказательств до сих пор не получено.

Результаты исследования, проведенного под руководством профессора П. Калабреззи, свидетельствуют о том, что для контроля заболевания нужно принимать высокие дозы витамина D (профилактических доз для этого явно недостаточно). Пациентов с рассеянным склерозом (n=40) разделили на две группы. На протяжении 6 мес 1-я группа получала 10400 МЕ (в 17 раз превышает рекомендуемую дозу для здоровых взрослых) витамина D ежедневно, 2-я группа – 800 МЕ/сут (выше рекомендуемой нормы на 1/3). По завершении 6-месячного курса были выявлены изменения со стороны иммунной системы у пациентов 1-й группы: доля иммунных клеток, вырабатывавших интерлейкин-17, существенно снизилась.

Также исследование продемонстрировало, что прием витамина D в высоких дозах на протяжении полугода относительно безопасен. Тем не менее ученые предупреждают, что такое лечение может быть сопряжено с повышением уровня кальция в крови и развитием мочекаменной болезни, стать причиной снижения аппетита, появления слабости и запоров.

В настоящее время в нескольких странах мира продолжается набор в клинические исследования, в которых будет изучаться эффективность витамина D в дозах от 5 до 10000 МЕ/сут у больных рассеянным склерозом. Возможно, результаты этих испытаний позволят включить витамин D в схемы терапии заболевания. В настоящее время авторы работы призывают не принимать витамин D в высоких дозах без назначения врача.

Calabresi P.A. et al. *Neurology*. 2016; 86: 1-9.

По материалам: <http://medbe.ru/>

Активное использование смартфонов вредит здоровью и настроению

Смартфоны, фаблеты, планшеты – новые технологии развиваются быстрее, чем мы это осознаем. Не успевает за прогрессом и наука: ученые лишь начинают всесторонне исследовать потенциальное влияние технологических новинок на физическое и психическое здоровье человека. И пока результаты этих работ неутешительны.

В статье профессора Гарвардского университета Эми Кадди (Amy Cuddy), опубликованной в *The New York Times*, указывается, что сутулая поза (характерная для пользователей всех гаджетов) ассоциируется с дополнительной нагрузкой на шею и развитием различных неблагоприятных последствий. Для человека среднего веса наклон головы на 30° создает около 18 кг дополнительной нагрузки на шею, а на 60° – уже 27 кг.

В то же время длительное пребывание человека в такой позе влияет не только на его физическое самочувствие, но и на психическое состояние. В недавних работах было показано: заставив человека сутулиться, можно ухудшить его настроение, самооценку и даже память.

«Мы используем мобильные устройства ежедневно по несколько часов, стараясь повысить эффективность своей работы и качество жизни, однако в действительности частое применение этих гаджетов производит противоположный эффект», – заключает Э. Кадди.

По материалам: <http://naked-science.ru/>

Подготовила **Ольга Татаренко**

ДАЙДЖЕСТ

Терапевтическая эквивалентность высоких доз комбинации растительных экстрактов зверобоя и валерианы в сравнении с amitriptyline при тревожно-депрессивных состояниях

Целью данного исследования было изучить эффективность комбинации сухоэкстракта зверобоя и валерианы по сравнению с таковой amitriptyline, подтвердить их терапевтическую эквивалентность.

Методы. Длительность рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования составила 6 нед. В нем приняли участие 153 пациента в возрасте 20-65 лет с такими состояниями, как короткая или длительная депрессивная реакция, неврастения или невротическая депрессия, дистимия. Терапия назначалась в соответствии со следующими схемами: 2 капсулы комбинированного препарата экстракта зверобоя и валерианы (СЕДАРИСТОН) 3 р/день или 25-50 мг amitriptyline 3 р/день. Оценка состояния пациентов проводилась по шкале депрессии Гамильтона, шкале ощущений (body feeling scale, BFS) и шкале самооценки депрессии (self-assessment depression scale, SDS).

Результаты. Исследование завершили 153 пациента. Достижение терапевтического ответа зафиксировано у 82 и 77% участников из групп фитотерапии и amitriptyline соответственно. Среди пациентов, получавших СЕДАРИСТОН, показатели шкалы депрессии Гамильтона снизились с 24,8 до 8,4 балла, в группе приема amitriptyline – с 24,3 до 8,9 балла. Показатели по шкале телесных ощущений уменьшились с 43,9 до 20,4 балла в первой группе и с 43,9 до 22,8 балла во второй. Анализ переменных по критерию Манна-Уитни показал, что статистически достижение целевых значений было эквивалентным в обеих группах, как и степень улучшения клинической симптоматики.

Выводы. Проведенное исследование подтвердило терапевтическую эквивалентность комбинированного препарата экстрактов валерианы и зверобоя (СЕДАРИСТОН) и amitriptyline. Наряду с терапевтической эквивалентностью для фитотерапии характерна хорошая переносимость, что положительно сказывается на комплаенсе пациентов. Полученные данные наглядно демонстрируют достоинства стандартизованного комбинированного фитопрепарата в лечении пациентов с депрессивной симптоматикой.

Hiller K.O., Rahlfs V. Therapeutic equivalence of a high dose herbal with amitriptyline in anxious-depressive moods – reanalysis of a randomized trial with particular attention biometric and clinical aspects. *Forsch Komplementarmed*. 1995; 2: 123-132.

Подготовил **Игорь Кравченко**

ДРАТІВЛИВІСТЬ ?

стрес
нервованість
тривога

розумова втомлюваність
виснаження
безсоння

ВРІВНОВАЖЕНІСТЬ ?

стань
СПОКІЙНИМ
залишайся
АКТИВНИМ



Седаристон

капсули

Заспокійливий засіб

*Боль и впрямь меняет страдальца, но я не помню,
чтобы она кого-нибудь изменила в лучшую сторону...
Карен Мейтленд. Маскарад лжецов*

Последние дни зимы запомнились ярким событием в украинском медицинском пространстве – Winter Pain School. Мероприятие, организованное Украинской ассоциацией по изучению боли на базе гостиницы «Карпатские зори» (г. Яремче), было посвящено многогранной проблеме боли. Участники Школы – неврологи, ревматологи, семейные врачи, ортопеды-травматологи, анестезиологи и другие специалисты – обсуждали фундаментальные аспекты медицинской помощи пациентам с болью: методы ее оценки, классификации (боль в суставах, в спине, нейропатическая, головная, орофасциальная, пери- и постоперационная) и возрастные особенности (у детей, у пожилых лиц). В ходе заседаний также поднимались вопросы междисциплинарного подхода к диагностике и лечению боли.



Участники конференции

Спикеры и организаторы мероприятия презентовали присутствующим последние зарубежные и отечественные данные по профильной проблематике, а также постарались обучить врачей практическим навыкам управления болью в повседневной клинической практике.

Пациент с хронической болью: что делать?



Анализируя мировую статистику болевых синдромов, доктор медицинских наук, профессор Игорь Владимирович Романенко (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев) привел данные относительно хронической боли в США. Так, в 2008 г. на лечение таких пациентов было потрачено около 100 млрд долларов. Казалось бы, огромная сумма...

Однако спустя 5 лет, в 2013 г., она возросла уже до 650 млрд долларов, что говорит о резком усугублении проблемы. Несмотря на колоссальные затраты, действующую национальную программу по борьбе с болью, которую разработали эксперты Международной ассоциации по изучению боли (IASP), 50% пациентов остаются недовольны качеством получаемого лечения.

Ежегодно IASP берет за основу определенное тематическое направление, которое всесторонне рассматривается и изучается в каждой стране. Так, 2015-й был объявлен Всемирным годом борьбы против нейропатической боли, а 2016-й – годом борьбы с болью в суставах. По мнению экспертов, значение болевых синдромов для социально-экономического развития государства огромно, что в первую очередь связано с обусловленной ими утратой трудоспособности населения. Даже такой важный аспект, как затраты на лечение, в данном случае отходит на второй план.

К сожалению, в повседневной клинической практике врачу очень сложно в сжатые сроки разобраться с многогранной проблемой боли. Отечественная статистика говорит о том, что 80% пациентов с хронической болью вообще не обращаются к врачам за помощью, 40% не ожидают, что получат качественные рекомендации, 60% занимаются самолечением. Почему? Ситуация понятна. Ведь в поликлинике за 12-15 минут больной должен изложить врачу свои жалобы, а тот – установить диагноз, порекомендовать лечение (как правило, оно заключается в назначении таблеток, уколов, физиотерапии) и... пригласить следующего пациента. Возможно ли за 15 минут, фактически «на бегу», корректно провести диагностику? Безусловно, нет, особенно с учетом того, что хроническая боль требует оценки состояния соматосенсорной системы.

На какие аспекты при анализе болевого синдрома врачу следует обратить особое внимание? Это интенсивность боли, ее локализация и иррадиация; время возникновения (в период сна или бодрствования); уменьшение или нарастание в зависимости от положения тела;

характер (ноцицептивная, нейропатическая, психогенная, смешанный вариант); ее симметричность или асимметричность. Также необходимо конкретизировать жалобы, которые могут носить локальный (снижение чувствительности, жжение, онемение и др.) или системный характер (общая слабость, повышение температуры тела, снижение веса и т. д.). При опросе женщин необходимо уточнять наличие связи между возникновением боли в спине в зависимости от гормонального статуса.

«Врач должен сформулировать полную клико-патофизиологическую концепцию всех составляющих болевого синдрома с указанием источника и характера боли, патофизиологических компонентов, когнитивных, эмоциональных и поведенческих расстройств, социального статуса и, конечно, основного заболевания, которое является причиной появления алгии», – подчеркнул докладчик.



Коморбидности при хронической боли и тревоге посвятил доклад кандидат медицинских наук Дмитрий Александрович Мангуби. По его словам, из общего количества пациентов с депрессивными и тревожно-фобическими расстройствами 10% наблюдают психиатрами, 30% – терапевтами и невропатологами, остальные 60% не обращаются к врачу.

Боль имеет ряд особенностей. Она является одним из вариантов защитной реакции организма и принадлежит к категории исключительно индивидуального опыта. Практически всегда боль ассоциируется с такими симптомами депрессии, как ангедония и чувство вины. В ряде зарубежных клинических наблюдений показано единство хронической боли и эмоционально-аффективных расстройств (тревоги и депрессии). Боль, являющаяся защитно-приспособительной реакцией организма, может трансформироваться в дезадаптивное состояние и привести к существенному нарушению социального функционирования человека. Клиника психопатологических проявлений при этом весьма разнообразна: от невротических реакций до расстройств личности, аффективных состояний и др. Принципы лечения психопатологических расстройств при хронической боли на протяжении многих лет остаются неизменными и включают психотерапию, фармакотерапию, физио- и рефлексотерапию.

О новых возможностях и технологиях медицины боли в XXI веке рассказал кандидат медицинских наук Андрей Романович Гармиш (г. Киев). Хроническая боль, подчеркнул докладчик, является чисто субъективным ощущением, которое трудно измерить, даже применяя специальные шкалы. Зачастую врачи не обнаруживают у пациентов органической патологии и направляют их к психиатрам для исключения истерии, симуляции, ипохондрии. При этом для успешного лечения боли требуются не просто четкое определение ее источника

и влияние на него – также необходимо оказывать воздействие на пути проведения, центры анализа и восприятия боли на уровне спинного и головного мозга.

Современные методы купирования боли можно разделить на медикаментозные и хирургические (в т. ч. миниинвазивные). Каждый из них занимает определенную нишу в клинической практике. Выступающий также остановился на эволюции инструментальных методов исследования, подчеркнув, что в современной неврологической практике используются подходы, влияющие на центральные и периферические проводящие пути. К таковым относятся блокады нервов, спинальная стимуляция, установка лекарственных помп, радиочастотные и другие методы физического воздействия на нерв. Так, радиочастотная нейромодуляция, используемая с 1950 г. и постоянно совершенствуемая учеными, блокирует проведение ноцицептивных стимулов. Стимуляция спинного мозга представляет собой метод воздействия слабых электрических импульсов на нервные структуры спинного мозга с целью блокирования различных нейрогенных патологических состояний. Отдельного внимания заслуживают системы для спинального введения опиоидов, применяемые для лечения онкологической боли при неэффективности других способов. Среди преимуществ миниинвазивных методов лечения боли – высокая эффективность, хорошая управляемость, минимальное количество осложнений, уменьшение потребности в медикаментозной терапии. В заключение А.Р. Гармиш отметил, что выбор метода должен осуществляться врачом, который проводит процедуру, на основании индивидуальных особенностей конкретного пациента.

Лицевая боль, мигрень, постинсультные нарушения

Прозопалгии (лицевые боли) – явление достаточно распространенное. По словам кандидата медицинских наук Татьяны Владимировны Колосовой (кафедра неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев), среди так называемых пароксизмальных невралгий одно из первых мест занимает невралгия тройничного нерва (по частоте встречаемости она уступает пьедестал почета только скелетно-мышечным прозопалгиям). Среди симптомов невралгии тройничного нерва (лицевая боль Фотергилла, болевой тик) – приступообразная боль, возникающая вследствие воздействия на так называемые курковые зоны, вегетативные нарушения в виде гиперемии, слезотечения, ринореи и др.

Докладчик также подробно остановилась на клинике невралгии языкоглоточного нерва (синдром Вейзенбурга-Сикара-Робино) и невралгии верхнего гортанного нерва (характеризуется резкой односторонней болью, локализуемой в гортани). Говоря о лечении данных состояний, Т.В. Колосова подчеркнула, что на сегодня в арсенале врачей имеется целый ряд нехирургических и хирургических методов терапии невралгий тройничного нерва, позволяющих при правильной диагностике и адекватном выборе стратегии достичь стойкого купирования болевого синдрома.

лечению которой — мультимодальный подход

25-27 февраля, г. Яремче



В перерыве между заседаниями

Говоря языком медицины, мигрень — это пароксизмально протекающее заболевание нервной системы, которое проявляется приступами интенсивной и чрезвычайно мучительной головной боли одностороннего характера (в основном в глазнично-лобно-височной области). Кроме того, оно может сопровождаться предшествующими приступу тошнотой, рвотой, фотофобией, фонофобией, а также сонливостью и вялостью (возникают после приступа). Интересно, что мигрень считается «благородной» болезнью, ассоциируется с высоким уровнем интеллекта и напряженной мыслительной деятельностью. Она обнаруживалась у таких великих ученых, писателей, композиторов, как А.П. Чехов, З. Фрейд, Ч. Дарвин, Ф. Шопен, П.И. Чайковский, М. Горький и др.

Проблема мигрени всесторонне рассматривалась в докладе **заведующей кафедрой неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Анатольевны Литовченко**. К сожалению, этиология заболевания остается до конца не выясненной. Для него характерны генетически обусловленные нарушения в сосудистой, нервной и эндокринной системах (предполагается аутосомно-доминантный тип наследования). Примерно 70% пациентов, страдающих мигренью, имеют отягощенный анамнез в отношении генетических нарушений, максимально часто — в 15-20% случаев — подобная связь прослеживается при мигрени с аурой. Частота заболевания в популяции составляет в среднем 12%, при этом распространенность мигрени среди женщин выше по сравнению с таковой в мужской популяции: 18 vs 8% соответственно.

Считается, что источником головной боли при мигрени являются краниальные сосуды и сосуды твердой мозговой оболочки, имеющие тригеминальную иннервацию и находящиеся под контролем срединно-стволовых структур мозга. Среди основных компонентов мигренозной боли — вазодилатация преимущественно интракраниальных сосудов, нейрогенное (асептическое) воспаление и активация центральной тригеминальной системы (спинального тракта тройничного нерва и его центральных связей).

Докладчик подчеркнула, что вопрос дифференциальной диагностики одновременно прост и сложен. Трудность заключается в необходимости четкого разграничения мигрени и эпилепсии, поскольку данные состояния имеют не только общий патогенез, но и подобную клиническую картину, а иногда и схожие показатели электроэнцефалографии. Более того, мигрень нередко сосуществует с эпилепсией: такое сочетание регистрируется приблизительно у каждого 4-го пациента. В свою очередь, частота эпилептических припадков у больных с мигренью составляет около 17%.

На современном этапе выделяют несколько направлений лечения мигрени. Важное значение играют купирование приступа, стратификация рисков и профилактика последующих обострений. Профилактическое лечение мигрени актуально в межприступный период. Купирование приступа не ограничивается устранением боли и восстановлением функциональной активности,

а предполагает в том числе меры по предотвращению повторных эпизодов цефалгии.

Среди наиболее распространенных постинсультных нарушений (ПНК), которые осветил **заведующий инсультным центром Универсальной клиники «Оберіг» (г. Киев), кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Фломин**, встречаются двигательный дефицит (парезы, атаксия), когнитивный дефицит (афазия, амнезия, исполнительная дисфункция), нарушения чувствительности (гипестезия и др.), гемипарез, а также эмоционально-волевые расстройства (апатия, депрессия, тревожность, агрессия). Тяжесть ПНК зависит от объема поражения мозга. Частота ПНК очень высока — около 80-90%.

Ввиду сложности лечения подобных нарушений в терапевтическом процессе, как правило, участвует междисциплинарная команда специалистов, в состав которой входят кардиолог, невролог, психиатр, эрго- и кинезитерапевты, логопеды, нейропсихолог, а также медицинские сестры. Роль фармакотерапевтических средств, стимулирующих пластичность центральной нервной системы, в нейрореабилитации, безусловно, велика, однако медикаментозное лечение обязательно должно сочетаться с упражнениями, тренирующими память и повышающими двигательную активность.

Клинические аспекты боли у женщин



В акушерстве и гинекологии боль — клинический симптом № 1. В частности, хроническая тазовая боль, по оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, встречается у 30-40% трудоспособного женского населения. Дифференциально-диагностических аспектов тазовой боли у женщин с генитальным эндометриозом коснулась в своем докладе **заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Вера Ивановна Пирогова**.

Хроническая тазовая боль — проблема сложная и многогранная. Даже в случае, когда первопричина ее появления уже устранена, болевые ощущения могут сохраняться. Синдром хронической тазовой боли определяется как состояние, характеризующееся наличием неспецифической тазовой боли в течение >6 мес с неопределенным началом и отсутствием выраженных морфологических изменений органов и тканей, которые могут обуславливать болевой синдром разной интенсивности. Ведущие позиции среди причин хронической тазовой боли у женщин занимают хронические воспалительные заболевания репродуктивной системы, доброкачественные опухоли (кисты яичника, миома матки), злокачественные опухоли органов малого таза. При этом около 60% обращений к акушерам-гинекологам связаны с жалобами на тазовую боль. Если имеет место задержка с верификацией диагноза эндометриоза, снижаются качество жизни и работоспособность женщин.

«Хождение по мукам» таких пациенток, как правило, ограничивается замкнутым кругом: гинеколог — невропатолог — гастроэнтеролог — уролог — хирург. Необходимо учитывать, что при наличии тазовой боли, характерной для эндометриоза, до установления окончательного диагноза женщине необходимо назначить терапию, направленную на уменьшение болевых ощущений. Только после верификации диагноза назначается гормональное лечение.

Дифференцированный подход к назначению для лечения генитального эндометриоза препаратов с анальгетическим действием, предполагающий учет механизма возникновения и специфики боли, индивидуальные особенности организма пациентки, помогает достичь

быстро и максимально полного эффекта не только в отношении купирования болевого синдрома, но и в плане обеспечения надлежащего качества жизни.



Ассистент кафедры семейной медицины факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, кандидат медицинских наук Сергей Александрович Шурпяк ознакомил присутствующих с клиническими аспектами боли у женщин с сочетанными пролиферативными процессами репродуктивной системы.

Докладчик подчеркнул, что доброкачественные пролиферативные заболевания женской репродуктивной системы, такие как миома матки, мастопатия, генитальный эндометриоз, занимают ведущее место в структуре общей гинекологической заболеваемости. Например, первым симптомом патологии грудной железы является масталгия, которой страдает примерно 85% женщин. При циклической масталгии регистрируется периодическая боль в определенные периоды менструального цикла. Нециклическая масталгия встречается у 31% женщин и проявляется постоянной или периодической болью, которая не связана с менструальным циклом. Важно учесть, что как масталгия может восприниматься боль экстрамамиллярной локализации.

Как обследование, так и лечение масталгии у женщин должно носить комплексный характер. Такой подход к решению проблемы позволяет достичь клинического эффекта уже на протяжении первых циклов лечения, улучшить качество жизни женщин, предупредить прогрессирование основной патологии.



Актуальность дисменореи в структуре патологических состояний репродуктивной системы женщины определяется несколькими показателями: высокой частотой в популяции, ощутимым влиянием на качество жизни, значительными экономическими потерями. Эту проблему осветила **кандидат медицинских наук Ирина Юрьевна Романенко (г. Рубежное)**. Дисменорея представляет собой нарушение менструального цикла, выражающееся в схваткообразных (реже — ноющих) болях внизу живота, в области крестца, поясничного отдела позвоночника во время менструации и сопровождающееся комплексом вегетососудистых симптомов. Согласно классификации дисменорея может быть первичной (функциональная, эссенциальная, идиопатическая, не связанная с анатомическими изменениями внутренних половых органов) и вторичной, обусловленной патологическими нарушениями в органах малого таза.

Клиническая картина при дисменорее чрезвычайно разнообразна и охватывает вегетососудистые, эмоционально-психические, обменно-эндокринные проявления.

Диагноз дисменореи устанавливается на основании данных ультразвукового, эндоскопического исследований. Что касается дифференциальной диагностики, то ее проводят с патологиями, которые сопровождаются острой болью внизу живота. При наличии стойкого болевого синдрома, а также в случае неэффективности назначенной терапии пациентке следует направить на консультацию к смежным специалистам (гастроэнтерологу, неврологу и др.). При этом в качестве ключевых целей лечения обозначены купирование болевого синдрома, нормализация деятельности вегетативной нервной системы, а также устранение причин органической патологии.

Продолжение на стр. 27.

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.Driz.Kiev.Ua>



Боль как болезнь, ключ к правильному лечению которой — мультимодальный подход

По итогам Winter Pain School, 25-27 февраля, г. Яремче

Продолжение. Начало на стр. 24.

Боль в поясничном отделе позвоночника, суставах, остеоартрит



Поскольку IASP 2016-й провозглашен Всемирным годом против боли в суставах, этой проблеме был посвящен отдельный доклад, с которым выступил **Владимир Игоревич Романенко (г. Киев)**. Прогнозы экспертов неутешительны: к 2030 г. у каждого 4-го жителя планеты будет обнаруживаться артрит. В настоящее время в США остеоартрит (ОА) имеет место у 22,7% населения, артрит в со-

четании с ограничением подвижности наблюдается у 9,8% жителей. Суставные нарушения отмечаются у 22% жителей Европы. В Украине точные статистические данные относительно патологии суставов отсутствуют. Тем не менее с уверенностью можно говорить о том, что такие заболевания, как ревматоидный артрит (РА), ОА коленных суставов, иная суставная патология, ассоциированная с болью (посттравматической, постоперационной, воспалительной), являются серьезным экономическим бременем для страны в связи с частыми пропусками рабочих дней, меньшей производительностью труда, ранним уходом на пенсию.

Говоря о диагностике ОА, следует помнить о проведении визуализационных исследований (субхондральный склероз, остеофиты, сужение суставной щели, субхондральные кисты, фиксирующиеся на рентгенограмме, свидетельствуют о наличии заболевания). Также рекомендуется проведение лабораторных функциональных проб и специальных ортопедических тестов.

Консервативное лечение ОА включает лечебную физкультуру; назначение медикаментозной терапии (нестероидных противовоспалительных препаратов, парацетамола, внутрисуставных инъекций стероидов), физио- и кинезитерапию. Если боль и скованность в суставах оказывают значительное негативное влияние на качество жизни, выполняется оперативное вмешательство.

Обсуждение проблематики ОА продолжила **профессор кафедры семейной медицины Института семейной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Людмила Викторовна Химион**. Она подчеркнула, что ОА является мультифакторным заболеванием, часто сочетающимся с другой соматической патологией (сахарным диабетом, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией,



В зале заседаний

ожирением, депрессией), что сопряжено с взаимоотягочающим влиянием и повышением уровня смертности. Пациент с ОА требует всестороннего обследования и мультидисциплинарного подхода к лечению. Согласно рекомендациям международных экспертных групп по лечению ОА оптимальным является сочетание медикаментозной и немедикаментозной терапии, назначенной с учетом факторов риска, тяжести заболевания и ожиданий пациента. К сожалению, отсутствие доказанного положительного влияния фармакотерапии на состояние хряща и других компонентов сустава, прогрессирующее течение заболевания и постепенная деградация хряща определяют проблемы в лечении ОА.

Кроме общепринятых фармакотерапевтических направлений, а именно применения хондропротекторов, миорелаксантов, антиконвульсантов, специалистами разрабатываются и совершенствуются новые терапевтические схемы (комбинация хирургических и восстановительных методик, биологические препараты и др.).

Как известно, в 90% случаев причиной пояснично-крестцовой радикулопатии являются грыжи и протрузии дисков. Этой проблеме уделил внимание **Вадим Игоревич Илляшенко (Универсальная клиника «Оберіг», г. Киев)**. Среди факторов риска развития радикулопатии — персональные (возраст 45-64 года, высокий рост, курение, психоэмоциональный стресс) и профессиональные (сидячий образ жизни, интенсивные физические нагрузки, например частый подъем тяжестей).

Что должен рекомендовать врач, на прием к которому пришел пациент с острой болью в пояснично-крестцовой

области? Прежде всего следует предоставить больному исчерпывающую информацию относительно имеющихся у него симптомов, возможных исходов и прогноза, акцентировать внимание на высокой вероятности регресса симптомов в течение 2-4 нед и отсутствии необходимости выполнения в раннем периоде визуализационной диагностики и других исследований. Пациенту необходимо оставаться физически активным (постельный режим в таких случаях более чем на 2 дня не назначается), как можно быстрее вернуться к обычной повседневной работе, регулярно выполнять физические упражнения, а также придерживаться здорового образа жизни после прекращения приступов боли.

Через 2 нед после первой консультации необходимо повторное посещение врача, который оценивает эффективность лечения, сфокусировав пристальное внимание на выявлении так называемых красных флагов. При отсутствии таковых или прогрессирующем неврологическом дефиците назначаются медикаментозное лечение, физическая реабилитация, терапия McKenzie. Для более быстрого купирования болевого синдрома при пояснично-крестцовой радикулопатии может применяться эпидуральное введение стероидов, сроки проведения которого напрямую зависят от конкретной клинической ситуации. Данная процедура также может назначаться на ранней стадии заболевания в случае чрезвычайной выраженности у пациента болевого синдрома.

В настоящее время стандартом терапии считается проведение эпидуральной блокады под контролем визуализационных методов (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвука) с целью обеспечения введения препаратов в эпидуральное пространство как можно ближе к области дискордикулярного конфликта.

Абсолютным показанием к хирургическому лечению является так называемый синдром конского хвоста (компрессия нервных корешков), относительными — выраженный/нарастающий неврологический дефицит, отсутствие эффекта от консервативного лечения при выраженном болевом синдроме в течение 6-8 нед.

P.S. Безусловно, в одном обзоре невозможно отразить все ключевые вопросы, которые рассматривались на протяжении 3 дней специалистами разных областей медицины. Боль — проблема многогранная, требующая грамотного подхода, профессиональных знаний, своевременной диагностики, адекватных лечения, профилактики и реабилитации. Будем ожидать от Украинской ассоциации по изучению боли следующего мультидисциплинарного мероприятия — Восточно-европейского конгресса по боли, который состоится 1-3 июня в г. Одессе.

Подготовила Эльвира Сабдаш

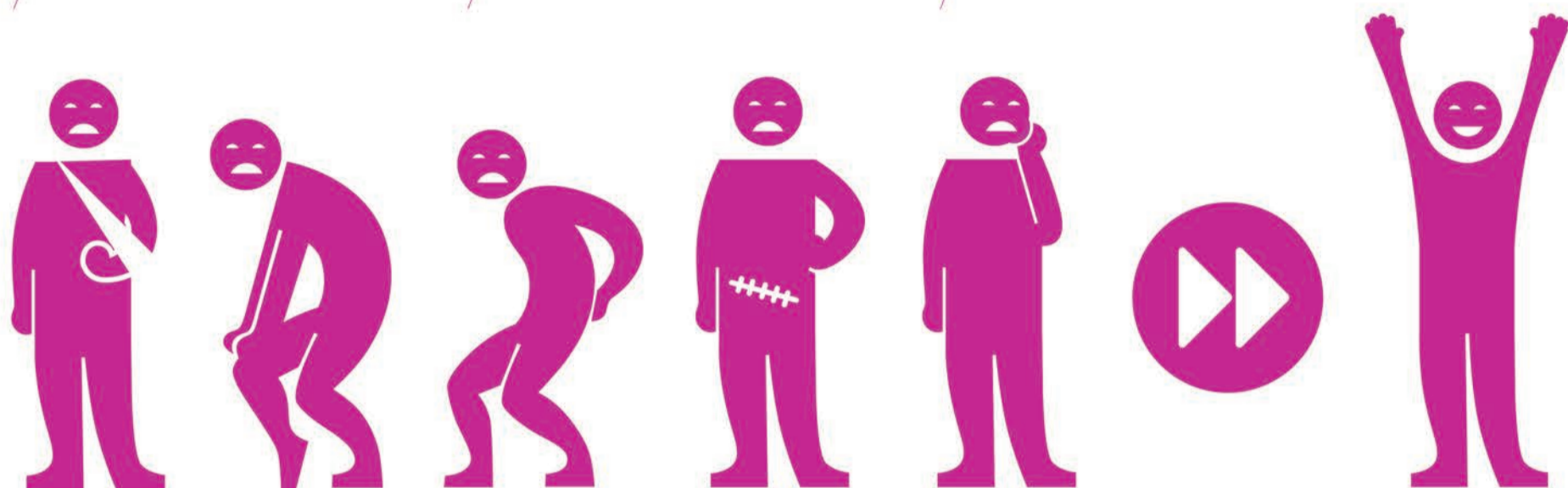


Ксефокам

лорноксикам

10 ЛЕТ
в УКРАИНЕ

20 ЛЕТ
в ЕВРОПЕ



Мощный и быстрый НПВС*

для купирования болевого синдрома и снятия воспаления^{1, 2, 5}



XEFO-FPA-072015-69

Быстрое управление болью¹⁻⁴

* НПВС — нестероидное противовоспалительное средство.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. Действующее вещество. Lornoxicam. **Лекарственная форма.** Ксефокам: порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций: 5 флаконов по 8 мг лорноксикама. **Таблетки:** 10 таблеток по 4 мг и 8 мг лорноксикама. **Ксефокам рапид:** 6 таблеток по 8 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Код АТС M01A C05. **Показания.** Ксефокам флаконы 8 мг — кратковременное лечение острой боли легкой и умеренной степени. Ксефокам рапид 8 мг — непродолжительное лечение умеренно или значительно выраженного болевого синдрома. Ксефокам таблетки 4 мг, 8 мг — кратковременное лечение острой боли легкой и умеренной степени, симптоматическое облегчение боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите. **Фармакологические свойства.** Лорноксикам является НПВС с анальгезирующими и противовоспалительными свойствами и относится к классу оксикамов. Механизм действия лорноксикама частично основан на ингибировании синтеза простагландинов (ингибирование циклооксигеназы). Ингибирование циклооксигеназы не вызывает увеличения образования лейкотриенов. Анальгетический эффект не связан с наркотическим действием. Препарат Ксефокам не вызывает опиато-подобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не приводит к лекарственной зависимости. **Побочные реакции.** Боль в животе, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, запор, диспепсия, мелена, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона; нарушение функции печени; головокружение, сонливость, головная боль; аллергические реакции. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель:** Такеда Австрия ГмбХ, Австрия. **Р. с. МЗ Украины:** № UA/2593/03/01, № UA/2593/02/01, № UA/10245/01/01, № UA/10245/01/02. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников для публикации в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Norholt SE et al. Pain. 1996; 67: 335-43. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. 3. Arslan M. et al. Agri 2006;18(2):27-33. 4. Yakhno N et al. Clin Drug Invest. 2006; 26: 266-77. 5. Berg J. et al. Inflamm Res. 1999; 48: 369-79.

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55-Г; тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929; www.takeda.ua



Біль у плечі: завдання для роздумів



М.М. Орос

20-21 листопада 2015 року у м. Львові відбувся I симпозиум Центральної Європи з неврології, нейрохірургії та психіатрії «Карпати», організаторам якого вдалося органічно поєднати цікаву та насичену наукову програму з інноваційним форматом. У рамках секцій «Розмиті питання чіткої неврології», «Цереброваскулярні захворювання», «Запальні та імунні захворювання нервової системи», «Дегенеративна патологія головного мозку судинного ґенезу», «Клінічні випадки: завдання для роздумів», «Біль у спині» та ін. теоретичними знаннями й секретами практичної майстерності з колегами поділились авторитетні українські фахівці-неврологи і відомі експерти з Іспанії та Словаччини.

Лейтмотивом заходу став вислів відомого канадського лікаря Вільяма Ослера: «Хто знає біль, той знає медицину». Фактично проблеми больових синдромів у неврологічній практиці так чи інакше торкалася кожна лекція. Не став винятком і майстер-клас «Біль у плечі: два погляди на одну проблему», під час якого власну точку зору на різні аспекти цього питання представили невролог і травматолог.



Р.О. Сергієнко

Унікальність заходу полягала в тому, що обговорення клінічного випадку фахівці здійснювали в умовах, максимально наближених до щоденної практики: на майстер-клас було запрошено пацієнта з відповідними скаргами, його опитування й огляд, як, власне, і діагностичні дослідження, проводили «наживо». (Варто зазначити, що необхідне для цього обладнання надала компанія Takeda.) Крім того, в дискусії щодо вибору методів лікування, верифікації діагнозу та призначення лікування мали змогу взяти участь усі присутні в аудиторії.

Клінічний випадок

Пацієнт К. звернувся зі скаргами на біль у плечі зліва, що виникає під час певних рухів або після тривалих фізичних навантажень, має непостійний характер (може з'являтися або не з'являтися під час однакових рухів). Максимальна інтенсивність больового синдрому спостерігається в нічний час (3-4 напади гострого болю, що значно порушують сон та негативно впливають на денну активність і працездатність хворого).

Анамнез захворювання: уперше біль виник 1,5 роки тому; зі слів пацієнта, його появи не передували ні травми, ні надмірні навантаження, ні професійні чинники (хворий виконує звичайну домашню роботу, рівень своєї фізичної активності оцінює як середній).

Експертна думка невролога

Виконуючий обов'язки завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос назвав основні неврологічні причини болю в плечі, який за поширеністю займає 2-ге місце, поступаючись лише больовому синдрому в ділянці спини, та оцінив імовірність кожного із цих станів у хворого К.

– Як правило, в разі звернення хворого з болем у плечі перша думка, яка виникає у невролога щодо причини цього стану, – цервікобрахіалгія (ураження корінців C5, C6, C7, C8) або міофасціальні синдроми, що імітують патологічні зміни у зазначених сегментах (ураження надостового м'яза, синдром малого круглого м'яза – C5, синдроми підлопаткового та підостового м'язів – C6, скаленус-синдром – C7 та ін.). Їх вирізняє розлитий характер болю, що локалізується не лише в ділянці плеча, а й іррадіює в руку, плечовий пояс, ін., та наявність тригерних точок.

Досить рідко (1:1 000 000) зустрічається синдром верхньої апертури грудної клітки, при якому стиснення судинно-нервового пучка ребром, ключицею та м'язами призводить до виникнення пекучого болю та парестезії в ділянці плеча, шиї, грудної клітки, передпліччя та ін. Серед можливих причин цього стану – рак верхівки легень із синдромом Панкоста, для виключення якого застосовують візуалізаційні дослідження, збільшення щитовидної залози та інші системні порушення.

Деякі діагнози – так звані параліч каменярів, рюкзачний параліч (спостерігається в активних туристів, військових, при носінні занадто тісного купальника), бандажний параліч (є типовим для альпіністів, які користуються страхувальним

тросом, і хворих психіатричного профілю, терапія яких передбачає фіксацію ременями) – можна встановити/виключити на підставі анамнестичних даних. Окрім болю, для вищевказаних ситуацій характерні слабкість і відходження лопатки (виявляються за допомогою тесту з опорою на руки).

Поява больових симптомів під час сну при положенні руки під головою характерна для синдрому Райта, за якого відмічається гіпертонус або укорочення малого грудного м'яза. Серед проявів цього стану – болючість у плечі, в області грудної клітки та шиї, парестезії, слабкість верхньої кінцівки і т. ін.

Синдром переднього драбинчастого м'яза (синдром Наффцігера, скаленус-синдром) належить до найбільш неприємних і болючих тунельних («пасткових») нейропатій, поєднується з вегетативними проявами (посилюється в нічний час, при глибокому вдиху та нахилі голови в здоровий бік), припухлістю у зоні верхньої апертури грудної клітки (псевдопухлина Ковтуновича). До групи ризику відносять столярів, скрипалів, диригентів. Класичним діагностичним тестом в описаній ситуації є активація драбинчастих м'язів (при відведенні голови у протилежний бік і нахилі шиї вперед у пацієнта виникає різкий біль у плечі, який може поширюватися на всю поверхню верхньої кінцівки). Також інформативними є оцінка пульсу на променевої артерії, проба Адсона.

Досить складно верифікувати нейропатію підм'язового нерва (компресія в ділянці чотирьохстороннього отвору). Варто враховувати, що в таких хворих біль посилюється при згинанні, відведенні та ротації плеча назовні, тривалому перебуванні в положенні скрипаля; зазвичай він локалізується у верхній третині плеча; наявні парез, порушення відведення руки вбік $\geq 15^\circ$ й атрофія правого дельтоподвидного м'яза; а в переліку захоплень пацієнта важливе місце посідають волейбол, сквош та ін.

У клінічній картині ураження надлопаткового нерва (синдрому вирізки лопатки) домінує гіпотрофія над- і підостового м'язів, порушуються відведення та ротація руки назовні, біль має вторинний характер (результат нейродистрофічних змін м'язів плечового поясу).

Обстеження. Симптоми *Спурлінга* (посилення болю в плечі при натисканні на голову при нахилі в бік



Під час проведення ультразвукової діагностики

ураження) негативний. Надостові рефлекси збережені з обох боків. Карпорадіальні рефлекси збережені ($D=S$), рефлекси із сухожилків біцепса та трицепса збережені ($D=S$). Дотикова та больова чутливість і в ділянці плеча, і в зоні передпліччя збережена. У пацієнта фіксується лише незначна гіпотрофія м'язів із боку ураження (зліва).

Додаткові методи дослідження. Під час ультразвукової діагностики (УЗД) виявлено гіпоехогенну смужку навколо сухожилка довгої голівки біцепса (ознаки тендиніту), порушення контуру великого горбка, дефекти кортикального шару, що відповідають субхондральним кістам. Огляд сухожилків підлопаткового та надостового м'язів, який виконували в динаміці (ротація кінцівки назовні та відведення руки за спину відповідно), засвідчив наявність порушення контуру кістки в проекції великого горбка, вузької гіпоехогенної смужки (ознаки незначного піддельтоподвидного бурситу). У ділянці акроміально-ключичного зчленування спостерігалися невеликі крайові кісткові розростання та надлишок рідини – так званий симптом гейзера (прояви артриту акроміально-ключичного зчленування). Під час виконання функціональної проби – імпінджмент-тесту – болючість при підйомі руки визначалася в момент заглиблення великого горбка, що трактується як ознака синдрому субакроміального конфлікту.

Фаховий погляд травматолога

Типові варіанти болю в плечі, локалізація якого обмежується так званою еполетною зоною, та підходи до їх лікування проаналізував кандидат медичних наук Руслан Олексійович Сергієнко (медичний центр «Сучасна ортопедія», м. Київ).

– Плечовий суглоб є унікальним за будовою, що зумовлено участю м'язів навколишніх тканин у забезпеченні його рухомості та стабільності (кісткові фактори стабільності, властиві, наприклад, кульшовому суглобу, у нього відсутні). Основою стабільності (забезпечує 20%) плечового суглоба є суглобова губа (місце прикріплення зв'язок, що обмежують зовнішню ротацію в різних кутах відведення плеча) та капсула суглоба. Активна ланка стабільності – м'язи ротаційної манжети плеча (РМП), до яких відносять надостовий, підостовий, підлопатковий і малий круглий м'язи.

Якщо під час виконання тесту Спурлінга (стиснення міжхребцевого отвору; пасивна ротація та згинання шиї в уражений бік, натискання на голову) виникає біль в ділянці шиї, руки, лопатки та ін., хворому необхідно рекомендувати консультацію невролога. Типовою локалізацією больового синдрому в разі патології плечового суглоба є так звана еполетна зона (рис. 1).

Найбільш частими ураженнями плеча є:

- ушкодження суглобової губи;
- синдром субакроміального конфлікту та його наслідки;
- адгезивний капсуліт.

Типові пацієнти з ушкодженням суглобової губи – молоді люди (до 35 років), які ведуть активний спосіб

Продовження на стор. 30.

Біль у плечі: завдання для роздумів

Продовження. Початок на стор. 29.

життя або займаються професійним спортом. Локалізацію uszkodження суглобової губи (нижній і передньонижній відділ; верхній чи задній) уточнюють за допомогою 3 простих клінічних проб, які мають дуже високу чутливість.



Рис. 1. Типова локалізація болю при патології плечового суглоба

Тест передчуття небезпеки (apprehension-тест) передбачає навантаження передньонижнього відділу суглобової губи шляхом відведення руки вбік та догори і натискання пальцем на голівку суглоба вперед; поява підсвідомих рухів, зміщення вказують на патологічні зміни в передньонижньому відділі суглобової губи. Чутливість тесту дорівнює 92%. Також про ураження саме цієї зони суглобової губи свідчить позитивний передній driver-тест.

Тест O'Brien's (діагностика синдрому SLAP – uszkodження верхньої частини суглобової губи, пов'язаної із сухожилком довгої голівки біцепса): рука приводиться до тулуба, великий палець відводиться донизу (фактично намотуємо біцепс на голівку суглоба), просимо хворого підняти руку догори. При ураженні верхнього відділу суглобової губи виникає біль (чутливість – 92%). Також про патологічні зміни аналогічної локалізації свідчить позитивний результат компресійно-ротаційного тесту. У разі uszkodження суглобової губи під час виконання перерахованих проб спостерігаються біль, кланання, відчуття нестабільності.

Ураження верхньої зони суглобової губи дозволяє визначити задній driver-тест (привести руку на 15°, а потім відштовхнути її назад, притримуючи лопатку).

При отриманні позитивного результату клінічних проб показана магнітно-резонансна томографія (високопольний апарат $\geq 1,5$ Тл, обов'язкова наявність котушки на плече). Лікування подібних уражень (незалежно від розміру і локалізації) оперативне (артроскопія), консервативна терапія не показана.

Субакроміальний конфлікт (неправильне зіставлення акроміону і голівки плечової кістки, що супроводжується стисненням і хронічною травматизацією сухожилків м'язів РМП) може бути зумовлений травмами, анатомічними особливостями акроміального відростка, неправильним зростанням переломів, наявністю остеофітів та ін.; супроводжується малими (як правило, у пацієнтів віком 35-55 років, які захоплюються спортом) або великими розривами РМП (у людей похилого віку за відсутності лікування та продовженні фізичної активності при малих розривах). Клінічні прояви – біль та обмеження рухів у суглобі при відведенні і згинанні плеча, зниження сили елевації.

Високоінформативними є клінічні проби, які передбачають штучний виклик зіткнення великого горбка з акроміальною дугою. Максимальна болючість під час імпульсмент-тесту спостерігається при відведенні на 70-120°, зменшуючись при подальшому відведенні (так звана болюча середня дуга відведення). Тест Hawkins дає змогу виявити, де саме відбувається конфлікт. Для об'єктивізації даних клінічного огляду проводять УЗД.

При uszkodженні надостового м'яза можна виявити слабкість відведення. Якщо хворий, який має субакроміальний конфлікт та незначне uszkodження надостового м'яза, продовжуватиме працювати в болісному режимі, розрив може поширитися на підостовий, підлопатковий м'язи. У якості діагностики uszkodження підостового м'яза проводять тест слабкості зовнішньої ротації, підлопаткового – lift-off, belly-press; про тотальне ураження РМП свідчить симптом падаючої руки.

Окрім УЗД, раціонально виконати рентгенографію. Різка зменшення субакроміальної дистанції є ознакою розриву РМП. Показане оперативне лікування субакроміального конфлікту як з великими, так і з малими розривами.

У разі клінічної картини, подібної до такої в обстеженого пацієнта К., можливе консервативне лікування:

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), наприклад лорноксикам (Ксефокам компанії Takeda) 8 мг 2 р/день курсом 10 днів, у подальшому – за необхідності усунення епізоду болю;
- дотримання режиму без навантажень протягом 2 міс;
- закачування м'язів.

Вибір серед величезної кількості НПЗП саме лорноксикаму (Ксефокам компанії Takeda) пояснюється досить просто: нами накопичено значний позитивний досвід практичного застосування цього оригінального препарату, що має потужну дію та вирізняється серед аналогів відмінною європейською якістю. Оскільки лорноксикам забезпечує виражений анагетичний ефект, його прийом перед фізичними навантаженнями позбавляє пацієнта болю, який до певної міри виступає обмежувальним фактором, що може спричинити додаткове uszkodження. Принципово використовувати засоби цієї групи лише після виконання призначених фізичних вправ.

Обґрунтованість надання лікарняного листа на 2 міс при ураженні лівої руки визначається специфікою професійної діяльності хворого (беззаперечно, якщо він є вантажником, муляром, працівником силових структур і т. ін., дискусійна, коли працює бухгалтером та ін.) і здатністю повноцінно виконувати належні функції.

Адгезивний капсуліт найчастіше (у 80% випадків) виникає в жінок віком 40-65 років, проявляється значною болючістю й обмеженням активних і пасивних рухів у плечі. Захворювання може мати аутоімунну природу й супроводжується проліферативними змінами в капсулі плечового суглоба, що з часом спричиняють рубцеве переродження, контрактуру й адгезію капсули до голівки плеча. Умовно виділяють такі стадії захворювання:

- I (до 3 міс) – запалення в капсулі суглоба, що клінічно проявляється болювим синдромом у стані спокою та в нічний час;
- II (3-9 міс) – запальний процес поєднується з рубцевим переродженням капсули, пацієнта турбують біль у спокої, під час сну, артрогенна контрактура;
- III (>9 міс) – повне рубцеве переродження капсули; для цієї стадії характерні біль на межі пасивної рухомості, поступове збільшення обсягу рухів («заморожене» плече).

Під час огляду діагностується виражена тотальна гіпотрофія м'язів надпліччя (над- і підостового, дельтоподібного), біль локалізується в еполетній зоні.

Можлива консервативна терапія: під контролем УЗД здійснюються дистензійні внутрішньосуглобові ін'єкції (рис. 2) кортикостероїдів пролонгованої дії (зокрема, бетаметазону дипропіонату / бетаметазону натрію фосфату), метою яких є гідравлічне від'єднання спайок синовіальної оболонки з голівкою плеча та введення в порожнину суглоба ліків. Спочатку вводять анестетик (за допомогою заднього доступу), перевіряють його потрапляння в порожнину



Рис. 2. Техніка виконання дистензійних внутрішньосуглобових ін'єкцій

суглоба (датчик виявляє рідину в передньому відділі), залишаючи введену голку, змінюють шприц на той, що містить кортикостероїд пролонгованої дії. Вводять не більш ніж 10 мл.

Також призначаються інтенсивні тренування протягом 2 міс. Зазвичай результат лікування хороший, потреби в оперативному втручанні не виникає.

Існує безліч причин болю у плечі, проте в 90% випадків він провокується одним із 3 описаних вище станів.

Обмеження елевації також може бути спровоковане різноманітними факторами: дисфункцією трапеціє-подібного м'яза через uszkodження додаткового нерва (після видалення новоутворень, у результаті оперативних втручань), артрогенною контрактурою в результаті адгезивного капсуліту, неправильною консолидацією перелому та ін.

На основі даних загального огляду / неврологічного обстеження, результатів функціональних проб та УЗД встановлено діагноз субакроміального конфлікту з малими розривами в плечовому суглобі зліва.

Лікування: консервативне. Для усунення болювого синдрому призначено лорноксикам (Ксефокам, Takeda) в дозі 8 мг 2 р/день.

Рекомендовано чітко дотримуватися щадного режиму навантажень (не провокувати субакроміальний конфлікт різкими рухами, не спати на боці ураження, обережно одягатись і т. ін.), скоригувати професійну активність, за допомогою спеціальних вправ закачувати надостовий, підостовий, підлопатковий м'язи протягом 2 міс.

Подальша тактика: моніторинг. У разі відсутності позитивної динаміки протягом 2 міс слід виконати магнітно-резонансну томографію та розглянути можливі варіанти ендоскопічних втручань.

Питання – відповідь

Чи потрібно призначати кортикостероїди пролонгованої дії при субакроміальному конфлікті з малими/великими розривами РМП?

– На мою думку, введення цих препаратів при субакроміальному конфлікті з малими/великими розривами РМП більше шкодить, ніж допомагає. Запалення в цій ситуації має механічне підґрунтя; анагезія на фоні застосування гормональних засобів створить передумови для подальшого uszkodження, адже пацієнт не відчуватиме болю і не зможе вчасно припинити фізичну активність. Пряме показання до терапії кортикостероїдами пролонгованої дії – адгезивний капсуліт.

Яке місце в схемах лікування болю в плечі посідає мануальна терапія?

– Ця стратегія доцільна лише в пацієнтів з адгезивним капсулітом через 2-3 дні після виконання дистензійної внутрішньосуглобової ін'єкції кортикостероїдів за умови вкрай щадного впливу. Оскільки трофіка кістки значно порушена, існує високий ризик переломів, і на це слід зважати під час дозування інтенсивності дії.

Опишіть тактику лікаря щодо діагностики за підозри на синдром верхньої аперттури грудної клітки.

– УЗД променевої артерії, проба Адсона.

Чи забезпечує позитивний ефект фізіотерапія?

– Покращити стан можуть магнітотерапія та фонофорез із гідрокортизоном, проте без зміни анатомії і біомеханіки суглоба сталого і вираженого результату очікувати не варто.

Лікування болю в плечі, зумовленого субакроміальним конфліктом, передбачає партнерство й активність обох учасників терапевтичного процесу – і лікаря, і пацієнта. Завдання фахівця – своєчасно виявити причину і, так би мовити, зрушити справу з місця, призначивши дієвий анагетик для усунення болювого синдрому. Обов'язок пацієнта – чітко дотримуватися лікарських призначень і пам'ятати, що навіть найкращі ліки безсилі за відсутності фізичної активності та наполегливих дій щодо корекції біомеханіки суглоба.

Підготувала **Ольга Радучич**

UA/XEF/0316/0014

Цитиколин при когнитивних порушеннях: ефекти препарату і його місце в практиці сімейного лікаря

Нарушення когнитивних функцій є частим неврологічним симптомом, що спостерігається у 5-25% осіб похилого віку. Цим функціям належать пам'ять, мова, концентрація уваги, гнозис (здатність сприймати інформацію), праксис (здатність набувати, зберігати та використовувати рухові навички) та інтелект. Найбільш важким видом когнитивних порушень є деменція. Актуальність цієї медико-соціальної проблеми неухильно зростає в зв'язі з демографічними тенденціями (збільшення середньої тривалості життя та зростання в населенні частки осіб старше 65 років).

Згідно статистичних даних за 2010 г., 18,2% населення України – особи старше 65 років, і цей показник неухильно зростає. Ураховуючи високу поширеність деменції серед осіб похилого віку, проблема когнитивних порушень знаходиться не тільки в сфері інтересів невропатологів, а й в полі діяльності лікарів загальної практики, оскільки саме сімейний лікар є ключовою фігурою в веденні геріатричних пацієнтів. Лікар загальної практики також повинен керувати процесом медичної реабілітації хворих після порушень мозкового кровообігу та черепно-мозгових травм, які в абсолютній більшості випадків супроводжуються порушеннями когнитивних функцій. Саме тому сімейні лікарі повинні вільно володіти методами комплексного лікування подібних розладів, що, зокрема, включає використання ноотропних препаратів з психостимулюючим впливом. В європейській медицині з цією метою часто використовують цитиколин, який є ефективним та безпечним засобом для лікування когнитивних порушень як судинного, так і дегенеративного генезу.

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолін, ЦДФ-холін) прискорює ресинтез розірваних фосфоліпідів, що сприяє швидкому відновленню пошкодженої поверхні нейронів. Благодяючи стабілізуючому впливу на клітинні мембрани препарат зменшує вираженість набуття мозку, що особливо важливо в лікуванні наслідків черепно-мозгових травм. ЦДФ-холін також зменшує ішемічне пошкодження кліток шляхом подавлення вивільнення вільних жирних кислот та активує церебральний метаболізм, дозволяючи прискорити відновлення тканини мозку та зменшити дегенеративні процеси. Збільшення рівня норадреналіну та дофаміну в центральній нервовій системі (ЦНС) під впливом цитиколину призводить до гармонізації емоційної сфери пацієнтів, а саме – до зменшення симптомів депресії та тривоги, а наявність препарату антиапоптозного ефекту дозволяє зменшити розмір ураженої області мозку при ішемічному інсульті (ІІ).

Таким чином, цитиколин реалізує нейропротекторний ефект при цереброваскулярних захворюваннях, когнитивних порушеннях різного генезу, травмах голови, глаукомі, амбліопії, боковому амиотрофічному склерозі, прионних захворюваннях, хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона та ін. Важливо, що при необхідності одночасного прийому з леводопой, наприклад при хворобі Паркінсона, призначення цитиколину дозволяє суттєво знизити дозу леводопи, таким чином зменшуючи частоту побічних ефектів (Secades J.J., 2002).

Повищення швидкості холінергічної нервової передачі під впливом цитиколину

коррелує з покращенням навчальності та пам'яті. Препарат потенціює як негайне, так і відстрочене воспродовження слів та об'єктів; підвищує краткочасну та довготривалу пам'ять, увагу, сенсорні здатності, а також посилює поведінковий та емоційний контроль; благотворно впливає на вербальну пам'ять у похилої людини (García-Cobos R., 2010).

Виявлено позитивний вплив ЦДФ-холіну на швидкість кровотоку в головному мозку (за даними транскраніальної доплерографії). Нейротрофічні та холінергічні властивості цитиколину забезпечують покращення стану та функціонування ЦНС, що асоціюється з скороченням термінів реабілітації пацієнтів після перенесених цереброваскулярних катастроф (Saizano, 1994).

У хворих, перенесених ІІ, на фоні терапії цитиколином відзначається значне покращення параметрів, що відображають здатність до концентрації уваги та часової орієнтації. Крім того, прийом препарату протягом 12 міс сприяє покращенню оцінки за модифікованою шкалою Ренкіна, що свідчить про зменшення ступеня інвалідизації та потреби пацієнта в сторонній допомозі (Alvarez-Sabin J., 2013).

Що стосується ефектів ЦДФ-холіну у пацієнтів з хворобою Альцгеймера, застосування препарату в дозі 1 г/сут впродовж 30-90 днів асоціюється з значним покращенням концентрації уваги, пам'яті, мови, орієнтації в часі та просторі, а також зменшенням проявів депресії. Подібні результати препарат продемонстрував і у пацієнтів з мультиінфарктною деменцією (Franko-Maside A., 1994; Sacabelo, 1993).

Цитиколин є безпечним та ефективним засобом для лікування деменції у хворих старше 65 років з клінічною картиною спутаності свідомості. Після 6 міс лікування цитиколином в дозі 2 г/сут у пацієнтів зменшується ступінь інвалідизації, відзначається більш швидкий прогрес в сфері самообслуговування, покращуються моторні, чутливі та мовні функції (за шкалою Бартеля, шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS) та шкалою Ренкіна). Перевагою препарату є швидке початок дії: покращення по ключовим показателям робочості спостерігаються через 5 (80% випадків) або 10 днів (20% випадків) з моменту початку лікування. Крім того, препарат характеризується хорошою переносимістю (Putignano S., 2012).

Застосування цитиколину (1 г/сут перорально протягом 9 міс) у похилої людини з легкими когнитивними порушеннями судинного генезу веде до стабільного покращення за шкалою MMSE (рис. 1), що дозволяє об'єктивно оцінити сприйняття пацієнтом інформації, його пам'ять,

мова, орієнтаційні та інтелектуальні функції. В той же час у осіб, які приймали плацебо, спостерігається зниження всіх перерахованих функцій (рис. 2). Цитиколин також позитивно впливає на емоційну сферу хворих, що підтверджується оцінкою за геріатричною шкалою депресії (Cotroneo A.M., 2013).

З точки зору безпеки холін характеризується низьким рівнем ризику токсичних ефектів. Крім того, згідно даним К.Д. D'Orlando (1995), введення холіну з цитидином в формі ЦДФ-холіну додатково зменшує індекс токсичності в 20 раз. Сущесствених побічних ефектів та клінічно значимих змін на електрокардіограмах та електроенцефалограмах на фоні застосування цитиколину не було.

Таким чином, сімейні лікарі можуть призначати цитиколин при ІІ (в гострому/підгострому періоді та на етапі медичної реабілітації), при черепно-мозгових травмах та їх неврологічних наслідках, а також при когнитивних порушеннях та розладах поведінки будь-якого генезу. Категорією підвищеної уваги є особи похилого віку.

Рекомендована суточна доза препарату становить від 500 до 2000 мг, але в кожному випадку повинна встановлюватися індивідуально. Важливим моментом є тривалість прийому цитиколину: слід відзначити, що для реалізації його нейропротекторних властивостей потрібно продовжити прийом (не менше 6 міс). Желателно починати прийом цитиколину на ранніх етапах судинних захворювань ЦНС, коли вираженість симптомів ще не досягла рівня деменції.

Підготувала Лариса Стрильчук

На фармацевтичному ринку України представлений препарат цитиколину Кваніл («Кусум Хелтхкер ПБТ. ЛТД»). Кваніл ефективний та безпечний при терапії ІІ в гострому та підгострому періоді: лікування починається, як правило, впродовж перших 24 год після розвитку інсульту та продовжується не менше 6 нед. Таке раннє початок дозволяє зменшити обсяг ураженої області інсульту, знизити смертність та частоту інвалідизації хворих; крім того, збільшує ймовірність повного одужання після 3 міс після настання ішемічного події. Хворим рекомендується продовжувати прийом Кванілу (цитиколину) на наступних етапах реабілітації (від 6 міс до 1 року після інсульту).

Кваніл (цитиколин) ефективний при лікуванні хронічних цереброваскулярних розладів у похилої людини, що виражається в покращенні пам'яті та поведінкових реакцій. При травматичному пошкодженні головного мозку Кваніл (цитиколин) зменшує вираженість набуття мозку, сприяє більш швидкому відновленню свідомості, пам'яті та рухових функцій.

Кваніл (цитиколин) – нейропротектор широкого спектру дії, що забезпечує відновлення нервових кліток та активує роботу головного мозку.

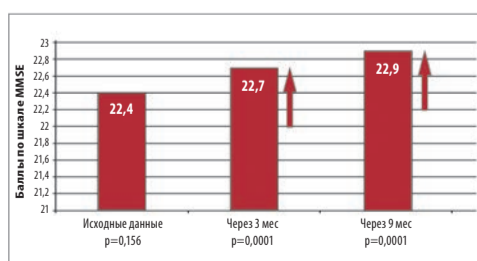


Рис. 1. Динаміка показників змін когнитивних функцій на фоні прийому цитиколину в дозі 1 г/сут

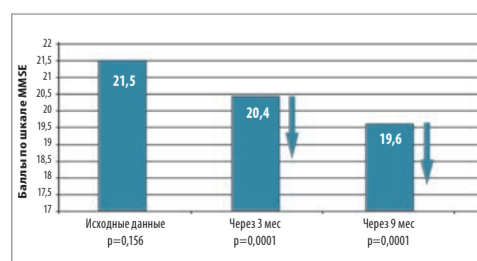


Рис. 2. Динаміка показників змін когнитивних функцій у пацієнтів контрольної групи

Думати! Мріяти! Пізнавати!

Для ефективного та безпечного лікування пацієнтів з когнитивними порушеннями судинного генезу



КВАНІЛ

CITICOLINE



Виробник:
Кусум Хелтхкер ПБТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495-82-88
Kusum www.kusumhealthcare.com

Офіційний дистрибутор:
ТОВ «Гладфарм, ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
КВАНІЛ (QUANIL®) таблетки, вкриті оболонкою РП, МОЗ України № UA/12995/01/01 від 05.07.2013 р. Скляна, 1 таблетка містить цитиколин натрію еквівалентно цитиколину 500 мг. КВАНІЛ (QUANIL®) розчин РП, МОЗ України № UA/13628/01/01 від 08.05.2014 р. Скляна, 1 мл розчину містить цитиколин натрію еквівалентно цитиколину 100 мг. Фармакологічна група: Психостимулятори, засоби, що застосовуються при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), та когнітивні засоби. Код АТС: N06B306. Показання: Гостра фаза порушень мозкового кровообігу. Лікування ускладнень та наслідків порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її наслідки. Когнітивні, сенсорні, моторні і неврологічні розлади, спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження. Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Підвищений тиск парасимпатичної нервової системи. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза становить від 500 до 2000 мг на добу (1-4 таблетки). Розчин: від 500 мг (5 мл) до 2000 мг (20 мл) на добу, яку розподіляють на 2-3 прийоми. Побічні реакції: Випадково дуже рідко (< 1/10 000), виключаючи посилені потовиділення. Застосовують: підвищення температури тіла, відсутність жагу, тремтіння, набряк. Категорія ризику: За ризиком. Виробник: КВАНІЛ таблетки, вкриті оболонкою: КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ. ЛТД. СІТ289 (А), РІКО Інд. Арса, Чопані, Біваді (Радж.), Індія. КВАНІЛ розчин: ТОВ «КУСУМ ФАРМ», Україна, 40020, м. Суми, вул. Скрибіна, 54. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

У взрослых больных бронхиальной астмой риск возникновения опоясывающего лишая выше на 70%

Согласно данным исследования, опубликованного в журнале *Allergy and Clinical Immunology*, у лиц в зрелом возрасте, страдающих бронхиальной астмой (БА), повышен риск развития опоясывающего лишая (*Herpes zoster*). Ученые из департамента детской и подростковой медицины Клиники Mayo (г. Рочестер, Миннесота, США) и департамента медицины Католического университета Кореи (г. Сеул) проанализировали медицинскую документацию 371 больного (средний возраст – 66,8±10,7 года; 66% – женщины) с диагнозом опоясывающего лишая и 742 участников контрольной группы.

В результате у 87 (23%) из 371 пациента в группе опоясывающего лишая была диагностирована БА по сравнению со 114 (15%) участниками группы контроля. Риск развития опоясывающего лишая у больных, страдающих БА, был на 70% выше такового у лиц без аналогичного диагноза (отношение шансов – ОШ – 1,73; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,26-2,39; $p < 0,001$). Специалисты отмечают, что такая связь характерна и для других атопических состояний. Так, частота возникновения опоясывающего лишая у пациентов с атопическим дерматитом и представителей контрольной группы составляла 12 и 8% соответственно.

Ученые не исключают, что иммунный дисбаланс при БА и прием кортикостероидов могут обуславливать реактивацию вируса ветряной оспы. Если в дальнейших рандомизированных контролируемых исследованиях наличие связи между БА и опоясывающим лишаем подтвердится, то целесообразно будет проводить иммунизацию всех больных БА в возрасте ≥ 50 лет.

Kwon H.J., Bang D.W., Kim E.N. et al. Asthma as a risk factor for zoster in adults: A population-based case-control study. J Allergy Clin Immunol. 2015 Dec 11. <http://www.medscape.com/viewarticle/856794>

Оценка содержания маркеров гемостаза у больных БА

Согласно результатам нового исследования, уровень маркеров гемостаза увеличивается в соответствии с тяжестью течения БА, что объясняет повышенный риск возникновения тромбозов легочной артерии (ТЭЛА).

В ходе исследования у 33 здоровых участников, 31 больного с легкой, 32 – с тяжелой и 30 пациентов с гормонзависимой контролируемой БА определяли содержание маркеров воспаления (нейтрофилов и эозинофилов) и гемостаза (эндогенного тромбинового потенциала (ЕТР), D-димера, фактора Виллебранда (VWF), комплексов тромбин-антитромбин и плазмин- α_2 -антиплазмин, ингибитора активатора плазминогена 1 типа – PAI-1). В результате у пациентов с БА было обнаружено повышение уровней ЕТР ($p < 0,01$), комплекса плазмин- α_2 -антиплазмин ($p = 0,04$), PAI-1 ($p = 0,02$) и VWF ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми участниками. Повышение уровней ЕТР, PAI-1 и VWF коррелировало с тяжестью течения БА. Также изменение уровней ЕТР и VWF было связано с увеличением количества нейтрофилов ($p < 0,01$).

Нарушение гемостаза у таких больных обусловлено как системным воспалением, так и приемом кортикостероидов. Первостепенная причина до сих пор остается неясной. Описанные изменения отражают наличие отчетливой гиперкоагуляции, максимально выраженной при тяжелой форме заболевания. Помимо тяжести течения БА, специалисты должны учитывать и другие факторы риска ТЭЛА (возраст, индекс массы тела больных, а также проведение заместительной гормональной терапии).

Sneeboer M., Major C.J., de Kievit A. et al. Prothrombotic state in patients with severe and prednisolone-dependent asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015 Dec 20. <http://www.jacionline.org>

Уменьшение объема легких и стандартная тактика у пациентов с тяжелой эмфиземой: данные исследования REVOLENS

Согласно результатам рандомизированного многоцентрового исследования, уменьшение объема легких при помощи имплантируемых эндобронхиальных спиралей у пациентов с тяжелой эмфиземой повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает качество жизни больных. В настоящем эксперименте оценивались однолетняя безопасность и 6-месячная эффективность метода.

Исследование REVOLENS выполнялось в 10 университетских больницах Франции при участии 100 больных с двусторонней эмфиземой. Пациентов рандомизировали на 2 группы в соотношении 1:1. Участникам исследуемой группы ($n = 50$), помимо стандартной терапии, включающей реабилитацию и использование бронходилататоров с или без ингаляционных кортикостероидов и кислорода, имплантировали эндобронхиальные спирали. В среднем каждому больному было имплантировано 9,8 спирали (47 из 50 участников в целевые области обоих легких).

В качестве первичной конечной точки было принято увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой как минимум на 54 м, которое оценивалось спустя 6 мес от начала лечения. Положительный результат был зафиксирован у 36% пациентов исследуемой группы по сравнению с 18% участников группы контроля ($p = 0,03$). Вторичные конечные точки включали изменение показателей теста с 6-минутной ходьбой через 6 и 12 мес от начала лечения; улучшение качества жизни, определенное с помощью респираторного опросника клиники Св. Георгия; показатели функции легких (степень выраженности одышки, показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ); уровень заболеваемости; смертность; общую стоимость терапии; эффективность затрат (табл.).

В течение года побочные эффекты были зафиксированы у 52% участников группы активного лечения и 38% пациентов группы контроля. К концу 1-го года различия касательно вторичных конечных точек между группами оставались значительными, в то время как результаты теста с 6-минутной ходьбой улучшились у пациентов с имплантированными спиралями.

Вторичные конечные точки	Группа активной терапии	Группа стандартной терапии	p
Оценка степени выраженности одышки (шкала MRC)	0,5	0,1	0,01
ОФВ ₁ (% изменения)	9	3	0,001
ФЖЕЛ (% изменения)	15	5	0,01
Оценка качества жизни (респираторный опросник Госпиталю св. Георгия)	11,1	2,3	<0,001
Оценка симптомов (респираторный опросник Госпиталю св. Георгия)	4,7	4,3	0,04

Авторы данного предварительного исследования считают полученные данные оптимистичными. Если в дальнейших испытаниях будет подтверждена долгосрочная эффективность метода, имплантация эндотрахеальных спиралей станет предпочтительным способом лечения тяжелой эмфиземы.

Deslee G., Mal H., Dutau H. et al. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema. JAMA. 2016; 315 (2): 175-184. <http://jama.jamanetwork.com>

Новый биомаркер для диагностики рака легких на ранней стадии

Ежегодно от рака легких умирают приблизительно 158 тыс. американцев. Согласно статистике, на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) приходится около 85% всех случаев онкопатологии легких.

В ходе испытания Ч. У. Хсу и соавт. изучали белок HIP₁ (Huntingtin interaction protein-1) в качестве потенциального нового биомаркера, позволяющего выявить НМРЛ на ранней стадии.

При изучении легочной ткани 121 участника исследования было обнаружено, что уже на самых ранних стадиях болезни уровень HIP₁ гораздо выше, чем на поздних этапах. Авторы также оценили степень экспрессии HIP₁ на ранних стадиях заболевания (стадии I-II) и выявили выраженную зависимость между его уровнем и выживаемостью, что характеризует HIP₁ как прогностический биомаркер. В дополнение исследователи обнаружили, что HIP₁ подавляет метастазирование в лабораторной модели аденокарциномы: экспрессия HIP₁ была обратно пропорциональна подвижности злокачественных клеток. Было определено, что HIP₁ регулирует протеинкиназу B, контролирующую апоптоз и эпителиально-мезенхимальный переход, что создаст условия для метастазирования.

Таким образом, возможность влиять на уровень HIP₁ и его функции поможет остановить или предотвратить метастазирование НМРЛ на ранней стадии, что обеспечит повышение 5-летней выживаемости таких больных до уровня 70%.

В дальнейших исследованиях ученые планируют определить факторы, регулирующие ген, который кодирует HIP₁, и изучить воздействие на него генной терапии и других агентов.

Hsu Ch.Y., Lin Ch.H., Jan Y.H. et al. Researchers identify biomarker of early lung cancer that may increase survival. ScienceDaily. 2015 Dec 3. www.sciencedaily.com/releases/2015/12/151203140005.htm

Новый препарат селексипаг для лечения легочной артериальной гипертензии

В испытаниях II фазы препарат селексипаг – пероральный селективный агонист рецепторов простаглицина (типа IP) – доказал свою долгосрочную эффективность в терапии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ).

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании GRIPHON III фазы 1156 пациентов с ЛАГ были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения индивидуально подобранной дозы селексипага (200-1600 мкг 2 р/сут) или плацебо. В качестве первичной конечной точки были приняты смерть от любых причин или возникновение осложнений, связанных с ЛАГ, до окончания периода лечения.

Первичная конечная точка была зафиксирована у 397 больных – 41,6% пациентов группы плацебо и 27% участников группы активной терапии (ОР 0,60; 99% ДИ 0,46-0,78; $p < 0,001$). Прогрессирование заболевания и необходимость в госпитализации были зарегистрированы в 81,9% случаев. Эффект применения селексипага по отношению к первичной конечной точке был схожим у пациентов, получавших и не получавших лечения до участия в эксперименте. К концу исследования летальный исход наступил у 105 больных в группе плацебо и у 100 пациентов в группе селексипага. Наиболее распространенными побочными эффектами, отмеченными в группе активной терапии, были диарея, тошнота, головная боль и боль в области челюсти. В общей сложности 7,1% пациентов, принимавших плацебо, и 14,3% больных из группы селексипага досрочно прекратили лечение по причине возникших осложнений.

Среди пациентов с ЛАГ риск достижения первичной конечной точки, включавшей летальный исход и осложнения, был значительно ниже у лиц, принимавших селексипаг. Тем не менее не было зафиксировано существенной разницы в частоте смертельных исходов между двумя группами.

Sitbon O., Channick R., Chin K. et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2015; 373: 2522-2533. <http://www.nejm.org/>

Подготовила **Дарья Коваленко**

Взаємовигідна угода, або Вибір антибіотика при респіраторних інфекціях з позиції лікаря та пацієнта

Фундаментальні принципи раціональної антибіотикотерапії були сформульовані видатним вченим, професором Л.С. Страчунським ще в 1998 р. На думку експерта, для правильного вибору антибіотика і досягнення з його допомогою позитивного клінічного ефекту достатньо 3 складових. Це етіотропність, безпека і здатність лікарського засобу створювати терапевтичні концентрації у вогнищі інфекції.

Проте в медицині жорсткість і чіткість терапевтичних призначень – поняття досить умовне. Якими б правильними та обґрунтованими не були рекомендації лікаря, на них неодмінно позначиться людський фактор. Такі «чуттєві» параметри, як зручність використання лікарського засобу (з частотою 1-2 р/добу, що не дозволяє забути про необхідність його прийому в повсякденній робочій метушні), гарне самопочуття на тлі терапії, нарешті, рівень довіри пацієнта до якості і походженням призначеного медикаменту, беруть участь у досягненні стійкого позитивного ефекту і важать для пацієнта не менше (а то й більше), ніж показники, на які орієнтується фахівець, – фармакокінетика/фармакодинаміка, рівень резистентності та ін.

Після своєчасної та точної верифікації бактеріальної інфекції дихальних шляхів, після того, як буде зважено всі «за» і «проти» щодо раціональності застосування антибіотиків, заключним кроком є вибір з-поміж розмаїття фармакотерапевтичного арсеналу такого антибактеріального препарату, що оптимально відповідає не лише клінічній ситуації і потребам лікаря, а й очікуванням хворого.

10 причин обрати Роваміцин®

1. Антибактеріальна активність стосовно ключових респіраторних збудників

Не секрет, що точно визначити збудника і його чутливість до антибіотиків при гострих інфекціях дихальних шляхів у деяких випадках важко, тому клініцисти нерідко керуються помилковим принципом широти спектра дії обраного препарату («чим більший цей показник, тим краще») або призначають антибіотик, орієнтуючись лише на поради колег або дані рекламних проспектів. Такі підходи, поза сумнівом, не можна вважати раціональними. Передусім передбачуваний збудник має потрапляти «в поле зору» антибіотика.

Спектр активності спіраміцину охоплює безліч патогенів, першорядною мішенню негативного впливу яких є саме дихальна система. Це грампозитивні (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, за винятком MRSA) і грамнегативні коки (*Moraxella catarrhalis*); грамнегативні палички (помірну активність проявляє до *Haemophilus influenzae*); внутрішньоклітинні збудники (*Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*).

Переважає більшість зазначених патогенів – часта причина бактеріальних синуситів, тонзилітів, бронхітів, пневмонії тощо. Наприклад, ключові збудники пневмонії – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а також атипова флора.

2. Здатність впливати на внутрішньоклітинні патогени

Вплив на атипову флору (*M. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *C. pneumoniae*) – характерна риса макролідів і їхня перевага в порівнянні з β-лактамами. Для групи β-лактамів, що включає амінопеніциліни, цефалоспорины, карбапенеми, атипові патогени залишаються нездоланим бар'єром.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* продемонстрована здатність макролідів накопичуватися всередині фагоцитів (в альвеолярних макрофагах, нейтрофілах та ін.). Рівні спіраміцину в зазначених клітинах у 20-30 разів перевищують позаклітинні значення.

3. Постаантибіотичний ефект

Механізм антибактеріального ефекту даного засобу, як і інших макролідів, обумовлений гальмуванням синтезу білка в мікробній клітині за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми. На відміну від 14-членних макролідів (еритроміцину, кларитроміцину) спіраміцин зв'язує не один, а три домени 50S-субодиниці мікробної рибосоми, що асоціюється з так званим постантибіотичним ефектом.

Антибактеріальна дія препарату пролонгується, зберігаючись протягом терміну, необхідного для ресинтезу нових функціональних білків мікробної клітини.

4. Висока ефективність

Клінічна і мікробіологічна ефективність спіраміцину при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів перевірена не одним поколінням лікарів і пацієнтів.

Слід зазначити і так званий парадокс спіраміцину, що приємно вразив вчених: незважаючи на відносно низьку активність *in vitro*, засновану на визначенні мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК), препарат виявляє високу активність *in vivo*.

5. Оптимальна концентрація в тканинах респіраторного тракту

Роваміцин® добре проникає в тканини респіраторного тракту і створює там концентрації, що багаторазово перевищують МПК для ключових респіраторних збудників. Він накопичується в тканинах як верхніх (мигдалики, аденоїди, слизова оболонка навколососових пазух), так і нижніх (легенева тканина, бронхіальний секрет) дихальних шляхів. Максимальний уміст спіраміцину в тканинах легенів реєструється вже через 30 хв після прийому, а період напіввиведення становить 36 год (для порівняння: для еритроміцину – 4,9 год).

6. Хороший профіль безпеки

Завдяки відсутності інгібуючого впливу на цитохром P450 (кларитроміцин → еритроміцин → джозаміцин = mideкаміцин → рокситроміцин → азитроміцин → спіраміцин) спіраміцин характеризується найменшою серед представників класу макролідів здатністю вступати в лікарські взаємодії.

На відміну від інших макролідів для спіраміцину не характерний прокінетичний ефект (здатність посилювати моторику шлунково-кишкового тракту, що клінічно проявляється небажаними реакціями у вигляді болю в животі, нудоти, діареї).

Ефективність та безпека спіраміцину підтвержені в багатьох дослідженнях, у т. ч. за участю вагітних. В інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® зазначено, що в разі необхідності спіраміцин можна призначати в період вагітності. Дотепер не було виявлено жодних тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітними жінками.

Імовірність алергічних реакцій при застосуванні спіраміцину набагато нижча за таку на тлі лікування β-лактамами. При бронхіальній астмі слід уникати призначення β-лактамів навіть за відсутності алергії на них в анамнезі: на сьогодні роль пеніцилінів як тригера загострень астми вважається доведеною.

Завдяки вищевикладеним перевагам Роваміцин® можна розглядати як препарат вибору в пацієнтів із супутніми захворюваннями та в особливих категорій хворих.

7. Низький ризик лікарських взаємодій

Спіраміцин – найкращий вибір серед макролідів у ситуаціях, коли потрібне паралельне використання препаратів різних груп: антигістамінних засобів, ксантинів, преднізолону, антацидів, антиаритмічних препаратів, оральних контрацептивів, рифампіцину, статинів, серцевих глікозидів, алкалоїдів ріжків, непрямих антикоагулянтів, феназону та ін. Зазвичай це актуально у хворих, які мають супутню патологію і змушені приймати велику кількість різних медикаментів.

Одностійкий прийом інших макролідів з перерахованими засобами як мінімум небажаний, натомість їх комбінації зі спіраміцином не становлять загрози для здоров'я.

8. Сприятливий рівень чутливості ключових респіраторних збудників

Набута резистентність до макролідів виникає в патогенів за рахунок двох механізмів: або антибіотик активно виводиться («виштовхується») з мікробної клітини, що називають ефлюксом, або відбувається модифікація мішені за допомогою метилювання.

Здатність до ефлюксу демонструють штами *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*. Згідно з даними С.В. Сидоренка та співавт. (2014) саме за рахунок ефлюксу в збудників з'являється стійкість до 14- і 15-членних макролідів, водночас спіраміцин не виштовхується з клітини. Доведено, що він активний

відносно 75% штамів *S. pyogenes* і *S. pneumoniae*, резистентних до 14- і 15-членних макролідів. Закономірно, що у значної частини хворих, які не відповіли на терапію азитроміцином або кларитроміцином, істотне покращення забезпечує спіраміцин. При М-фенотипі (ефлюкс) 14- і 15-членні макроліди не діють, тоді як 16-членні представники класу зберігають активність.

Що стосується модифікування мішені за рахунок метилювання рибосом, розрізняють 2 варіанти синтезу метилази – конститутивний та індукційний. У разі конститутивного варіанта формується стійкість до всіх макролідів і лінказамідів, натомість при індукційному 14- і 15-членні макроліди безсилі перед мікроорганізмами, а 16-членні (спіраміцин, джозаміцин) реалізують терапевтичні ефекти на належному рівні.

При підозрі на наявність мікрофлори, стійкої до еритроміцину, азитроміцину, кларитроміцину (про це лікарям слід замислитися за наявності в анамнезі пацієнта даних про часті призначення антибіотиків або недостатньо хороший результат терапії), хворі можуть бути успішно проліковані препаратом Роваміцин® (Попкова А.М., Верткин А.Л., 2000).

Профіль резистентності *S. pneumoniae* до антибіотиків різних груп вивчався Р.С. Козловим у рамках російського випробування ПЕГАС-ІІ. Частота виділення штамів, стійких до спіраміцину, склала всього 4,5%.

9. Зручний режим прийому

Наразі думка експертів різного профілю щодо переваги тієї чи іншої форми антибіотиків єдина: парентеральне введення доцільне лише при важких інфекціях, порушенні свідомості і ковтанні, а в амбулаторній практиці в більшості випадків можна (і треба) обмежитися пероральним прийомом. Це дозволяє лікарю мінімізувати ризик можливих ускладнень, асоційованих з виконанням ін'єкцій, а пацієнтам – скоротити фінансові витрати. Якщо ж йдеться про лікування дітей, то є ще один плюс, адже завдяки прийому ліків *per os* батьки мають змогу уникнути необхідності домагатися прихильності дитини до терапії ціною психологічної травми.

Роваміцин® випускається у формі таблеток, вкритих оболонкою, по 1,5 і 3 млн МО. Рекомендована доза для дорослих – 6-9 млн МО/добу у 2-3 прийоми. Дітям вагою понад 20 кг призначають 1,5 млн МО на 10 кг маси тіла з частотою 2-3 р/добу. При цьому біодоступність спіраміцину не залежить від прийому їжі.

10. Якість, перевірена часом

Мабуть, найбільш суб'єктивний фактор, яким керуються при виборі ліків і пацієнти, і лікарі, – індивідуальний ступінь довіри до того чи іншого виробника. Заперечувати певну логіку такого підходу не можна. Закономірно, що від оригінальних препаратів, які представлені на ринку не один десяток років, мають велику доказову базу і бездоганну репутацію, відповідають суворим європейським критеріям, навряд чи можна очікувати неприємних сюрпризів, властивих препаратам-«одноденкам» і генерикам сумнівного походження.

Роваміцин®, антибіотик з унікальними фармакокінетичними характеристиками, 16-членний напівприродний макролід, який продукується *Streptomyces ambofaciens*, був створений у далекому 1955 р. Проте через більш ніж 50 років застосування препарат, як і раніше, є актуальним і навіть переживає «другу молодість». Спіраміцин залишається одним з небагатьох природних антибіотиків, які витримали випробування часом і зберігають своє значення в новому тисячолітті, на тлі зростання резистентності мікроорганізмів і зниження швидкості появи нових препаратів – значимість цієї характеристики, яку Л.С. Страчунський дав понад 10 років тому, анітрохи не зменшилася.

Цікаво, що особливості процесу виробництва оригінального спіраміцину (Роваміцин®, Санофі) дотепер зберігаються компанією-виробником у таємниці, тому його молекула не може бути з абсолютною точністю відтворена конкурентами.

Призначення спіраміцину (Роваміцин®, Санофі) в якості антибіотикотерапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів (як альтернативи β-лактамам або засобам першої лінії) дозволяє досягти хороших клінічних результатів та індивідуалізувати лікування відповідно до очікувань пацієнта, залишаючись у жорстких рамках затверджених погоджувальних документів.

Підготувала **Ольга Радучич**



Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

Єдність сили і мудрості



Фромілід[®] уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід[®]

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг
Гранули для приготування суспензії 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл



Показання. Інфекції спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами: інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо); інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт тощо); інфекції шкіри та м'яких тканин (фолікуліт, еризипелоїд тощо); ерадикація *H.pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти омепразолом або лансопрозолем (активність кларитроміцину відносно *H.pylori* вища при нейтральному рН, ніж при кислому рН). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків чи до будь-яких інгредієнтів препарату; тяжкі ураження печінки; одночасне застосування з терфенадином, цисапридом, пімозидом, астемізолом чи ерготалкалоїдами; період годування груддю; дитячий вік до 12 років. **Побічні дії.** Головний біль, запаморочення, порушення сну, відчуття страху. За більш детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату. РП МОЗ №UA/9540/01/01 від 08.04.09, РП МОЗ №UA/5026/02/01 від 22.10.08, РП МОЗ №UA/5026/02/02 від 22.10.08, РП МОЗ №UA/5026/01/02 від 15.07.09; РП МОЗ №UA/5026/01/01 від 25.10.11



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

Почему Фромилид Уно следует считать правильным выбором в терапии инфекций верхних дыхательных путей?

Инфекционные заболевания ЛОР-органов – широко распространенная патология, в ряде случаев требующая назначения антибактериальной терапии. Чаще всего врачи общей практики встречаются с острым синуситом, острым тонзиллофарингитом и острым средним отитом.

Острый синусит – одно из наиболее частых заболеваний, встречающихся в общей практике и почти в 50% случаев осложняющихся течением вирусной инфекции в период эпидемии гриппа. По современным данным, синуситами болеет более 15% населения, причем за последние 8 лет число заболевших увеличилось вдвое. Удельный вес госпитализированных по поводу заболевания околоносовых пазух повышается на 1,5–2% ежегодно, составляя 25–30% в структуре ЛОР-заболеваний. Медико-социальная значимость синуситов обусловлена также затратами на лечение больных и тем фактом, что риносинусит признан пятым ведущим диагнозом, при котором назначаются антибиотики. Острый бактериальный синусит относится к наиболее частым осложнениям острой респираторной вирусной инфекции.

Острый средний отит – одно из самых распространенных заболеваний в педиатрической практике. К трехлетнему возрасту отит переносят 71% детей, а за первые 7 лет жизни до 95% детей имеют в анамнезе хотя бы один эпизод этого заболевания [4]. Интратемпоральные и внутричерепные осложнения после острого среднего отита возникают у 80% пациентов. Рецидивирующий острый средний отит (>3 эпизодов) встречается у 10–20% детей к достижению возраста 1 года.

Острое воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца – острый тонзиллит – является наиболее частым состоянием среди детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет. Его хронизация отмечается в 60–70% случаев. Болеют лица молодого, наиболее работоспособного возраста [7].

Исследования последних лет показывают, что самыми частыми бактериальными возбудителями острых инфекций верхних дыхательных путей являются *Streptococcus pneumoniae* (42%), *Haemophilus influenzae* (29–38%), *Moraxella catarrhalis* (17–20%), *S. pyogenes* (15–23%) [1, 2, 4].

S. pyogenes является основным возбудителем острого тонзиллита. Несмотря на то что *S. pyogenes* известен как экстрацеллюлярный патоген, он, по данным некоторых авторов, может проникать внутрь эпителиальной клетки при хроническом тонзиллите, что приводит к персистенции возбудителя и рецидивированию заболевания [3].

Рациональная антибиотикотерапия уменьшает тяжесть и длительность клинических симптомов заболевания, предупреждает развитие гнойных осложнений, позволяет сократить сроки лечения, а также предотвратить хронизацию воспалительного процесса.

В терапии острых инфекций верхних дыхательных путей и уха важная роль отводится макролидам, в частности кларитромицину. Кларитромицин зарегистрирован Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в 1991 г. Согласно результатам маркетинговых исследований в настоящее время кларитромицин является одним из наиболее часто применяемых макролидных антибиотиков в мире [3]. Механизм действия кларитромицина, как и других макролидных антибиотиков, связан с нарушением синтеза белка в клетках чувствительных микроорганизмов. Особенностью кларитромицина является то, что в организме он подвергается биотрансформации с образованием основного метаболита – 14-гидроксикларитромицина, также обладающего антимикробной активностью, что имеет значение при лечении инфекций, вызванных *H. influenzae* [3].

Спектр активности кларитромицина характеризуется наиболее высокой среди макролидов активностью в отношении стрептококков, в том числе *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, метициллинчувствительных штаммов *Staphylococcus aureus*, превосходящей таковую эритромицина в 2–4 раза (рис. 1) [3].

Более того, в отличие от антибиотиков пенициллинового ряда кларитромицин оказывает антибактериальное

действие внутриклеточно и активен в отношении атипичных возбудителей (хламидий, микоплазм, легионелл и др.). Эта особенность кларитромицина делает его незаменимым при терапии инфекций, вызванных атипичными возбудителями.

Кларитромицин быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта [3]. Кроме того, он обладает следующими фармакокинетическими особенностями:

- способностью создавать высокие концентрации в тканях, превышающие таковые в плазме;
- высокой тропностью к тканям дыхательной системы;
- внутриклеточным проникновением и накоплением;
- образованием активных метаболитов.

Кларитромицин обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и мукоурегирующим свойствами, которые проявляются независимо от антибактериальной активности (рис. 2) [1–3].

Дополнительные неантибактериальные эффекты Фромилида Уно (кларитромицин)

- Противовоспалительный (иммуномодулирующий) эффект
- Уменьшение бронхиальной гиперчувствительности у больных астмой
- Бронходилатационный эффект
- Подавление образования слизи и ее мобилизация



1. MacLeod C.M. et al. *Adv Ther* 2001; 16: 75-82. 2. Amayasu H. et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 594-606. 3. Avila P.C. et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 555-568. 4. Wiles D. et al. *Thorax* 1999; 54: 55-62. 5. Takawa H. et al. *Eur Respir J* 1998; 12: 57-63. 6. Williams J.D. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 89-91. 7. Labro M-T. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10 (3): 319-340.

Рис. 2

У кларитромицина выявлена способность нарушать структуру и функционирование биопленок, образуемых *P. aeruginosa*, *S. aureus* и другими микроорганизмами, а также процесс межклеточного общения бактерий [2]. Именно сочетание тропности к дыхательным тканям и уникальный спектр антибактериального действия с активностью против атипичных возбудителей делают кларитромицин предпочтительным для врачей при выборе терапии инфекций верхних дыхательных путей.

Применение кларитромицина при остром бактериальном синусите обусловлено в первую очередь его активностью в отношении *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*. В современных руководствах макролидные антибиотики кларитромицин и азитромицин рассматриваются как препараты выбора, рекомендуемые при остром бактериальном синусите в случае аллергии к β-лактамам антибиотикам [1, 3, 4].

В то же время при клинических исследованиях показана сравнимая с соответствующим показателем пенициллинов, цефалоспоринов и фторхинолонов клиническая эффективность кларитромицина при остром синусите. Кроме того, в исследовании J. Dubois и соавт. кларитромицин не уступал амоксициллину/клавуланату по бактериологической эффективности (частота эрадикации составила 87 и 90% соответственно) [3]. Однократный прием кларитромицина замедленного высвобождения в дозе 1000 мг/сут в течение 14 дней у пациентов с острым синуситом в рандомизированном слепом клиническом исследовании по клинической и бактериологической эффективности, качеству жизни, удовлетворенности лечением оказался сопоставимым с таким же по длительности курсом лечения амоксициллином/клавуланатом в дозе 875/125 мг 2 р/сут [3].

Основная цель антибактериальной терапии при остром тонзиллите заключается в эрадикации *S. pyogenes*, что не только способствует более быстрому клиническому выздоровлению, но и предупреждает гнойные осложнения. Препаратами выбора для лечения острого бактериального тонзиллита остаются β-лактамы антибиотиков. Сегодня, по мнению многих авторов, макролиды также являются препаратами выбора для терапии данной патологии. Кларитромицин характеризуется высокой природной активностью в отношении β-гемолитического стрептококка группы А, что способствует клинической эффективности. Препарат создает высокие концентрации в миндалинах и отличается хорошим профилем безопасности. В исследовании E.L. Kaplan и соавт. у пациентов старше 12 лет с острым тонзиллитом и положительным результатом культурального исследования на наличие β-гемолитического стрептококка группы А 10-дневный курс лечения кларитромицином в дозе 250 мг 2 р/день превосходил по бактериологической эффективности 5-дневный курс терапии азитромицином, который применялся

по 500 мг в 1-й день, далее – по 250 мг 1 р/сут (частота эрадикации β-гемолитического стрептококка группы А составила 91 и 82% соответственно; $p=0,012$) [3].

Ряд исследований демонстрирует, что 5-дневный курс кларитромицина по клинической и микробиологической эффективности сопоставим со стандартным 10-дневным лечением феноксиметилпенициллином [3].

Кроме того, в последние годы все большее внимание привлекает способность *S. pyogenes* персистировать в эпителиальных клетках человека, что может быть одной из причин снижения эффективности β-лактамов антибиотиков [1, 4, 6]. Кларитромицин способен проникать внутрь клеток и сохранять свою активность в различных внутриклеточных структурах и тем самым обеспечивать эрадикацию β-гемолитического стрептококка группы А при неэффективности терапии острого тонзиллита пенициллинами [3].

Среди всех кларитромицинов на рынке Украины особый интерес вызывает Фромилид Уно производством компании KRKA, который представляет собой уникальную лекарственную форму. Фромилид Уно имеет защитную кислотоустойчивую оболочку, способствующую медленному высвобождению активного вещества в тонком кишечнике. Таблетка также содержит альгинат кальция, который в присутствии воды набухает и постепенно вытесняет молекулы кларитромицина, в результате чего обеспечиваются постоянное всасывание препарата и возможность однократного приема его в течение суток. При сравнении однократного (Фромилид Уно) и двукратного (Фромилид) применения антибиотика выявлено, что фармакокинетика этих двух форм практически идентична: достоверно сравнимы пиковая и остаточная (в течение 24–36 ч) концентрации активного вещества. Достоверно уменьшились колебания концентрации кларитромицина и его метаболита (14-гидроксикларитромицина) в плазме. В то же время при проведении клинических испытаний обнаружено повышение биодоступности кларитромицина пролонгированного действия при приеме во время еды.

Высокая эффективность Фромилида Уно при терапии острых инфекций верхних дыхательных путей бактериальной природы была продемонстрирована в открытом проспективном несравнительном неконтролируемом исследовании FORWARD/RU, которое проводилось на базе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи.

Анализ эффективности и безопасности Фромилида Уно у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей проводился в 3 группах больных: с острым тонзиллофарингитом, острым синуситом и острым отитом. Согласно протоколу ведения все пациенты наблюдались в течение 10 дней, получали Фромилид Уно в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, длительность курса антибиотикотерапии составила 7 дней [6].

Оценка динамики течения заболевания контролировалась на 2-м, 3-м и 4-м визите. Состояние каждого пациента рассматривалось в категориях «ухудшение», «без изменений», «значительное улучшение» и «клиническое выздоровление».

Анализ эффективности Фромилида Уно в группе пациентов с острым тонзиллофарингитом

При первичном осмотре в группе больных острым тонзиллофарингитом при сборе жалоб выявлены боль в горле, общее недомогание, затруднение при глотании, ощущение сухости в глотке, кашель, что, по сути, является главным комплексом субъективных критериев острой патологии глотки. К концу исследования в группе участников с патологией лимфоидного кольца в 95,92% случаев зафиксировано выздоровление (рис. 3).

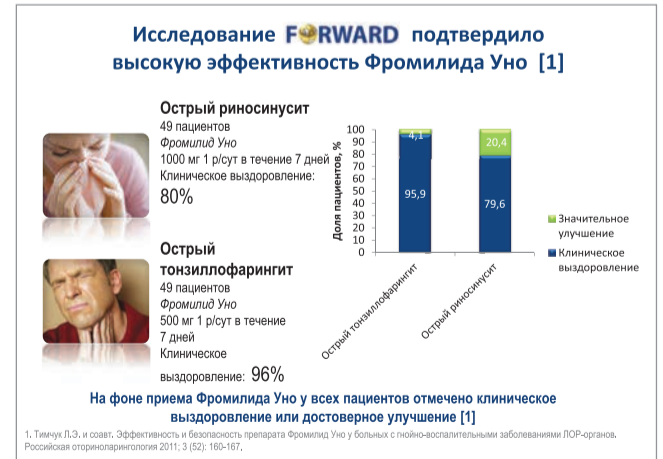


Рис. 3

У пациентов с положительными результатами на присутствие β-гемолитического стрептококка группы А по иммунохимическому тесту провели исследование мазков слизи из зева на бактериальную микрофлору. В результате проведенных исследований было установлено следующее:

Продолжение на стр. 38.

Широкий спектр действия Фромилида Уно в отношении типичных и атипичных бактерий, вызывающих инфекции дыхательных путей

Аэробные бактерии		Анаэробные бактерии	
G+	G-	G+	G-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Eubacterium spp.</i>	<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Peptococcus spp.</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>		
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Mycoplasma avium complex</i>		
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Mycoplasma chelonae</i>		
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Mycoplasma kansasii</i>		
<i>Bacillus spp.</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>		
	<i>Mycoplasma xenopi</i>		
	<i>Toxoplasma gondii</i>		
	<i>Mycoplasma leprae</i>		

*Атипичные бактерии окрашены оранжевым цветом.

Рис. 1

Чому Фромилид Уно слід вважати правильним вибором в терапії інфекцій верхніх дихальних шляхів?

Продолжение. Начало на стр. 37.

• у пацієнтів з мікробіологічно підтвердженим стрептококковим тонзиллофарингітом на фоні антибіотикотерапії препаратом Фромилид Уно мала місце висока ступінь бактеріальної ерадикації β-гемолітичного стрептококка групи А (в 91% випадків; рис. 4);

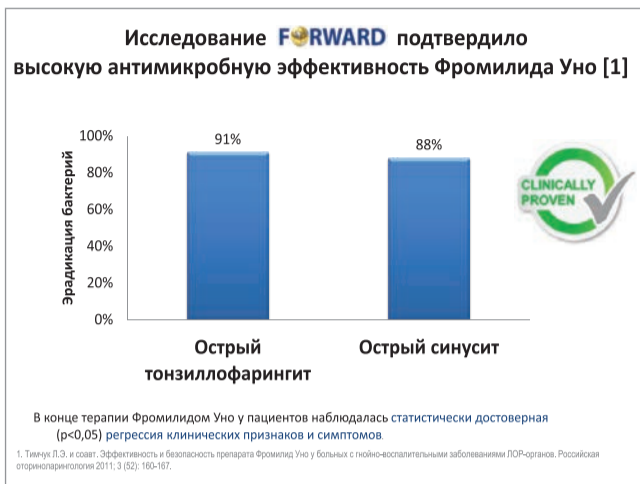


Рис. 4

• 100% штамів β-гемолітичного стрептококка групи А, виділені у пацієнтів со стрептококковим тонзиллофарингітом, були чутливі до кларитромицину [6]. Сопутуюча бактеріальна флора була представлена переважно S. aureus. При цьому 85-87,5% штамів S. aureus, виявлених у пацієнтів со стрептококковим тонзиллофарингітом, були чутливі до кларитромицину.

Аналіз ефективності Фромилида Уно у пацієнтів з острым синуситом

Для пацієнтів з острым риносинуситом при первинному огляді були характерні заложеність носа, виділення з носа, загальне недомогання, головний біль, тиск на очі, зниження тиску в області носових пазух, тиск на очі та зниження обоняння. Комп'ютерно-томографічне дослідження у пацієнтів з острым риносинуситом наочно продемонструвало позитивну динаміку перебігу запального процесу

в окошечкових пазухах. Повна санація назальних синусів к 10-му дню дослідження відзначалась в 91,84% випадків. Дані комп'ютерної томографії доповнювалися результатами пункції верхньочелюстних пазух. На 10-е сутки дослідження у 79,59 і 20,41% пацієнтів зареєстровані клінічне выздоровлення і значительне покращення відповідно [6].

У 44 пацієнтів з острым синуситом було проведено мікробіологічне дослідження вмісту пазух до початку антибіотикотерапії і після лікування. Було показано наступне.

• У пацієнтів з острым синуситом частота мікробіологічного підтвердження складала 82%. Мікрофлора вмісту пазух переважно висевається в бактеріальних асоціаціях (около 95%). На фоні антибіотикотерапії препаратом Фромилид Уно в межах регламентованого видового спектра дії цього лікарського засобу документована бактеріальна ерадикація в 88% випадків.

• Установлено, що чутливість до кларитромицину бактеріальної флори (за виключенням ентеробактерій і псевдомонад), виділеної при острым синуситі до початку лікування, складала 88% (рис. 3, 4).

• Аналіз антибіотикограмм стійких до кларитромицину культур показав, що останні були представлені видами, що мають природну резистентність до кларитромицину, — переважно ентеробактеріями і псевдомонадами. Стійкі до кларитромицину епідеміологічно значимі види стафілококков, стрептококков і пневмококков виявлені в окремих випадках [6].

Аналіз ефективності Фромилида Уно у пацієнтів з острым середнім отитом

У пацієнтів з острым середнім отитом на фоні проводимої терапії в 79,17% випадків відзначалось клінічне выздоровлення, у 16,67% учасників мала місце значительне покращення, і лише у 4,16% хворих зареєстровалась негативна динаміка [6].

Результати дослідження

• Кінцево дослідження частота выздоровлення на фоні терапії Фромилидом Уно в групі острого тонзиллітиса складала 95,92%, в групі острого синусита — 79,59%, в групі острого середнього отита — 79,17%.

• У пацієнтів во всіх нозологічних групах кінцево курсу терапії препаратом Фромилид Уно спостерігалась

статистично значимий (p<0,05) швидкий регрес симптомів і клінічних проявів.

• На основі проведеного клініко-мікробіологічного дослідження 100 пацієнтів з острым стрептококковим тонзиллофарингітом, острым синуситом і острым середнім отитом була встановлена висока ступінь мікробіологічної ефективності препарату Фромилид Уно. Використання цього препарату забезпечило 88-91% ерадикації досліджуваних мікроорганізмів, що належать до регламентованого видового спектра антимікробної активності кларитромицину.

• Во время дослідження відзначалась дуже хороша переносимість препарату Фромилид Уно [6].

Простий режим дозування Фромилида Уно – 1 або 2 таблетки 1 р/сут

Вік і показання	Фромилид Уно 500 мг	Фромилид 250 мг	Фромилид 500 мг
Взрослі і діти старше 12 років			
Інфекції легкого і середнього ступеня тяжкості	1×500 мг (1 таблетка)	2×250 мг	
Інфекції, викликані H. influenzae Синусит Тяжкі інфекції	1×1000 мг (2 таблетки)		2×500 мг
Інфекція H. pylori*		2×250 мг	2×500 мг
Суспензія 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл			
Діти молодше 12 років	2×7,5 мг/кг		

*Доза залежить від певної комбінації препаратів.
Терапія зазвичай продовжується 6-14 днів.

Рис. 5

Висновки

1. Довгий досвід клінічного використання свідчить про те, що Фромилид Уно (кларитромицин) займає одне з важливих місць в терапії острих інфекцій верхніх дихальних шляхів бактеріальної природи. Актуальність застосування цього антибактеріального препарату зростає з отриманням нових даних про його ефективність.

2. Підтверджено високий рівень ефективності і безпеки препарату Фромилид Уно в лікуванні пацієнтів з острым інфекційно-воспалювальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

3. Дозування препарату Фромилид Уно один раз в сутки забезпечує високий комплаєнс і мінімізує побічні дії (рис. 5).

Список літератури знаходиться в редакції.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

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

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

19-21 квітня 2016 року

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки: Президент України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів, Київської міської державної адміністрації

Під патронатом: Конфедерації Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка: Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів, Київської міської державної адміністрації

Організатори: Національна академія медичних наук України, НМАПО імені П.Л. Шупика, ІМІ, Компанія LMT

Генеральний партнер: TOSHIBA

КРАЇН 20 **НАУКОВИХ ЗАХОДІВ** 50

ЕКСПОНЕНТІВ 350 **WWW.MEDFORUM.IN.UA** 700 **ДОПОВІДАЧІВ**

ВІДВІДУВАЧІВ 10 000 **100** **ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ**

MEDICA EXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMA EXPO Міжнародна фармацевтична виставка

ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрями Конгресу: >> **ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ**

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

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ
WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральні стратегічні партнери: ЗДОРОВ'Я-INFO, Офіційний інформаційний партнер: МЕДИКАЛЬНИЙ ЦЕНТР, Генеральний інформаційний партнер: АНТЕРА, Генеральний інформаційний партнер: MEDICAL SPORTS NETWORK, Генеральний інформаційний партнер: ЧАСОПИС, Генеральний інформаційний партнер: ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЦЕНТР ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-16 @ med@lmt.kiev.ua
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 @ congress@medforum.in.ua

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація фтизіатрів і пульмонологів України
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

У науково-практичній конференції

Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

14 квітня, м. Київ

Місце проведення:
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
(вул. М. Амосова, 10)



Початок о 9:00

До участі в роботі конференції запрошуються терапевти, пульмонологи та алергологи.

Робота конференції буде проходити у формі науково-практичних доповідей провідних вітчизняних фахівців.

Робочі мови конференції: українська та російська.

У роботі конференції візьмуть участь близько 250 осіб.

Організатори:

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10,
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Контактні особи: професор Гаврисюк Володимир Костянтинівич,
тел.: (044) 270-35-59, e-mail: gavrysyuk@ukr.net;
професор Дзюблик Олександр Ярославович,
тел.: (044) 270-35-61, e-mail: oleksandr@pulmon.kiev.ua

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, Н.Є. Боцюк, кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Тренінг ЮНІСЕФ: ефективне консультування з питань вакцинації проти поліомієліту – актуальна проблема в практиці сімейного лікаря

Працівники ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», а також член правління Української асоціації сімейної медицини (УАСМ), головний позаштатний спеціаліст з питань сімейної медицини Департаменту охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації Олексій Ткач стали учасниками тренінгу щодо ефективного консультування з питань вакцинації та напрацювання нормативно-правової бази для лікарів первинної ланки, який було проведено 17-18 березня у м. Києві з ініціативи Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України спільно з представництвом Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) та УАСМ за участю головних спеціалістів обласних департаментів охорони здоров'я та членів правління УАСМ.

Засідання проводили начальник відділу первинної медичної допомоги управління надання медичної допомоги дорослим Департаменту медичної допомоги МОЗ України Уляна Ткаленко та президент правління УАСМ, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха. Уляна Ткаленко передала вітання від заступника міністра МОЗ України Віктора Шафранського, підтвердивши курс на реформування системи охорони здоров'я України з пріоритетом первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини, а також важливість проблеми вакцинації у сучасних реаліях значного зниження колективного імунітету, особливо за наявності спалаху в Україні поліомієліту – інфекції, яка призводить до інвалідизації.

Тренінг був присвячений проблемі забезпечення ефективного консультування з питань вакцинації, особливо проти вірусу поліомієліту, в практиці сімейних лікарів, а також дільничних педіатрів та терапевтів. Тренінг провели досвідчені тренери представництва ЮНІСЕФ в Україні під керівництвом медичного експерта ЮНІСЕФ Катерини Булавінової. Цей захід дозволив вирішити багато практичних питань щодо вакцинації проти поліомієліту, оскільки вони досить актуальні для суспільства, причому як для пересічних громадян, так і для медичної спільноти. На жаль, медики не були вчасно поінформовані про проблему, що призвело до певних спекуляцій, зайвого інформаційного галасу, а це не сприяло реальній якісній та ефективній роботі щодо попередження поліомієліту. Саме завдяки тренінгу були отримані відповіді на важливі питання.

Чи був спалах поліомієліту? Це питання часто ставлять громадяни. Так, був. Це не епідемія, а саме спалах (так за міжнародними критеріями класифікують наявність вірусу у стічних водах чи в іншому місці). В Україні останній спалах поліомієліту був зафіксований у 1999 р., а з 2002 р. вважалося, що в нашій країні це захворювання ліквідовано. Однак улітку 2015 р. у Закарпатській області було зафіксовано 2 випадки захворювання на паралітичні форми поліомієліту у дітей. За інформацією Європейської регіональної комісії із сертифікації ліквідації поліомієліту в Україні, було підтверджено діагноз поліомієліту і чітко віддиференційовано типи вірусу.

Виникнення у дітей паралітичних форм поліомієліту свідчить про циркуляцію вірусу, аналогічного дикому вірусу поліомієліту. Цей вірус є похідним від вакциноіндукованого вірусу внаслідок дуже низького рівня імунізації у нашій країні. Тому вакцинний активний вірус, який у нормальній ситуації слугує для формування

імунітету, почав мігрувати в популяції від людини до людини (більшість із яких є нещепленими), набуваючи нативних диких властивостей. На сьогодні така ситуація, крім України, спостерігається лише на острові Мадагаскар, у Малі та Лаосі, де ЮНІСЕФ уже проводить широку кампанію щодо щеплення населення.

Вірус поліомієліту надзвичайно небезпечний, оскільки людина, яка є носієм, часто навіть не здогадується про це. Можливі наслідки – параліч та смерть. Приблизно 1 із 200 носіїв вірусу поліомієліту може мати паралізуючу форму захворювання, а решта є небезпечними для інших людей.



Учасники тренінгу разом з тренерами ЮНІСЕФ

Якщо людина інфікована диким вірусом поліомієліту і має паралітичну форму захворювання, яка проявляється ознаками м'язового периферичного паралічу, то на цей випадок припадає як мінімум 200-1000 субклінічних носіїв. Саме тому кожен такий випадок розвитку паралітичної форми захворювання вважається спалахом.

Якщо ж людина заражається вакциноіндукованим вірусом поліомієліту, то захворювання може проявитися на 7-10-ту добу після вакцинації у повністю зворотній формі паралічу. Однак транзиторий параліч виникає дуже рідко – з частотою 1 випадок на 2,4-2,7 млн вакцинацій. Рівень безпеки вакцинації надзвичайно високий, тому проведення щеплення обов'язкове.

Ситуація з вакцинами в Україні загалом є вкрай незадовільною внаслідок недофінансування програми вакцинації. Щодо вакцин проти поліомієліту, то вони були закуплені ЮНІСЕФ і профінансовані канадським урядом, оскільки міжнародні моніторингові організації давно повідомляли про ризик спалаху цього захворювання в Україні. Наявними на момент спалаху були вакцини ОПВ (оральна) та ІПВ (інактивована).

За даними засобів масової інформації (ЗМІ), вакцина, надана Україні ЮНІСЕФ,

не є ефективною внаслідок неправильного зберігання, а також неодноразових розморозок, тобто порушення «холодового ланцюга» – шляху від виготовлення на заводі до введення пацієнту. Однак є доказові дані Всесвітньої організації охорони здоров'я про те, що така вакцина може витримати до 180 циклів розморозки без негативного впливу на її ефективність щодо формування імунітету проти вірусу поліомієліту. Крім того, мова йшла про вакцину ОПВ (оральну). На кожному флаконі є термоміндикатори, і якщо вони не пошкоджені, це означає, що вакцину можна використовувати. Вона ефективна і ні в якому разі

не шкідлива. Можливість виникнення алергічних реакцій на введення вакцини – це загальновідоме явище у клінічній медицині, тому медичні працівники мають бути готові до таких ситуацій. До якості вакцини це не має ніякого відношення. Тим більше, що під час проведення нинішньої турової вакцинації використовується якісна вакцина французького виробництва. Як відомо, протягом останніх 20 років застосовувалась аналогічна вакцина російського виробництва, яку завжди розморожували згідно з інструкцією. Ефективність і безпека вакцини не піддавалися сумніву.

Ключову роль у поширенні негативної інформації під час турової імунізації проти поліомієліту інколи відіграють не тільки ЗМІ, а й самі медичні працівники, які, на жаль, часто не володіють науковою доказовою базою і неправильно орієнтують пацієнтів та їх родичів щодо вакцинації. Вони залякують пацієнтів, батьків дітей щодо наслідків, а часто навіть сприяють видачі фальшивих довідок. Це є не лише корупційним моментом, а й призводить до втрати колективного імунітету проти таких надзвичайно небезпечних інфекцій, як поліомієліт, дифтерія, коклюш, епідемічний паротит, туберкульоз та ін. Це ставить під великий сумнів процес

євро- та світової інтеграції України. Ні одна цивілізована країна світу не допустить в'їзд на територію своєї країни нещеплених громадян, які знаходяться у зоні ризику щодо виникнення спалахів тяжких інфекційних захворювань.

Що таке турова, або т. зв. масова, вакцинація? Це введення додаткових доз вакцини проти поліомієліту до 6 планових вакцинацій, які були проведені дітям раніше, для формування не тільки індивідуального, а й кишкового імунітету (оскільки поліомієліт – кишкова інфекція). Вакцинація проводиться французькою оральною 3-компонентною вакциною ОПВ у 3 тури із перервами між ними в 1 міс для формування титру антитіл проти вірусу поліомієліту 1, 2 і 3 типів.

Часто виникає запитання: чи безпечна наявність у колективі з нещепленими особами дітей, вакцинованих ОПВ? Безумовно, оскільки щеплена дитина виділяє через кишечник ослаблені вакцинні віруси поліомієліту, які забезпечують формування колективного імунітету у нещеплених дітей.

Також важливим є питання щодо додаткової вакцинації не лише проти вірусу поліомієліту, а й проти вірусів грипу, рота- та ентеровірусів, пневмокока, як це відбувається у цивілізованих країнах світу.

Багато уваги приділялося проблемі неможливості проведення вакцинації проти поліомієліту під час епідемії грипу. Це один із поширених міфів, адже вакцинація не знижує загальний імунітет, а, навпаки, його підвищує. Інша справа, коли мова йде про захворювання на іншу інфекцію, за наявності якої проводити щеплення проти поліомієліту протипоказано. Це повинні розуміти лікарі, медичні працівники, педагоги, батьки.

Суть вакцинації проти поліомієліту – не лише забезпечити захист кожної людини, а й припинити циркуляцію вірусу поліомієліту. Для цього необхідно досягти рівня охоплення щепленнями населення до 95-98%. I раунд забезпечив рівень вакцинації 50-63%, II раунд – до 75%, III раунд – 81,5%, що є недостатнім. Напевно, будуть проведені ще додаткові раунди для досягнення рівня охоплення вакцинацією $\geq 95\%$. Вакцина для цього є. Інакше Україні загрожують міжнародні обмеження щодо в'їзду в інші країни Європи. Крім того, при в'їзді до нашої країни громадянам інших держав необхідно додатково вакцинуватися проти поліомієліту, що не дає привілеїв нашій країні у плані розвитку туризму, торгівлі, освітніх послуг та інших форм бізнесу.

Хочеться висловити слова вдячності команді тренерів під керівництвом медичного експерта ЮНІСЕФ Катерини Булавінової і представництву ЮНІСЕФ в Україні, інформаційна, медична і фінансова підтримка якого дала можливість зібрати лікарів сімейної медицини (як науковців, так і практиків) на тренінгу, що відбувся у робочій і водночас дружній атмосфері.

Хороша організація проекту, високий професійний рівень тренерів дозволили плідно попрацювати, отримати нові знання і вирішити низку важливих питань майбутнього розвитку первинної медичної допомоги в Україні.

Общая медицина: обзор событий 2015 года

Ежегодно редакция журнала *New England Journal of Medicine (NEJM)*, считающегося одним из самых престижных рецензируемых медицинских периодических изданий в мире, подводит итоги и отмечает наиболее важные темы клинических исследований. В данной статье представлены выдающиеся научные открытия 2015 г. по версии журнала *NEJM* (порядок расположения тем не отражает их относительной клинической значимости).

Новый целевой уровень систолического артериального давления у пациентов из группы высокого кардиоваскулярного риска

Клинические исследования продемонстрировали, что лечение артериальной гипертензии (АГ) снижает риск сердечно-сосудистых событий, однако целевой уровень артериального давления (АД) остается не определенным. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) эксперты сравнили пользу от лечения при достижении целевого уровня систолического АД (САД) <120 мм рт. ст. и <140 мм рт. ст. у больных из группы высокого риска, страдающих АГ без сахарного диабета — СД (n=9361). Критериями включения в исследование служили наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), снижение скорости клубочковой фильтрации, 10-летний кардиоваскулярный риск по Фрамингемской шкале $\geq 15\%$ и возраст больного ≥ 75 лет.

Средний уровень САД на протяжении эксперимента составлял 121,5 мм рт. ст. в группе интенсивной терапии и 134,6 мм рт. ст. — в группе стандартного лечения. По завершении среднего периода наблюдения в 3,3 года комбинированной конечной точки (фатальные и нефатальные кардиоваскулярные события) достигли 5,2% пациентов в группе интенсивной терапии по сравнению с 6,8% в группе стандартного лечения. Следует отметить, что серьезные нежелательные явления — артериальная гипотензия, острое повреждение почек или почечная недостаточность — чаще возникали в группе интенсивной терапии.

Противоположные результаты были получены в исследовании ACCORD (2010), в котором у больных СД, осложненным АГ, интенсивное снижение САД до целевого уровня <120 мм рт. ст. по сравнению со стандартным целевым уровнем <140 мм рт. ст. не оказало статистически значимого эффекта в отношении частоты кардиоваскулярных событий и летальных исходов.

Положительные результаты SPRINT могут повлиять на рекомендации по лечению АГ. Однако следует учесть несколько моментов. Во-первых, в исследовании приняли участие пациенты только из группы высокого риска. Во-вторых, среднее значение САД в группе интенсивной терапии равнялось 121,5 мм рт. ст., т. е. целевого уровня ≤ 120 мм рт. ст. удалось достичь менее чем у половины участников. В-третьих, вычисление среднего АД проводилось очень тщательно — после 3 измерений, что тяжело осуществимо в реальной клинической практике.

Brett A.S. A New Blood Pressure Target for High-Risk Patients?

Спиронолактон как эффективное дополнение к терапии резистентной АГ

Повышенный уровень АД является независимым фактором риска развития ССЗ и их неблагоприятных исходов. Согласно действующим рекомендациям для достижения целевого АД с помощью моно- или комбинированной антигипертензивной терапии следует использовать препараты из группы тиазидных диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина. Резистентная, или рефрактерная, АГ имеет место как минимум у 10% пациентов и определяется как неконтролируемый уровень АД, несмотря на адекватную трехкомпонентную антигипертензивную терапию.

В РКИ, проведенном британскими учеными, приняли участие 314 больных с АГ (средний уровень АД при измерении в домашних условиях — 148/84 мм рт. ст., в клинике — 157/90 мм рт. ст.), резистентной к базисной антигипертензивной терапии с использованием трех препаратов. Пациентов рандомизировали на 4 группы, в каждой из которых к проводимой трехкомпонентной терапии был добавлен 4-й препарат для приема 1 р/сут на протяжении 12 нед: спиронолактон (25 и 50 мг), бисопролол (5 и 10 мг), доксазозин (4 и 8 мг) и плацебо соответственно. Первые 6 нед участники принимали препараты в низких дозах с последующей их титрацией. Результаты исследования показали,

что по сравнению с плацебо применение спиронолактона позволяет снизить средний уровень САД на 8,7 мм рт. ст., бисопролола — на 4,5 мм рт. ст. и доксазозина — на 4,0 мм рт. ст. Спиронолактон продемонстрировал наибольшую эффективность в комплексном лечении АГ независимо от исходных значений активности ренина плазмы (АРП), причем лучшие результаты получены у пациентов с низкой АРП. Побочные эффекты возникали редко и были сопоставимы на всех этапах лечения.

Более высокая эффективность спиронолактона по сравнению с другими средствами, особенно у пациентов с исходно низким уровнем АРП, позволяет предположить, что одной из основных причин резистентной АГ является задержка натрия, возможно, вызванная неадекватной диуретической терапией или обусловленная недиагностированным гиперальдостеронизмом.

Несмотря на краткосрочное воздействие каждого препарата в проведенном РКИ, полученные данные позволяют считать спиронолактон средством выбора после неэффективности комбинированной антигипертензивной терапии. Тем не менее назначения этого препарата следует избегать у пациентов со значительным нарушением функции почек, что позволит минимизировать риск гиперкалиемии (пациенты со скоростью клубочковой фильтрации <45 мл/мин/1,73 м² были исключены из данного исследования).

Soloway B. Spironolactone for Resistant Hypertension.

Эндоваскулярное лечение инсульта — впечатляющие результаты

Сочетание медикаментозной терапии и технологии стента-ретривера — хирургической процедуры, во время которой удаляют тромб из сосуда головного мозга, — демонстрирует лучший терапевтический эффект по сравнению с применением только лекарственных средств. Такие выводы были сделаны после анализа результатов 5 РКИ (n=1300).

Пациенты, принявшие участие в этих испытаниях, были рандомизированы для проведения механической эндоваскулярной тромбэктомии в течение 6 ч с момента начала инсульта или назначения стандартной медикаментозной терапии тканевыми активаторами плазминогена (tPA). Участки расположения окклюзии были идентичными (внутричерепной отдел внутренней сонной артерии или проксимальная часть средней мозговой артерии). Во всех РКИ анализировались показатели модифицированной шкалы Рэнкина через 90 дней от начала терапии, причем в каждом РКИ доказано превосходство эндоваскулярного лечения по сравнению с контролем: в трайле MR CLEAN (33 vs 19% соответственно), в исследованиях EXTEND-1A (71 vs 40%), ESCAPE (53 vs 29%), SWIFT PRIME (60 vs 35%) и REVASCAT (44 vs 28%).

Частота летальных исходов в группе эндоваскулярного лечения снизилась лишь в одном РКИ.

Основываясь на данных результатах, Американская ассоциация сердца (AHA) и Американская ассоциация инсульта (ASA) уже внесли изменения в практические руководства по лечению нарушений мозгового кровообращения. Сегодня главная задача заключается в оптимизации системы помощи таким больным для повышения доступности своевременного эндоваскулярного лечения.

Brett A.S. Endovascular Treatment of Stroke — A Dramatic Reversal.

Дискуссия относительно статинотерапии продолжается

В 2015 г. все еще продолжались дискуссии, связанные с критерием назначения статинов — точностью расчета 10-летнего риска инфаркта миокарда или инсульта с использованием калькулятора кардиоваскулярного риска, предложенного Американской коллегией кардиологии и Американской ассоциацией сердца (ACC/AHA). Согласно его показаниям, большинство лиц в возрасте 60–75 лет нуждаются в первичной профилактике липидоснижающими препаратами. Сомнения в точности калькулятора возникли после анализа данных когортного исследования MESA (Multi-Ethnic Study

of Atherosclerosis, MESA), в котором приняли участие 4200 пациентов (50–74 лет) без сопутствующих СД или ССЗ. Специалисты обнаружили, что 10-летний риск инфаркта миокарда, инсульта или коронарной смерти, рассчитанный при помощи калькулятора ACC/AHA, составил 9%, а фактически был равен 5%, т. е. не достигал порогового значения в 7,5%, требующего назначения статинов (согласно рекомендациям ACC/AHA).

Аналогичные результаты были выявлены при анализе данных Фрамингемского исследования: количество пациентов, нуждающихся в приеме статинов, определенное при помощи обновленной версии калькулятора ACC/AHA, значительно превосходило аналогичный показатель, рассчитанный на основании критериев АТР III (2004).

В 2015 г. Министерство по делам ветеранов и Министерство обороны США (VA/DoD) обновили свои практические клинические руководства, которые теперь отличаются от таковых у ACC/AHA. Например, авторы VA/DoD не считают целесообразной статинотерапию у пациентов с 10-летним риском ССЗ на уровне 6–12%. Кроме того, эксперты VA/DoD убеждены, что у большинства больных в качестве первичной профилактики необходимо использовать средние терапевтические дозы препаратов.

Другой немаловажной причиной неоднозначного мнения о липидоснижающей терапии является развитие статининдуцированного СД. В 6-летнем обсервационном исследовании, проведенном в Финляндии, развитие СД было зафиксировано у 11% пациентов, получивших статинотерапию, по сравнению с 6% в группе лиц, которым такое лечение не проводилось. Подобные результаты были получены в ходе 7-летнего исследования, проведенного в США: возникновение СД зарегистрировано в 31% случаев у больных из группы статинотерапии по сравнению с 19% в группе контроля. Механизм диабетогенного эффекта статинов до конца не ясен. Одна из теорий заключается в том, что в результате данной терапии нарушается функционирование β -клеток поджелудочной железы, приводящее к снижению секреции инсулина и увеличению периферической инсулинорезистентности.

Brett A.S., Schwenk T.L. Cholesterol Guidelines and Statin Therapy: Debate Continues.

Применение кортикостероидов у пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией

Несмотря на адекватную антибактериальную терапию, состояние 20% госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) ухудшается. По мнению экспертов, применение системных кортикостероидов (КС) может способствовать уменьшению воспалительной реакции — возможной причины безуспешного лечения ВП.

Согласно результатам одного из исследований (n=120), назначение КС госпитализированным пациентам с тяжелой ВП ассоциируется с низкой (13 vs 31%) вероятностью неэффективности многокомпонентного лечения, включающей как неблагоприятные клинические исходы (искусственная вентиляция легких, шок, смерть), так и рентгенографическое прогрессирование заболевания. В испытании швейцарских ученых у 785 пациентов с менее тяжелым течением болезни применение КС сокращало время до достижения клинической стабильности на 1,5 дня.

Результаты недавно опубликованного метаанализа 13 РКИ (n=2005) также показали, что по сравнению с плацебо назначение умеренных доз системных КС (20–60 мг преднизолона или эквивалентной суточной дозы другого стероида) значительно уменьшает сроки пребывания в стационаре (на 2,9 дня), снижает частоту возникновения острого респираторного дистресс-синдрома (0,4 vs 3%) и уменьшает необходимость в механической вентиляции легких (3,1 vs 5,7%). Кроме того, терапия стероидами привела к значительному снижению частоты летальных исходов у больных с тяжелой формой пневмонии (7,4 vs 22%). Гипергликемия, требующая лечения во время госпитализации, чаще имела место у больных, принимавших КС, в то время как другие побочные эффекты были зафиксированы практически с одинаковой частотой в обеих группах.

Дополнительные данные о пациентах с тяжелой ВП будут доступны в 2018 г. из запланированного исследования ESCAPE (Extended Steroid in Community Acquired

Pneumonia(e)). До цього времени имеющихся доказательств достаточно для рекомендации назначения не-продолжительного (5-7 дней) курса ежедневного приема системных КС госпитализированным больным ВП, особенно с тяжелым течением.

Dressler D.D. Corticosteroids for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia – Time to Change Practice?

Сравнение анатомических и функциональных тестов при ИБС

Результаты недавних РКИ показали, что при подозрении на ишемическую болезнь сердца (ИБС) клиническая стратегия, основанная на оценке коронарной анатомии с помощью компьютерной томографической ангиографии (КТ-ангиографии), не улучшает клинические исходы по сравнению с обычной тактикой, предусматривающей применение нагрузочных проб.

В исследовании PROMISE (n=10 000) участники с подозрением на ИБС были рандомизированы для проведения КТ-ангиографии и функционального тестирования (в 10% случаев – электрокардиография с физической нагрузкой, в 67% – ядерный стресс-тест, в 23% – стресс-эхокардиография). В течение периода наблюдения в 25 мес комбинированная первичная конечная точка (летальный исход, инфаркт миокарда, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или серьезные осложнения медицинских процедур) наступала с одинаковой частотой в обеих группах (≈3%). КТ-ангиография ассоциировалась с меньшим количеством катетеризаций, при которых был выявлен необструктивный коронарный атеросклероз, по сравнению с функциональным тестированием (3,4 и 4,3% соответственно), несмотря на то что большее количество пациентов в 1-й группе подвергались катетеризации (12,2 vs 8,1%) и повторной реваскуляризации (6,2 vs 3,2%).

В исследовании SCOT-Heart, в котором больных со стабильной стенокардией (n=4146) рандомизировали аналогично вышеописанному принципу, достижение первичной конечной точки – достоверность диагноза вторичной стенокардии – регистрировалось значительно чаще в группе КТ-ангиографии (34 vs 20%). Клинические исходы в обеих группах существенно не отличались и были аналогичны таковым в предыдущих исследованиях.

Подобные результаты были получены еще в одном РКИ с участием 400 пациентов с ангиальной болью. У 15% больных после КТ-ангиографии и 20% участников после ядерного стресс-теста, которым через год после начала исследования была проведена ангиография коронарных сосудов, клинические исходы и частота выполнения процедуры реваскуляризации значительно не отличались.

Таким образом, с клинической точки зрения можно предположить равную эффективность КТ-ангиографии и диагностического подхода, основанного на проведении функциональных проб. Однако автор статьи считает КТ-ангиографию более информативным методом для исключения заболеваний коронарной артерии у пациентов из группы невысокого риска. Что касается полученной дозы облучения, воздействие радиации было ниже при выполнении КТ-ангиографии по сравнению с ядерной стресс-визуализацией.

Fleischmann K.E. Functional or Anatomic Testing for Patients with Chest Pain?

Профилактика венозной тромбозии

Антикоагулянтная терапия позволяет предотвратить рецидивы идиопатического тромбоза глубоких вен (ТГВ), но оптимальная продолжительность приема соответствующих препаратов пока остается неясной.

Относительно недавно были опубликованы результаты испытания, в котором пациенты с первым эпизодом неспровоцированной тромбозии легочной артерии – ТЭЛА (n=370), получавшие антикоагулянтную терапию на протяжении 6 мес, были рандомизированы на прием варфарина или плацебо в течение 18 мес. В группе активной терапии исследователями зафиксировано гораздо меньше повторных ТЭЛА, однако после прекращения приема препарата частота рецидивов существенно возросла за последующие 2 года наблюдения.

В другой работе учеными был определен уровень D-димера в крови у лиц с первым эпизодом идиопатического ТГВ (n=410) после антикоагулянтной терапии длительностью 3-7 мес. Больные с отрицательными результатами теста на D-димер прекращали прием препаратов до повторного исследования через 1 мес; если спустя это время результаты снова оказывались отрицательными, антикоагулянтная терапия отменялась.

Однако, несмотря на лабораторные показатели, частота рецидивов ВТЭ у таких больных достигала 7% на 1 пациента в год. Таким образом, определение уровня D-димера нельзя считать достоверным методом классификации больных в группу сниженного риска рецидива ТГВ.

Целью исследования французских ученых было оценить преимущества имплантации кава-фильтров в качестве дополнения к антикоагулянтной терапии у пациентов с острой симптоматической ТЭЛА (n=400) и прогнозируемым высоким риском рецидива. Учеными не было зафиксировано различий между группами по частоте рецидивов ТЭЛА, ТГВ, кровотечений или летальных исходов по любой причине через 3 и 6 мес наблюдения.

Еще в одном РКИ с участием 850 больных с неспровоцированной ВТЭ специалисты изучили информативность КТ в качестве метода для скрининга рака. Пациентов рандомизировали для прохождения контрольного осмотра, включавшего физическое обследование, общий анализ крови и рентгенографию грудной клетки, или углубленного обследования, предполагавшего дополнительное КТ-исследование органов брюшной полости и малого таза с виртуальными гастро- и колоноскопией. В течение 1 года диагноз скрытой формы рака был установлен у 3,2% пациентов, прошедших стандартный профилактический осмотр, и 4,5% больных, подвергнувшихся тщательному КТ-скринингу (p>0,05).

Из полученных результатов можно сделать вывод, что установка кава-фильтров в качестве дополнения к антикоагулянтной терапии и использование КТ для скрининга рака у больных ВТЭ не доказали своих преимуществ. Согласно основным руководствам Американской коллегии пульмонологов, пациентам с первым неспровоцированным эпизодом ТГВ при невысоком риске кровотечения рекомендуется длительный прием антикоагулянтов.

Moloo J. Managing Venous Thromboembolism.

Заместительная терапия тестостероном у мужчин

Уровень тестостерона (основного мужского полового гормона) в сыворотке крови с возрастом существенно снижается. В настоящее время применение заместительной гормональной терапии – достаточно частое явление у пациентов, сообщающих о симптомах «старения» – снижении либидо и эректильной функции.

Было проведено РКИ при участии мужчин (n=308) в возрасте ≥60 лет со сниженным уровнем общего (100-400 нг/дл) или свободного (<50 пг/мл) тестостерона независимо от наличия/отсутствия симптомов. Пациенты были рандомизированы для приема геля тестостерона (дозу титровали для достижения в крови уровня этого гормона 500-900 нг/дл) или плацебо в форме геля на протяжении 3 лет. Оценивая посредством специальных опросников изменение качества жизни мужчин, уровень их сексуальной активности и либидо, исследователи не обнаружили значимых улучшений этих показателей в группе активного лечения. Гормональная терапия не оказала существенного влияния и на биомаркеры сердечно-сосудистого риска: толщину комплекса интима-медиа сонной артерии, кальциноз коронарных артерий, уровни липидов или глюкозы в крови.

Еще в одном РКИ специалисты изучили применение тестостерона у 88 австралийских мужчин (35-70 лет) с СД 2 типа, эректильной дисфункцией и уровнем общего тестостерона 144-346 нг/дл. Участники получали парентеральную терапию тестостероном (тестостерона ундеканат) или плацебо на протяжении 40 нед. Проводимая терапия не способствовала нивелированию симптомов «мужского старения» (таких «соматовегетативных» проявлений, как общее самочувствие и мышечная сила, а также психологических и сексуальных симптомов).

Основываясь на полученных результатах, а также данных предыдущих исследований, показавших, что гормональная терапия тестостероном повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, ученые не рекомендуют заместительную терапию тестостероном пациентам с бессимптомным или малосимптомным возрастным гипогонадизмом.

Komaroff A.L. Testosterone Supplementation in Older Men with Low Testosterone Levels?

Увеличение потребления кальция практически не влияет на минеральную плотность костной ткани и риск переломов

Большинство врачей рекомендуют взрослому населению ежедневное употребление 1000-1200 мг кальция

для профилактики остеопороза и снижения риска переломов. Ученые решили внести ясность в этот вопрос, проанализировав результаты 59 РКИ. Исследователи оценили, оказывает ли повышенное содержание кальция в рационе питания или прием препаратов кальция положительный эффект на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у женщин среднего и пожилого возраста.

Согласно результатам анализа отобранных РКИ, повышенное потребление этого макроэлемента с пищей (250-3320 мг/сут) ассоциировалось с увеличением МПКТ проксимального отдела бедренной кости и всего скелета на 0,6-1% за 1 год. Через 2 года МПКТ шейки бедра, его проксимального отдела в целом, всего скелета и поясничного отдела позвоночника увеличилась на 0,7-1,8%. Изменений МПКТ в костях предплечья зафиксировано не было. Прием препаратов кальция (250-2500 мг/сут) коррелировал с увеличением МПКТ всех 5 точек на 0,7-1,4% в течение 1 года с незначительными изменениями в последующий период. Несмотря на статистическую достоверность, описанные положительные результаты не привели к клинически значимому снижению риска переломов.

Подобные результаты были получены в обзоре 58 коротких исследований. По данным этой работы, в 74% случаев диетотерапия не влияла на риск переломов шейки бедра, позвонков или предплечья. Согласно анализу результатов еще 26 РКИ, прием препаратов кальция (≥1000 мг/сут) снижает относительный риск переломов скелета в целом и тел позвонков на 11 и 14% соответственно (без каких-либо изменений относительно бедренной кости или костей предплечья).

На основании данных проведенных метаанализов можно предположить, что высокие дозы кальция не оказывают существенного влияния на МПКТ и риск переломов; кроме того, они могут быть причиной различных осложнений: ССЗ, мочекаменной болезни, диспепсии, запора, а также нарушения всасывания некоторых соединений, например гормонов щитовидной железы. Для профилактики остеопороза пациентам следует получать не более 1000-1200 мг этого макроэлемента с пищей и витамин D (600 МЕ), а также исключить другие факторы риска – сидячий образ жизни, чрезмерное употребление алкоголя и курение.

Mueller P.S. Increasing Calcium Intake Has Minimal Effects on Bone-Mineral Density and Fracture Risk.

Раннее введение арахиса в рацион питания младенцев предупреждает развитие пищевой аллергии

Распространенность аллергических заболеваний в западных странах с каждым годом существенно увеличивается. До недавнего времени рекомендовалось исключить из рациона детей первых 3 лет жизни продукты, которые теоретически могут вызвать аллергическую реакцию.

Ученые из Великобритании провели крупномасштабное РКИ (n=640) с участием детей из группы высокого риска (с тяжелой экземой или аллергией на яичный белок). Согласно результатам эксперимента, употребление участниками в возрасте от 4 до 11 мес арахиса сопровождалось снижением риска развития аллергии на 80% по сравнению с таковым у детей, которые впервые попробовали этот продукт в возрасте старше 5 лет.

Основываясь на полученных данных, Американская академия педиатрии рекомендует как можно более раннее введение арахиса в детский рацион. Однако следует учесть, что в исследовании приняли участие только дети с отрицательным результатом скарификационного теста. Кроме того, не известно, можно ли экстраполировать полученные результаты на другие продукты питания.

Автор статьи заключает, что при наличии у ребенка экземы или других проявлений пищевой аллергии в качестве возможного варианта рекомендуется осуществлять прием первой дозы аллергена в учреждениях первичной медицинской помощи или проконсультироваться с аллергологом по поводу целесообразности проведения скарификационного кожного теста.

Amrol D.J. Infant Exposure Might Limit Later Peanut Allergies.

По материалам, опубликованным онлайн 30 декабря 2015 г. на сайте www.jwatch.org.

Подготовила Дарья Коваленко

Использование нитрофурантоина для лечения инфекций мочевыводящих путей у женщин зрелого возраста

Нитрофурантоин — антибиотик, широко применяемый для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Однако при использовании данного препарата у пациентов с нарушенной функцией почек его концентрация в моче может быть субтерапевтической. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — распространенная патология среди пациентов пожилого возраста: более чем у 25% лиц в возрасте 65 лет и старше СКФ составляет <60 мл/мин/1,73 м². Нитрофурантоин, как правило, не рекомендуется для применения у пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м², однако рациональность данной стратегии не была подтверждена крупными исследованиями.

Чтобы определить, целесообразно ли использование нитрофурантоина у пациентов со сниженной функцией почек, в провинции Онтарио (Канада) было проведено ретроспективное популяционное исследование с участием 9223 женщин пожилого возраста (средний возраст — 79 лет) со сниженной СКФ (в среднем 38 мл/мин/1,73 м²) и 182 634 женщин с относительно высокой СКФ (в среднем 69 мл/мин/1,73 м²). Им был назначен 1 из 4 исследованных препаратов (ципрофлоксацин, нитрофурантоин, норфлоксацин или триметоприм/сульфаметоксазол). В обеих когортах нитрофурантоин был наиболее часто назначаемым антибиотиком (40,5 и 38,7% всех назначений соответственно), средняя доза препарата составила 200 мг/сут, а средняя продолжительность антибактериальной терапии — 7 дней. Оценка проводилась с учетом двух результатов лечения, которые свидетельствовали о его неэффективности в последующие 14 дней: необходимость в назначении второго антибиотика или госпитализации.

Среди пациенток со сниженной СКФ лечение цiproфлоксацином или норфлоксацином ассоциировалось с более низкой вероятностью назначения второго антибиотика в течение периода исследования по сравнению с нитрофурантоином (для каждого из сравнений: 6,5 vs 13,8%; отношение шансов — ОШ — 0,44; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,36-0,53). Аналогично при приеме цiproфлоксацина или норфлоксацина наблюдалась более низкая вероятность обращения за медицинской помощью по сравнению с нитрофурантоином (ципрофлоксацин и нитрофурантоин: 1,1 vs 2,5%; ОШ 0,41; 95% ДИ 0,25-0,66; норфлоксацин и нитрофурантоин: 1,2 vs 2,5%; ОШ 0,46; 95% ДИ 0,29-0,72). На фоне использования триметоприма/сульфаметоксазола оба неблагоприятных исхода регистрировались реже, чем при приеме нитрофурантоина (12,6 vs 13,8% и 2,1 vs 2,5% соответственно), но ни одно сравнение не оказалось статистически значимым. Результаты были схожими у пациенток с относительно высокой СКФ. При приеме триметоприма/сульфаметоксазола потребность в назначении второго антибиотика возникала реже по сравнению с нитрофурантоином. Кроме того, как и предполагалось, у участниц исследования с высокой СКФ положительный эффект на фоне терапии любым из препаратов фиксировался чаще.

У женщин пожилого возраста с инфекцией мочевыводящих путей применение нитрофурантоина в большинстве случаев оказывалось неудачной стратегией лечения по сравнению с использованием других антибиотиков (вне зависимости от функции почек). В этом исследовании отказ от назначения нитрофурантоина при легком или умеренном снижении СКФ себя не оправдал.

Singh N., Gandhi S., McArthur E. et al. *Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. Canadian Medical Association Journal. 2015; DOI: 10.1503/cmaj.150067.*

Все больше данных подтверждают стратегию «антибиотики в первую очередь» при лечении неосложненного аппендицита

Были проанализированы результаты 6 рандомизированных контролируемых исследований, изучающих эффективность только медикаментозной терапии по сравнению с операцией у взрослых пациентов с острым неосложненным аппендицитом, в которых приняли участие более 1700 больных. Частота аппендэктомии варьировала в пределах 24-35%, за исключением одного исследования, в котором в конечном итоге аппендэктомия была выполнена у 60% пациентов. Продолжительность пребывания участников исследования в стационаре была приблизительно одинаковой (около 3 дней) в группе хирургического и антибактериального лечения соответственно, но время, когда они чувствовали боль, и количество дней временной нетрудоспособности были меньше в группе антибиотикотерапии, кроме того, частота осложнений в этой группе также была ниже. Основные результаты многих проанализированных исследований были неоднозначны или клинически незначимы. К тому же длительность большинства из них не превышала 1 года, что недостаточно для подтверждения долгосрочной эффективности антибактериальной терапии или выявления аппендикулярного рака или рецидивирующего аппендицита. Это следует учитывать при рассмотрении применения антибиотиков в качестве препаратов выбора для лечения острого неосложненного аппендицита. Авторы исследования считают, что пациенты должны быть проинформированы о возможных вариантах терапии, потенциальном риске, а также преимуществах оперативного лечения по сравнению с применением только лишь антибиотиков.

Хирурги и врачи отделения экстренной медицинской помощи в штатах Вашингтон и Калифорния планируют провести первое исследование с целью сравнения результатов медикаментозной терапии и аппендэктомии у взрослых.

Нет сомнений, что многие пациенты могли бы избежать оперативного вмешательства, однако на данный момент лапароскопическая аппендэктомия остается стандартом лечения. Для пересмотра одобренной тактики необходимо проведение многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования с участием по меньшей мере 10 тыс. пациентов.

Ehlers A.P., Talan D.A., Moran G.J. et al. *Growing Evidence Supports Antibiotics-First Strategy in Uncomplicated Appendicitis. Medscape. 2016. Jan 1. http://bit.ly/1YPZSyE*

Антибиотики группы макролидов повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений

Исследователи из Китая сообщают, что применение антибиотиков группы макролидов связано с повышенным риском возникновения внезапной сердечной смерти (ВСС) и желудочковых тахикардий (ЖТ).

Су-Хуа Ву и соавт. (г. Гуанчжоу, Китай) изучили связь между макролидами и ВСС, ЖТ, инфарктом миокарда, а также смертностью от всех причин в метаанализе 33 исследований с участием почти 21 млн пациентов.

Использование макролидов повышало риск развития ВСС или ЖТ в 2,42 раза, однако результаты исследований были слишком разнородными. Фактические риски оказались невелики: лечение макролидами было связано с 118,1 дополнительного случая ВСС или ЖТ на 1 млн курсов лечения (для сравнения: 36,6 случая ВСС у пациентов при применении антибиотиков других групп), а также с 31% повышением риска сердечно-сосудистой смерти, но не с увеличением показателя смертности от всех причин.

Как отмечают ученые, на данный момент требуется проведение дополнительных крупных рандомизированных контролируемых исследований с целью подтверждения безопасности назначения макролидов с учетом их воздействия на сердечно-сосудистую систему. Пока частота летального исхода от всех причин при использовании макролидов и антибиотиков других групп значительно не отличается, что позволяет считать применение макролидов в целом безопасным. Тем не менее ученые указывают, что макролиды следует с осторожностью назначать больным с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском ЖТ (например, пациентам с удлинением интервала QT или гипокалиемией) и в таких случаях рассматривать в качестве альтернативы антибактериальный препарат другой группы (например, β-лактамы).

Boggs W. *Macrolide Antibiotics Increase Risk of Serious Cardiac Events. Medscape. 2015. Nov 13. http://www.medscape.com/viewarticle/854470*

Применение новых антимикробных препаратов может быть эффективным в борьбе с MRSA

По мнению исследователей из Университета Джорджии (США), новый класс антибактериальных препаратов, который ингибирует функцию ключевого патогенного компонента бактерий, может быть эффективным в борьбе с метициллинрезистентным штаммом золотистого стафилококка (MRSA) — одним из главных лекарственно-устойчивых бактериальных патогенов.

MRSA является причиной тяжелых госпитальных и негоспитальных инфекций, ассоциированных с установкой внутривенного катетера, эндопротезированием или другими видами оперативного вмешательства. Инфекции, вызванные этим бактериальным штаммом, наиболее сложно поддаются лечению, поэтому поиск новых препаратов для борьбы с ними крайне важен.

Результаты исследования показали, что небольшие молекулы, которые связываются с бактериальным белком SecA, обладают мощным антимикробным действием, позволяют снизить выработку бактериальных токсинов и оказывают ингибирующий эффект на работу эффлюксного насоса (особого механизма, расположенного в клеточной мембране и выводящего из бактериальных клеток антибиотики, который сопряжен с мультирезистентностью). Использование в качестве мишени SecA является перспективной стратегией и может быть в несколько раз эффективнее антибиотиков, назначаемых сегодня для лечения инфекций, вызванных MRSA.

В предыдущем испытании исследователи изучали новые небольшие молекулы — ингибиторы SecA, активные в отношении штаммов бактерий кишечной (*Escherichia coli*) и сенной (*Bacillus subtilis*) палочек. В настоящем исследовании ученые оценили 2 мощных ингибитора SecA и их эффективность в отношении MRSA. Препараты подавляли активность АТФазы 2 изоформ SecA золотистого стафилококка: SaSecA1 и SaSecA2. Кроме того, они угнетали секрецию 3 токсинов золотистого стафилококка и блокировали репродукцию 3 штаммов MRSA. Наиболее мощный ингибитор в этой группе — SCA-50 — оказался значительно (в 2-60 раз) эффективнее ванкомицина, традиционно используемого при борьбе с MRSA.

Cui J., Jin J., Chaudhary A.S. et al. *Promising new antimicrobials could fight drug-resistant MRSA infection. ScienceDaily. 2015. Nov 30.*

Исследователи создали альтернативу антибиотикам для лечения раневых инфекций

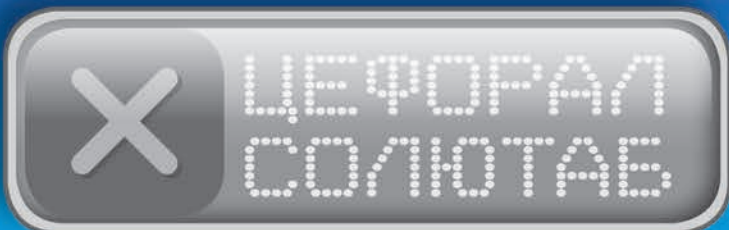
Антибиотики долгое время были предпочтительным и наиболее эффективным средством для лечения инфекций, однако их широкое применение привело к возникновению лекарственно-устойчивых штаммов, которые ежегодно обуславливают около 2 млн случаев инфекционных заболеваний и 23 тыс. смертей в США (согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний).

Исследователи из Вашингтонского университета (США) сообщили о действии электрической стимуляции на бактериальную инфекцию, которая может рассматриваться как альтернатива медикаментозному антибактериальному лечению. В эксперименте ученые впервые продемонстрировали электрохимическую реакцию, производящую на поверхности электрода перекись водорода — эффективное дезинфицирующее средство. Специалисты оптимизировали реакцию и разработали своего рода электронный пластырь e-scaffold (электронный эшафот), состоящий из проводящего углеродного волокна. При прохождении электрического тока через этот материал поддерживается постоянная низкая концентрация перекиси водорода, обладающей бактерицидным эффектом. Патогенные микроорганизмы не могут выработать устойчивость к такой электрохимической терапии. В лабораторном исследовании ученые провели электрический ток через пленку из бактерий, в результате чего в течение 24 ч погибли почти все мультирезистентные штаммы. Оставшаяся после воздействия тока бактериальная популяция составляла 0,0001% от своего первоначального объема. Исследователи также протестировали описанный метод на свиной ткани, где удалось достичь гибели большинства патогенов без повреждения окружающих здоровых клеток.

Авторы претендуют на патент и в настоящее время работают над увеличением эффективности e-scaffold.

Sultana S.T., Atci E., Babauta J.T. et al. *Researchers develop antibiotic alternative for wound infections: Electrical current kills 99.99 percent of bugs. ScienceDaily. 2015. Nov 10.*

Подготовила Дарья Коваленко



СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ СУПРАКС® СОЛЮТАБ®. *Склад:* діюча речовина: цефкісім; 1 таблетка містить 400 мг цефкісіму (у вигляді цефкісіму тригідрату). *Лікарська форма.* Таблетки, що диспергуються. *Фармакотерапевтична група.* Антибіотики групи цефалоспоринів III покоління. Код АТС J01D D08. *Клінічні характеристики.* **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів; гостра неускладнена гонорея. *Протипоказання.* Гіперчутливість до цефкісіму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів. Хворі на порфірію. Дитячий вік до 12 років (рекомендується прийом суспензії для точного дозування). Цефорал Солютаб не слід приймати пацієнтам з явною схильністю до алергії в анамнезі (наприклад, пацієнти, що мають в анамнезі кропив'янку або висипання на шкірі) або з бронхіальною астмою. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, заливаючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин відразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетка може бути розділена на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48–72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефкісіму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5–10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10–14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10–14 днів. При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів. При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат може застосовуватися протягом 1–3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну ≤ 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком. **Побічні реакції.** Побічні реакції класифіковані в такі групи, відповідно до частоти виникнення: дуже часто (понад 1%), часто (1–10%), нечасто (0,1–1%), рідко (0,01–0,1%), дуже рідко (менше 0,01%), невідомо (для встановлення частоти яких даних недостатньо). *З боку системи крові й органів кровотворення.* Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія або еозинофілія. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові. *Алергічні реакції:* Рідко (0,01–0,1%): алергічні реакції (наприклад, кропив'янка, свербіж шкіри). Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): синдром Лайєлла (у цьому випадку препарат варто негайно відмінити); інші алергічні реакції, зв'язані із сенсibiliзацією (зокрема лікарська гарячка, сироваткоподібний синдром, гемолітична анемія та інтерстиціальний нефрит; мультиформна еритема, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). *З боку нервової системи.* Нечасто ($> 0,1-1\%$): головний біль, запаморочення, дисфорія. *Реакції з боку травного тракту.* Нечасто ($> 0,1-1\%$): біль у животі, порушення травлення, нудота, блювання, діарея, метеоризм. Дуже рідко ($> 0,01\%$): псевдомембранозний коліт. *З боку гепатобілярної системи.* Рідко (0,01–0,1%): підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ. Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): окремі випадки гепатиту і холестази жовтяниці. *З боку сечостатевої системи.* Дуже рідко ($\leq 0,01\%$): невелике підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові, гематурія. *З боку репродуктивної системи та малочисних залоз.* Рідко (0,01–0,1%): генітальний свербіж, вагініти, моніліаз. **Інформація для фахівців охорони здоров'я.** Є протипоказання. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на <http://www.driz.kiev.ua>

ТОВ «Астеллас Фарма»:
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41.
Тел./факс: +38 (044) 490-68-25.

 **astellas**
Світло, що веде до життя

Острые респираторные инфекции у детей: терапевтические и профилактические возможности фитопрепаратов

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в т. ч. грипп, занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения в большинстве стран мира. В Украине ежегодно ОРВИ болеют около 5-8 млн человек, более половины из них – дети. У маленьких пациентов респираторные инфекции сопряжены с высоким риском развития серьезных осложнений, в первую очередь это поражения центральной нервной системы (энцефалопатия, энцефалит, менингит, полинейропатия, гипертермические судороги), сердечно-сосудистой (миокардит) и дыхательной системы (бронхит, пневмония), а также ЛОР-органов (острый средний отит). Возможностям применения фитопрепаратов в комплексном лечении ОРВИ у детей был посвящен круглый стол, участие в котором приняли ведущие отечественные педиатры – заведующий кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров; главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев и профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Петрович Кривоустов.

? Расскажите, пожалуйста, об этиологической структуре острых респираторных инфекций (ОРИ) в педиатрической практике. Прослеживается ли взаимосвязь между вероятностью обнаружения определенных возбудителей, особенностями клинической картины заболевания и временем года?

С.А. Крамарев: – В настоящее время известно более 200 патогенов, способных вызывать инфекции дыхательных путей. В подавляющем большинстве – 80-90% случаев – их причиной являются вирусы, прежде всего возбудители гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный (РС), адено-, бока- и метапневмовирусы. Приблизительно в 10% случаев ОРИ у детей имеют бактериальную этиологию (основные возбудители – пневмококк, гемофильная палочка и некоторые другие).

Следует отметить, что в педиатрической практике уровень заболеваемости ОРВИ демонстрирует стабильность в течение всего года, хотя в зависимости от сезона фиксируются определенные особенности этиологического профиля. Так, максимальный уровень заболеваемости ОРВИ, вызванными вирусами гриппа, РС-вирусом, коронавирусами и реовирусами, отмечается в зимнее время, вирусами парагриппа – весной и осенью, энтеровирусами – летом. ОРВИ, спровоцированные рино- и аденовирусами, не имеют четкой сезонности и регистрируются с примерно равной частотой в различные периоды года.

Этиологическая структура ОРВИ в детской популяции различается в зависимости от возраста: у детей первых 2 лет жизни преобладают РС-вирус (25%), вирус парагриппа (20%), риновирус (20%), вирус гриппа (15%), аденовирус (15%); у больных старше 2 лет – риновирус (50%), вирус гриппа и парагриппа.

Все возбудители ОРИ вызывают сходные поражения верхних дыхательных путей. Типичная клиническая картина включает такие симптомы, как повышенные температуры тела, кашель, чихание, головная боль и боль в горле. Тем не менее выраженность проявлений ОРИ (как общих – вялость, недомогание, головная боль, лихорадка и др., так и местных –

гиперемия слизистой оболочки небных миндалин и глотки, кашель, чихание, насморк, заложенность носа, боль в горле и др.) может значительно варьировать в зависимости от ряда факторов. Среди последних основными следует считать этиологию заболевания, а также индивидуальные и возрастные особенности детского организма.

Респираторные вирусы различаются по тропности к определенным отделам органов дыхания, что связано с избирательностью их действия на эпителий конкретных участков респираторного тракта и обуславливает развитие более выраженных воспалительных изменений в местах типичной локализации (слизистые оболочки носа и глотки или надгортанника и гортани, бронхов/бронхиол и т. д.).

В зависимости от особенностей симптоматики можно оценить вероятность того, каков именно генез заболевания (вирусный или бактериальный), и в зависимости от этого назначить этиотропную терапию.

? ОРИ в детском возрасте имеют не только медицинское, но и социальное значение. Какое влияние они оказывают на качество жизни детей, их академическую успеваемость, необходимость применения фармакотерапии, особенно при частых, так называемых рекуррентных, инфекциях органов дыхания?

– Наибольшая заболеваемость ОРИ наблюдается среди детей в возрасте от 6 мес до 3 лет жизни, что совпадает по времени с началом посещения ими детских учреждений, значительным увеличением контактов с ровесниками. Результаты популяционного исследования, проведенного в США, показали, что дети в возрасте до 1 года переносят в среднем 6,7 эпизода ОРИ в год, от 1 до 5 лет – 7,4-8,3 эпизода, от 6 до 12 лет – 5,5 случаев ОРИ. По данным разных авторов, ребенок, посещающий детский коллектив, в течение первого года может болеть ОРИ до 10 раз, на втором году – 5-7 раз, в последующие годы – 3-5 раз в год.

Частые ОРИ приводят к ослаблению защитных сил организма, сопряжены с формированием хронических очагов

инфекции, вызывают алергизацию организма, препятствуют проведению профилактических прививок, задерживают физическое и психомоторное развитие ребенка. В США ежегодно регистрируется около 23 млн дней нетрудоспособности, приблизительно 20 млн дней пропуска учебы и свыше 27 млн визитов к врачу, обусловленных ОРИ. В Украине экономический ущерб, ассоциированный с гриппом, оценивается в сотни миллионов гривен в год, а ведь это только одна из многочисленных респираторных инфекций.

Согласно социологическим исследованиям, более 50% опрошенных родителей указывают, что на фоне ОРИ существенно ухудшается качество жизни как самих детей, так и всех членов семьи. У 43% родителей снижается качество профессиональной деятельности, у 85% семей при этом возникают дополнительные материальные расходы.

? Каковы современные принципы лечения ребенка с ОРИ и какое место отводится фитотерапии?

– При лечении ОРИ следует выделить три основных направления: этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Если говорить об этиотропном лечении ОРВИ, то в арсенале врача имеются противовирусные препараты прямого действия только в отношении вируса гриппа (озельтамивир, занамивир); кроме того, существуют средства, реализующие опосредованное влияние на вирусы преимущественно за счет повышения неспецифической иммунной защиты (индукции синтеза эндогенного интерферона, стимуляции натуральных киллеров, фагоцитоза и т. п.). При бактериальных ОРИ показано назначение антибиотиков. К патогенетическому лечению ОРИ можно отнести дезинтоксикационную, противовоспалительную, регидратационную терапию. Для купирования симптомов, нарушающих качество жизни пациента и/или угрожающих развитием осложнений, применяются жаропонижающие, анальгетические, противокашлевые препараты, назальные сосудосуживающие средства и др.

Хотя подавляющее большинство лекарственных средств, присутствующих на фармацевтическом рынке и применяемых при ОРИ, – химически синтезированные препараты, высокой популярностью пользуются фитотерапевтические препараты, обладающие выраженными целебными свойствами.

Современные технологии дают возможность, основываясь на имеющемся опыте, из высококачественного растительного сырья производить лекарственные экстракты. Это было достигнуто благодаря тщательной селекции лекарственных растений, внедрению инновационных производственных методов, современным возможностям исследования всего комплекса действующих веществ, содержащихся в фитоэкстрактах, возможности подбора компонентов растительного лекарственного сырья, обладающих взаимопотенцирующим влиянием, что в конечном итоге существенно повышает результативность терапии. Такое направление в фитотерапии называется «фитониринг».

В настоящее время лекарственные препараты, произведенные по технологии фитониринга, на фармацевтическом рынке Украины представляет компания «Бионорика АГ».



А.Е. Абатуров



С.А. Крамарев



С.П. Кривоустов

? На каком этапе наиболее целесообразно назначать фитопрепараты при ОРВИ у детей?

С.П. Кривоустов: – Чаще всего в начальной стадии ОРВИ (в первые дни заболевания) имеет место воспаление слизистой оболочки носа с клиническими проявлениями двусторонней назальной обструкции, ринореи и чихания. С учетом того, что слизистая оболочка околоносовых пазух является продолжением таковой полости носа, воспалительный процесс классифицируют как острый риносинусит.

По данным европейского согласительного документа EPOS (2012), регламентирующего стратегии диагностики и лечения риносинуситов и назальных полипов, для острого риносинусита (длительность до 12 нед) характерны внезапное появление, заложенность носа/обструкция/отек, прозрачные выделения из носа или кашель в дневное, ночное время, др. Острый риносинусит рассматривается как острый вирусный риносинусит у ребенка с ОРВИ, если длительность симптомов не превышает 10 дней и, кроме того, отсутствует клиническое ухудшение после 5-го дня заболевания.

В лечении острого вирусного риносинусита роль фитотерапии с подтвержденной эффективностью и безопасностью очень велика. Так, накоплена убедительная доказательная база относительно фитонирингового препарата Синупрет, содержащего пять компонентов – корень горечавки, цветки и чашечки первоцвета, траву шавеля, цветки бузины и траву вербены. Хочу подчеркнуть ключевую роль технологии фитониринга, обеспечивающей сочетание целебной силы растительных компонентов (фито-) и доказанной научной базы (инжиниринг). Иными словами, фитониринг представляет собой строгий контроль на всем пути создания лекарства, начиная от поиска в природе растений с наибольшим содержанием биологически активных веществ, селекции семян, их посева, сбора урожая, создания определенных условий сушки, хранения, высокотехнологического производства с низкотемпературным вакуумным извлечением, контролем стандартизации экстрактов по содержанию ключевых биологически активных веществ и заканчивая

проведением плацебо-контролируемых исследований готового продукта.

? **Какие свойства фитопрепарата Синупрет обеспечивают его целенаправленное действие при остром вирусном риносинусите, обычно сопровождающем ОРВИ, у педиатрических пациентов? Почему важно назначать его с первых дней заболевания?**

С.П. Кривоустов: – Препарат Синупрет применяется у детей в возрасте ≥ 2 лет. Он обладает комплексным разнонаправленным действием, реализуя противовирусный, противовоспалительный, секретолитический, секретомоторный, антибактериальный и иммуномодулирующий эффекты. Доказано, что препарат демонстрирует наибольшую эффективность при назначении его с первых дней заболевания.

В исследовании Glatthaar-Saalmuller и соавт. (2011) обнаружен его дозозависимый эффект в отношении различных возбудителей респираторных вирусных инфекций. При концентрации фитопрепарата 120 мкг/мл репликация человеческого риновируса (тип В, подтип 14) подавлялась на 63%, РС-вируса – на 84,5%, аденовируса (подтип 5) – на 57,3%, вируса Коксаки (подтип 9) – на 56%, вируса гриппа А – на 49%.

Противовоспалительное действие Синупрета всесторонне изучено в многочисленных испытаниях, причем как *in vitro*, так и *in vivo*. Показано, что на фоне приема препарата уменьшается отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, а это принципиально важно в лечении острого риносинусита. Именно на устранение отека слизистой оболочки носа в наиболее узкой области среднего носового хода, который затрудняет дренажную функцию околоносовых пазух через естественные соустья, и должен направлять основные усилия лечащий врач при выборе патогенетической стратегии лечения острого вирусного риносинусита.

? **К сожалению, нередко ситуации, когда симптомы заболевания сохраняются, несмотря на проводимую терапию. Каковы возможности и точки приложения современных фитосредств в подобных ситуациях в практике педиатра?**

А.Е. Абагуров: – Лечение и профилактика ОРИ у детей требует от врача глубокого понимания основ взаимодействия инфекционного агента и макроорганизма, ключевых этапов развития воспалительного процесса и специфического иммунного ответа, а также молекулярных механизмов действия лекарственных средств. Применение иммуотропных препаратов в комплексе лечебных мероприятий при оказании помощи детям представляет особое терапевтическое направление, эффективность которого зависит от точного выбора препарата.

? **Нередко говорят о часто и длительно болеющих детях. Закономерно, что после очередного случая ОРИ у ребенка хочется минимизировать риск повторных эпизодов, рекуррентных инфекций органов дыхания. Можно ли рассчитывать при этом на профилактическую роль фитопрепаратов?**

А.Е. Абагуров: – Из группы иммуотропных лекарственных средств, назначаемых при ОРИ, ключевое место занимают фитониринговые препараты, в частности Имупрет – фиксированная комбинация активных компонентов 7 лекарственных растений (стандартизированного экстракта корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба, листьев одуванчика лекарственного), воздействующая на причинный агент и положительно влияющая на иммунную систему детского организма. Препарат Имупрет обладает прямым противовирусным эффектом. В частности, он способен ингибировать репликацию РС-вируса (Wosikowski K. et al., 2013); его назначение способствует усилению слизистого барьера респираторного тракта

за счет индукции синтеза муцинов (Deters A. et al., 2010). Назначение препарата при ОРВИ приводит к усилению фагоцитарной активности, которая лежит в основе элиминации вирусных агентов, более чем в 2 раза (Pahl A., 2009).

Кроме того, Имупрет обладает противовоспалительным действием. Нами было показано, что назначение препарата приводит к снижению активности основного провоспалительного фактора транскрипции NF- κ B, который, перемещаясь из цитоплазмы в ядро клетки, индуцирует транскрипцию генов большинства провоспалительных цитокинов. В то же время Имупрет стимулирует синтез интерлейкина-6, играющего ключевую роль в процессе дифференцировки В-клеток и синтезе IgA. Препарат способствует усилению продукции специфических антител (Wosikowski K. et al., 2013).

Результаты проведенного нами исследования показали, что Имупрет, применяемый на протяжении 4 нед у детей, склонных к ОРИ, проявляет выраженную профилактическую эффективность и характеризуется хорошим профилем безопасности. После курса лечения на протяжении года наблюдалось достоверное снижение кратности ОРИ в 2,3 раза и сокращение длительности одного респираторного эпизода на $2,5 \pm 0,2$ дня. Количество пациентов, у которых при повторных эпизодах ОРИ отмечалось их легкое течение, возросло с 57 до 75%; суммарное число дней, на протяжении которых регистрировались симптомы заболевания, уменьшилось с $47 \pm 3,4$ до $26 \pm 2,8$ сут в год; частота назначения антибиотиков снизилась с $3,4 \pm 0,4$ до $1,6 \pm 0,2$ раза в год. На мой взгляд, Имупрет благодаря выраженной эффективности и высокому профилю безопасности можно

считать препаратом выбора при проведении профилактики ОРИ у детей.

Широкое использование фитониринговых препаратов при ОРИ у детей является обоснованным. Синупрет целесообразно назначать при первых проявлениях острого риносинусита на фоне ОРИ; Имупрет – при затяжном течении заболевания, а также с целью профилактики у детей, склонных к частым респираторным инфекциям.

Рациональное применение в практике современных и качественных растительных средств свидетельствует о высокопрофессионализме врача и его способности вдумчиво подходить к анализу соотношения эффективности и безопасности назначаемой терапии.



Захворювання органів дихання? Імупрет®

7 рослинних компонентів



- перешкоджає поширенню інфекції¹
- зміцнює імунітет²
- захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респираторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгону Н *in vitro* (О. Мельников, О.Рильська), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmlele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

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

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

АЗИЦИН®



- ✓ Широкий антимікробний спектр¹
- ✓ Імуномодуюча дія²
- ✓ Ефективність коротких курсів³

АЗИЦИН®. Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/0137/01/01 від 12.11.2013, UA/0137/02/01 від 09.12.2013. **Діюча речовина.** Азитроміцин. **Лікарська форма.** Капсули. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Код АТС.** J01F A10. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: верхніх дихальних шляхів (бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, отит середнього вуха); нижніх дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія); шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (I стадія хвороби Лайма), бешіа, імпетиго, вторинна піодермія; інфекції, що передаються статевим шляхом (неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до азитроміцину, до інших компонентів препарату або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або кетолідів. Тяжкі порушення функції печінки, нирок. Не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків через теоретичну можливість ерготизму. Не слід застосовувати у дітей з масою тіла ≤ 45 кг. **Фармакологічні властивості.** Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50s-субодиницею рибосом та запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. **Побічні реакції.** Оральний кандидоз, запаморочення/вертиго, порушення зору, погіршення слуху, відчуття серцебиття, нудота, блювання, діарея, анафілаксія, лімфоцитопенія та ін. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів,
а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Джерела інформації:

- Інструкція для медичного застосування препарату Азицин.
- Parnham M. J., Erakovic Haber V., Giannarellos-Bourboulis E. J., Perletti G., Verleden G. M., Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther.* 2014 Aug; 143 (2): 225–245.
- Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections // *Drugs.* 2003; 63: 2169–2184.

С.М. Гордиенко, к.м.н., г. Киев

Презентація проекту підтримки реформ в здравоохраненні

Міністерство здравоохранення (МЗ) України, Всемирная організація здравоохранення (ВОЗ) і Швейцарська Конфедерація представили спільний проект «Содействие эффективного управления в системе здравоохранения», головні цілі якого – удосконалення стану здоров'я громадян України, забезпечення їх фінансової захисти, благополуччя, а також задоволеності і рівноправного доступу до медичних послуг, особливо найбільш вразливими групами населення.

Сроки реалізації проекту – з грудня 2015 г. по листопад 2019 г. С метою содействія реформам в цій сфері МЗ України створить Центр реформ системи здравоохранення, який, при технічній підтримці ВОЗ, буде здійснювати стратегічне керівництво цим процесом в Україні.

«Реформування системи здравоохранення – складний і багатограний процес, в який повинні бути залучені МЗ України при підтримці інших державних установ, парламенту і громадських організацій. І тільки співпраця і координація всіх зацікавлених сторін зможуть сприяти тому, щоб реформи в Україні відбулися», – сказав в своєму привітальному слові міністр здравоохранення України Александр Квиташвілі.

Заступник глави Адміністрації Президента України Дмитрій Шимків в привітальному посланні к учасникам міжнародної конференції відзначив, що лідери всіх держав надають велику увагу реформам здравоохранення. Їх потрібно проводити своєчасно, оскільки медицина не стоїть на місці і вимоги до неї зростають. В цьому контексті варто згадати реформу «Obama Care», яка стала однією з ключових тем виборчої кампанії президента США. Президент України Петро Порошенко також вважає пріоритетом успішне реформування національного здравоохранення.

По думці Д. Шимківа, медична реформа в Україні по результатам 2015 г. сильно відстає від затвердженого графіка: «Дві реформи значно відстають: це реформи державного управління і здравоохранення».

«Міністерство здравоохранення визначило для себе п'ять основних напрямків, стосуються зміни системи фінансування галузі, нових принципів надання первинної медичної допомоги, системи громадського здоров'я,

державних закупівель і дерегуляції фармацевтичної галузі. Уже розроблені стратегії по кожному з напрямків, і даний проект допоможе МЗ ефективно реалізувати стратегії і почати підготовку нормативно-правових актів для здійснення конкретних кроків», – проінформувала заступник міністра здравоохранення України Ігорь Перегінєв. Він перерахував деякі основні реформаторські кроки, зроблені МЗ України в 2015 г.:

- сформовано новий механізм закупівель лікарств по 12 програмам на суму більше 2 млрд грн: 60% бюджету передано міжнародним організаціям (ПРООН, ЮНІСЕФ, Crown Agents);
- розроблено законопроект № 2309а, передбачаючий зміну правового статусу установ здравоохранення з наданням їм автономії;
- почато перехід на справедливую систему фінансування, засновану на результатах лікування пацієнтів;
- затверджені 15 уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги;
- розроблено серію нормативно-правових актів для впровадження системи реімбурсації. Для цього в тестовому режимі створено реєстр пацієнтів, що потребують інсулінотерапії, включено Дніпропетровську, Житомирську, Вінницьку і Чернівецьку області;
- розроблено 22 нормативно-правових актів для дерегуляції фармацевтичного ринку.

В 2016 г. передбачено змінити систему фінансування сфери здравоохранення. Для цього заплановано:

- створення єдиного замовника медичних послуг – Національного агентства по фінансуванню здравоохранення;
- впровадження нових механізмів оплати медичних послуг з використанням таких нормативів: на 1 жителя – для

первинного зв'язу, за 1 пролічений випадок – для стаціонарної допомоги;

- визначення вартості медичних послуг і порядку їх оплати з державного бюджету;
- затвердження уніфікованих клінічних протоколів для переліку найбільш поширених медичних станів.

«Хоча основні заходи по реформуванню системи здравоохранення все ще продовжуються, існує необхідність налагодити координаційний механізм для зміцнення системи здравоохранення і формування політики в цій сфері, використовуючи результати наукових досліджень. Під керівництвом уряду України цей механізм повинен бути всеохоплюючим і прозорим і створювати умови для відкритого діалогу різних зацікавлених сторін і партнерів, які активно працюють в сфері здравоохранення в Україні», – підкреслює в своєму виступі і. о. представника ВОЗ в Україні Луїджи Мигліоріні.

«Коли ми говоримо про здоров'я, то маємо на увазі не тільки стан системи здравоохранення і лікарень, але й освіту, і знання, і інші аспекти, наприклад, безпеку на дорогах, правильне і безпечне харчування і тому подібне. Керування цими процесами вимагає часу, енергії і, перш за все, відповідних навичок, тем більше в період реформ. Ми цінуємо зусилля, вкладені в ініціативу, з якою була зроблена дана презентація. Наша підтримка орієнтована на підвищення потенціалу керівників направити реформи в сфері здравоохранення, розробити і здійснювати науково обґрунтовану медичну політику, оптимізувати співпрацю і роботу со спонсорами і, нарешті, – успішно комунікувати отримані наміри і досягнуті результати», – підсумував директор швейцарського Бюро співпраці в Україні Хольгер Тауша.

Проект також передбачає ув'язати з заходами, які впроваджує ВОЗ в Україні, стосуються готовності к реагуванню на непередбачувані ситуації. Крім того, проект стане доповненням діючих ініціатив, направлених на досягнення довготривалого впливу на систему здравоохранення в Україні.

НОВИНИ МОЗ

Фахівці обговорили проекти стандартів вищої освіти зі спеціальностей галузі знань «Охорона здоров'я»

На початку березня у ВНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (БДМУ) відбулося засідання робочої наради членів координаційної та робочих груп щодо обговорення проектів стандартів вищої освіти зі спеціальностей галузі знань «Охорона здоров'я».

Завідувач сектору освіти Управління кадрової політики та освіти МОЗ України, заступник голови координаційної групи Юрій П'ятиницький наголосив на тому, що головним завданням наради є формування таких стандартів освіти з урахуванням національних традицій та досягнень і досвіду європейської системи вищої освіти, які б забезпечували фундаментальну наукову, загальнокультурну і практичну підготовку фахівців.

Перед присутніми виступив завідувач сектору науки та інновацій Управління координації центрів реформ МОЗ України, член координаційної групи Олександр Волосовець, який доповнив про PhD програми в охороні здоров'я. Заступник директора ДО «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» Марина Мруга розповіла у своїй доповіді про методологію створення стандартів вищої освіти в контексті нової освітньої парадигми.

На окремих питаннях формування нових стандартів вищої освіти для підготовки молодших спеціалістів зупинилася директор Державної установи «Центральний методичний кабінет з підготовки молодших спеціалістів МОЗ України», заступник голови координаційної групи Тетяна Чернишенко.

Ректор БДМУ Тарас Бойчук поділився досвідом забезпечення якості вищої освіти у закладі, який він очолює.

На засіданні були представлені та обговорені проекти стандартів вищої освіти зі спеціальностей: «Медицина», «Фізична реабілітація», «Медична та психологічна реабілітація», «Стоматологія», «Фармація», «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування».

Проекти стандартів будуть розміщені на сайті ДО «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України для громадського обговорення. Остаточне їх затвердження відбудеться на XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні інновації в медичній освіті і науці та подальші шляхи реалізації Закону України «Про вищу освіту» у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах Міністерства охорони здоров'я України», яка відбудеться 12-13 травня цього року на базі ВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України».

Поширеність тютюнокуріння в Україні надалі скорочується

Державна служба статистики України опублікувала щорічний звіт «Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2015 році (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2015 року)».

За даними звіту Держстату України, кількість курців серед населення України (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції) становила у 2015 р. 6,2 млн осіб. Поширеність куріння серед громадян України віком ≥12 років у 2015 р. становила 18,4% (на 2,5 відсоткових пункти менше, ніж в 2014 р.). Загалом за 7 років (2008-2015) поширеність куріння скоротилася з 25,6 до 18,4%, тобто на 7,2 відсоткових пункти. Якщо в попередні роки вищі темпи скорочення куріння спостерігалися серед молоді віком 18-29 років, то у 2015 р. – серед осіб старшого віку.

На жаль, уперше за останні роки зросла поширеність куріння серед підлітків 14-17 років: у 2015 р. цей показник становив 2,9%, тоді як у 2012-2014 рр. він коливався на рівні 2% (у попередні роки поширеність куріння серед підлітків зменшувалася від найвищого рівня 10% у 2000 р.).

Звіт Держстату України також засвідчив, що зменшення поширеності тютюнокуріння водночас призводить і до скорочення захворюваності: наприклад, кількість осіб, які при опитуванні повідомили, що хворіють на хронічний бронхіт або емфізему легень, скоротилася за останній рік на 9%, а загалом за 2008-2015 рр. – на 30%.

Головним фактором скорочення поширеності тютюнокуріння у 2015 р. стало зменшення цінової доступності сигарет, у першу чергу внаслідок зниження реальних доходів населення та різкого зростання акцизів на сигарети без фільтру. Запроваджене з січня 2016 р. підвищення ставок акцизів на всі тютюнові вироби дозволить і надалі скорочувати їх цінову доступність. Проте податкова політика має бути підсилена заходами, що зменшують привабливість цих виробів для молоді, наприклад заборона розміщення в вітринах кіосків яскравих рекламних постерів із пачками сигарет, а також заходи, передбачені в законопроекті № 2820, який розроблено у відповідності до Директиви Європейського союзу 2014/40, зокрема заборона сигарет з ароматичними добавками.

Комплексна реалізація всіх способів контролю над тютюном дозволить і надалі скорочувати поширеність в Україні тютюнокуріння і кількість спровокованих цим хвороб та смертей серед населення.

Набрав чинності наказ МОЗ щодо забезпечення стаціонарними лікарняними ліжками у кількості не більше 60 ліжок на 10 тис. населення

Набрав чинності наказ Міністерства охорони здоров'я України № 51 від 1 лютого 2016 року, зареєстрований у Міністерстві юстиції України 22 лютого 2016 р. за № 269/28399, «Про затвердження Методики щодо забезпечення стаціонарними лікарняними ліжками у розрахунку на 10 тис. населення».

Згідно з наказом протягом місяця структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій мають затвердити детальні покрокові плани оптимізації протягом 2016 р. ліжкового фонду закладів охорони здоров'я регіону з відповідними фінансовими розрахунками. Структурним підрозділам надається можливість самостійно регулювати кількість лікарняних ліжок для стаціонарного лікування пацієнтів.

У процесі оптимізації слід враховувати структуру та рівень захворюваності та смертності населення регіону, дотримання вимог уніфікованих клінічних протоколів щодо госпіталізації пацієнтів у стаціонар, використання у лікувальному процесі сучасних медичних технологій, а також мережу закладів охорони здоров'я, їхнє ресурсне забезпечення, якість надання медичної допомоги, територіальні особливості тощо.

Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій мають ухвалити рішення, які б забезпечили оптимальний баланс між економічною ефективністю та якістю й своєчасністю надання медичної допомоги населенню, враховуючи можливість створення спільних міжтериторіальних медичних закладів або відповідних профільних структурних підрозділів. Цей підхід є актуальним у процесі формування та діяльності об'єднаних територіальних громад.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Цефтрактам

Захищений цефтріаксон

Для ще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН,
СУЛЬБАКТАМ⁺



Р.П. № UA/13736/01/01, № UA/13736/01/02 вид. 10.07.2014.

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

ЦЕФТРАКТАМ (цефтріаксон, сульбактам). Код АТХ J01D D04.

Склад: 1 флакон містить цефтріаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтріаксону та сульбактаму натрію. Цефтріаксон – напісинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспорин III покоління. Сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нірок та сечовидних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактамічних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Побічні реакції. Травний тракт: рідкі випороження/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. **Гепатобілярна система:** преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холелітаз у дітей з відповідною симптоматикою. **Система кровотворення:** еозинфілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, базофілія, анемія. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Сечовидільна система:** підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндурія, глюкозурія, гематурія. **Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, алергічний дерматит. **Імунна система:** анафілактичні реакції. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bсpp
www.bсpp.com.ua

Антибиотикотерапия негоспитальной пневмонии у пациентов старшего возраста

Лечение и профилактика респираторных инфекций на протяжении десятилетий находятся в центре внимания клиницистов. Сегодня наиболее частые возбудители негоспитальной пневмонии (НП) хорошо изучены, и современные антибактериальные препараты (АБП) позволяют эффективно бороться с бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей, тем не менее ежегодно регистрируются летальные исходы в результате пневмонии. В группе высокого риска – дети младшего возраста, пациенты с иммунодефицитом различной этиологии, а также лица старше 60 лет.

По данным Всемирной организации здравоохранения (2011), пневмония занимает 3-е место по частоте в структуре причин смерти и 1-е место в структуре причин инфекционных болезней. При этом пневмония обуславливает каждый 2-й летальный исход в гериатрической популяции и 90% случаев смерти от респираторных инфекций у лиц старше 64 лет. Согласно данным отдельных авторов, частота неблагоприятных исходов у пациентов старше 60 лет при наличии сопутствующих заболеваний и/или тяжелом течении НП достигает 15-50% (Яковлева Л.В., Васильева А.А., 2013).

В зависимости от времени и условий возникновения различают негоспитальную, госпитальную, аспирационную пневмонию и пневмонию у лиц с иммунодефицитом. Для разных клинико-патогенетических форм характерны особенности, которые важны для определения тактики лечения и прогноза.

По степени тяжести принято выделять легкую, среднетяжелую и тяжелую НП. Тяжесть НП определяют на основе клинических симптомов и критериев шкалы CRB-65.

Для каждой формы НП характерен определенный спектр вероятных возбудителей, что позволяет назначить эмпирическую антибактериальную терапию еще до получения результатов бактериологического анализа. Наиболее частым возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*, который выявляется у 30-50% больных НП. В последние годы отмечается рост числа атипичных пневмоний как среди взрослого населения, так и в детской популяции (Шихнебиев Д.А., 2014). Доля атипичных возбудителей (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), по разным данным, составляет 8-30%. У курильщиков, пациентов с хроническим obstructивным заболеванием легких (ХОЗЛ) частым возбудителем является *Haemophilus influenzae*. В связи с увеличением количества больных с тяжелыми иммуносупрессивными состояниями, такими как ВИЧ-инфекция, врожденный иммунодефицит, онкогематологические заболевания, длительная терапия кортикостероидами и иммунодепрессантами и др., отмечается увеличение доли пневмоний, вызванных оппортунистическими инфекциями, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (Ноников В.Е., Мышьяков В.И., 2011). У лиц молодого возраста НП чаще всего вызвана монокультурой (преимущественно пневмококком), в то время как у пожилых пациентов обнаруживаются микробные ассоциации грамположительных и грамотрицательных патогенов.

Диагноз пневмонии – абсолютное показание к проведению антибиотикотерапии. Трудности в лечении бактериальной инфекции дыхательных путей обусловлены в первую очередь тем, что врачу необходимо принять решение о назначении больному АБП, не располагая данными об этиологически значимом инфекционном агенте. Выбор АБП в этом случае основан на данных о наиболее частых возбудителях у конкретной категории больных.

У лиц пожилого возраста трудности в выборе стартового АБП связаны также с возможным наличием коморбидной патологии и большой медикаментозной нагрузкой (на фоне лечения, которое уже

получает пациент). Фармакокинетические свойства АБП у пожилых больных могут изменяться вследствие функциональных нарушений со стороны почек и печени. Наряду с манифестной патологией (почечная и печеночная недостаточность) следует также учитывать скрытые возрастные изменения почек и печени, влияющие на метаболизм и элиминацию АБП.

Согласно действующему приказу МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» пациентов с НП распределяют на четыре клинические группы.

К I группе относят больных с легким течением заболевания, которые не нуждаются в госпитализации. Препарат выбора – амоксициллин или макролид перорально (табл.).

Как представителей II группы классифицируют пациентов с легким течением заболевания, у которых нет необходимости в госпитализации, однако имеют место факторы риска (сопутствующая патология, прием АБП в последние 3 мес, социальные факторы, отягощающие течение болезни). У этой категории в качестве стартовой терапии рационально назначать амоксициллин/клавуланат или цефуроксим перорально. При неэффективности

альтернативой могут служить респираторные фторхинолоны (ФХ) или цефтриаксон.

В III клиническую группу входят больные с НП средней степени тяжести, эффективное лечение которых возможно только в условиях стационара. Стартовыми антибиотиками в данном случае выступают β-лактамы антибиотиков в комбинации с макролидами, альтернативой – респираторные ФХ.

Пациенты с тяжелым течением НП, составляющие IV группу, подлежат обязательной госпитализации в ОРИТ. В качестве стартовой терапии показаны защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения в комбинации с макролидом.

Эффективность антибиотикотерапии следует оценить в первые 48-72 ч после ее начала. В отсутствие динамики (если не отмечаются снижение температуры тела, уменьшение интоксикации и дыхательной недостаточности) необходимо добавить альтернативный препарат или комбинацию альтернативных АБП (в тяжелых случаях). В последние годы случаи неэффективной антибиотикотерапии встречаются все чаще, что обусловлено ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов. Широкая доступность АБП вследствие безрецептурного отпуска из аптек,

профилактическое назначение при вирусных инфекциях, неправильный выбор стартового препарата, дозы и кратности его введения приводят к появлению и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Необходимым условием успешной антибактериальной терапии является полная эрадикация возбудителя. В условиях, когда лечение не обеспечивает полной ликвидации патогенных микроорганизмов, возможны селекция устойчивых к применяемому препарату штаммов и возникновение антибиотикорезистентности (Жаркова Л.П. и соавт., 2011; Дзюблик Я.А., Дзюблик А.Я., 2014).

В группу риска микробной резистентности входят в первую очередь лица пожилого возраста. Этому способствует полиморбидность, более частая предшествующая антибактериальная терапия, особенно у пациентов с неоднократными инфекционными обострениями ХОЗЛ или рецидивирующей инфекцией мочевых путей, и, наконец, проживание в домах-интернатах. Широкое, часто необоснованное использование АБП приводит к формированию устойчивости не только к так называемым старым АБП, но и к относительно недавно появившимся средствам, например к ФХ. Поэтому при выборе АБП для эмпирической терапии следует учитывать локальную эпидемиологию антибиотикорезистентности (в регионе, стационаре, отделении). Кроме того, НП у пожилых пациентов имеет тенденцию к атипичному малосимптомному течению, что значительно затрудняет диагностику и приводит к запоздалому выявлению заболевания. Уровень смертности среди пациентов старше 60 лет значительно превышает таковой среди молодых больных и при пневмококковой НП составляет 10-15%. Учитывая это, пожилые люди с НП чаще требуют назначения альтернативных АБП: у данной категории больных в качестве стартовой терапии рационально использовать амоксициллин/клавуланат или защищенные цефалоспорины III поколения.

Одним из наиболее эффективных цефалоспоринов является цефтриаксон/сульбактам. В Украине представлен препарат Цефтракам (ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»), действующим веществом которого является цефтриаксон/сульбактам. Обладая высокой эффективностью и безопасностью, он при этом отличается доступной для украинского пациента ценой. Сульбактам способен необратимо ингибировать продукцию β-лактамаз, тем самым предупреждая разрушение цефалоспорины. К тому же сульбактам более устойчив к изменениям pH, что позволяет АБП лучше проникать в очаг воспаления. Следует отметить также синергию действующих веществ: приблизительно в 4 раза уменьшается минимальная концентрация цефтриаксона, необходимая для угнетения роста микроорганизмов. Цефтракам выпускается во флаконах по 0,5/0,25 г и 1,0/0,5 г цефтриаксона и сульбактама соответственно. Назначают данный АБП в режиме 1 р/сут внутривенно или внутримышечно.

Таким образом, лечение НП, особенно у пожилых пациентов, по-прежнему представляет собой сложную задачу для клиницистов. Высокий риск антибиотикорезистентности и наличие коморбидной патологии значительно ухудшают прогноз у лиц пожилого возраста. В связи с этим у данной категории больных АБП выбора служат амоксициллин/клавуланат и защищенные цефалоспорины. Цефтракам (цефтриаксон/сульбактам) – отечественный препарат, который отличается высокой эффективностью, удобным режимом дозирования и доступной ценой.

Подготовила Мария Маковецкая

Таблица. Выбор АБП для лечения НП (Перцева Т.А., Козлов Р.С., Симонов С.С. и соавт., 2011)

Клиническая группа	АБП первой линии		АБП второй линии
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
Амбулаторное лечение			
Группа I. Нетяжелое течение при отсутствии сопутствующей патологии и других модифицирующих факторов	Амоксициллин или препарат группы макролидов перорально	Препарат группы ФХ III-IV поколения перорально	1. Препарат группы макролидов или доксициклин (при неэффективности аминопенициллинов) перорально. 2. Препарат группы аминопенициллинов или ФХ III-IV поколения (при неэффективности макролидов) перорально
Группа II. Нетяжелое течение при наличии сопутствующей патологии и/или других модифицирующих факторов	Амоксициллин/клавуланат или цефуроксим перорально	Препарат группы ФХ III-IV поколения перорально или цефтриаксон парентерально (только при невозможности приема препарата выбора per os)	Препарат группы β-лактамов в комбинации с макролидами или монотерапия ФХ III-IV поколения
Стационарное лечение			
Группа III. Нетяжелое течение, госпитализация в терапевтическое отделение	Препарат из группы защищенных аминопенициллинов парентерально + препарат группы макролидов или цефалоспорин II-III поколения + макролид	Препарат группы ФХ III-IV поколения парентерально	Препарат группы ФХ III-IV поколения или карбапенемов парентерально
Группа IV. Тяжелое течение, госпитализация в отделение интенсивной терапии	Препарат группы защищенных аминопенициллинов + препарат группы макролидов или цефалоспорин III поколения + макролид	Препарат группы ФХ III-IV поколения + β-лактамы АБП внутривенно	Препарат группы карбапенемов + ФХ III-IV поколения внутривенно или препарат группы карбапенемов + макролид внутривенно
	При подозрении на <i>P. aeruginosa</i> : цефалоспорин III-IV поколения с антисинегнойной активностью + аминогликозид + левофлоксацин (ципрофлоксацин) парентерально	Цефалоспорин III-IV поколения с антисинегнойной активностью + аминогликозид + макролид внутривенно	Меропенем + аминогликозид + левофлоксацин (ципрофлоксацин) внутривенно

Можливості вітчизняної системи реабілітації у розрізі в'їзного медичного туризму

Створення законодавчого базису для організації системи реабілітації в Україні – тема, яка розглядалася в попередньому номері «Медичної газети «Здоров'я України», – викликала значний інтерес у читачької аудиторії. Приємно, що український істеблшмент не залишився осторонь, активно долучившись до обговорення цієї проблематики.

23 березня в рамках Медичного спеціалізованого форуму (Міжнародний виставковий центр, м. Київ) за ініціативи Української асоціації медичного туризму та за підтримки Комітету Верховної Ради (ВР) України з питань охорони здоров'я й особисто заступника голови Комітету Ірини Володимирівни Сисоєнко відбувся науково-практичний симпозиум «Інновації в реабілітації. Міжнародний досвід. Упровадження інновацій як один із засобів збільшення прибутковості реабілітаційних центрів».

Унікальний формат заходу дозволив об'єднати на одному майданчику законодавців і практикуючих лікарів, фахівців у галузі медицини та спеціалістів з реабілітації, топ-менеджмент провідних операторів SPA-індустрії та санаторно-курортних закладів, представників бюджетних і приватних установ.



Система реабілітації в Україні: фундамент закладено!



З вітальним словом виступила заступник голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я І.В. Сисоєнко. Вона повідомила, що на сьогодні принциповим питанням для урядовців та медичної спільноти є побудова законодавчого базису для організації комплексної і цілісної системи реабілітації в нашій державі.

Потреба в створенні відповідного закону (документа, що має найвищу юридичну силу та є підставою для появи підзаконних актів щодо введення в офіційний перелік таких спеціальностей, як фізичний терапевт, ерготерапевт та ін., нових профільних навчальних програм тощо) виникла досить давно, а після початку трагічних подій на сході країни ситуація ще більше загострилася.

У відповідь на виклики часу у 2015 р. за ініціативи Ірини Володимирівни було створено Координаційну раду з питань реабілітації учасників антитерористичної операції (АТО) та експертну групу, яка протягом останнього року займалася розробкою законопроекту «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні».

Зустрічі провідних фахівців відбувалися двічі на місяць, буквально кожна літера цього проекту ретельно вивчалася й обговорювалася спеціалістами. Ключові положення документа – впровадження цілісної системи реабілітації для осіб із тимчасовим обмеженням життєдіяльності та людей з інвалідністю; координація дій та участь в єдиному міжвідомчому інформаційному просторі всіх органів державної виконавчої влади та органів місцевого самоврядування, що займаються проблемами інвалідності та реабілітації; запровадження системності та доступності медико-соціальної реабілітації, а також системи стандартів реабілітаційних послуг; регламентування на законодавчому рівні здійснення реабілітаційних заходів мультидисциплінарними командами. Також проект передбачає затвердження державних освітніх стандартів з професій у системі реабілітації, організацію професійної підтримки та підготовки кадрів для системи реабілітації, впровадження за відповідними міжнародними стандартами новітніх методів і технологій проведення реабілітації.

«Хочеться вірити, що найближчим часом законопроект «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні» буде затверджено (його подання на реєстрацію після внесення всіх поправок очікується найближчим часом). І я дуже сподіваюся, що результат напруженої і тривалої роботи нашої команди стане якісним, дієвим, а головне, корисним інструментом для лікарів, які щоденно займаються реабілітацією хворих. Адже в Україні пацієнтів, які потребують відновлення, майже 3 млн», – зазначила І.В. Сисоєнко.

All about U



Віолетта Володимирівна Янішевська.

Доповідач перерахувала фактори перспективності країни щодо МТ, як-от: високий рівень розвитку медичної галузі, доступність послуг, широка транспортна та готельна інфраструктура, ступінь мовної інтеграції, досконала законодавча база, зручне геополітичне положення держави і її імідж на міжнародній арені (бренд). Найбільш неоднозначною є ситуація щодо останнього пункту: з одного боку, через військовий конфлікт кількість так званих медичних туристів, які прибувають до України, значно знизилася, натомість поінформованість міжнародної спільноти про нашу державу суттєво зросла.

Найбільші перспективи на сучасному етапі мають певні галузі вітчизняної медицини – репродуктивні технології, офтальмологія, стоматологія, пластична хірургія – та окремі (переважно приватні) заклади, зокрема реабілітаційні центри (РЦ), SPA & Wellness, кріобанки та ін. Значну цікавість представляють такі інновації, як кібер- та гамманіж, лікування ДЦП у дітей за методикою В.І. Козьякіна, томотерапія, телемедицина та ін.

Серед ключових переваг нашої держави – зручне розташування, доступна вартість послуг, системне клінічне мислення українських лікарів; у переліку пунктів, над якими ще потрібно суттєво попрацювати, – розвиток бренду, спрощення процесу отримання віз громадянами арабських країн, підтримка держави, акредитація/сертифікація медичних закладів (ISO 9001), залучення інвестицій у будівництво клінік і навчання персоналу, вдосконалення інфраструктури, зміна ментальності на проактивність, клієнторієнтованість.

«Постаріння населення як глобальна світова тенденція зумовлює надзвичайну актуальність реабілітаційних програм, що включають медичні заходи (механо-, рефлексотерапія, мануальна терапія, ЛФК), психологічну корекцію (психотерапія, аудіореаксація, ін.) та соціально-побутову адаптацію (ерготерапія, професійна перепідготовка та ін.), та високу потребу в послугах індустрії SPA & Wellness. Усі ці ланки мають бути спрямовані на саногенез», – заперичила В.В. Янішевська.

Розвитку сектору в'їзного МТ сприятиме впровадження в практику світових інновацій, за якими майбутнє медицини, – методу секвенування генів; екзоскелету (біонічний костюм, розроблений для людей, паралізованих нижче пояса: в області стегон і колін розташовані двигуни, що керуються спеціальним пультом та виконують рухи замість хворого; його вага – 23 кг, вартість – близько 100 тис. доларів); кардіомоніторів для смартфонів (дозволяють отримати кардіограму в PDF-форматі) та ін.

Також слід забезпечити координацію потоку медичних пацієнтів з медичних установ офтальмологічного, стоматологічного та інших профілів для подальшого оздоровлення і реабілітації у вітчизняних закладах SPA & Wellness.

MT: тенденції та цифри

Економічні дані, що стосуються динаміки зростання сфери реабілітаційного туризму, презентувала провідний аналітик компанії Pro-Consulting (м. Київ) Валерія Федорчук. Вона підкреслила, що з кожним роком державне фінансування галузі охорони здоров'я скорочується (у 2016 р. порівняно з попереднім роком обсяг фінансування зменшився на 5,2%). Загалом на медичний сегмент в Україні щорічно виділяється не більше 5% ВВП, тоді як у розвинених державах – $\geq 7\%$. Перспективним щодо поповнення державного бюджету є в'їзний МТ, популярність якого за останні 3 роки помітно зросла (кількість закладів, які надавали медичні послуги іноземним пацієнтам, у 2012 р. становила близько 30-40, а у 2015 р. – понад 100).

Найпривабливішим є сегмент SPA & Wellness (25%), серед лідерів рейтингу також стоматологія, офтальмологія, репродуктивна медицина, пластична хірургія, клітинні технології, кардіохірургія. До речі, нещодавно міжнародну акредитацію QHA Trent отримала ДУ «Інститут серця МОЗ України». На лікування до України їдуть туристи з усього світу, щорічно в нашій державі вони витрачають на медичні послуги близько 125 млн євро.

«На сучасному етапі реабілітація в Україні перебуває на стадії становлення. Санаторно-курортний фонд поступово скорочується (у 2014 р. за рахунок окупації АР Крим кількість оздоровчих закладів зменшилася майже на 400), недостатніми є обсяг фінансування та державна підтримка, та попри це перспективи розвитку є – як вітчизняної медицини в цілому, так і сфери реабілітації зокрема», – заперичила Валерія Федорчук.

Інновація → імплементація в практику → прибуток

Віце-президент Української асоціації медичного туризму Ігор Торський зосередив увагу на впровадженні інноваційних технологій (маркетинг і винаходи), що дають змогу збільшити прибутковість РЦ. Він зупинився на таких інноваційних моделях маркетингу, як 4P (product, price, place, promotion); 7P (4P + people, process, physical evidence) та 8P (7P + partnerships). Доповідач підкреслює, що модель 8P передбачає не короткострокові відносини «купив – продав», а має на меті тривале партнерство.

Що стосується медичних інновацій у сфері реабілітації, то наразі вони надзвичайно актуальні (зокрема, у 2015 р. на 7-му місці світового рейтингу топ-10 опинилися протези, які імітують природні рухи). І. Торський розглянув медичні інновації в розрізі матриці Бостонської консультативної групи, прями й непрямі вигоди імплементації винаходів у практику, методи оцінки їх результативності (до та після впровадження), можливі витрати.

«Упровадження інновацій дозволяє зберегти актуальність на ринку. Пітер Друкер, теоретик менеджменту ХХ століття, стверджував: «Маркетинг та інновації забезпечують результати, все інше – це витрати», і цей вислів має дуже глибокий зміст», – підсумував І. Торський.

Юридичний лікнеп

Поради щодо попередження юридичних проблем, які можуть виникнути у галузі медичної реабілітації, та можливостей їх вирішення надала засновник і керуючий партнер



консалтингової компанії «Юракфит Медицина» (м. Київ), директор Навчально-наукового центру медичного права юридичного факультету, доцент кафедри адміністративного права Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, кандидат юридичних наук Радмила Юривна Гревцова.

Пріоритетним напрямом на сьогодні є реабілітація людей з інвалідністю та осіб з тимчасовим обмеженням життєдіяльності (в тому числі учасників АТО, мирних мешканців у зоні ведення бойових дій). Наприклад, пацієнти з переломом шийки стегна, яким було виконано ендопротезування, далеко не завжди стають інвалідами, проте потребують проведення відновних заходів. Виділяють загальні правові (неналежне інформування про стан здоров'я; невідповідне медичне втручання, зокрема методи лікування та реабілітації, умови отримання послуг з медичної реабілітації; неналежне оформлення інформованої згоди на медичне втручання; відсутність фіксації основного змісту інформації, на підставі якої пацієнтом була надана згода / зроблена відмова; неналежне застосування методів медичного втручання) та спеціальні організаційно-правові проблеми здійснення медичної практики. До останніх відносять відсутність:

- системності в правовому регулюванні системи медичної і фізичної реабілітації;

- спеціальності «Медична і фізична реабілітація» (Нормативна лікарська спеціальність, затверджена наказом МОЗ України від 19.12.1997 р. № 359, передбачає спеціальності «Фізіотерапія», «Лікувальна фізкультура» тощо);
- належного переліку закладів охорони здоров'я (наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. № 385; наприклад, багато РЦ з найменуванням «клініка» з юридичної точки зору такими не є, що може тягнути за собою цілу низку негативних правових, у тому числі податкових, наслідків. Як відомо, всі заклади охорони здоров'я, окрім декількох винятків, звільнені від сплати податку на додану вартість (ПДВ), проте невідповідна назва часто давала податковій інспекції привід сумніватися у належності тієї чи іншої медичної установи до системи охорони здоров'я).

Слід зазначити, що цей перелік не є вичерпним. Певні труднощі пов'язані з оподаткуванням ПДВ послуг з масажу для зміцнення здоров'я дорослого населення, корекції осанки тощо; немає чіткого визначення поняття «лікарська помилка» та ін. Дієві способи профілактики юридичних проблем у медичній установі – регулярний юридичний аудит, організація навчання з правових питань для персоналу, упорядкування документації, договірної та претензійної роботи, моніторинг змін чинного законодавства, а також заходи щодо виконання положень останнього.

Р.Ю. Гревцова зауважила, що 70% конфліктних ситуацій можна уникнути наданням пацієнту вичерпної інформації про стан його здоров'я, заплановане діагностичне та медичне втручання, ризики та ускладнення, а також наголосила на необхідності знання лікарями основ Кримінального та Цивільного кодексів України. Часто при мирному досудовому врегулюванні спорів медичні установи забувають вказати, що вважають якість наданих послуг належною, та отримати документ, який засвідчує відсутність у пацієнта претензій (а хворий може витлумачити це як доказ визнання закладом вини). Якщо йдеться про цивільно-правову відповідальність, за Цивільним кодексом відповідальність за спричинену шкоду несе той заклад охорони здоров'я, з яким працівник перебуває у трудових відносинах (при цьому заклад може звернутися з регресним позовом до лікаря); у разі кримінальних дій (ст. 140 і т. ін.) відповідальність несе медичний працівник.

«Проект Закону «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні», розроблений групою фахівців на чолі з І.В. Сисоєнко, який сьогодні вже неодноразово згадували, спрямований саме на подолання перерахованих бар'єрів», – підкреслила Р.Ю. Гревцова.

Правильна промоція — запорука успіху

Змістовну доповідь, присвячену просуванню РЦ в Інтернеті та соціальних мережах, презентувала **Ольга Гарєєва (ТОВ «Медичні бізнес технології», м. Київ)**. Наразі ця тематика є вкрай актуальною, адже сьогодні 66% дорослого населення України є постійними Інтернет-користувачами, і щорічно кількість останніх зростає на 10%. Під час вибору постачальника послуг, партнера вони найчастіше послуговуються пошуковими системами, відвідують сайти компаній (брендів) й Інтернет-магазинів, відеосайти, соціальні мережі, форуми. З активністю на рівні 2% медицина входить до топ-15 пошукових запитів.

Існує понад 20 інструментів промоції, основні з них – сайт, контекстна реклама в пошукових системах, соціальні мережі, інформаційні портали, засоби масової інформації, форуми, лідогенератори, кобрендинг та інші (мобільні додатки, поштові сервіси, дискаунтери).

При наповненні медичного сайту слід врахувати кілька важливих нюансів, серед яких персоналізація (наприклад, фото лікаря та його власна розповідь про професійні досягнення), необхідність рубрикації, наявність тематичного контенту, можливість онлайн-запису та зворотного зв'язку, розміщення відгуків пацієнтів, історій життя, прейскуранту.

Одними з найрезультативніших підходів є контекстна реклама (перевага – можливість обирати цільову аудиторію), просування через соціальні мережі (найдовший канал

реклами, інколи повідомлення стають «вірусними») та форуми (мають високий рівень довіри). Ноу-хау на українському ринку – лідогенератори, що узагальнюють величезний масив інформації та дозволяють зіставити умови і ціни надання однієї послуги в різних закладах (наприклад, відомий ресурс hotline.ua). У сфері SPA & Wellness популярні дискаунтери (купони на знижку, програми лояльності – вартісний, але дієвий канал комунікації під час старту діяльності закладу/появи послуги). Тривале співробітництво забезпечує спілкування в мобільних додатках.

Формати Інтернет-промоції – це SEO-оптимізація, банерна реклама, відео (віртуальні екскурсії по медичному закладу і т. ін.), PR (преса), інтерактив (Skype, Viber, вебінари і т. ін.), промокоди.

«Кадри вирішують усе!»

Сучасні тенденції і підходи до пошуку та підбору персоналу для медичних закладів описав директор спеціалізованого агентства «Фарма персонал» (м. Київ) **Андрій Анучин**.

Протягом останніх років фіксується значний відтік медичних спеціалістів як у суміжні сфери (фармацевтичний бізнес, клінічні дослідження, реалізація медичного обладнання), так і за кордон – у Чехію, Польщу, Німеччину, країни Балтії. Щорічні втрати оцінюють у 6 тис. фахівців. Станом на 2015 р. дефіцит лікарів у медичній галузі становив 46 тис.

А. Анучин порекомендував здійснювати підбір персоналу (медичного та сервісного) поетапно:

- аналіз профілю кандидата (слід сформувати портрет «ідеального» кандидата, чіткий перелік бажаних компетенцій – будь-яких рис і якостей, необхідних для конкретної посади; у середньому це 12-18 параметрів);

- пошук (не лише пасивний (оголошення), а й активний – соціальні мережі, відвідування конференцій, виставок, розсилка за профільними базами, послуги рекрутингових агентств, прямий пошук – так званий head hunting, executive search);

- відбір (типові помилки – відбір на основі резюме, інтуїції, призначення випробувального терміну без особистого інтерв'ю; бажано використовувати комплекс спеціальних тестів, опитувальників, оціночних шкал, проводити структуроване етапне інтерв'ю, а не «розмову про життя», результативність якої лише 10-15%; усіх кандидатів слід оцінювати за єдиним переліком критеріїв, одним із професійних оціночних інструментів є Success Insights®);

- рішення про прийняття на роботу (формування привабливої пропозиції, підписання контракту, створення плану адаптації/соціалізації нового гравця в колективі, забезпечення співпраці з наставником та зворотний зв'язок).

Чітке виконання перерахованих пунктів забезпечує успішний результат.

Під час пошуку персоналу, який буде задіяно в наданні послуг МТ, особливу увагу слід звертати на такі компетенції співробітників, як знання іноземних мов, наявність міжнародних сертифікатів, толерантність і розуміння міжкультурних та релігійних відмінностей, комунікабельність, клієнторієнтованість, VIP-ставлення до пацієнтів.

«Протягом 5 хвилин можна зрозуміти, що претендент абсолютно вам не підходить. Аби визначити, чи відповідає він вимогам, потрібно значно більше часу. Співбесіда за якісно й ретельно підготовленими питаннями триває близько 1-2 год», – поділився професійним баченням А. Анучин.

Імплементация зарубіжного досвіду у вітчизняну практику

Досвіду Угорщини в популяризації медичного та оздоровчого туризму на внутрішньому та зовнішньому ринках присвятила виступ директор Інформаційного бюро «Угорщина-Туризм» при посольстві Угорської Республіки в Україні **Світлана Кабиш**.

Особливість Угорщини полягає в тому, що обсяги ринку як внутрішнього, так і в'їзного МТ приблизно однакові. Секрет успіху – не лише в цілющих природних ресурсах (країна займає 5-те місце у світі за обсягом термальних вод, тут містяться 1289 термальних джерел, 136 джерел мінеральної або термальної лікувальної води, термальне озеро Хевіз, сухі лазні з вуглекислим газом (мофети), а й у потужній державній підтримці (на найвищому рівні затверджена Національна концепція розвитку туризму до 2020 р.). До промоції МТ також залучаються муніципалітети, туристичні асоціації, готелі, туроператори.

Big idea до реалізації — один крок



Про здобутки щодо впровадження комплексних програм із реабілітації пацієнтів із захворюваннями сечової системи, яких досягнуто протягом останніх 3 років, та перетворення Трускавця в «місто здоров'я» розповів **міський голова Андрій Богданович Кульчинський**.

Усталені традиції, мільйони пацієнтів (протягом року санітарно-курортне лікування отримують близько 200 тис. осіб), династія лікарів і навіть відпочивальників – такими є здобутки курорту Трускавець, який у 2017 р. святкуватиме ювілей – 190 років. Унікальні властивості мінеральних вод визначають профіль курорту: як відомо, це гастроентерологія, порушення обміну речовин та урологія.

Місцем утворення найвідомішої мінеральної нафтоподібної води «Нафтуса» (зараз її називають біоактивною, оскільки в процесі її утворення беруть участь специфічні

автохтонні мікроорганізми – вуглеводеньокислюючі, тіоновокислі, сульфатредуючі) є частина парку площею лише 0,6 га. Воді властиві жовчо- та сечогінна дія, здатність пригнічувати запальні процеси й нормалізувати діяльність імунної системи. Протягом доби використовується 10 м³ води (резерв – 25 м³). Слід врахувати, що свої цілющі властивості вона втрачає через 2 год після контакту з повітрям.

Згідно із Законом «Про курорти» нещодавно було виконано ґрунтовні дослідження родовищ «Нафтуса», ведеться активна наукова робота щодо вивчення терапевтичного впливу мінеральних вод («Марія», «Софія», «Едвард», «Броніслава», «Юзя»), створено потужну діагностичну та лікувальну базу (є соляні кімнати, можливості проведення дельфінотерапії, функціонує єдиний на території Східної Європи сертифікований центр із відновлювальної терапії за методом доктора Майєра, що дозволяє нормалізувати процеси травлення). Здійснено реконструкцію і переоснащення Трускавецької міської лікарні, що дозволило закладу отримати у 2015 р. сертифікат якості ISO 9001. Уперше в Україні в контексті державно-приватного партнерства з метою запровадження інновацій у лікувальний процес залучено приватні інвестиції (вже отримано 2 млн грн), планується переведення частини лікарні на обслуговування партнером, обраним на конкурсній основі. З метою посилення кадрового потенціалу триває активна співпраця із Львівським національним медичним університетом ім. Данила Галицького.

Задля забезпечення потреб у лікуванні та корекції можливих ускладнень вживання мінеральних вод (обструкції сечоводів конкрементами) відкрито Центр малоінвазивної урології та хірургії. У ньому працюють відомі фахівці урологи, які раніше здійснювали професійну діяльність у Донецькій та Луганській областях.

У місті розташовані державні відомчі санаторії – Міністерства оборони («Військової»), Міністерства внутрішніх справ («Перлина Прикарпаття»), СБУ («Трускавець»), Міністерства охорони здоров'я (дитячий спеціалізований санаторій «Джерело») та Міністерства праці й соціальної політики («Батьківщина»).

У 2015 р. поблизу м. Трускавця відкрито гірськолижну трасу, тому зараз обговорюється можливість розвитку прямої лікування ушкоджень опорно-рухового апарату», – поділився планами А.Б. Кульчинський.

Українці для українців

Чи багато вітчизняних РЦ, оздоровчих закладів, SPA & Wellness високого рівня вам відомі? Певно, що ні. Проте сьогодні не обов'язково їхати в закордонні клініки, щоб отримати комплексні реабілітаційні послуги, – медичні установи, що надають якісну допомогу, в Україні є.

У 2014 р. держава фактично втратила Крим, а разом із ним – санаторно-оздоровчі заклади, зокрема унікальний Національний центр паралімпійської і дефлімпійської підготовки та реабілітації інвалідів у м. Євпаторії, що посилює потребу в нових реабілітаційних закладах для людей з обмеженими фізичними можливостями. Відповіддю викликам часу стало створення РЦ «Модричі» (с. Модричі, Львівська обл.), який відчинив свої двері 1 травня 2015 р. Структуру та принципи роботи установи описав її директор **Олег Олегович Масний**. Заклад спеціалізується на відновленні пацієнтів після інсульту, спінальних і черепно-мозкових травм, ускладнень міжхребцевих гриз за допомогою кінезі-, ерго-, гідрокінезітерапії, лікувальної фізкультури. Територія РЦ повністю адаптована для людей з особливими потребами.

Про можливості реабілітації в Grand Marine (Medical SPA Hotel), що розташований у м. Одесі, розповів **Павло Запорозьченко**. На території закладу є 2 підземні мінеральні джерела – природної бромної води для зовнішнього застосування та природної хлоридно-натрієвої води «Люстдорфська» для внутрішнього вживання, яка нормалізує обмін речовин, функцію імунної системи, має антиоксидантну дію.

Інновацією в реабілітації хворих є остеопатія. Про фундаментальні основи цього методу лікування повідомив директор центру остеопатичної медицини **Doctor Gran (м. Одеса) Сергій Анатолійович Граненко**. Засновником методики вважають американського лікаря-хірурга А.Т. Still (1828-1917). Остеопатія – сукупність лікувально-діагностичних методик, які використовуються для встановлення причин і усунення виявлених патобіомеханічних порушень шляхом мануального впливу на анатомічні структури черепа, хребта, крижів, м'язово-зв'язкового апарату, внутрішніх органів з метою відновлення їх рухливості й оптимального функціонування. Присутнім було надано можливість оволодіти практичними навичками виконання методики в рамках тематичного майстер-класу.

Величезна кількість питань стосовно законодавчих аспектів, адресованих учасниками заходу заступнику голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я і керівнику експертної групи з розробки проекту Закону України «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні» Ірині Володимирівні Сисоєнко, висвітлила існування певного інформаційного вакууму між практичною медициною та урядовими структурами.

Ірина Володимирівна запевнила, що й надалі працюватиме над посиленням партнерства в питаннях створення системи реабілітації та розвитку медичного туризму, а також запросила присутніх до участі в засіданні профільного Комітету ВР у форматі круглого столу «Медичний туризм в Україні: проблеми та перспективи». Про його підсумки читайте у нашому наступному номері.

Підготувала **Ольга Радучи**

С.М. Гордиенко, к.м.н., г. Киев

Центр общественного здоровья и СЭС: В чем следует искать различия?

Министерство здравоохранения Украины приступило к заключительной фазе реорганизации Государственной санитарно-эпидемиологической службы (СЭС), однако этот процесс больше напоминает ее ликвидацию. Ликвидацию именно того государственного органа, который призван обеспечивать соблюдение прав, задекларированных в конституциях едва ли не всех государств мира, – право на жизнь и здоровье, профилактику заболеваний и защиту от проникновения смертельно опасных инфекций.

Право на здоровье – это право жить в безопасной окружающей среде: пить не загрязненную токсичными веществами и вредоносными микробами воду, дышать чистым воздухом, питаться качественными продуктами, не бояться заразиться неизвестным вирусом, беспрепятственно проникшим из эпидемиологически неблагополучных стран. Выполнение всех этих без преувеличения благородных задач в Украине возложено на СЭС, уникальную службу, созданную еще до появления на географической карте СССР.



На заседании Комитета Верховной Рады по здравоохранению

Предшественниками СЭС стали противочумные пастеровские станции. (К слову, деятельностью Противочумного института им. И.И. Мечникова, г. Одесса, сегодня очень интересуются в США.) Постепенно, благодаря настойчивости, самоотверженности, упорной исследовательской, научной, профилактической и просветительской работе, были побеждены многие опаснейшие инфекции, жертвами которых ежегодно становились миллионы людей, – оспа, чума, холера, тиф, малярия и другие, ныне уже, к счастью, забытые. Нельзя не упомянуть в этой связи Вторую мировую войну. В этот период в СССР уровень инфекционной заболеваемости был более низким, чем в других воюющих странах, и добиться таких результатов смогла хорошо отлаженная система под названием Государственная санитарно-эпидемиологическая служба.

На ее счету много полезных, нужных дел, большинство ее сотрудников – настоящие профессионалы, понимающие, насколько важно все то, что они делают, для благополучного и безопасного существования популяции. Но, как и во всех долгое время неререформируемых и достаточно закрытых для контроля сферах государственного управления, и за СЭС со временем закрепилось клеймо коррумпированного контрольно-разрешительного органа, мешающего развитию бизнеса. Нельзя сказать, что подобное обвинение не имеет оснований. Если в стране существует коррупция и по вертикали, и по горизонтали, наивно было бы утверждать, что только один орган не поражен этой болезнью. Санитарно-эпидемиологическая служба, как любой другой государственный орган в нашей стране, нуждается в серьезнейшем реформировании. Но не в ликвидации. Нельзя полностью ликвидировать подобную службу, прикрываясь громкими лозунгами борьбы с коррупцией.

Это позиция большинства экспертов, а также народных депутатов Верховной Рады Украины. Пожарную службу тоже многие упрекают во взяточках, тем не менее все понимают – кто будет тушить пожары, если в процессе борьбы «за чистоту рядов» встанет вопрос о ее

закрытии? То же самое касается и СЭС: если не будет санстанций, если канут в Лету санитарные правила и нормы, кто будет проверять, много ли в колбасе крысиных хвостов и целлюлозы и есть ли санитарная книжка у повара, который готовит борщ и компот для малышей в детском саду?

Государственная санитарно-эпидемиологическая служба Украины была образована как самостоятельный центральный орган исполнительной власти, действующий от имени государства и функционирующий вне прямого управления Минздравом.

Сейчас функции СЭС Кабмин Украины решил распределить между Минздравом и Минагрополитики. Эпидконтроль и эпиднадзор останется в ведении Минздрава, а точнее, под управлением недавно анонсированного Центра общественного здоровья МЗ Украины, с его разделенными контрольной и инспекторской функциями. А функции контроля безопасности пищевых продуктов перейдут к Министерству аграрной политики.

Именно под идею оптимизации деятельности СЭС и создан вышеупомянутый Центр, структура, сразу же вызвавшая резонансные, порой диаметрально противоположные высказывания.

16 марта 2016 г. под председательством народного депутата **Олега Мусия** состоялось заседание Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения. Центральными темами обсуждения парламентариев стали: вопрос образования Центра общественного здоровья МЗ Украины и ситуация, сложившаяся в связи с этим; реорганизация государственных предприятий и учреждений, которая проводится в соответствии с приказом МЗ Украины от 18 сентября 2015 г. № 604.

Актуальность темы связана с поступлением многочисленных обращений от народных депутатов Украины, руководителей государственных учреждений и предприятий по поводу выбранного МЗ Украины механизма образования Центра общественного здоровья: предусматривается объединение в одно юридическое лицо 42 различных по направлениям деятельности государственных учреждений и самой СЭС Украины, в том числе ее 30 региональных и ведомственных лабораторных центров, что может привести к разбалансировке существующей системы обеспечения санитарного и эпидемического благополучия населения.

С резкой критикой проблемы, возникшей вокруг образования Центра общественного здоровья с передачей несвойственных ему функций, выступили народные депутаты **О.С. Мусий, И.В. Сысоенко, Т.Д. Бахтеева, И.М. Шурма, А.Ф. Шипко**. Основную ошибку Минздрава депутаты видят в кулуарности принятия решений без широкого предварительного обсуждения с профильным комитетом, отечественными и зарубежными экспертами, руководителями объединяемых государственных учреждений, профсоюзными и общественными организациями.

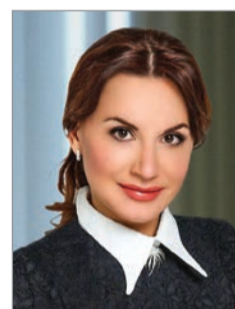
Ирина Швец, заместитель председателя Профсоюза работников здравоохранения Украины, напомнила, что этой организацией была инициирована подача судебного иска, продиктованного необходимостью обеспечить социальные гарантии медицинских работников СЭС Украины.

В итоге Киевский апелляционный административный суд постановил признать противоправным и отменить абз. 2 п. 1 постановления № 442 в части реорганизации СЭС Украины. Решение суда вступило в силу с момента объявления 8 февраля 2016 г.



Игорь Перегинец, заместитель министра здравоохранения, рассказал о задачах, поставленных МЗ Украины перед организацией «Центр общественного здоровья МЗ Украины», прошедшей, согласно постановлению КМУ от 10.09.2014 г. № 442, на смену ликвидированной СЭС Украины. При этом отдав контрольно-надзорные функции

в сфере санитарного законодательства вновь созданной Государственной службе безопасности пищевых продуктов и защиты потребителей. Самому же Минздраву были возвращены функции реализации государственной политики в сфере эпидемиологического надзора.



Народный депутат **И.В. Сысоенко** в интервью после заседания Комитета сообщила, что в соответствии с Соглашением об ассоциации с ЕС были воплощены в жизнь соответствующие распоряжения Кабинета министров Украины, в частности п. 413 распоряжения КМУ от 17.09.2014 г. № 847-р «Об имплементации Соглашения об ассоциации между

Украиной и Европейским союзом», согласно которым предусмотрено до конца 2017 г. создание Национального центра общественного здоровья. Создание такого Центра в первую очередь необходимо для налаживания сотрудничества с ВОЗ и другими европейскими профильными структурами по вопросам общественного здоровья и эпидемиологического надзора за инфекционными и неинфекционными заболеваниями через существующую сеть, созданную в каждой стране. Согласно решению Европейского парламента 851/2004/ЕС «специализированная сеть надзора – это любая специальная сеть по заболеваниям, выбранная для осуществления эпидемиологического надзора». В Украине в настоящее время такая сеть представлена Украинским центром по контролю и мониторингу заболеваний Минздрава и территориальными лабораторными центрами Госсанэпидслужбы, которые в настоящее время передаются в управление Министерству здравоохранения. По этому вопросу уже принято распоряжение КМУ от 07.10.2015 г. № 1409-р «Об отнесении недвижимого имущества в сферу управления Минздрава» (главные управления Госсанэпидслужбы прекращают свою деятельность на основании постановления КМУ от 10.09.2014 г. № 442, от 23.09.2015 г. № 749, от 16.12.2015 г. № 1092).

Однако под разговоры об имплементации решений ЕС происходит не создание, а окончательное разрушение сети системы эпидемиологического надзора в связи с принятием приказа Минздрава от 18.09.2015 г. № 604 «О создании государственного учреждения «Центр общественного здоровья МЗ Украины» в соответствии с распоряжением Кабинета министров Украины от 2 сентября 2015 г. № 909.

Какие изменения произойдут после исполнения этого приказа и какие возникнут при этом проблемы? Итак:

- 42 учреждения различного профиля, среди которых ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова» МЗ Украины (г. Одесса), ГУ «Львовский научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены Министерства здравоохранения Украины», становятся структурными подразделениями (филиалами) Центра и лишаются статуса отдельных юридических лиц;

- создается еще одно научное учреждение (с Ученым и Наблюдательным советом), в штате каждого его структурного подразделения должно быть не менее 50% научных сотрудников (в соответствии

с п. 19 ст. 1 Закона Украины «О научной и научно-технической деятельности»), при этом более 20 тыс. работников здравоохранения (их общая численность определена постановлением КМУ от 14.11.2012 г. № 1050) лишаются статуса медицинского работника с потерей установленных доплат, надбавок, выходного пособия, других социальных льгот, предусмотренных законодательством.

Отдельно следует отметить, что сегодня в Украине имеется научное учреждение ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины». Но вместо того чтобы создать эффективную сеть эпиднадзора, создается еще одно подобное учреждение с почти аналогичным названием — «Центр общественного здоровья Минздрава Украины», вошедший в раздел I Устава ГУ «Центр общественного здоровья МЗ», утвержденного приказом Минздрава от 18.09.2015 г. № 604;

- по сути, вышеупомянутый Центр монополизировал функции всех присоединенных к нему учреждений, что неизбежно приведет к значительным проблемам при выполнении этими учреждениями основных функций; кроме того, это полностью противоречит происходящим в стране процессам децентрализации;

- в Центре отсутствуют какие-либо нормативно-правовые документы в сфере общественного здоровья;
- нет структуры и штатного расписания;
- не решен вопрос финансирования, а именно: какими будут способы наполнения общего и специального фонда сметы.

Все вышеперечисленные и другие проблемы, которые будут возникать в процессе функционирования такого Центра, приведут к окончательному разрушению системы эпидемиологического надзора.

Авторы разработанного нормативного документа Минздрава по созданию Центра общественного здоровья в своих выступлениях и интервью уверяют в якобы безоговорочной поддержке такой модели системы общественного здоровья со стороны международных организаций. Хочу отметить следующее: со всеми названными мною в этой статье проблемами вопросами

было ознакомлено руководство региональной миссии Агентства по международному развитию (USAID). В качестве доказательства поддержки моей позиции приведу цитату из полученного 4 декабря 2015 г. письменного ответа от директора офиса охраны здоровья региональной миссии Чарльза Лермана: «Мы согласны с Вами в том, что все восемь вопросов, изложенных в Вашем письме, заслуживают всестороннего обсуждения и могут стать предметом дискуссии во время совместной встречи в Минздраве».

В связи с этим народный депутат И. В. Сысоенко предлагает для реализации решений Европейского парламента в качестве национального центра общественного здоровья оставить Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ, а для исполнения функций компетентного органа, ответственного за эпиднадзор, создать сеть территориальных центров общественного здоровья на базе существующих лабораторных центров Госсанэпидслужбы, с сохранением статуса юридического лица на уровне областей. Подчиненные непосредственно Минздраву научные учреждения необходимо оставить как отдельные юридические лица. Целесообразность функционирования того или иного научного учреждения должна быть решена до 1 августа 2016 г. с учетом требований ст. 28 Закона Украины «О государственном бюджете Украины на 2016 год», которым предусмотрена оптимизация сети научных учреждений, заведений, организаций и численности их сотрудников.

Кабинету министров Украины необходимо пересмотреть свое распоряжение от 2 сентября 2015 г. № 909-р, где указать, что национальным центром общественного здоровья является Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ. Предложить Минздраву отменить приказ от 18.09.2015 г. № 604 и принять новые распорядительные документы по урегулированию вопросов создания сети эпидемиологического надзора, как это и предусмотрено решениями ЕС и Соглашением об ассоциации.

Отдельно следует упомянуть о том, что аналогичные процессы произошли в Республике Молдова, где, в соответствии с Решением № 2119/98/ЕС

Европейского парламента и Совета «О создании сети эпидемиологического надзора и контроля за распространением инфекционных заболеваний в Сообществе», постановлением Правительства от 25.11.2013 г. № 951 утверждено «Положение о национальной системе эпидемиологического надзора и контроля трансмиссивных заболеваний и событий общественного здоровья», в котором, в частности, ответственным за функционирование национальной системы эпиднадзора учреждением определен Национальный центр общественного здоровья с его территориальными подразделениями.

Народные депутаты не настаивали на сохранении предшествующей структуры Госсанэпидслужбы с ее очевидными недостатками, более того — постоянно говорили о необходимости ее разумного реформирования, однако они были категорически против непродуманного, «кавалерийского» наскока, уничтожившего отработанный десятилетиями механизм биозащиты населения. Рост инфекционной и паразитарной заболеваемости в Украине в последнее время — прямое свидетельство неблагополучия в сложившейся системе эпиднадзора. Учитывая общественный резонанс, вызванный так называемой реформой СЭС, которая проводится Минздравом без предшествующего законодательного обеспечения, общественного обсуждения и гарантий соблюдения прав трудовых коллективов, создание непонятных структур, существующих по большей части в виртуальном измерении, депутаты Комитета Верховной Рады по здравоохранению приняли решение направить обращение к президенту Украины и КМУ о необходимости исполнения решения Киевского апелляционного административного суда от 8 февраля 2016 г. и отмене приказа МЗ Украины от 18 сентября 2015 г. № 604, а также обратиться в Генеральную прокуратуру Украины по поводу нарушения требований законов Украины «Об обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения» от 24 февраля 1994 г. № 4004-ХІІ и «О защите населения от инфекционных болезней» от 06.04.2000 г. № 1645-ІІІ.

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

30 березня відбулося чергове засідання Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я (далі — Комітет), під час якого розглядалася низка проблем — як суто фахових, так і дотичних до медицини. Кожна з них, безсумнівно, має важливе значення і для галузі, і для суспільства загалом.

Про внесення змін до Кодексу України про адміністративні правопорушення щодо відповідальності за порушення встановлених законом строків визнання товарів (предметів) гуманітарною допомогою (р. № 3673)

8 грудня 2015 р. ВРУ було прийнято законопроект про внесення змін до Закону України «Про гуманітарну допомогу» щодо недопущення затягування строків здійснення різних видів контролю (державного, ветеринарного, санітарно-епідеміологічного та ін.) понад 8 днів, проте запрацює ця норма лише після визначення міри відповідальності за її порушення. Ініціювала розгляд законопроекту перший заступник голови Комітету Оксана Анатоліївна Корчинська.

Як міру адміністративної відповідальності запропоновано накладення штрафу від 100 до 200 неоподаткованих мінімумів доходів громадян і накладення штрафу від 200 до 250 неоподаткованих мінімумів доходів громадян.

Про звернення до Прем'єр-міністра України, міністра соціальної політики України щодо необґрунтованості та неприпустимості прийняття проекту Постанови КМУ «Про затвердження списків виробництв, робіт, професій, посад і показників, зайнятість у яких дає право на пенсію за віком на пільгових умовах», оприлюдненого Державною службою України з питань праці

На сьогодні, відповідно до ст. 13 Закону України «Про пенсійне забезпечення», право на пенсію за віком на пільгових умовах мають працівники, зайняті повний робочий день на роботах зі шкідливими і важкими умовами праці. Відповідно до затвердженого Постановою КМУ від 16 січня 2003 р. № 36 списку № 1 посад і професій для людей з особливо шкідливими і особливо важкими умовами праці, вік виходу на пенсію зменшується: у чоловіків — на 1 рік, жінок — на 1 р 4 міс за кожний повний рік такої роботи; для працівників, зайнятих повний робочий день на інших роботах зі шкідливими і важкими умовами праці, відповідно до переліку посад і професій списку № 2, вік виходу на пенсію зменшується: у чоловіків — на 1 рік за кожні 2 роки 6 міс роботи, у жінок — за кожні 2 повних роки роботи.

«У розробленій Постанові зі списків № 1 та № 2 без належного обґрунтування виключено практично весь перелік професій

і посад в охороні здоров'я (лікарі-рентгенологи, рентгенлаборанти, працівники закладів охорони здоров'я, які безпосередньо працюють із радіоактивними речовинами, працівники патологоанатомічних бюро, моргів, персонал фтизіатричних лікарень, інфекційних, психіатричних, онкологічних закладів та ін.). Право пільгового виходу на пенсію пропонується залишити тільки для медичних і фармацевтичних працівників, які під час виконання службових обов'язків інфікувалися ВІЛ. Чи варто нагадувати, що, наприклад, працівники радіологічних відділень близько 80% робочого часу проводять в умовах іонізуючого випромінювання, або наскільки шкідливою для здоров'я є робота у фтизіатричних лікарнях?» — не приховував емоцій член Комітету Костянтин Володимирович Яриніч. Лише у м. Києві у 2015 р. на туберкульоз захворіли 17 медичних працівників (Мартинюк А., 2016).

Особливості імплементації окремих положень законодавства Європейського союзу щодо обігу лікарських засобів



Заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко, автор ініціативи, зазначила, що в основі законопроекту лежать положення Директиви № 2001/83/ЄС. Також були враховані Директиви № 2004/23/ЄС (регламентує питання донорства та використання клітин і тканин людини); № 2001/20/ЄС (визначає практику проведення клінічних досліджень ліків); № 2003/94/ЄС (принципи належної виробничої практики щодо лікарських засобів) та низка документів, що регулюють питання використання орфанних ліків, засобів для застосування у педіатричній практиці та ін.

«Згідно з висновком ВООЗ цей законопроект містить усі ключові положення законодавства ЄС. Його основна мета — гармонізувати вітчизняні юридичні норми з європейською практикою», — резюмувала І. В. Сисоєнко.

Створення на базі Комітету експертних груп із питань репродуктивного здоров'я нації та медичного туризму

І. В. Сисоєнко також зосередила увагу присутніх на проблемах репродуктивного здоров'я нації: зокрема, рівень народжуваності в Україні невпинно зменшується, майже половина дівчат підліткового віку мають гормональні порушення, у 6 областях перинатальні центри залишилися недобудованими або недоукомплектованими — і це лише верхівка айсберга.

На сьогодні МОЗ фактично перетворилося в «міністерство лікування хвороб», тому існує нагальна потреба у створенні на базі амбулаторій сімейної медицини центрів планування сім'ї та профільної служби при МОЗ України, розробці відповідних програм підготовки жінок до вагітності.

У 2009-2014 рр. реалізувалася державна програма «Репродуктивне здоров'я нації», у рамках виконання якої проводилися лікувальні цикли із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій — ДРТ (у 2014 р. виконано 17 087 таких циклів, завдяки чому з'явилися на світ 6 тис. маленьких українців). Разом із тим необхідні певні доопрацювання у сфері законодавства, що регламентує застосування ДРТ та сурогатного материнства. Так, на сьогодні в законах України відсутні терміни «замінна (сурогатна) матір» та «замінне материнство», немає спеціального закону, який регулював би суспільні відносини. І. В. Сисоєнко наголосила на необхідності створення при Комітеті робочої групи з питань репродуктивного здоров'я нації.

На завершення Ірина Володимирівна поінформувала колег про результати проведення круглого столу з питань візного медичного туризму та внесла пропозицію про створення при Комітеті робочої групи з питань медичного туризму: «За часів кризи багато країн активно шукають нові можливості для підтримки різних сфер соціальної й економічної діяльності та збільшення надходжень у державний бюджет. Одним з актуальних напрямів є медичний туризм. Суттєвих успіхів у цьому сегменті досягли Ізраїль, Німеччина, Туреччина, Південна Корея і навіть наш найближчий сусід — Республіка Білорусь.

Скориставшись наявними перевагами (а це передові медичні послуги і досягнення, фахівці найвищого рівня, зручне географічне положення, розвинена інфраструктура, зручна логістика та ін.), Україна цілком може стати одним із ключових центрів на світовій мапі медичного туризму та повторити стрімкий злет Туреччини, яка за короткий проміжок часу увійшла до «великої шістки» глобальних лідерів у цій сфері. Для цього необхідно створити умови, зокрема, шляхом удосконалення законодавства у галузі охорони здоров'я».

«Кожна проблема має рішення. Єдина складність полягає в тому, як його знайти», — писала Евві Неф. Про слабкі ланки в механізмі під назвою «система охорони здоров'я» практичні лікарі обізнані як ніхто інший. Відверто кажучи, поки що зрушень у цій сфері немає, проте поступ у вигляді корисних ініціатив, розробки важливих законопроектів й адаптації їх до світових норм, ентузіазм і небайдужість окремих законодавців, хоч і дуже повільно, та все ж крок за кроком наближають українську медицину до європейської системи координат.

Підготувала Ольга Радучи

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹

ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹

ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹



УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеохіхолевої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання:** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними коликами. Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодеохіхолевої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеохіхолева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеохіхолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеохіхолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 08.07.2015. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ,
А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

М.Б. Щербинина, д.м.н., профессор, Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

Различные нозологии, входящие в группу холестатических заболеваний печени, отличаются этиологией, факторами риска, патогенетическими механизмами, характером течения, но все они имеют общий признак – в клинической картине доминирует тяжелый, иногда плохо поддающийся лечению холестатический синдром. Схожесть проявлений и малосимптомное течение заболевания порой ставят в тупик даже самых лучших специалистов, затрудняя своевременную диагностику и подбор необходимого метода лечения.



М.Б. Щербинина

В данной ситуации Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) пришла на помощь гастроэнтерологам и гепатологам, опубликовав в 2009 г. практическое руководство «Лечение холестатических заболеваний печени». Положения этого документа содержат рекомендации по диагностике и лечению различных холестатических заболеваний печени, ознакомление с которыми чрезвычайно полезно как для профильных специалистов, так и для врачей первичного звена.

В рассматриваемом руководстве EASL использована модифицированная система GRADE, согласно которой каждая рекомендация оценена в соответствии с уровнем доказательств (I – рандомизированные контролируемые исследования, II-1 – контролируемые исследования без рандомизации, II-2 – аналитические исследования типа «случай–контроль», II-3 – неконтролируемые экспериментальные исследования, III – рекомендации ведущих специалистов), качества приведенных доказательств (A – высокое, B – среднее, C – низкое) и силой рекомендации (сильная – 1, слабая – 2).

Дефиниция и классификация холестаза

Вводя определение холестаза, эксперты EASL подчеркивают, что нарушение образования и/или отведения желчи может происходить на разных уровнях – дисфункция гепатоцитов приводит к развитию гепатоцеллюлярного холестаза, а обструкция периферических внутрипеченочных желчных протоков и желчных канальцев является причиной возникновения холангиоцеллюлярного холестаза.

Явления гепатоцеллюлярного холестаза наблюдаются при вирусных гепатитах, циррозах печени любой этиологии, алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, сосудистой патологии печени (синдроме Бадда-Киари, облитерирующем эндофлебите печеночных вен), лекарственно-индуцированном холестазе. Нарушение образования желчи в гепатоцитах характерно для многих опухолевых заболеваний (злокачественных новообразований с метастазами, амилоидоза, саркоидоза, паранеопластического синдрома (болезни Ходжкина), разнообразной наследственной патологии (доброкачественного рецидивирующего внутрипеченочного холестаза, прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза, внутрипеченочного холестаза беременных, эритропоэтической протопорфирии).

Холангиоцеллюлярный холестаз развивается при первичном билиарном циррозе (ПБЦ), первичном склерозирующем холангите (ПСХ), overlap-синдромах ПБЦ/аутоиммунный гепатит (АИГ) и ПСХ/АИГ, IgG4-ассоциированном холангите, идиопатической дуктопении взрослых, лекарственно-индуцированной холангиопатии, кистозном фиброзе печени. Нарушение оттока желчи имеет место при вторичном склерозирующем холангите (ишемической холангиопатии, инфекционном холангите), реакции отторжения трансплантата, пороках развития дуктальной пластинки (билиарных гамартомах, синдроме Кароли).

Большинство хронических холестатических заболеваний печени характеризуется

внутрипеченочным холестазом, но при некоторых нозологиях (например, склерозирующем холангите) патологический процесс может поражать как большие и малые внутрипеченочные, так и внепеченочные желчные протоки. Однако истинного внепеченочного холестаза, для которого характерны обструкция и механическое повреждение внепеченочного желчного тракта, при этом не наблюдается.

Кроме классификации холестатического синдрома в зависимости от уровня локализации патологического процесса и доминирующего патофизиологического механизма его возникновения, эксперты EASL указывают на необходимость подразделения холестаза по длительности существования последнего: различают острый и хронический (более 6 мес) холестаз.

Диагностика холестаза

Все вышеперечисленные холестатические заболевания печени объединяет одна черта – сходство клинических проявлений холестаза. Слабость и кожный зуд, желтуха и мальабсорбция – основные симптомы холестатического синдрома. Первоначально единственными и часто нераспознаваемыми признаками болезни являются слабость и кожный зуд. В ряде случаев их выраженность настолько незначительна, что на протяжении нескольких месяцев или десятков лет пациенты даже не подозревают о наличии патологии. Больных с бессимптомным течением заболевания, как правило, выявляют при лабораторном обследовании, определяя у них высокую активность сывороточных маркеров холестаза – щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), а также гипербилирубинемии за счет конъюгированной фракции билирубина. В руководстве EASL подчеркивается, что изолированное увеличение сывороточной концентрации γ -ГТП или ЩФ не относится к надежным доказательствам внутрипеченочного холестаза, т. к. в первом случае оно может указывать на злоупотребление алкоголем или прием лекарственных средств, а во втором – являться следствием беременности, быстрого роста костной ткани у детей или деформирующей остеоидистрофии (болезни Педжета).

В случаях изолированного повышения уровня γ -ГТП или ЩФ основанием для проведения дальнейшего диагностического поиска с целью исключения холестатического заболевания печени, по мнению экспертов EASL, считается превышение верхней границы нормы для ЩФ в 1,5 раза, а для γ -ГТП – в 3 раза.

Большую роль в диагностике холестатических заболеваний печени играют тщательный сбор анамнеза болезни и физикальный осмотр пациента (уровень доказательств III / качество и сила рекомендаций C1). Наличие профессиональных вредностей, прием любых медикаментов, в том числе витаминов, лекарственных трав и биологических добавок на протяжении 6 нед перед возникновением клинических проявлений, расцениваются в качестве провоцирующих факторов развития холестаза, а их своевременное выявление

и отмена могут способствовать быстрому восстановлению функциональной активности гепатоцитов и проходимости желчных канальцев. Уточнение хирургического анамнеза играет немаловажную роль в установлении предварительного диагноза, т. к. проведение оперативного вмешательства на желчных путях увеличивает вероятность возникновения послеоперационных осложнений (стриктур желчных протоков, послеоперационного холедохолитиаза), выявление которых требует серьезной коррекции диагностической и лечебной тактики. Упоминание о семейном характере заболевания резко сужает круг диагностического поиска, а обнаружение признаков холестаза во время беременности значительно облегчает установление диагноза.

Неотъемлемой частью физикального осмотра пациентов с холестатическим синдромом должна быть термометрия, т. к. лихорадка, сопровождающаяся ознобом и болевым синдромом, локализованным в правом верхнем квадранте живота, является признаком обструктивного холангита или холедохолитиаза, а в некоторых случаях – алкогольного или вирусного гепатита.

Регламентируя последовательность лабораторно-инструментального обследования, эксперты EASL настаивают на необходимости первоочередного проведения абдоминального ультразвукового исследования (ИУЗИ) для осуществления быстрой неинвазивной дифференциальной диагностики между внутри- и внепеченочным холестазом. Данная рекомендация основывается на широкой доступности, значительной информативности и безопасности исследования, а также на высокой чувствительности и специфичности метода.

При условии достоверного исключения внепеченочного характера холестаза следующим обязательным диагностическим шагом при обследовании взрослых пациентов с хроническим внутрипеченочным холестазом должно стать определение антимитохондриальных антител – АМА (ИУЗИ). Подчеркивая тот факт, что ПБЦ является заболеванием малых билиарных протоков, эксперты EASL считают, что данную патологию можно диагностировать на основании обнаружения высоких титров АМА (1:40) и холестатического изменения сывороточных ферментов при условии отсутствия других альтернативных объяснений.

В рекомендациях EASL отмечается, что в случае отсутствия АМА и специфических антинуклеарных антител (ANA), характерных для ПБЦ (антител к интегральному мембранному гликопротеину gp210 и ядерному белку sp100), дальнейшим шагом в обследовании пациентов с хроническим внутрипеченочным холестазом неизвестной этиологии может стать магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) (ИУЗИ). Несмотря на то что золотым стандартом визуализации билиарного дерева и лечения внепеченочной обструкции желчных протоков является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эксперты EASL рекомендуют воздержаться от рутинного применения этого метода в диагностике холестаза (II-2/A1)

из-за высокого уровня смертности, связанного с проведением данной процедуры, считая более безопасным выполнение МРХПГ или эндоскопического ультразвукового исследования – ЭУЗИ (II-2/A1). Кроме того, в руководстве подчеркивается, что при оценке непроходимости дистальных желчных протоков ЭУЗИ может стать альтернативой МРХПГ (II-2/B1).

В настоящее время гистологическое исследование не является обязательным для установления причины холестаза. Проведение биопсии печени предполагается только в том случае, если АМА не выявлены и все перечисленные инструментальные исследования не позволили установить причину внутрипеченочного холестаза (III/C1). Обнаружение врожденного или приобретенного дефекта экспрессии гена ABCB4 (кодирующего белок, осуществляющий транспорт фосфолипидов через каналикулярную мембрану гепатоцитов) проводится в последнюю очередь и только при наличии технической возможности у АМА-негативных пациентов с сомнительными результатами биопсии печени, не позволяющими четко дифференцировать ПБЦ и ПСХ.

ПБЦ

ПБЦ – это медленно прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся поражением желчных путей в виде хронического деструктивного негнойного холангита, длительно протекающее без выраженной симптоматики, приводящее к развитию выраженного холестаза и лишь на поздних стадиях осложняющееся возникновением цирроза печени.

На протяжении последних нескольких лет в зарубежной медицинской литературе активно велись дискуссии о необходимости изменения номенклатуры заболевания, т. к. термин ПБЦ не отражает сути происходящих патоморфологических изменений, поскольку при проведении адекватного лечения у большинства пациентов с ПБЦ цирроз отсутствует. В 2014 г. на монотематической конференции, посвященной ПБЦ и проведенной под эгидой EASL, международная группа экспертов выступила с предложением изменить название заболевания на primary biliary cholangitis (первичный билиарный холангит) или на primary biliary cholangiopathy (первичную билиарную холангиопатию) (Beuers U. et al., 2015). Окончательное решение было принято в ходе голосования, результаты которого продемонстрировали, что большинство экспертов предпочитают использовать термин «первичный билиарный холангит» (ПБХ). Кроме изменения названия заболевания, международная группа экспертов дала еще и новое определение этой патологии. В соответствии с современной дефиницией ПБХ – это аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся медленным разрушением малых желчных протоков печени, с поражением на ранних стадиях заболевания внутридольковых протоков и каналов

Продолжение на стр. 58.

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

Продолжение. Начало на стр. 57.

Геринга. В 2015 г. введение нового определения заболевания и изменение терминологии поддержали различные уважаемые медицинские сообщества: EASL, AASLD, ACG, японское общество гастроэнтерологов. Кроме того, в конце 2015 г. и начале 2016 г. в авторитетных медицинских журналах было опубликовано множество статей, использующих новую дефиницию заболевания вместо привычного ПБЦ. Введением нового термина ученые предполагают привлечь внимание врачей и пациентов к морфологическим особенностям патологии, изменив их представление о заболевании так, чтобы оно изначально воспринималось не как цирроз (поражение паренхимы печени), а как первичное поражение билиарного тракта на самом начальном этапе его формирования в систему протоков. Однако хотя идея введения нового термина разумна, формальный перевод – «первичный билиарный холангит» – сохраняет неточность понятия, к которому стремятся ученые. Это является темой дальнейших обсуждений в научных медицинских кругах, чтобы нововведение не остановилось на уровне формального перевода и мы смогли использовать термин, наиболее точно описывающий характер заболевания.

Диагностика

Несмотря на возможное изменение номенклатуры ПБЦ, основные положения, касающиеся диагностики и лечения этой патологии, остались прежними. Типичными признаками заболевания все также являются слабость, выраженный зуд кожных покровов, желтуха. У подавляющего большинства пациентов болезнь протекает бессимптомно, клинические проявления цирроза и осложнения портальной гипертензии развиваются достаточно поздно.

Изменения биохимического анализа крови неспецифичны: отмечаются явления холестаза (увеличение сывороточной концентрации ЩФ, γ -ГТП, конъюгированного билирубина) и цитолиза (повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)). Однако патогномичным диагностическим признаком ПБЦ является обнаружение АМА – специфических антител, которые определяются у 90% больных. Среди известных 9 типов (M1-M9) антигенов АМА для диагностики ПБЦ наиболее значимым является выявление АМА-M2 (основным антигеном для которых является E2-субъединица пируватдегидрогеназного комплекса, PDC-E2). У 30% больных ПБЦ могут быть выявлены неспецифические ANA, направленные против интегрального мембранного гликопротеина gp210 и ядерного белка sp100. Обнаружение этих видов антител имеет клиническое значение: у АМА-негативных пациентов данные виды ANA могут использоваться в качестве маркеров ПБЦ.

По мнению экспертов EASL, биопсия печени больше не является обязательным методом исследования для подтверждения ПБЦ у АМА-положительных пациентов с серологическими маркерами холестаза. Однако в рекомендациях предусматривается возможность проведения биопсии печени для оценки гистологической стадии заболевания (табл. 1).

Необходимо отметить, что представители Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association

for the Study of Liver Diseases, AASLD) продолжают настаивать на необходимости проведения биопсии печени для получения гистологических доказательств негнойного холангита, протекающего с деструкцией мелких и средних желчных протоков (Lindor K.D., 2009).

Лечение

По единогласному мнению экспертов EASL и AASLD, в настоящее время препаратом выбора для лечения ПБЦ является урсодезоксихолевая кислота – УДХК (табл. 2). Доказано, что назначение УДХК позволяет значительно снизить сывороточную концентрацию билирубина, ЩФ, γ -ГТП, холестерина и улучшить гистологические показатели по сравнению с плацебо, не влияя при этом на выраженность слабости и интенсивность кожного зуда. Имеются убедительные доказательства, подтверждающие способность УДХК замедлять прогрессирование заболевания при условии начала терапии на ранних стадиях. В некоторых исследованиях получены свидетельства благоприятного влияния УДХК на показатели долгосрочной выживаемости больных ПБЦ при условии длительного (10-20 лет) приема стандартных доз (13-15 мг/кг/сут) препарата. Лечение УДХК способствует выживанию пациентов без проведения трансплантации на таком же уровне, как больных с начальной стадией заболевания.

В руководстве EASL подчеркивается, что положительная биохимическая динамика при приеме УДХК, определяемая как 40% снижение уровня ЩФ по сравнению с исходными показателями или нормализация концентрации ЩФ через один год (так называемый Барселонский критерий), ассоциирована с 95% уровнем выживаемости без проведения трансплантации по истечении 14 лет диспансерного наблюдения и подобна прогнозируемому уровню выживаемости в стандартизированной популяции за аналогичный период времени.

Кратковременное назначение кортикостероидов, в частности преднизолона, позволяет улучшить биохимические и гистологические показатели печени, однако разнообразные побочные действия ограничивают возможность его длительного применения. Доказано, что комбинированная 9-месячная терапия преднизолоном (10 мг/сут) и УДХК (10 мг/кг/сут) оказывает благоприятное влияние на разнообразные гистологические характеристики у больных с начальными стадиями ПБЦ по сравнению с монотерапией УДХК. На ранних стадиях заболевания эксперты EASL допускают возможность кратковременного назначения другого кортикостероида – будесонида – и считают целесообразным его комбинацию с УДХК. Однако длительная терапия будесонидом, также как и долгосрочное лечение иммуносупрессивными препаратами (азатиоприном, циклоспорином А, метотрексатом, мофетила микофенолатом), признана малоэффективной и потенциально опасной.

В рассматриваемом руководстве указано, что применение колхицина, D-пеницилламина, талидомида, силимарина, аторвастатина в лечении ПБЦ является неэффективным.

Перекрестный синдром ПБЦ/АИГ

АИГ и ПБЦ являются самостоятельными нозологическими единицами, однако у некоторых пациентов могут одновременно выявляться клинические,

биохимические, серологические и гистологические признаки, свойственные обоим заболеваниям. В таком случае используют термин «перекрестный синдром» (overlap-синдром).

Рассматривая нюансы диагностики перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, эксперты EASL отмечают, что стандартизация диагностических критериев для данной патологии еще не проводилась, а в качестве диагностического шаблона могут использоваться следующие критерии (III/C2) (табл. 3).

Эксперты EASL рекомендуют изначально допускать вероятность наличия у пациента перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, т. е. данный факт может существенно отразиться на лечении (III/C2).

Исходя из небольшой распространенности перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, сведения о лечении этой патологии основаны на результатах ретроспективных нерандомизированных исследований и опыте лечения отдельных пациентов. С учетом имеющихся данных доказательной медицины эксперты EASL утверждают, что лицам с перекрестным синдромом ПБЦ/АИГ рекомендовано проведение комбинированной терапии УДХК и кортикостероидами (III/C2). Положения руководства предусматривают возможность применения преднизолона (начальная доза 0,5 мг/кг/сут с последующим ее снижением) и будесонида (6-9 мг/сут). Альтернативная методика лечения заключается в первоначальном назначении монотерапии УДХК с последующим постепенным добавлением кортикостероидов при условии, что монотерапия УДХК не сопровождается развитием адекватной биохимической реакции по истечении 3-месячного курса лечения (III/C2).

Продолжение следует.

Таблица 1. Рекомендации EASL по диагностике ПБЦ (2009)

1. Диагноз ПБЦ у взрослых пациентов можно с уверенностью устанавливать при необъяснимом повышении уровня ЩФ и обнаружении АМА (в диагностическом титре $\geq 1:40$) и/или АМА-M2. У этих пациентов проведение биопсии печени не является обязательным, но она позволяет оценить активность и стадию заболевания (III/A1)
2. Проведение биопсии печени необходимо для подтверждения ПБЦ при условии отсутствия ПБЦ-специфических антител. Биопсия печени может использоваться при диспропорциональном увеличении уровня печеночных трансаминаз и/или сывороточной концентрации IgG для верификации дополнительных или альтернативных процессов (III/C1)
3. АМА-положительным пациентам с неизменными сывороточными печеночными показателями следует ежегодно сдавать анализы для определения активности биохимических маркеров холестаза (III/C2)

Таблица 2. Рекомендации EASL по лечению ПБЦ (2009)

1. Больным ПБЦ, включая пациентов с бессимптомным течением заболевания, следует рекомендовать длительный (II-2/B1) прием УДХК (13-15 мг/кг/сут) (I/A1)
2. Благоприятный долгосрочный эффект от применения УДХК наблюдается у лиц с ранней стадией заболевания, а также у больных с хорошим биохимическим ответом (II-2/B1), который следует оценивать через 1 год терапии. Хороший биохимический ответ определяется как уровень сывороточного билирубина ≤ 1 мг/дл (17 μ моль/л), ЩФ ≤ 3 верхних границ нормы, АСТ ≤ 2 верхних границ нормы (Парижские критерии) или как 40% снижение/нормализация уровня ЩФ (Барселонские критерии) (II-2/B1)
3. В настоящее время не существует единого мнения о том, как следует лечить пациентов с субоптимальным биохимическим ответом на терапию УДХК. Одним из возможных вариантов лечения может быть комбинация УДХК и будесонида (6-9 мг/сут) для больных, не имеющих признаков цирроза печени (стадия 1-3) (III/C2)
4. Трансплантация печени настоятельно рекомендуется пациентам с поздними стадиями заболевания и сывороточной концентрацией билирубина > 6 мг/дл, а также больным с декомпенсированным циррозом и низким качеством жизни или вероятным летальным исходом на протяжении года, обусловленным наличием резистентного асцита, спонтанного бактериального перитонита, рецидивирующих кровотечениях из варикозно расширенных вен, печеночной энцефалопатии и гепатоцеллюлярной карциномы (II-2/A1)

Таблица 3. Диагностические критерии перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ (рекомендации EASL, 2009)

Критерии ПБЦ	Критерии АИГ
Уровень ЩФ > 2 верхних границ нормы или γ -ГТП > 5 верхних границ нормы	АЛТ > 5 верхних границ нормы
АМА $\geq 1:40$	IgG > 2 верхних границ нормы или выявление антител к гладкой мускулатуре (SMA)
Результаты биопсии печени, в которых зафиксировано поражение желчных протоков	Результаты биопсии печени, демонстрирующие умеренный или выраженный перипортальный или перисептальный лимфоцитарный ступенчатый некроз

Примечание. Диагноз перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ правомочен при наличии 2 или 3 диагностических критериев, соответствующих ПБЦ и АИГ соответственно. Обязательным условием диагностики ПБЦ/АИГ является выявление гистологических признаков умеренного или выраженного ступенчатого некроза с лимфоцитарной инфильтрацией.

В настоящее время в лечении холестатических заболеваний печени отечественные специалисты имеют возможность следовать европейским рекомендациям самого высокого уровня, назначая Урсохол – генерический препарат, содержащий УДХК. Урсохол производится в Украине на фармацевтическом предприятии ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» из высококачественной субстанции с применением современных технологий. Урсохол хорошо зарекомендовал себя на фармацевтическом рынке Украины – доказанная клиническая эффективность, хорошая переносимость, оптимальное соотношение цена/качество сделали Урсохол препаратом выбора у отечественных специалистов. Сталкиваясь с необходимостью длительно и эффективно купировать проявления холестатических заболеваний печени и оказываясь перед дилеммой выбора оптимального генерика УДХК, врачи различных специальностей отдадут предпочтение надежному препарату – Урсохолу.

НОВОСТИ ВОЗ

Причиной более 12 млн ежегодных случаев смерти стала нездоровая окружающая среда

Согласно новым оценкам ВОЗ в 2012 г. смерть ~12,6 млн человек была спровоцирована вредными условиями той среды, в которой люди вынуждены были жить или работать, – это почти каждый 4-й из общего числа умерших в мире. Возникновению более 100 заболеваний и травм способствуют такие факторы экологических рисков, как загрязнение воздуха, воды и почвы, воздействие химических веществ, изменение климата и ультрафиолетовое излучение.

Во втором издании доклада «Предупреждение заболеваний путем оздоровления окружающей среды: глобальная оценка бремени заболеваний, вызванных экологическими рисками» отмечается, что со времени первого выпуска этого доклада (10 лет назад) количество смертей от неинфекционных заболеваний (НИЗ), которые в большинстве случаев можно объяснить загрязнением воздуха (в т.ч. пассивным курением), достигает 8,2 млн. Доля детей раннего возраста (<5 лет) наиболее распространены инфекции нижних дыхательных путей и диарейные заболевания, а пожилые люди страдают главным образом от НИЗ. На страны с низким и средним уровнем социально-экономического развития приходится самое большое экологическое бремя, связанное со всеми видами болезней и травм, в то же время процент заболеваемости некоторыми НИЗ (например, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями) может быть относительно высоким и в странах с высоким уровнем доходов.

Одновременно происходит сокращение случаев смерти от таких инфекционных болезней, как диарея и малярия, чаще всего вызванных неудовлетворительным состоянием системы водоснабжения, несоблюдением санитарно-гигиенических норм, несвоевременным вывозом бытового мусора и пищевых отходов. Широкий доступ к безопасным источникам воды и средствам гигиены является основным фактором такого сокращения наряду с возможностью своевременной иммунизации, использованием обработанных инсектицидами сеток от комаров и применением эффективных лекарственных средств.

В докладе говорится также о том, что от экологических рисков чаще всего страдают дети в возрасте <5 лет и пожилые люди 50-75 лет. Цивилизованное природопользование могло бы предотвратить не менее 1,7 и 4,9 млн случаев смерти в этих двух возрастных когортах соответственно. Среди детей раннего возраста (<5 лет) наиболее распространены инфекции нижних дыхательных путей и диарейные заболевания, а пожилые люди страдают главным образом от НИЗ. На страны с низким и средним уровнем социально-экономического развития приходится самое большое экологическое бремя, связанное со всеми видами болезней и травм, в то же время процент заболеваемости некоторыми НИЗ (например, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями) может быть относительно высоким и в странах с высоким уровнем доходов.

В докладе сделан следующий вывод – из >100 категорий болезней и травм причинами подавляющего числа случаев смерти, связанных с воздействием окружающей среды, стали инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС):

- инсульт – 2,5 млн смертей в год;
- ИБС – 2,3 млн смертей в год;
- неумышленные травмы (например, смерть в результате ДТП) – 1,7 млн смертей в год;
- рак – 1,7 млн смертей в год;
- хронические респираторные заболевания – 1,4 млн смертей в год;
- диарейные заболевания – 846 тыс. болезней в год;
- респираторные инфекции – 567 тыс. смертей в год;
- неонатальные патологии – 270 тыс. смертей в год;
- малярия – 259 тыс. смертей в год;
- умышленные травмы (например, самоубийства) – 246 тыс. смертей в год.

Второе издание доклада «Предупреждение заболеваний путем оздоровления окружающей среды» – это обновление публикации 2006 г. В издании представлены самые последние фактические данные, свидетельствующие о влиянии неблагоприятных условий окружающей среды на причины возникновения заболеваний и тяжелых последствиях этого влияния для здоровья человечества.

Переносчики вируса Зика и риск его распространения в Европейском регионе ВОЗ

В 2015 г. на Американском континенте началась крупнейшая в истории вспышка болезни, вызванной вирусом Зика. За это время география распространения вируса значительно расширилась, и в настоящее время его местная передача отмечается во многих странах Северной и Южной Америки.

Что касается Европейского региона ВОЗ, то в зимний период риск местной передачи вируса Зика незначителен по причине отсутствия активности распространяющих его комаров. Но уже в конце весны и летом риск распространения увеличивается многократно. Основным переносчиком вируса Зика – комар *A. aegypti*, однако доказано, что комар *A. albopictus*, который присутствует в 20 странах региона, также способен переносить вирус и, таким образом, потенциально может стать фактором его распространения.

Власти стран Европейского региона, особенно тех, что входят в зону обитания *A. aegypti* и *A. albopictus*, должны быть готовы к защите населения от распространения болезни, вызываемой вирусом Зика, и спровоцированных ею неврологических нарушений, включая микроцефалию.

8 марта 2016 г. прошло второе совещание Комитета по чрезвычайной ситуации (КЧС), созданное Генеральным директором ВОЗ и посвященное кластерам случаев микроцефалии и прочих неврологических расстройств в некоторых регионах, затронутых вирусом Зика. Комитету были представлены дополнительные данные, полученные по итогам наблюдательных, сравнительных и экспериментальных исследований на предмет наличия возможной причинно-следственной связи между инфицированием вирусом Зика и развитием микроцефалии и синдрома Гийена-Барре (СГБ). КЧС принял к сведению новую информацию о случаях врожденных пороков развития и неврологических заболеваний на фоне инфицирования вирусом Зика, поступившую от государств-членов и академических учреждений в виде сообщений о случаях заболевания, исследований серий случаев заболевания, одного исследования методом случай-контроль (СГБ) и одного когортного исследования (микроцефалия).

Комитет подчеркнул необходимость продолжить работу по сбору дополнительных фактических данных о наличии этой связи и выяснению причин несоответствий, которые могут обнаруживаться в поступающей из стран информации. Было рекомендовано также продолжать считать кластеры случаев микроцефалии и других неврологических расстройств чрезвычайной ситуацией общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Кроме того, был отмечен растущий объем фактических данных, указывающих на наличие причинно-следственной связи между этими расстройствами и инфицированием вирусом Зика.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

Большинство покрытых пудрой медицинских перчаток будут запрещены в США

21 марта Агентство по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) объявило, что планирует запретить продажу хирургических и смотровых опудренных перчаток, поскольку они могут подвергать здоровье пациентов и медицинских работников, использующих их, неоправданному риску. Доказано, что в составе порошка опудренных латексных перчаток, сделанных из природных материалов, могут содержаться различные белки, способные вызвать респираторные аллергические реакции, а применение опудренных перчаток из синтетических материалов может спровоцировать возникновение послеоперационных спаек и воспаления на раневых поверхностях. Запрет не коснется только опудренных перчаток для рентгенологических исследований.

Как считают специалисты FDA, подобная мера не создаст дефицита перчаток и не повлечет за собой серьезного экономического ущерба. FDA будет принимать комментарии по этому вопросу в течение последующих 90 дней.

Устройство предупреждения сердечного приступа не прошло процедуру одобрения FDA

16 марта специалисты FDA единогласно проголосовали против рекомендации одобрить систему AngelMed Guardian System для применения у пациентов из группы высокого риска развития повторного острого коронарного синдрома (ОКС).

Данная система была разработана для предупреждения пациента о риске сердечного приступа, оповещение о котором подается в виде вибрационного сигнала. Устройство имеет размеры спичечного коробка и имплантируется подкожно в подключичной области. Принцип работы устройства заключается в улавливании изменения электрических импульсов сердца. В случае ишемии и приближающегося сердечного приступа электрическая активность меняется еще задолго до развития клинических симптомов ОКС. Прибор фиксирует эти изменения и сообщает пациенту о приближающейся опасности при помощи вибросигнала.

Согласно результатам исследования ALERTS использование системы AngelMed не позволило снизить частоту случаев несвоевременного поступления пациентов в больницу (>2 ч) и смерти в результате ОКС, несмотря на полученные доказательства относительной безопасности устройства. Кроме того, исследование было досрочно прекращено из-за опасений получения недостоверных данных по причине грубого нарушения протокола исследования.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Новые рекомендации Американского общества боли по лечению послеоперационной боли

Американское общество боли (APS) представило новое руководство по терапии болевого синдрома после хирургических вмешательств у детей и взрослых. Это первый документ APS, посвященный этому вопросу. Кроме APS над созданием руководства работали специалисты Американского общества анестезиологов и Американского общества региональной анестезии и лечения боли. В общей сложности в подготовке документа приняли участие 23 эксперта, специализирующиеся в области анестезии, лечения боли, хирургии, сестринского дела и других медицинских направлений. Были проанализированы >6500 литературных источников, из 32 предложенных рекомендаций лишь 4 были расценены комиссией экспертов как основанные на доказательствах высокого качества. Руководство было опубликовано в журнале *Journal of Pain* в феврале этого года.

Было отмечено, что большинство хирургических пациентов не получают адекватного обезболивания, что может приводить к увеличению риска затяжного послеоперационного болевого синдрома, эмоциональных расстройств и физических нарушений. Основной рекомендацией можно считать более широкое применение мультимодальных техник, например комбинации опиатов и неопиоидных анальгетиков, габапентина/прегабалина, кетамина, нейроаксиальной/периферической регионарной анестезии, а также нефармакологических техник. Доказано, что мультимодальные техники позволяют достичь высокой анальгетической эффективности при использовании более низких доз опиоидов и, соответственно, низком риске развития нежелательных эффектов, поскольку в этой ситуации воздействие на боль происходит за счет различных механизмов.

Помимо применения мультимодальной анальгезии сформулированы еще 3 рекомендации с высоким уровнем доказательности:

1. Для лечения боли у взрослых и детей в послеоперационном периоде в рамках мультимодальной анальгезии следует использовать ацетаминофен и/или НПВП при отсутствии противопоказаний к их назначению.

2. Использовать методы периферической регионарной анестезии у детей и взрослых в процедурах, при проведении которых такой метод анестезии доказал свою эффективность.

3. Проводить нейроаксиальную анестезию после обширных торакальных и абдоминальных операций, особенно у пациентов с повышенным риском кардиологических осложнений или длительного пареза кишечника.

Рекомендации со средним уровнем доказательности:

1. По возможности отдавать предпочтение пероральному способу введения опиоидов.

2. Нежелательно прибегать к внутримышечному введению анальгетиков.

3. При необходимости парентерального введения анальгетика предпочтение отдавать внутривенной анальгезии, контролируемой пациентом.

4. Взрослым пациентам желателен перед операцией рекомендовать пероральный прием цефекоксиба (при отсутствии противопоказаний).

5. В качестве компонента мультимодальной анальгезии следует рассматривать габапентин или прегабалин.

6. Следует избегать нейроаксиальный способ введения магния, бензодиазепинов, неостигмина, трамадола и кетамина.

Полная версия руководства доступна по адресу: <http://www.jpain.org/article/S1526-5900%2815%2900995-5>

J Pain. 2016; 17: 131-157.

Подготовила **Ольга Татаренко**

Особенности современных антацидов: взгляд химика и гастроэнтеролога



А.В. Швец

Изжога, одна из наиболее часто встречающихся в клинической практике жалоб, является ключевым симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Проведенные в странах Западной Европы и в США масштабные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что изжогу постоянно (с различной частотой) испытывают около 40% лиц в общей популяции (Ивашкин В.Т. и соавт., 2014; Cohen E. et al., 2014). Важно отметить, что сами пациенты порой недооценивают значение изжоги, не считают ее проявлением самостоятельного заболевания, игнорируют данный симптом или периодически используют для его купирования так называемые народные средства либо безрецептурные препараты, выбирая их по своему усмотрению. При этом установление диагноза ГЭРБ, являющейся классическим кислотозависимым заболеванием, требует назначения медикаментозного лечения, направленного на устранение и контроль клинических симптомов, а также на профилактику развития серьезных осложнений, таких как стриктуры и язвенные поражения пищевода, пищевода Барретта и аденокарцинома пищевода.

Золотым стандартом лечения ГЭРБ признана антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП), режим и длительность применения которых в каждом конкретном клиническом случае определяет врач. Однако наряду с базисной терапией ИПП в комплексном лечении ГЭРБ по-прежнему очень важную роль играют такие безрецептурные лекарственные средства, как антациды и альгинаты, позволяющие быстро и эффективно решать проблему купирования изжоги и считающиеся препаратами скорой помощи. Действие всех антацидов основано на химической реакции быстрой нейтрализации соляной кислоты и инактивации пепсина в составе агрессивного рефлюктата, ответственного за формирование ощущения изжоги и повреждение слизистой оболочки пищевода. С учетом того, что разнообразие антацидов, представленных сегодня на фармацевтическом рынке, создает определенные трудности при выборе оптимального препарата, представляет интерес прямое сравнение их кислотонейтрализующих свойств. К вопросу различий в кислотонейтрализующей активности наиболее популярных сегодня препаратов этой группы мы подошли с двух сторон: с точки зрения такой фундаментальной научной дисциплины, как химия, о них рассказал старший научный сотрудник Института физической химии им. Л.В. Писаржевского НАН Украины (г. Киев), кандидат химических наук Алексей Васильевич Швец (А. Ш.), а мнение клинициста изложила гастроэнтеролог Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (г. Киев) Елена Алексеевна Вашеньяк (Е. В.).

? Сегодня практически в любой аптеке представлен достаточно широкий ассортимент антацидов. Несмотря

на принципиальную общность механизма действия, эти средства включают разные активные фармацевтические ингредиенты. Какие химические соединения входят в состав наиболее популярных препаратов этой группы?

А. Ш. В аспекте химии наиболее простым и понятным представляется деление антацидов по физико-химическим свойствам на всасывающиеся и невсасывающиеся – по растворимости продуктов взаимодействия этих веществ с соляной кислотой. В группу всасывающихся антацидов входят такие химические соединения, как гидрокарбонат натрия (сода), окись магния, магния карбонат основной, кальция карбонат основной и др. Химическая реакция карбонатов с соляной кислотой происходит быстро, с выделением углекислого газа.

Е. В. Именно быстротой этой реакции и выделением углекислого газа обусловлены достоинства и недостатки всасывающихся антацидов. Несмотря на очень быстрый кислотонейтрализующий эффект, всасывающимся антацидам свойственны недостатки: незначительная продолжительность действия, отрицательное влияние на кислотно-щелочное равновесие и феномен кислотного рикошета, связанный с вторичным усилением секреции соляной кислоты в желудке после приема этих медикаментов. Поэтому сегодня, сохранив историческое значение, они уступили ведущие позиции современным невсасывающимся антацидам, которые содержат в своем составе такие химические соединения, как алюминиевая соль фосфорной кислоты (Фосфалюгель) и различные соли магния и алюминия, как правило, в комбинации (например, алюминия гидроксид + магния гидроксид). Кроме того, в состав комбинированных невсасывающихся антацидов могут входить дополнительные компоненты (бензокаин, сорбитол, симетикон и др.). Очевидными достоинствами невсасывающихся антацидов являются длительный кислотонейтрализующий эффект, отсутствие кислотного рикошета и влияния на кислотно-щелочное равновесие. При этом важно понимать, что именно длительность кислотонейтрализующего действия является ключевым критерием оценки данных препаратов как с химической, так и с клинической точки зрения. В этом контексте особое внимание исследователей привлекает Фосфалюгель, представляющий собой коллоидный фосфат алюминия в виде геля.

? Чем обусловлен научный и практический интерес к этому препарату? Каковы особенности геля фосфата алюминия с точки зрения химии и медицины?

А. Ш. Алюминия фосфат, являющийся действующим веществом препарата Фосфалюгель, нейтрализует соляную кислоту с образованием алюминия хлорида, причем, что интересно, при взаимодействии с соляной кислотой алюминий никогда не переходит в раствор, поскольку промежуточный продукт его взаимодействия – смешанный нестехиометрический хлоридо-фосфат алюминия – нерастворим в воде. Естественно, алюминия фосфат относится к невсасывающимся антацидам. Кислотонейтрализующая способность Фосфалюгеля зависит от уровня кислотности: чем выше последняя, тем активнее действие этого препарата. Повышение pH под влиянием препарата приводит к снижению протеолитической активности пепсина.

Е. В. Эффект препарата Фосфалюгель (в виде гидрофильных коллоидных мицелл) определяется коллоидным фосфатом алюминия, оказывающим антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие. Кроме того, гели пектина и агар-агара, также входящие в состав этого препарата, участвуют в образовании мукоидного антипептического защитного слоя в желудочно-кишечном тракте.

? Проводились ли на базе Института физической химии экспериментальные исследования по изучению кислотонейтрализующих свойств препарата Фосфалюгель и других популярных безрецептурных антацидов?

А. Ш. Химическая природа поверхности Фосфалюгеля, отличающая его от угольных, полиметилсилоксановых, кремнеземных или алюмосиликатных сорбентов, обуславливает не только его способность поглощать различные растворы, но и регулировать их pH. В этом аспекте интересно было исследовать свойства Фосфалюгеля как антацида в сравнении с особенностями других средств, предназначенных для понижения кислотности желудочного сока.

В ходе проведенного нами исследования мы использовали 4 популярных безрецептурных препарата сравнения: два на основе комбинации гидроксида алюминия и гидроксида магния, комбинацию кальция карбоната и магния карбоната, а также комбинированное

средство, содержащее натрия альгинат, кальция карбонат и натрия бикарбонат. Антацидные свойства Фосфалюгеля и препаратов сравнения мы изучали в динамической модели в условиях, приближенных к таковым в среде желудочного сока с повышенной кислотностью. Для этого применялся специально сконструированный стеклянный реактор емкостью примерно 50 мл, особенностью которого было наличие отстойника (перелива), позволяющего ограничивать объем реакционной среды путем сбрасывания избытка раствора. В качестве реакционной среды использовали 0,9% раствор NaCl, подкисленный соляной кислотой до pH 1,2 (при нагревании до 37 °C с pH 1,3). В реактор помещали 50 мл исходного раствора, нагревали до температуры 37 °C и непрерывно измеряли равновесное значение pH раствора. Затем разово добавляли порцию исследуемого антацида. Во всех случаях поддерживали следующее соотношение: 1 рекомендованная доза антацида / 50 мл 0,9% подкисленного раствора NaCl. Количество обоих компонентов пропорционально уменьшали из расчета, чтобы суммарный объем раствора после добавления препарата составлял 50 мл. При непрерывном перемешивании и измерении pH смеси сразу после добавления к ней антацида со скоростью примерно 70 мл/ч начинали прикапывать свежие порции 0,9% подкисленного раствора NaCl, поддерживая температуру 37 °C с помощью термоконтроллера. Скорость прикапывания корректировали, снижая ее пропорционально уменьшению доли исходного 0,9% подкисленного раствора NaCl в реакционной смеси.

? Какие результаты были получены в этом эксперименте?

А. Ш. Мы показали, что при добавлении к реакционной среде препаратов сравнения, содержащих в своем составе карбонат кальция и бикарбонат натрия, наблюдалось очень резкое (за 10-15 мин) повышение pH смеси до значения 5,2 и 5,8 соответственно (рис.). Дальнейшее прикапывание 0,9% раствора NaCl с pH 1,2 приводило к резкому снижению pH смеси. Рекомендованной дозы этих препаратов было достаточно для нейтрализации повышенной кислотности на протяжении 50 и 80 мин соответственно, после чего через 80-120 мин равновесный pH раствора снижался до значения <1,5. Такое «поведение» обоих препаратов было обусловлено последовательным титрованием карбоната кальция



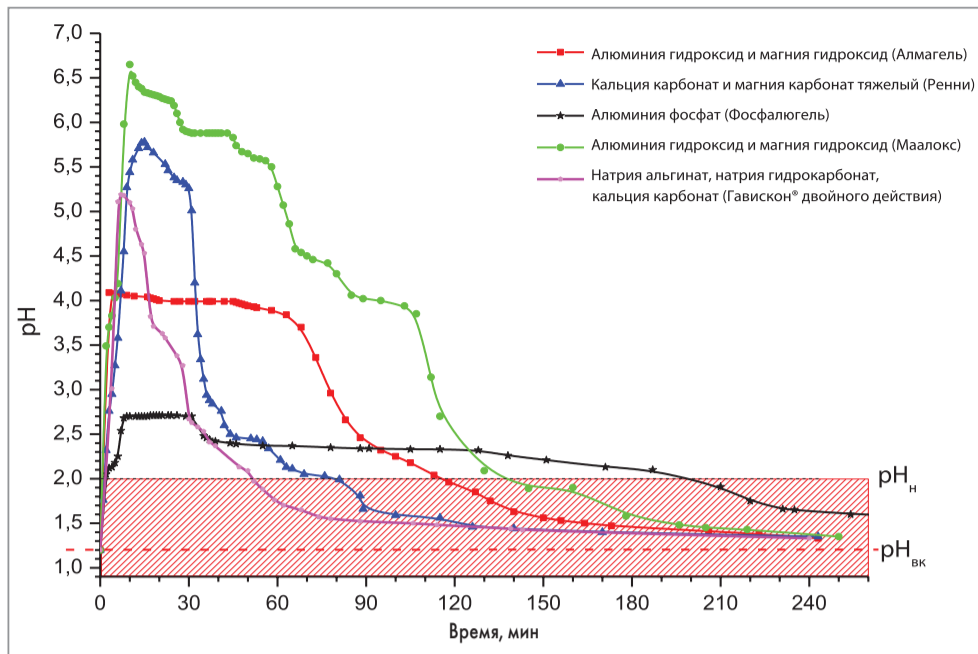


Рис. Криві титрування для Фосфалюгеля та препаратів порівняння

и гидрокарбоната натрия с выделением углекислого газа из раствора. Антациды на основе гидроксида магния и гидроксида алюминия обладали существенно более длительным (110-140 мин) временем нейтрализации повышенной кислотности среды.

Кривая титрования для препарата Фосфалюгель существенно отличалась от таковых у вышеупомянутых препаратов сравнения. При добавлении препарата Фосфалюгель в исследуемый раствор pH последнего повышается только до значения 2,7 и остается постоянным на протяжении почти получаса, отражая проявление фосфатом алюминия буферных свойств. Нами также было продемонстрировано еще одно базовое

преимущество препарата Фосфалюгель: после титрования соляной кислотой алюминий не переходит в раствор, так как ни промежуточные, ни конечные продукты нейтрализации не растворимы в воде. При дальнейшем прибавлении свежего 0,9% раствора NaCl с pH 1,2 наблюдается медленное снижение данного показателя, однако его равновесное значение удерживается длительное время – более 200 мин.

Е.В. Кривые титрования отражают качества Фосфалюгеля, очень «полезные» для клинициста: pH удерживается на слабокислом уровне в течение длительного времени. С одной стороны, это не препятствует нормальному пищеварению. Общеизвестно, что для работы

пищеварительных ферментов желудка нужна именно кислая среда: протеолитические ферменты желудочного сока обладают активностью в диапазоне колебаний pH с оптимальным действием при pH 1,5-2,0 и 3,2-4,0. С другой стороны, при рефлюксе Фосфалюгель снижает агрессивность содержимого желудка при контакте со слизистой пищевода. В качестве средства скорой помощи Фосфалюгель отлично справляется именно с избытком кислоты в желудке, причем длительность его эффекта превышает среднюю длительность действия других антацидов.

Как интерпретировать полученные Вами данные?

А.Ш. На основании рассмотрения кривых титрования, отражающих динамику изменения pH реакционной среды во времени при добавлении различных антацидов, нами были наглядно показаны некоторые их преимущества и недостатки. Так, антациды, в состав которых входят карбонат кальция и бикарбонат натрия, характеризуются недостаточно длительным суммарным временем (не более 80 мин) «гашения» повышенной кислотности среды, а также высоким пиком pH (до значения 5,8). Благодаря особенностям химической природы действующего вещества Фосфалюгель по сравнению с другими антацидными препаратами обладает такими существенными преимуществами, как длительное (до 200 мин) удержание значения pH раствора, а также нерастворимость или низкая растворимость в воде в указанном интервале pH, что весьма существенно

снижает поступление в раствор ионов Al^{3+} и усваивание их организмом. Это особенно важно, поскольку позволяет снизить риск развития системной токсичности алюминия, которая возможна при длительном применении алюминий-содержащих антацидов. Ввиду большей устойчивости к растворению и образованию нейтральных комплексов в присутствии кислот фосфат алюминия обладает меньшим токсическим потенциалом.

Е.В. По сравнению, например, с всасываемыми антацидами Фосфалюгель нейтрализует избыток кислоты длительнее, что позволяет принимать его 2-3 раза в день. Кроме того, применение Фосфалюгеля не сопровождается пиковыми значениями pH, всасыванием конечных и промежуточных продуктов, газообразованием и другими неприятными явлениями. Фосфалюгель эффективен, безопасен и комфортен с точки зрения как врача, так и пациента.

Если сравнивать Фосфалюгель с антацидами на основе гидроксида магния и алюминия, то можно отметить его высокое адгезивное действие, то есть способность алюминия фосфата плотно «прилипать» к слизистой оболочке желудка. Это позволяет препарату не только эффективно обволакивать слизистую оболочку желудка, но и дольше задерживаться в желудке, реализуя свою кислотонейтрализующую активность. Именно высокая адгезия считается причиной более продолжительного действия Фосфалюгеля.

Подготовила Елена Терещенко

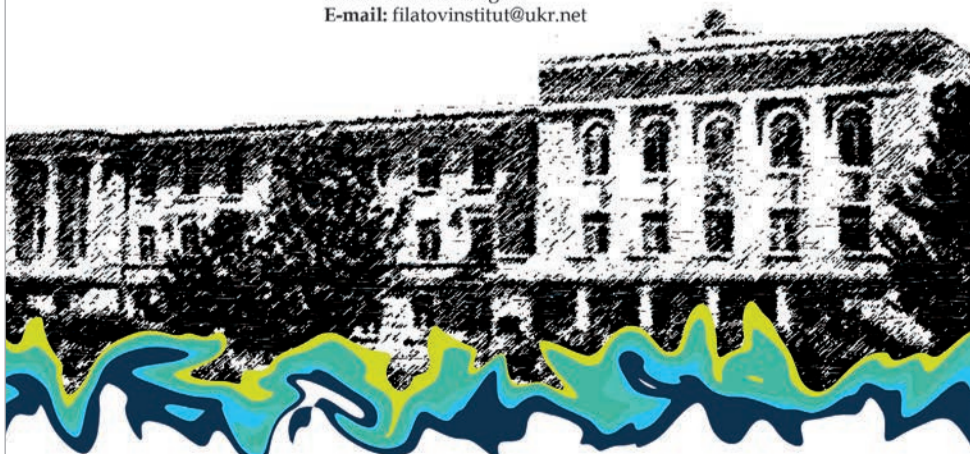


ФІЛАТОВСЬКІ ЧИТАННЯ 2016

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
Місце проведення: Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова
Органітет: Телефони: +380487465208; +380661466070
Сайт: www.tou.org.ua
E-mail: filatovinstitut@ukr.net



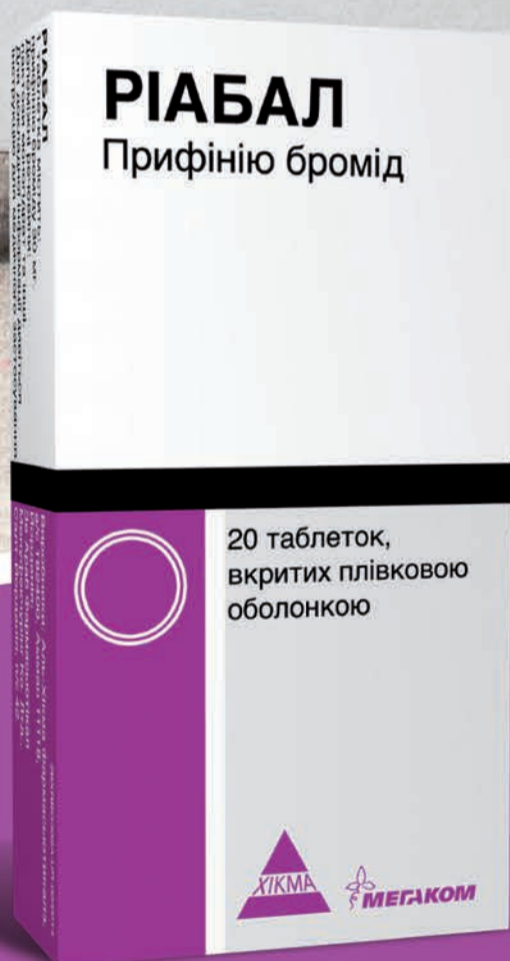
ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

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

Всех желающих попробовать свои силы
просим обращаться
по телефону: 0679996587
или отправить резюме по электронному адресу:
elvira_sabadash@inbox.ru

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



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

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

Спазмолитическая терапия абдоминальной боли: правила и исключения

Абдоминальная боль... Стандарты эффективного и безопасного фармакологического лечения этого самого распространенного синдрома в гастроэнтерологической практике разрабатывались на протяжении нескольких десятилетий. Последние данные доказательной медицины несколько изменили устоявшиеся принципы лечения абдоминального болевого синдрома (АБС), в частности относительно применения спазмолитиков при желчной и почечной колике. Данный обзор освещает особенности современной спазмолитической терапии абдоминальной боли (АБ).

Распространенность

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют, что АБ является основной жалобой среди больных с органической патологией, госпитализированных в стационар по поводу желчнокаменной болезни, острого панкреатита, острого аппендицита и дивертикулита (Peery A.F. et al., 2012). Кроме того, АБ — одно из наиболее распространенных проявлений таких функциональных заболеваний, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональная диспепсия (ФД) и дискинезия желчевыводящих путей.

Лечение болевого синдрома связано со значительным экономическим бременем и требует больших финансовых вложений: ежегодные затраты на купирование АБ в США составляют ~16,6 млрд долларов (Shih Y.C. et al., 2002), в Европе — 28,4 млрд евро (Hillila M.T. et al., 2010).

Клиническая характеристика

Причины возникновения хронического АБ многочисленны, а механизмы разнообразны. С учетом основных причин появления АБ принято различать висцеральную, париетальную, отраженную и психогенную боль. Появление висцеральной боли вызвано повреждением мышечного слоя полого органа или растяжением капсулы паренхиматозного органа. Зоны ее восприятия размыты и ограничиваются эпигастриальной, перимбиликальной и гипогастриальной областью. Висцеральная боль имеет диффузный тупой характер, сохраняется в течение относительно длительного периода времени, в большинстве случаев сопровождается разнообразной вегетативной симптоматикой (слабостью, бледностью, потливостью, гипотензией, тошнотой, рвотой). Лидирующие позиции в структуре АБ занимает спастическая висцеральная боль, в основе которой лежит спазм гладкой мускулатуры желудочно-кишечного и билиарного тракта. Несколько реже встречается дистензионная боль, обусловленная раздражением висцеральных нервных окончаний вследствие растяжения (дистензии) стенки полого органа его содержимым, газом. Спастические боли, как правило, проявляются в виде колик, тогда как дистензионные чаще носят распирающий характер и сопровождаются ощущением тяжести, жжения, тепла.

Раздражение париетальной брюшины приводит к появлению париетальной (соматической) боли — острой, колющей, которая локализуется в одном из четырех квадрантов живота и сопровождается произвольным тоническим напряжением абдоминальных мышц. Непосредственное воздействие на рецепторы нервных окончаний в результате воспаления, ишемии, деструкции определяет соматический характер боли. Чтобы уменьшить ее интенсивность, пациенты ложатся на бок с подтянутыми к животу коленями с целью ограничить подвижность брюшины.

Очень интенсивная висцеральная импульсация, локализованная вдалеке от патологического очага и имеющая общую корешковую иннервацию с пораженным органом брюшной полости, определяет возникновение отраженной (иррадиирующей) боли.

Спастическая АБ

Эта разновидность АБ может появляться при различных заболеваниях как органического, так и функционального генеза. Эзофагоспазм, язвенная болезнь, пилороспазм, хронический холецистит и панкреатит, воспалительные заболевания кишечника — эти и другие органические гастроэнтерологические нарушения протекают с явлениями спастической дискинезии. В то же время многие функциональные расстройства (ФД, СРК, билиарные дисфункции) могут манифестировать нарушением кишечного транзита и спастической АБ. В клинической практике для купирования АБ обычно используют анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), антисекреторные препараты, антидепрессанты, антагонисты 5-НТ 3-рецепторов, агонисты к-опиоидных рецепторов, аналоги соматостатина, однако для нивелирования спастической боли, учитывая основной патофизиологический механизм ее возникновения, целесообразно применение спазмолитических средств.

Традиции и каноны терапии

В отечественной медицине для купирования острой и хронической АБ различного генеза традиционно используются

разнообразные анальгетики (как наркотические, так и не содержащие психоактивных веществ). Один из канонов обезболивающей терапии гласит, что применение анальгетических средств при острой АБ не рекомендуется до окончательной верификации диагноза и исключения острой хирургической патологии, т. к. их назначение может исказить клиническую картину т. н. острого живота.

В то время как назначение анальгетиков для купирования острой боли неабдоминального происхождения (кардиальной, травматической, мышечно-суставной и др.) полностью оправдано, их использование при хроническом АБ имеет серьезные ограничения и противопоказания. Применение обезболивающих средств при хронической АБ может не только маскировать истинную причину ее возникновения, но и замещать этиопатогенетическое лечение основного заболевания, способствуя тем самым его прогрессированию.

Лидирующие позиции в купировании хронического АБ традиционно занимают спазмолитические препараты. В одних случаях их назначение будет иметь этиопатогенетическую направленность, в других — только симптоматическую. Например, при различных органических заболеваниях (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пептической язве, хроническом панкреатите и холецистите, болезни Крона и неспецифическом язвенном колите) адекватная базисная терапия позволяет купировать боль. Однако необходимость быстро и эффективно облегчить состояние пациента, снизив интенсивность болевых ощущений, является основанием для назначения вспомогательной спазмолитической терапии.

В то же время при некоторых функциональных расстройствах (ФД, билиарные дисфункции, СРК) применение спазмолитиков является патогенетически обоснованным, т. к. они способствуют снижению сократительной активности гладкой мускулатуры, устранению спазма, нормализации моторной функции, уменьшению растяжения стенок полых органов и снижению их тонуса, стабилизации внутриполостного давления, блокированию возбуждения механо- и барорецепторов, улучшению кровоснабжения органов (Звягинцева Т.Д., 2010).

Доказательная база эффективности спазмолитиков

Эффективность спазмолитических средств в купировании хронического АБ подтверждается результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ), систематических обзоров и метаанализов. В качестве яркого примера можно привести работу А.С. Ford и соавт. (2008). Исследователей заинтересовала целесообразность назначения спазмолитиков при лечении СРК. Они нестандартно подошли к решению этой проблемы, решив найти ответ на простой вопрос: будет ли рецидивировать болевой синдром при СРК на фоне терапии спазмолитиком? Подвергнув тщательному анализу результаты 22 РКИ (n=1778), ученые установили, что вероятность сохранения АБ при применении спазмолитических средств по сравнению с плацебо чрезвычайно мала (относительный риск — ОР — 0,68; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,57-0,81). Сравнив эффективность различных представителей этой фармакологической группы, авторы метаанализа отдали пальму первенства отилонии бромиду (ОР 0,55; 95% ДИ 0,31-0,97; данные 4 РКИ; n=435) и гиосцину (ОР 0,63; 95% ДИ 0,51-0,78; данные 3 РКИ; n=426), т. к. риск рецидива болевых ощущений при назначении указанных препаратов был минимален.

В другом систематическом обзоре и метаанализе 23 РКИ (n=2585), выполненном М.А. Martinez-Vazquez и соавт. (2012), убедительно доказана клиническая эффективность спазмолитиков в терапии СРК. Проанализировав результаты РКИ, в которых для лечения использовались различные спазмолитики (пинаверия бромид, мебеверин, отилоний, тримебутин, альверина цитрат, гиосцин, феноверин, дицикломин, комбинации альверина и симетикона, пинаверия и симетикона), ученые пришли к выводу, что применение любого представителя этой фармакологической группы способствует улучшению общего самочувствия пациентов (ОР 1,55; 95% ДИ 1,33-1,83) и уменьшению интенсивности АБ (ОР 1,52; 95% ДИ 1,28-1,80). Наиболее эффективными

в купировании АБС оказались отилония бромид и сочетание альверина цитрата с симетиконом, тогда как комбинация пинаверия и симетикона лучше нивелировала явления метеоризма.

Исключение из правил

В ряде случаев для купирования острой АБ спастического характера, в частности почечной колики, лучше использовать НПВП, а не спазмолитики. Такой вывод сделали эксперты Кокрановского сотрудничества, опубликовав результаты метаанализа 37 РКИ (n=4483). К. Afshar и соавт. (2015) утверждают, что быстрее и эффективнее купировать почечную колику можно посредством назначения НПВП, а не спазмолитиков (средние различия (СР) -12,97; 95% ДИ от -21,80 до -4,14; данные 5 РКИ, n=303; I²=74%). При этом ученые считают, что анальгетический эффект комбинации НПВП и спазмолитика превосходит таковой монотерапии НПВП (СР -1,99; 95% ДИ от -2,58 до -1,40; данные 2 РКИ, n=310; I²=0%).

Аналогичные данные были получены А. Colli и соавт. (2012), сравнившими эффективность спазмолитиков и НПВП в нивелировании болевого синдрома при желчной колике. Основываясь на результатах метаанализа 11 РКИ (n=1076), исследователи утверждают, что НПВП эффективнее, чем спазмолитики, купируют проявления желчной колики (ОР 1,47; 95% ДИ 1,03-2,10; I²=55%).

Миотропный или нейротропный спазмолитик?

В клинической практике для купирования спазма гладкой мускулатуры органов брюшной полости применяются миотропные (папаверин, дротаверин, пинаверия бромид, мебеверин, отилония бромид) и нейротропные (атропин, скополамин, гиосцин, прифиния бромид) спазмолитики.

В соответствии с требованиями современной фармакологии применяемые для купирования АБС спазмолитические препараты должны обладать высокой селективностью и минимальным перечнем побочных эффектов. Поэтому неселективные представители группы М-холинолитиков (атропин, платифиллин, гиосцин, скополамин) и миотропные (папаверин, дротаверин) спазмолитиков, применение которых сопровождается целым рядом серьезных нежелательных явлений (атропиноподобные побочные эффекты, системность действия, низкая дозозависимая избирательность), в настоящее время используются кратковременно для быстрого купирования болевых ощущений.

Возможность длительного клинического применения предусматривается только для селективных миотропных и нейротропных спазмолитиков. Мебеверин, отилония бромид, пинаверия бромид и прифиния бромид обладают обширной доказательной базой эффективности и хорошей переносимости в купировании АБ при СРК. Мебеверин положительно зарекомендовал себя при лечении функциональных расстройств билиарной системы, а также хронического холецистита с дисфункцией желчного пузыря по гипотоническому типу (Звягинцева Т.Д., 2010). Способность селективного М-холинолитика прифиния бромид снижать пептическую активность желудочного сока и внешнесекреторную активность поджелудочной железы может быть использована при назначении вспомогательной спазмолитической терапии больным пептической язвой и хроническим панкреатитом (Фадеев Г.Д., 2012).

Еще одним выгодным отличием прифиния бромид является наличие ампульных форм выпуска: мебеверин, отилония бромид и пинаверия бромид не предназначены для парентерального применения, поэтому в urgentных ситуациях, когда требуется быстро устранить спазм гладкой мускулатуры, следует воспользоваться прифиния бромидом. Более того, данный препарат можно включать в схемы ступенчатой терапии: при выраженном болевом синдроме назначают внутривенное, внутримышечное или подкожное введение прифиния, а при улучшении состояния больного — переходят к применению пероральных форм.

Как уже было сказано выше, спастическая АБ является одним из наиболее распространенных проявлений патологических состояний. АБ, не связанная с хирургической патологией, в подавляющем большинстве случаев обусловлена спазмом гладкой мускулатуры, для купирования которой могут использоваться спазмолитические препараты. Выбор оптимального спазмолитика должен проводиться с учетом конкретной клинической ситуации, имеющихся благоприятных данных доказательной медицины в отношении эффективности и безопасности препарата, а также его дополнительных терапевтических свойств.

Системные проявления аутоиммунных заболеваний: Мультидисциплинарный подход к проблеме

24-25 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Обоснование и направления инновационной терапии в ревматологии», в ходе которой ведущими специалистами Украины был рассмотрен широкий перечень актуальных проблем диагностики и терапии системных заболеваний. В рамках мероприятия была проведена панельная дискуссия в инновационном формате с использованием мультидисциплинарного подхода: многообразие проявлений аутоиммунных заболеваний в клинической практике было проанализировано с позиций ревматолога, гастроэнтеролога и дерматолога.

Существует ряд аутоиммунных заболеваний, проявления которых затрагивают одновременно несколько органов и систем организма. Зачастую такие ситуации являются проблемными как для пациентов, банально не знающих, к какому специалисту следует обратиться при первых жалобах, так и для врачей, узкая специализация которых не всегда позволяет увидеть проблему в целом, провести обследование в адекватном объеме и назначить корректное лечение.



Проблеме спондилоартрита (СпА) и системным проявлениями данного заболевания был посвящен доклад заведующей отделением ревматологии и внутренней патологии клинической больницы «Феофания» ГУД (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Ирины Юрьевны Головач.

— СпА — это группа воспалительных ревматических заболеваний, поражающих позвоночник, периферические суставы, связки и сухожилия. Их условно подразделяют на преимущественно аксиальные и преимущественно периферические. К первой группе относятся такие заболевания, как анкилозирующий спондилит (АС) и аксиальный СпА без рентгенологических изменений, ко второй — псориатический (ПА), реактивный и недифференцированный артрит, а также артрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Симптомы СпА крайне многообразны, к их числу относятся такие внескелетные проявления, как увеит, орхит, эпидидимит, аортит, IgA-нефропатия и, конечно же, псориаз и ВЗК. Все это обеспечивает пристальное внимание к СпА со стороны иммунологов, ревматологов, гастроэнтерологов, дерматологов, офтальмологов, микробиологов и т. д. Что же лежит в основе СпА? Согласно современным представлениям, фундаментом патогенеза данного заболевания служат дисфункция иммунной системы (активация свободной формы HLA-B27-гомодимера, повышение содержания цитокинов — интерлейкина (ИЛ) 17 и фактора некроза опухоли (ФНО), стресс эндоплазматического ретикулума (ЭПР), генетические дефекты и факторы окружающей среды (инфекции, травмы, курение). При этом серопозитивными по HLA-B27 являются около 50-60% пациентов с острым передним увеитом, 80% — с АС, 65-80% — с реактивным артритом, 50-74% — с ВЗК, 60-70% — с псориазом. Ревматологами серопозитивность по HLA-B27 рассматривается как важный маркер достаточно быстрого (в течение 5 лет) прогрессирования аксиального СпА без рентгенологических признаков в АС с развернутой рентгенологической картиной изменений сакроилеальных сочленений. Роль HLA-B27 в патогенезе СпА определяется теорией биохимического полиморфизма, объясняющей процесс запуска иммунной реакции нарушением рецепторных взаимосвязей молекулы главного комплекса гистосовместимости с поверхностями иммунокомпетентных клеток (натуральных киллеров, Т- и В-лимфоцитов) с образованием т. н. HLA-B27-гомодимеров вместо нормальных тримеров. Данный процесс называется мисфолдингом (misfolding), он приводит к стрессу ЭПР, а также к повышению активности Т-хелперов 17 типа (Th17) и гиперсекреции цитокина ИЛ-23, которые, в свою очередь, дополнительно усугубляют негативное воздействие на ЭПР, нарушение структуры и функции которого вызывает патогенетические изменения уже не на молекулярном, а на клеточном уровне. ИЛ-23 также способен индуцировать гиперсекрецию провоспалительных цитокинов (ИЛ-17, ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6), обуславливающих развитие характерного воспалительного процесса. Именно синергизм ИЛ-23 и Th17 сегодня принято считать основной осью патогенеза СпА, провоцирующей нарушения иммунного

гомеостаза кишечника, сбой в механизмах врожденного и адаптивного иммунитета и т. д.

Ключевым местом образования ИЛ-23 при СпА является слизистая оболочка кишечника, благодаря чему в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) формируется своеобразный порочный круг, в котором гиперсекреция ИЛ-23 вызывает нарушение образования дефенсина (противомикробных пептидов с иммунологической активностью) с последующей дисфункцией клеток Панета и активацией дендритных клеток. Последние, являясь антигенпрезентирующими клетками (АПК), становятся фактором запуска провоспалительной цитокиновой реакции с вовлечением ИЛ-23, благодаря чему процесс повторяется по циркулярной схеме. Кишечник — это иммунный орган человека, в котором локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток, поэтому указанные нарушения имеют серьезные последствия как для ЖКТ, так и для организма в целом.

Для СпА характерны следующие изменения в кишечнике:

- нарушение барьерной функции эпителия и процесса распознавания антигенов;
- сбой в передаче сигнала от АПК;
- нарушение функционирования моноцитов, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов;
- развитие хронического воспаления слизистой оболочки.

Частота ВЗК при различных формах СпА варьирует, оставаясь неизменно высокой. Так, микроскопические признаки воспаления кишечника обнаруживаются у 90% пациентов с постэнтероколитическим реактивным артритом, у 80% — с ювенильным СпА, у 65% — с недифференцированным СпА, у 60% — с АС и у 46% — с ПА. Такое тесное взаимодействие между кишечником и опорно-двигательным аппаратом имеет логичное объяснение. Воспалительные изменения в кишечнике, связанные с мисфолдингом и осью ИЛ-23/Th17, вызывают сбой в работе микробиома ЖКТ и биохимический стресс. Все эти процессы усиливают экспрессию иммунокомпетентных клеток, провоцирующих гиперсекрецию провоспалительных цитокинов, с последующим развитием остеопролиферации, костного воспаления и потери костной массы с формированием синдесмофитов и возникновением анкилоза.

Коморбидность ВЗК и СпА связана также со сложностью подбора адекватной схемы терапии. В таблице 1 представлены основные группы препаратов, используемых в терапии СпА, и их возможное влияние на течение ВЗК.

Рассматривая проблему СпА, следует более детально остановиться на ПА. Известно, что бляшечный псориаз обычно предшествует поражению суставов. В среднем кожные симптомы опережают суставные на 10 лет, однако последние могут развиваться и непосредственно сразу после диагностики псориаза, имея в таких случаях быстропрогрессирующий характер. Считается, что вероятность развития ПА определяется псориатическим

фенотипом. При этом значимыми клиническими предикторами ПА у больных псориазом являются:

- бляшечный псориаз;
- псориаз головы;
- >3 очагов поражения;
- мужской пол;
- себорейный псориаз;
- перианальный и межъягодичный псориаз;
- поражение ногтей.

Наиболее часто поражаемыми суставами при псориазе являются шейные, плечевые, локтевые, лучезапястные, коленные, голеностопные, мелкие суставы кистей и стоп, а также сакроилеальные сочленения и суставы позвоночника. В зависимости от клинических проявлений выделяют 5 основных вариантов ПА:

- асимметричный олигоартрит;
- симметричный полиартрит;
- преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов;
- преимущественно спондилоартрит;
- деструктивный (мутилирующий) артрит.

Важным также является вопрос коморбидности ВЗК, псориаза и СпА. Так, при наличии псориаза риск развития болезни Крона (БК) и неспецифического язвенного колита (НЯК) в среднем в 2 раза выше, чем у здоровых лиц, а пациенты с БК и НЯК, в свою очередь, имеют высокий риск возникновения СпА, псориаза, бронхиальной астмы, бронхита и перикардита. Такая ситуация, безусловно, требует мультидисциплинарного подхода: например, пациент с ПА должен быть обследован как ревматологом, так и дерматологом, решение о терапевтической тактике, применимой к данному больному, должно быть также мультидисциплинарным и учитывать степень тяжести как первого, так и второго заболевания. Аналогичного подхода требуют и ВЗК на фоне СпА — после обследования гастроэнтерологом (фиброгастроскопия, биопсия, определение фекального кальпротектина, лактоферрина) больной должен быть осмотрен ревматологом с последующим формированием комплексной схемы лечения, оптимальной для конкретного пациента.



О поражениях кожи и суставов у больных с ВЗК рассказал профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Дорофеев.

— В настоящее время ВЗК распространяется высокой распространенностью во всем мире, оставаясь важной медико-социальной проблемой. Так, средняя распространенность НЯК составляет 70-110, БК — 30-50, недифференцированных колитов — 15-20 случаев на 100 тыс. населения. Среди многообразия клинических проявлений ВЗК наиболее значимыми являются нарушения стула, наличие примесей крови, гноя и/или слизи в кале, снижение массы тела, синдром нарушенного всасывания, абдоминальная боль, изменения лабораторных показателей и, конечно же, внекишечные проявления. При этом частота внекишечных проявлений (по разным данным) существенно варьирует. Так, НЯК сопровождается внекишечными проявлениями в 21-60% (Adler G. et al., 2001), БК — в 47-62% случаев (Mayberry J. et al., 2007). Наиболее часто при ВЗК отмечаются поражения кожи, суставов и печени (35,5; 33,3 и 32,2% соответственно). Поражения суставов при

Таблица 1. Сопоставление фармакотерапии СпА и ВЗК

Препараты	СпА	ВЗК
Нестероидные противовоспалительные препараты	Препараты первой линии	В целом противопоказаны
Кортикостероиды системного действия	Редко используются	В высоких дозах основное средство при обострении
Метотрексат	Используется при периферическом артрит и ПА	Используется редко, наблюдаются частые побочные реакции
Азатиоприн	Не применяется	Широко используется
Сульфасалазин	Используется при периферическом артрит	Широко применяется
Месалазин	Не применяется	Широко используется
Ингибиторы ФНО	Широко используются	Широко применяются адалимумаб и инфликсимаб, но не этанерцепт

ВЗК проявляються в формі артралгій, артропатій і артритів з поразенням як малих, так і великих сугавів, а також позвоничника. Артрити при ВЗК частіше за все протікають по одному з 2 типів: тип 1 – олиго- і моноартрит великих сугавів (частіше колінних); тип 2 – поліартрит малих сугавів (як правило, симетричний). Особливо слід виділити варіант розвитку анкілозуючого СпА, який відзначається також достатньо часто. Касаючись питання зв'язу сугавного синдрому з обостренням ВЗК, то вона характерна, як правило, тільки для артриту типу 1.

Пораження шкіри при ВЗК також достатньо різноманітні, включаючи запалювальні (гангренозна піодермія, вузлова еритема), алергічні (крапивниця), аутоімунні (сетчасте ливедо, васкуліт), дегенеративно-дистрофічні захворювання. При цьому ураження шкіри і сугавів при ВЗК визначаються такими факторами:

- генетична схильність;
- характер ураження кишечника;
- вираженість аутоімунної агресії (рівень порушень імунітету, перехресно реагуючі антитіла);
- ступінь метаболічних порушень (порушення всасування, детоксикації).

В основі імунологічних механізмів розвитку сугавного запалення при ВЗК, крім описаних раніше (Т-хелперна активність, цитокиновий вибух, руйнівне дієвство ФНО і т. д.), значущу роль грають аутоантитіла до різних кліткам організму. Так, при НЯК виявляються високі показники аутоантител до бокаловидних кліток і гранулоцитам, при БК – до кліткам протоков підшлудочної залози. Все це необхідно враховувати при призначенні терапії пацієнтам з ВЗК, особливо при наявності внекишечних проявів. Ітак, основними цілями лікування ВЗК є: індукція ремісії, підтримання ремісії без використання кортикостероїдів, профілактика ускладнень, попередження операцій, покращення якості життя пацієнта. Усредняна схема терапії ВЗК представлена в таблиці 2.

Основними параметрами, що визначають тактику лікування, є:

- поширеність і локалізація процесу;
- активність ВЗК;
- вираженість запалення в прямій кишці;
- клінічна форма;
- наявність періанальних змін;
- ендоскопічна активність;
- наявність внекишечних уражень і їх форма.

При цьому активність БК, яка завжди відповідає ступеню тяжкості, оцінюють за індексом Беста. Активність НЯК визначають за індексами Рахмільова, Мейо, Трулава-Виттса, причому її рівень далеко не завжди відповідає ступеню тяжкості. Важливо відзначити, що при розрахунку всіх перерахованих індексів враховується наявність/відсутність внекишечних уражень.

Згідно сучасних рекомендацій ЕССО, рекомендується вибирати лікувальну тактику відповідно до ступеню тяжкості ВЗК. Так, при БК легкої ступеню тяжкості оптимальними препаратами вважаються топічні стероїди, месалазин, цитостатики (азатиоприн, 6-меркаптопурин) і антибіотики. При середньтяжкої і важкої ступеню БК додатково рекомендується застосовувати комбінацію: системні кортикостероїди + біологічна терапія (адалімумаб). Серед основних рекомендацій по лікуванню НЯК можна виділити наступні:

- у хворих з середньтяжкими і важкими формами НЯК, резистентними до проводимої терапії, цілеспрямовано застосовувати біологічну терапію (анти-ФНО), використання якої сприяє репарації слизової оболонки товстої кишки і індукції ремісії у даній групі пацієнтів;
- комбіноване застосування будь-яких інших імуносупресорів менш ефективно, ніж монотерапія анти-ФНО;
- використання біотерапії є альтернативою колектомії у хворих з важкою формою стероїдрезистентного НЯК;
- пацієнтам, позитивно реагуючим на терапію адалімумабом, цілеспрямовано проводити

підтримуючого лікування з використанням даного препарату, що достовірно знижує ризик колектомії в майбутньому.

Оскільки сугавної і шкірної синдроми є тяжкими станами при ВЗК, безпосередньо впливають на ступінь тяжкості, то застосування біологічної терапії при БК і НЯК з ревматологічної і дерматологічної коморбідністю є патогенетично абсолютно обґрунтованим.



В фокусі уваги завідувача кафедрою дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Александра Івановича Литуса є шкірні захворювання, найбільш часто супроводжувані проявами сугавного синдрому і ВЗК.

Псоріаз є яскравим прикладом захворювання, що вражає практично всі органи і системи, при цьому етіологія і патогенез псоріазу залишаються відносно мало вивченими. Згідно сучасним даним, псоріаз – це хронічний рецидивуючий еритематозно-сквамозний дерматоз багаточинної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичних факторів, які характеризуються епідермальною гіперплазією з порушенням кератинізації, запалювальними інфільтраціями в дермі і епідермісі, а також підвищеним ризиком розвитку коморбідних станів. Згідно статистичним даним, в Україні близько 0,2% населення страждає псоріазом.

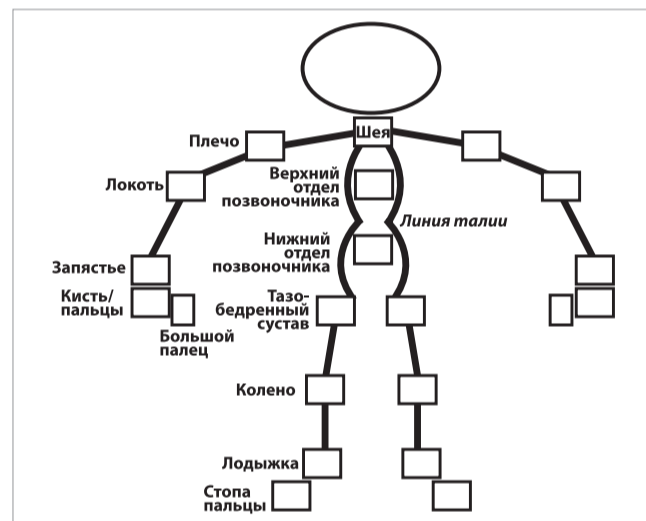
Одну з ключових ролей у патогенезі псоріазу грає потужний провоспалювальний цитокин ФНО, гіперсекреція якого викликає активацію Т-лімфоцитів, міграцію кліток Лангерганса (основних АПК шкіри), а також проліферацію кератиноцитів. Примітно, що первісну гіперсекрецію ФНО викликають саме Т-лімфоцити, таким чином, порушення імунних механізмів і рецепторних взаємодій призводить до виникнення порочного кола. Руйнівне дієвство ФНО реалізується не тільки при псоріазі. Так, при БК ФНО запускає аналогічний процес проліферації Т-лімфоцитів з наступним формуванням характерних гранул. При ревматоїдному артриті ФНО є фактором, що викликає проліферацію фібробластів і руйнування хрящової і кісткової тканини. Очевидно, що на сьогодні патогенез псоріазу недостатньо вивчений, однак доведена причастність до процесу ФНО визначає наявність зв'язу з багатьма іншими системними і аутоімунними захворюваннями, що в кінцевому підсумку є причиною коморбідності. Найчастіше псоріаз зустрічається з такими патологічними станами, як серцево-судинні захворювання – ССЗ (атеросклероз, артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда – ІМ, васкулярна патологія), метаболічні порушення (сахарний діабет, метаболічний синдром), гастроентерологічні (БК, НЯК), неврологічні (дисцикліоз і др.) захворювання. Казалося б, яка зв'язу між псоріазом і ССЗ? Однак системне запалення на фоні своєрідного цитокинового вибуху з участю ФНО і інших провоспалювальних факторів провокує розвиток інсулінорезистентності і ендотеліальної дисфункції з наступними атеросклеротичними ураженнями стінки судин і закономірним підвищенням ризику виникнення різних ССЗ. Доведено, що псоріаз – потужний фактор ризику розвитку ІМ, в тому числі у пацієнтів молодого віку, причому ступінь тяжкості псоріазу прямо корелює з частотою виникнення ІМ. Так, відносний ризик розвитку ІМ у пацієнтів в віці 30 років з псоріазом легкої ступеню тяжкості становить 1,29 (95% довірительний інтервал – ДІ – 1,14-1,46), а при важкому теченні захворювання – 3,10 (95% ДІ 1,98-4,86). Слід відзначити, що аналогічні ризики у пацієнтів в віці 60 років значно нижчі (1,08 і 1,36 відповідно). Зазначені дані свідчать про те, що найбільшій ризик розвитку ССЗ, в частині ІМ, характерний саме для пацієнтів молодого віку з важким псоріазом. При цьому, згідно даним Р. Gisoni і соавт. (2007), ризик розвитку метаболічного синдрому при псоріазі суттєво вищий, ніж серед здорових осіб, і прямо корелює з віком пацієнта. В цілому очікувана тривалість життя у пацієнтів з псоріазом на 6 років менше, ніж в популяції (73 vs 79; Abuabara K., 2010).

Однак не тільки коморбідні стани становлять загрозу життю і здоров'ю пацієнтів з псоріазом.

Таким захворюванням, як ПА, хоча формально і входить в сам діагноз псоріазу, є проблемою, частіше вимагає мультидисциплінарного підходу, особливо на етапі діагностики. В цілому питання ранньої діагностики ПА є надзвичайно актуальним навіть в країнах з дуже високим рівнем розвитку медицини і пристальним увагою до проблеми псоріазу. Наприклад, дослідження, проведене в Німеччині в 2009 г., показало, що серед 1511 пацієнтів з псоріазом, спостережуваних дерматологом, діагноз ПА був встановлений тільки в 3% випадків, при цьому в ході дослідження він був діагностований додатково у 17,6% учасників. В середньому, згідно статистичним даним, поширеність ПА в популяції пацієнтів з псоріазом становить 20,6%.

З метою раннього виявлення ПА сімейними лікарями і дерматологами були створені спеціальні опросники, наприклад PEST, PASE, EARP і др. Зручним для використання в клінічній практиці є опросник PEST, що включає 6 простих питань для пацієнта з псоріазом:

1. Була ли у Вас когось-небудь набутість сугаву (сугавов)?
2. Говорили ли Вам когось-небудь лікар, що у Вас є артрит?
3. Відзначали ли Ви когось-небудь на пальцях рук і ніг якісь-небудь зміни (в формі точкових углиблень або нерівностей)?
4. Відзначали ли Ви когось-небудь біль в області п'яток?
5. Були ли у Вас когось-небудь без видимих причин рівномірно набуті і болісні пальці рук і ніг?
6. На малюнку позначте сугави, в яких виникає дискомфорт (скованість, набутість або болісність).



Оцінка кожного утвердильного відповіді – 1 балл. Загальна сума баллів ≥ 3 вказує на наявність ПА. Також лікареві необхідно враховувати наявність або відсутність у пацієнта клінічних маркерів ПА, до яких відносяться ураження волосистої частини голови, нігтів, міжпальцевої і періанальної області, важке течення псоріазу, феномен Кебнера.

Принцип мультидисциплінарності актуальний для псоріазу так само як для будь-якого іншого дерматологічного захворювання. Діагностика і лікування уражень сугавів, як правило, становлять певні труднощі для практикуючих лікарів-дерматологів, тому залучення ревматолога в даній ситуації є не просто бажаним, а необхідним кроком. Крім того, ПА має багато проявів, які іноді важко диференціювати від інших захворювань з'єднаної тканини і артропатій. Мультидисциплінарний підхід сприяє покращенню якості діагностики уражень сугавів і забезпечує комплексний підхід до лікування пацієнтів з псоріазом і ПА.

Хочеться відзначити, що панельна дискусія в такому незвичному форматі викликала живий інтерес аудиторії, організатори конференції висловили надію, що залучення спеціалістів суміжних спеціальностей на наукові заходи ревматологічної тематики дозволить не тільки розширити лікарський кругозор, але і суттєво покращити рівень діагностики аутоімунних захворювань. Вже згадані в доповідях патології дійсно мають властивість приймати різні маски, які важко діагностувати і швидко прогресують, становлячи колосальну проблему не тільки для лікарів всіх спеціальностей, але і для суспільства в цілому.

Підготувала Александра Меркулова

Ступінь тяжкості	Використовувані методи
Легка	5-АСК (сульфасалазин, месалазин) Адалімумаб + кортикостероїди
Середня	Адалімумаб + кортикостероїди Імуносупресори
Важка	Адалімумаб Імуносупресори Хірургічне лікування

Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний



НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*¹⁻³
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**^{3,4}
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**³

* у складі антихелікобактерної терапії

Література: 1. Коллектив авторов. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (Пятое Московское соглашение). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 5: 3-11. 2. Malfheithner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Gut 2012; 61(5): 646-664. 3. Инструкция для медичного застосування препарату Де-Нол. 4. Арун 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 Bi_2O_3 , який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТС А02В Х05. Показання. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинений *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. Спосіб застосування та дози. Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу 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/.

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах
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

Київський глобальний консенсус щодо *H. pylori*-асоційованого гастриту

Термін «гастрит» досі нерідко помилково використовується на позначення диспептичних симптомів, а не процесу, в основі якого лежить запалення шлунка із структурними змінами його слизової оболонки. Запалення слизової оболонки шлунка (гастрит) пов'язували з пептичною виразкою, раком шлунка (РШ) і перніціозною анемією, при цьому причини гастриту залишалися не до кінця з'ясованими.

Відкриття *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) як причинного фактора гастриту сфокусувало увагу на етіології, патогенезі та прогнозі захворювання. Наразі в усьому світі головною причиною хронічного гастриту вважається інфекція *H. pylori*. Вона викликає прогресуюче uszkodження слизової оболонки шлунка і відіграє важливу роль у розвитку тяжких захворювань, включаючи виразкову хворобу (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки, аденокарциному шлунка і MALT-лімфому. Крім того, індукований *H. pylori* гастрит розглядається як найважливіший фактор ризику появи пептичної виразки та її ускладнень, а також РШ.

Глобальний консенсус щодо Нр-асоційованого гастриту встановив нові орієнтири, сфокусувавши увагу на усіх клінічних проявах гастриту, а також висловив певну позицію стосовно 4 головних питань: класифікація гастриту у зв'язку з переглядом Міжнародної класифікації хвороб – МКХ (International Classification of Diseases – ICD); функціональна диспепсія і Нр-інфекція; діагностика гастриту та його лікування. Методологія зустрічі включила усі сучасні способи досягнення консенсусу і використовували засоби мережі Інтернет – метод Дельфі з повним доступом до опублікованих даних.

Основні положення консенсусу (відповідно до проведених секцій) викладені нижче.

Секція 1. Класифікація гастритів відповідно до бета-версії МКХ-11 Чи можна вважати чинну класифікацію гастриту за МКХ-10 задовільною?
Положення 1

Зважаючи на відкриття *H. pylori*, чинну класифікацію гастриту МКХ-10 можна вважати застарілою.

Коментар. Класифікація гастриту за МКХ-10 була сформульована в 1989 р. і досі використовується у більшості країн світу. Класифікація гастриту й дуоденіту

за МКХ-10 мала рудиментарний характер, оскільки ґрунтувалася на макроскопічних і гістоморфологічних критеріях; єдиний зазначений етіологічний чинник – алкоголь (табл. 1). Гістологічна класифікація гастриту враховувала лише аспекти, що стосувалися атрофії та аутоімунного ураження.

Визнання *H. pylori* як головної причини хронічного гастриту стало проривом у вивченні гастриту. Нині жодна класифікація гастриту не може вважатися повною без включення *H. pylori* як етіологічного чинника.

Чи можна вважати представлену у бета-версії МКХ-11 класифікацію гастриту прийнятною?
Положення 2

Представлена у бета-версії МКХ-11 класифікація гастриту є поліпшеним варіантом чинної класифікації за МКХ-10, оскільки вона базується на виділенні провідного етіологічного чинника.

Коментар. У бета-версії МКХ-11 представлена класифікація гастриту, заснована на провідних етіологічних чинниках. Нр-асоційований гастрит класифікований як особлива нозологічна одиниця. Представлена класифікація, що ґрунтується на визначенні етіології, у базовому компоненті бета-версії МКХ-11 надалі була доповнена на зустрічі, присвяченій консенсусу (табл. 2). Запропонована нова класифікація потребує детальної клінічної оцінки.

Чи потрібно класифікувати гастрит залежно від локалізації запального процесу в шлунку?
Положення 3

Прийнято класифікувати Нр-індукований гастрит згідно з локалізацією у відділах шлунка, оскільки ризик розвитку РШ і пептичної виразки пов'язують із типами гастриту.

Чи потрібно класифікувати гастрити відповідно до гістологічного висновку (щодо тяжкості) та/або результатів ендоскопічного дослідження?
Положення 4

Бажано класифікувати гастрити згідно з гістологічним висновком, оскільки ризик розвитку РШ при Нр-асоційованому гастриті варіює залежно від ступеня і тяжкості запалення й атрофії.

Як потрібно класифікувати ерозії шлунка в контексті хронічного гастриту?
Положення 5

Ерозії шлунка мають бути виділені окремо від гастриту. Клінічна значущість гастроуденальних ерозій залежить від етіології і потребує подальшої класифікації.

Чи відносять Нр-асоційований гастрит до інфекційних захворювань незалежно від симптомів і ускладнень?
Положення 6

Нр-асоційований гастрит має бути визначений як інфекційне захворювання навіть за відсутності симптомів і незалежно від наявності ускладнень, зокрема ВХ і РШ.

Коментар. Нр-асоційований гастрит – це інфекційне захворювання, яке призводить до хронізації активного гастриту різної тяжкості фактично в усіх інфікованих осіб. Відзначається значна варіабельність вираженості структурних порушень у слизовій оболонці шлунка, супутніх клінічних проявів і швидкості прогресування запального процесу у різних пацієнтів. Нр-асоційований гастрит – це захворювання, яке можна повністю вилікувати і в подальшому попередити важкі ускладнення. Адекватна терапія Нр-інфекції може сприяти повному відновленню слизової оболонки шлунка. Ерадикація *H. pylori* може зменшити вираженість або повністю усунути диспептичні симптоми і зазвичай дозволяє вилікувати пептичну виразку. Якщо Нр-асоційований

гастрит трансформувався у більш важкі форми, такі як атрофічний гастрит з кишковою метаплазією/без такої чи тяжкий гастрит тіла шлунка, ризик виникнення раку підвищується. Ерадикаційна терапія на цьому етапі має поєднуватися зі стратегією активного спостереження такого пацієнта.

Секція 2. Диспепсія, пов'язана з інфекцією *H. pylori*

Чи зумовлює Нр-асоційований гастрит диспепсію?
Положення 7

Нр-асоційований гастрит є причиною виникнення диспептичних проявів у деяких пацієнтів.

Коментар. У значній кількості спостережень було показано, що інфекція *H. pylori* може бути причиною симптомів диспепсії у деяких пацієнтів. По-перше, гостре ятрогенне інфікування *H. pylori* може викликати гострі симптоми диспепсії, тоді як персистуюча колонізація патогена фактично завжди призводить до розвитку хронічного гастриту. По-друге, більшість епідеміологічних досліджень (але не всі) демонструють зв'язок між інфікуванням *H. pylori* і хронічною диспепсією. У значній кількості досліджень ерадикація була ефективним методом усунення симптомів диспепсії (показник NNT – number needed to treat – 14, а в дослідженнях 2011 р. – 8). Оцінку результативності ерадикації (відсутність симптомів диспепсії) виконують щонайменше через 6 міс (час, необхідний для лікування гастриту) після проведеної терапії.

Чи потрібно класифікувати Нр-асоційовану диспепсію як особливу форму захворювання?
Положення 8А

У пацієнтів із диспепсією, інфікованих *H. pylori*, симптоми можуть бути віднесені

Продовження на стор. 68.

Код	Назва
K29	Гастрити і дуоденіти Виключено: еозинофільний гастрит або гастроуденіт (K52.8) та синдром Золлінгера-Еллісона (E16.4)
K29.0	Гострий геморагічний гастрит Гострий (ерозивний) гастрит з геморагіями Виключено: гострі ерозії шлунка (K25)
K29.1	Інші гострі гастрити
K29.2	Алкогольний гастрит
K29.3	Хронічний поверхневий гастрит
K29.4	Хронічний атрофічний гастрит Атрофія слизової оболонки
K29.5	Хронічний гастрит неуточнений Хронічний гастрит: – антральний – фундальний
K29.6	Інші гастрити Гігантський гіпертрофічний гастрит Гранулематозний гастрит Хвороба Менетріє
K29.7	Гастрит неуточнений
K29.8	Дуоденіт
K29.9	Гастроуденіт неуточнений

Етіологія	Гастрит*	Дуоденіт
Інфекційний	<ul style="list-style-type: none"> Нр-асоційований Бактеріальний гастрит, але не Нр-асоційований: <ul style="list-style-type: none"> – спричинений <i>Helicobacter heilmannii</i> – ентерококовий – мікобактеріальний – вторинний сифілітичний Флегмона шлунка Вірусний гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – ентеровірусний – цитомегаловірусний Грибковий гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – спричинений мукоромікозом – кандидоз шлунка – гістоплазмоз шлунка Паразитарний гастрит: <ul style="list-style-type: none"> – гастрит на фоні криптоспоридіозу – стронгілодоз шлунка – анізакідоз шлунка 	<ul style="list-style-type: none"> Нр-асоційований Бактеріальний дуоденіт, але не Нр-асоційований: <ul style="list-style-type: none"> – мікобактеріальний – викликаний <i>Tropheryma whipplei</i> (хвороба Уїппла) Дуоденальна флегмона Грибковий дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – дуоденальний кандидоз Паразитарний дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – дуоденіт на фоні анкілостомідозу – анізакідоз дванадцятипалої кишки – дуоденіт на фоні лямбліозу – дуоденіт на фоні стронгілодозу Вірусний дуоденіт: <ul style="list-style-type: none"> – цитомегаловірусний дуоденіт – герпетичний дуоденіт
Викликаний зовнішніми чинниками	<ul style="list-style-type: none"> Спричинений прийомом лікарських препаратів Алкогольний Радіаційний Хімічний Пов'язаний із дуоденальним рефлюксом Викликаний іншими специфічними зовнішніми чинниками 	<ul style="list-style-type: none"> Алкогольний Хімічний Радіаційний Викликаний іншими зовнішніми чинниками Зумовлений лікарськими препаратами
Зумовлений специфічними причинами	<ul style="list-style-type: none"> Лімфоцитарний Хвороба Менетріє Алергічний Еозинофільний 	<ul style="list-style-type: none"> Алергічний Еозинофільний Лімфоцитарний
Пов'язаний з іншими захворюваннями, класифікованими в інших розділах	<ul style="list-style-type: none"> Гастрит при саркоїдозі Гастрит при васкулітах Гастрит при хворобі Крона 	<ul style="list-style-type: none"> Дуоденіт при хворобі Крона Дуоденіт при саркоїдозі Дуоденіт при васкулітах Дуоденіт при пурпурі Шенлейна-Геноха Дуоденіт при целіакії

Примітка. * Окремо виділяють аутоімунний гастрит.

Київський глобальний консенсус щодо *H. pylori*-асоційованого гастриту

Продовження. Початок на стор. 67.

до пов'язаних із *H. pylori*-асоційованим гастритом, якщо після успішної ерадикаційної терапії спостерігається стійка ремісія.

Положення 8В

H. pylori-асоційована диспепсія (як і в положенні 8А) є окремою нозологічною формою.

Чи належить ерадикація *H. pylori* до терапії першої лінії у пацієнтів із диспепсією?

Положення 9

Ерадикація *H. pylori* є терапією першої лінії для *H. pylori*-інфікованих хворих із диспепсією.

Коментар. Як випливає з положення 8, у деяких пацієнтів із функціональною диспепсією *H. pylori* вважається етіологічним чинником захворювання. Ерадикація інфекції забезпечує стійке усунення симптомів, хоч і з незначним запізненням після успішної ерадикаційної терапії. До переваг ерадикаційної терапії можна віднести коротку тривалість лікування, оптимальне співвідношення ціна/користь стосовно контролю симптомів диспепсії, а також інші потенційні вигоди щодо профілактики розвитку ВХ і РШ. На підставі цих даних ерадикація *H. pylori* може вважатися терапією першої лінії у *H. pylori*-інфікованих пацієнтів із диспепсією, що відповідає Римським критеріям.

Наскільки ефективною є ерадикація *H. pylori* відносно симптомів диспепсії (у найближчій і віддаленій перспективі) і як її результативність співвідноситься порівняно з такою інших методів лікування (наприклад, інгібіторів протонної помпи)?

Положення 10

У пацієнтів із диспепсією, інфікованих *H. pylori*, ерадикаційна терапія є ефективною порівняно з плацебо і повинна мати перевагу перед іншими методами лікування.

Чи можуть пацієнти із симптомами диспепсії, що спостерігаються після успішної ерадикації *H. pylori*, вважатися такими, що мають функціональну диспепсію?

Положення 11

Пацієнтів із симптомами, що спостерігаються після успішної ерадикації *H. pylori*, слід вважати такими, що мають функціональну диспепсію (рис.).

Секція 3. Діагностика гастриту Чи можна діагностувати атрофію та/або кишкову метаплазію за допомогою ендоскопічних методів обстеження?

Положення 12

Атрофія слизової оболонки і кишкова метаплазія можуть бути точно визначені за допомогою ендоскопії з поліпшенням

зображення (за умови якщо дослідження проводить фахівець із відповідним рівнем підготовки).

Чи можна вважати оновлену Сіднейську систему прийнятною для гістологічної діагностики гастриту?

Положення 13

Точна гістологічна оцінка гастриту потребує проведення біопсії як в антральному відділі, так і в тілі шлунка.

Коментар. Передракові виразки шлунка можуть бути розташовані нерівномірно, тому точна гістологічна оцінка гастриту потребує проведення біопсії з усіх відділів. Сіднейська система рекомендує рутинне взяття біопсії з 5 точок: в антральному відділі (у ділянці великої та малої кривизни), в області кутової виразки шлунка, тіла (у ділянці великої та малої кривизни). Ключове значення має те, що окремі зразки беруться з ділянок ендоскопічно видимих змін. Висока точність ендоскопії із зображенням покращеної чіткості, проведеної фахівцем відповідної кваліфікації, підвищує ефективність прицільної біопсії.

Чи доцільно використовувати оціночні системи, такі як OLGA та OLGIM, для стратифікації ризику?

Положення 14А

Ризик РШ корелює з тяжкістю та ступенем атрофічного гастриту.

Положення 14В

Гістологічні системи, такі як OLGA та OLGIM, доцільно застосовувати для стратифікації ризику.

Чи можна вважати серологічні тести (пепсиноген I, II, I/II, антитіла до *H. pylori*) корисними для стратифікації ризику?

Положення 15

Серологічні тести (пепсиноген I, II й антитіла до *H. pylori*) корисні для індивідуального визначення підвищеного ризику розвитку РШ.

Коли слід проводити скринінг на *H. pylori*-асоційований гастрит?

Положення 16

Залежно від епідеміологічної ситуації проводити пошук і скринінг на *H. pylori*-асоційований гастрит потрібно до моменту розвитку атрофічного гастриту й кишкової метаплазії.

Чи повинні пацієнти з позитивними результатами тесту на *H. pylori* отримувати ерадикаційну терапію?

Положення 17

H. pylori-інфікованим пацієнтам слід рекомендувати проведення ерадикаційної терапії за відсутності інших конкуруючих думок.

Коментар. *H. pylori* є важливим патогеном, який викликає хронічне прогресуюче ураження слизової оболонки шлунка й етіологічно пов'язаний з виникненням ВХ, РШ та атрофії слизової оболонки. Крім того, ця інфекція асоціюється з розвитком MALT-лімфоми шлунка, диспепсії, гіперпластичних поліпів шлунка та ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури. *H. pylori*-позитивні пацієнти також становлять загрозу для здорових осіб, тому що є джерелом передачі інфекції.

Оскільки ушкодження шлунка має прогресуючий характер, відсутність очевидних клінічних проявів на момент встановлення діагнозу не має прогностичного значення для оцінки прижиттєвого ризику в окремих пацієнтів, їх родин або суспільства загалом. Потенційні переваги ерадикації передбачають уповільнення/зупинку прогресування ушкодження слизової оболонки, стабілізацію або зменшення ризику розвитку РШ, ліквідацію запалення слизової оболонки, стабілізацію або поліпшення функцій слизової оболонки шлунка, відновлення нормальних механізмів регуляції секреції соляної кислоти, вилікування *H. pylori*-асоційованої ВХ, зменшення ризику шлунково-кишкових ускладнень під час терапії нестероїдними протизапальними препаратами, а також попередження розвитку *H. pylori*-асоційованої пептичної виразки шлунка.

На популяційному рівні переваги включають зменшення кількості резервуарів інфекції, а також пацієнтів, які можуть передавати інфекцію іншим, й уникнення витрат, пов'язаних з діагностикою, веденням і наслідками *H. pylori*-асоційованих захворювань. Таким чином, усім *H. pylori*-інфікованим особам має бути запропонована ерадикаційна терапія (за винятком суперечливих випадків, у разі коморбідної патології, за високої вірогідності реінфекції в популяції, а також за інших пріоритетів у галузі охорони здоров'я і фінансових витрат). Проте слід пам'ятати про ймовірний негативний вплив ерадикаційної терапії на здоров'я людини: підвищення частоти алергії або ожиріння, порушень мікробіоценозу тощо.

За яких умов проведення ерадикаційної терапії *H. pylori* є оптимальним у безсимптомних пацієнтів?

Положення 18

Максимальна користь від ерадикації *H. pylori* буде досягнута за відсутності атрофічних змін слизової оболонки шлунка.

Коментар. Ерадикація *H. pylori* стримує прогресування ураження слизової оболонки і сприяє зменшенню резервуарів інфекції. Максимальна користь спостерігається в разі проведенні ерадикації до появи атрофічних змін у слизовій оболонці на тлі *H. pylori*-інфекції. Така стратегія особливо доцільна в країнах із високим рівнем захворюваності на РШ серед осіб молодого віку. Ерадикація *H. pylori* у підлітків й осіб молодого

віку має додаткову перевагу в тому, що зменшує або нівелює ризик інфікування їхніх дітей.

Ерадикація *H. pylori* може стабілізувати або зменшити подальший ризик.

Чи потрібно адаптувати схеми ерадикації в різних регіонах?

Положення 19

Ерадикаційна терапія має ґрунтуватися на найефективнішій регіональній схемі, бажано з урахуванням індивідуальної чутливості або чутливості до антибіотиків у цій популяції.

Коментар. Поширеність резистентності *H. pylori* до антибіотиків, що найчастіше призначаються, значно варіює в різних країнах і пов'язана з особливостями прийому антибактеріальних препаратів в окремих регіонах. У зв'язку з цим схеми ерадикаційної терапії також повинні відрізнятися. В ідеалі режими терапії мають ґрунтуватися на результатах тесту на чутливість до антибіотиків. У будь-якому регіоні для емпіричної терапії можуть використовуватися лише такі схеми лікування, що достовірно забезпечують ерадикацію *H. pylori* у цій популяції на рівні >90%.

Чи сприяє ерадикація *H. pylori* профілактиці РШ?

Положення 20

Ерадикація *H. pylori* знижує ризик розвитку РШ, причому ступінь його зменшення залежить від наявності, тяжкості й вираженості атрофії слизової оболонки на момент проведення ерадикації.

Коментар. *H. pylori*-інфекція вважається найважливішою причиною розвитку РШ: за оцінками, 89% випадків некардіального РШ, що становить 78% від усіх випадків РШ, пов'язані з *H. pylori*-інфекцією. Запобігання інфікуванню *H. pylori* усуває головну причину РШ і таким чином зменшує рівень захворюваності на РШ в цій популяції. Ефективність ерадикації *H. pylori* з позиції профілактики РШ залежить від тяжкості й вираженості атрофічних змін на момент проведення ерадикації і варіює від практично повного попередження у пацієнтів з неатрофічним гастритом до стабілізації або зменшення ризику в осіб із доведеною атрофією.

Чи повинен проводитися контроль ефективності ерадикаційної терапії?

Положення 21

Ефективність ерадикаційної терапії слід контролювати за допомогою переважно неінвазивних способів діагностики.

Які пацієнти потребують тривалого спостереження після проведення ерадикаційної терапії?

Положення 22

Ерадикація *H. pylori* не може повністю усунути ризик РШ. Пацієнти зі збереженим ризиком залежно від вираженості й тяжкості атрофії повинні перебувати під спостереженням із проведенням ендоскопічного й гістологічного досліджень у динаміці.

Повний текст консенсусу доступний за посиланням: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

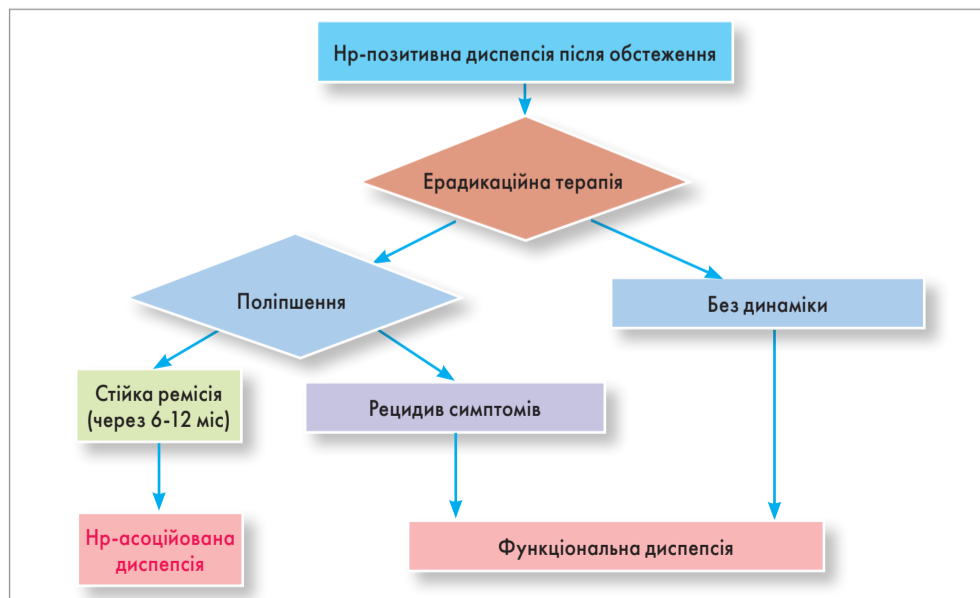


Рис. Діагностичний алгоритм для *H. pylori*-асоційованої диспепсії

Пацієнти із симптомами диспепсії після отримання негативних результатів лабораторної діагностики після ФГДС, за виключенням позитивних результатів на *H. pylori*-інфекцію, підлягають ерадикаційній терапії у разі її переносимості.

Довідка 3У

У схемах ерадикації *H. pylori* широко використовується вісмуту субцитрат колоїдний (препарат Де-Нол компанії Astellas). Його застосування є актуальним не тільки в схемах класичної квадротерапії, а й у схемах стандартної потрійної терапії першої лінії з метою оптимізації ефективності лікування (Маев І.В. і соавт., 2014). Препарат Де-Нол (Astellas):

- реалізує виражену пряму та опосередковану антихелікобактерну дію (крім того, легко проникаючи в шлункові ямки і захоплюючись епітеліоцитами, він здатний впливати на бактерії, що знаходяться всередині клітин);
- захищає слизову оболонку шлунка від впливу кислотно-пептичного фактора, що сприяє потенціюванню репаративних процесів в області виразок і ерозій;
- забезпечує опосередковану цитопротекцію;
- має антиоксидантні властивості.

Наразі препарати вісмуту залишаються єдиним класом антихелікобактерних засобів, до яких у силу мультифакторіальності їхньої дії не спостерігається формування резистентності *H. pylori* (Маев І.В. і соавт., 2014).



Международный день особенных людей

21 марта – Международный день человека с синдромом Дауна (World Down Syndrome Day). Ежегодно это событие отмечают по инициативе участников VI симпозиума, посвященного данной проблеме, который состоялся в 2005 г.

История дополнительной хромосомы

Синдром Дауна как форму психического заболевания первым описал английский врач Джон Лэнгдон Хэйдон Даун в 1862 г. Позднее он обобщил результаты своих исследований в работе «Наблюдения по этнической классификации умственно отсталых людей». Примечательно, что первооткрыватель синдрома называл его «монголизмом», ссылаясь на то, что лицо человека с синдромом Дауна имеет признаки представителя монголоидной расы. В 1965 г. после обращения специалистов из Монголии Всемирная организация здравоохранения упразднила это название.

Связь между происхождением врожденного синдрома и количеством хромосом в геноме человека установил французский генетик Жером Лежен в 1959 г., дополнив понятие «болезнь Дауна» термином «трисомия по 21 хромосоме».

Синдром Дауна связан с нарушением в процессе образования гамет, когда во время расхождения хромосом яйцеклетка или сперматозоид приобретает лишнюю 21 хромосому. В 90% случаев ребенок получает дополнительную хромосому от матери. По статистике, на 700-800 детей рождается один ребенок с этой генетической аномалией. Чаще всего такие дети рождаются у матерей старше 35 лет; поведение матери, ее образ жизни и состояние окружающей среды никак не влияют на вероятность развития данного нарушения.

Сегодня причины синдрома Дауна, специфические особенности его проявления и молекулярные механизмы реализации патологического фенотипа изучены настолько, что позволяют рассчитывать на появление методов, способных облегчить состояние больных. Кроме того, современные технологии позволяют провести генетическое тестирование в период гестации, определить синдром Дауна еще на этапе эмбрионального развития и принять осознанное решение насчет появления на свет этого ребенка. Европейское врачебное сообщество сегодня обеспокоено тем, что более 90% беременных, у которых должен родиться ребенок с синдромом Дауна, принимают решение об аборте.

Активности в мире

Начиная с 2012 г. Генеральная Ассамблея ООН предложила всем государствам и международным организациям, а также всей мировой общественности повысить уровень осведомленности о данном заболевании. Двадцать первый день третьего месяца был выбран для данной инициативы не случайно: эта дата – символическое обозначение самого синдрома Дауна, причиной которого является трисомия 21 хромосомы.

Ежегодно 21 марта во всем мире проводятся акции, направленные на информирование широких слоев населения и поддержку лиц с синдромом Дауна. Многие виды активности связаны с деятельностью организации Down Syndrome International (DSi). Акции, которые проводит эта организация, включают подготовку научных конференций, активную просветительскую деятельность, благотворительные распродажи одежды с содействующим логотипом, поддержку социальных программ и научных исследований. Помимо этого, DSi основала специальную награду за вклад в изучение заболевания и помощь лицам с синдромом Дауна. Заявки на получение премии принимаются на сайте организации (worlddownsyndromeday.org).

Одна из основных задач Международного дня человека с синдромом Дауна – развить толерантность и принятие людей, которые имеют отличия с момента рождения, ведь синдром Дауна в первую очередь является социальной проблемой.

Синдром, генетика, мозаика

Синдром Дауна является одной из трех совместимых с жизнью хромосомных болезней человека, сопровождающихся трисомией целой хромосомы (две другие – трисомия 13 и 18 хромосом). Аномалии развития, возникающие при всех трисомиях, определяются дополнительной копией конкретных генов в добавочной хромосоме. Гены дополнительной хромосомы, ответственные за специфические черты аномального фенотипа, осуществляют прямую и косвенную модуляцию путей развития человека.

Лица с синдромом Дауна характеризуются умственной отсталостью, которая варьирует от легкой до умеренной и значительной степени выраженности. Кроме того, синдром Дауна может быть сопряжен с ранним началом болезни Альцгеймера.

Внешний вид лиц с синдромом Дауна имеет характерные признаки: уплощенное лицо (встречается в 90% случаев), монголоидный разрез глаз (80% случаев), аномально укороченный череп (81% случаев), плоский затылок (78% случаев), плоская переносица (52% случаев), короткий нос (40% случаев), складка кожи на шее (81% случаев), короткая и широкая шея (45% случаев), плохо развитые и приросшие мочки ушей (80% случаев). Аномалии строения тела включают повышенную подвижность суставов и слабость мышечного тонуса (80% случаев), укороченные конечности и пальцы (70% случаев), наличие поперечной складки на ладони (45% случаев), открытый рот и аномально развитые

зубы (65% случаев), нарушения строения языка и неба. Синдром Дауна также сопряжен с повышенным риском целого ряда заболеваний, включая нарушения формирования внутренних органов. У 66% детей в возрасте старше 8 лет развивается катаракта, косоглазие встречается в 29% случаев. У 40% детей имеются врожденные пороки сердца, у 27% деформирована грудная клетка, у 8% присутствует врожденный лейкоз; аномалии пищеварительной системы отмечаются в 10-18% случаев. Во то же время люди с синдромом Дауна менее подвержены онкологическим заболеваниям, чем представители общей популяции.

Большинство детей с синдромом Дауна не достигают среднего роста взрослого человека, поскольку их физическое развитие идет значительно медленнее. Мужчины с этим заболеванием в большинстве случаев не способны иметь детей, доля бесплодных женщин составляет примерно 50%. Средняя продолжительность жизни лиц с синдромом Дауна составляет 50 лет.

Очень редко, в 1% случаев, встречается мозаичность синдрома Дауна: человек может иметь трисомию 21 хромосомы не во всех клетках организма. Это сказывается на особенностях проявления синдрома: человек с мозаичным синдромом может иметь сниженный интеллект при практически нормальном внешнем виде либо фенотипические признаки синдрома Дауна при практически сохранном интеллекте.

Современные научные исследования

Группа ученых из Медицинской школы Университета штата Массачусетс (США) под руководством доктора Жанны Лоуренс, достигла определенных успехов в попытках приглушить активность дополнительной хромосомы в полипотентных стволовых клетках, полученных у больных с синдромом Дауна. Ученые добились этого путем введения гена РНК в дополнительную копию 21 хромосомы. Этот ген, который называется XIST, в лабораторных условиях эффективно подавляет все дополнительные хромосомы в стволовых клетках. Исследования, признанные многообещающими, продолжаются. В то же время, даже если XIST-терапия докажет свою эффективность, это скорее всего не приведет к излечению людей с синдромом Дауна, а лишь позволит улучшить определенные аспекты их состояния.

Американский фонд LuMind Foundation принимает участие в организации широкого спектра научных исследований, связанных с медицинской помощью лицам с синдромом Дауна. В частности, на уровне доклинических испытаний хорошо зарекомендовали себя препараты, позволяющие улучшить когнитивные функции и/или состояние пациентов с синдромом Дауна и нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера. В 2014 г. опубликованы результаты исследования, в котором было показано, что у детей с синдромом Дауна при наличии синдрома обструктивного апноэ сна вербальный тест IQ в среднем на девять пунктов ниже, чем без апноэ.

Социальные перспективы

Люди, родившиеся с синдромом Дауна, в течение всей жизни будут нуждаться в квалифицированной медицинской помощи. Адекватная медицинская поддержка и грамотная коррекция позволяют достичь больших успехов в обучении и социализации таких детей.

Международная организация Down Syndrome Education International разработала учебники и учебную программу, эффективность которых позволяет 8 из 10 детей с синдромом Дауна научиться читать и пересказывать тексты на уровне среднестатистического школьника. Сегодня такой учебник доступен на украинском языке.

В последние годы наблюдается прогресс в организации взаимодействия семьи ребенка с синдромом Дауна и специалистов, осуществляющих комплекс коррекционно-развивающих мероприятий. Эта работа должна начинаться с рождения ребенка, ее целями являются:

- снижение психической травматизации родителей детей с синдромом Дауна;
- оптимизация процесса развития ребенка, расширение его представлений об окружающем мире;
- последовательное включение ребенка в общеобразовательную и социальную среду;
- обретение социумом опыта толерантного общения с детьми с синдромом Дауна и их родителями;
- помощь в приобретении специальности и трудоустройстве.

В специальных учебных заведениях лица с умственной отсталостью могут получить специальность, которая им по силам. За рубежом активно развивается институт кураторства: кураторы помогают лицам с синдромом Дауна в трудоустройстве, адаптации на рабочем месте и поиске общего языка с коллективом. Прием на работу сотрудника с умственной инвалидностью – проблема комплексная, которую должен решать не только работодатель.

Ученые подчеркивают: даже в тех случаях, когда дети с синдромом Дауна имеют более низкие баллы IQ, чем население в целом, это не обязательно препятствует их общему

благополучию. IQ и адаптивное поведение – два способа измерения функционального уровня человека. Показатель IQ акцентирует внимание на вербальном обучении, тогда как адаптивное поведение представляет собой более широкое измерение функциональности человека и включает широкий спектр инструментов повседневной жизни, в том числе социальные навыки, личные жизненные навыки и способность к общению. Люди с синдромом Дауна часто имеют трудности с выразительностью речи и вербальной рабочей памятью, эти когнитивные проблемы снижают коэффициент их умственного развития. Тем не менее такие люди вполне могут преуспеть в решении повседневных жизненных задач.

Синдром Дауна демонстрирует нам, что интеллект – далеко не залог счастья и гармоничных отношений. Людям с синдромом Дауна свойственны доброта и умение любить других.

Феномен Джудит Скотт

Глухонемая американка Джудит Скотт (1943-2005) с синдромом Дауна стала одним из выдающихся художников современности. Большую часть жизни Дж. Скотт провела в приюте для инвалидов без какого-либо контакта с семьей. Ее неспособность говорить и воспринимать вербальную информацию объясняли глубокой умственной отсталостью, ее IQ в детстве был оценен в 30 пунктов (на основании устного опроса без учета глухоты).



Творческий путь художницы начался в возрасте 42 лет, когда сестра привела ее в Creative Growth Art Center (г. Окленд, США) – первый в мире центр развивающих искусств, созданный для людей с умственной инвалидностью. Созданные художницей трехмерные объекты – скульптуры из текстиля – абсолютно оригинальны, их невозможно отнести к какому-либо направлению искусства. Сложная техника выполнения, которую пока никто не смог перенять, родилась спонтанно, без каких-либо влияний. Занимаясь творчеством, художница также развила собственный стиль в одежде, создавая себе причудливые наряды и дополняя их не менее экзотическими украшениями.

Средняя работа художницы, стоимость которых стартует от 20 тыс. долларов, представлены в коллекциях ведущих музеев мира. И это не благотворительность – эксперты признают их высокую художественную ценность. Многие исследователи говорят о гениальности Дж. Скотт, ведь только гений способен так ярко проявить себя вопреки всем преградам. Она прожила сложную жизнь, превывсив предсказанный ей при рождении срок почти на 50 лет (www.judithandjoycescott.com).

Феномен Дж. Скотт – наиболее яркий, но далеко не единственный случай творческой реализации лиц с синдромом Дауна. Расширение возможностей для обучения, реабилитации и социальной активности таких больных привело к тому, что они все активнее начинают работать на благо общества, меняя каноны общественного восприятия. Так, испанский киноактер Пабло Пинеда, страдающий синдромом Дауна, даже получил университетское образование – у него есть диплом преподавателя, бакалавра искусств и диплом в области педагогической психологии.

В XXI веке отношение общества к детям с дополнительной 21 хромосомой в корне изменилось. Предложено много методов их обучения и социальной реабилитации, информационной поддержки семей. Синдром Дауна – серьезное ограничение, вызов ребенку и его родным, но никак не приговор. С учетом большого разнообразия проявлений синдрома, отличий в физическом и интеллектуальном состоянии лиц, родившихся с ним, индивидуальный подход к обучению и реабилитации имеет критическое значение.

Обществу важно признать одно. Каждый ребенок, появившийся на свет с синдромом Дауна, – загадка. Он скрывает в себе возможности, способные проявиться в полной мере только при правильной реабилитации, разностороннем развитии и воспитании в атмосфере любви и принятия. В сознании, непредсказуемо измененном хромосомной мутацией, могут появиться ростки чего-то принципиально нового, способного принести пользу человечеству.

Подготовила Катерина Котенко

Использование рекомендаций по ведению атопического дерматита в практике педиатра и семейного врача

В 2009-2011 гг. распространенность атопического дерматита (АД) в США у детей в возрасте до 17 лет превысила 12%; в 1997-1999 гг. этот показатель составлял около 7%. У большинства пациентов с АД (примерно 67%) заболевание протекает в легкой форме, и таких больных могут вести врачи первичного звена (педиатры, терапевты, семейные врачи). В то же время 85% педиатров направляют своих пациентов с легким АД к дерматологу и не назначают даже базисного ухода. Независимо от того, наблюдается пациент у дерматолога или нет, педиатры и семейные врачи продолжают играть центральную роль в ведении пациентов, поскольку именно они проводят регулярные обследования, оценивают эффективность поддерживающей терапии, осуществляют обучение пациентов и/или членов семьи, а также первыми узнают об обострениях и осложнениях, например о таком осложнении, как стафилококковая инфекция. Цель настоящей работы – на основании руководств по ведению АД Американской академии дерматологии (AAD), Американской коллегии аллергии, астмы и иммунологии (АСААИ), Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (ААААИ), Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и Европейского дерматологического форума предоставить практические рекомендации по диагностике и лечению АД для педиатров и семейных врачей.

Диагностика АД

Учитывая отсутствие лабораторных исследований, специфичных для АД, диагноз устанавливается на основании комбинации клинических симптомов: хронический и/или рецидивирующий зудящий дерматит с характерным распределением (лицо, шея и экстензорные поверхности у детей; флексорные поверхности у пациентов любого возраста). Во многих случаях заболевание диагностируется в период обострения кожно-воспалительного процесса, характеризующегося интенсивно зудящими эритематозными папулами и пятнами, сухостью кожи (ксерозом), экскориациями и иногда серозным экссудатом. В таблице 1 приведены диагностические критерии АД, предложенные ААД. Следует подчеркнуть, что диагноз АД может устанавливаться только после исключения других состояний, которые могут проявляться схожими симптомами, в частности контактного дерматита (обусловленного раздражителем или аллергеном), псориаза, чесотки, вирусной экзантемы и др. Единой классификации АД по тяжести не разработано. Для легкого АД характерны поражение меньшей площади кожи, более ремиттирующее течение и менее выраженный зуд. Большинство пациентов, у которых можно контролировать заболевание с применением только базисного ухода, имеют легкий АД. Соответственно, у пациентов со среднетяжелым и тяжелым

Необходимые признаки	Важные признаки	Дополнительные признаки
<p>Должны присутствовать оба:</p> <p>1. Зуд.</p> <p>2. Экзема (острая, подострая, хроническая):</p> <p>А. Типичная морфология и возрастной паттерн</p> <ul style="list-style-type: none"> у детей: лицо, шея, экстензорные области в любом возрасте: флексорные области (в настоящее время или в анамнезе) свободные от очагов паховая и подмышечные области <p>Б. Хроническое или рецидивирующее течение в анамнезе</p>	<p>Подтверждают диагноз, наблюдаются в большинстве случаев АД:</p> <p>1. Начало в раннем возрасте.</p> <p>2. Атопия:</p> <ul style="list-style-type: none"> а) персональный и/или семейный анамнез; б) IgE-реактивность. <p>3. Ксероз</p>	<p>Могут указывать на АД, но мало-специфичны:</p> <p>1. Атипичные сосудистые ответы (бледность лица, белый дермографизм, отсроченная извращенная реакция на внутрикожное введение ацетилхолина).</p> <p>2. Фолликулярный кератоз/белый лишай/повышенная исчерченность ладоней/ихтиоз.</p> <p>3. Глазные/периорбитальные изменения.</p> <p>4. Другие регионарные симптомы (перифолликулярные/околоушные изменения).</p> <p>5. Перифолликулярная акцентуация/лихенификация/пруриго</p>
Дифференциальная диагностика		
<p>Диагноз АД требует исключения следующих заболеваний:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Чесотка • Псориаз • Ихтиозы • Себорейный дерматит • Контактный дерматит • Т-клеточная лимфома кожи • Фоточувствительные дерматозы • Иммунодефицитные состояния • Эритродермия другой этиологии 		

АД поражается большая площадь кожи, отмечаются более интенсивный зуд и хроническое течение; такие больные, как правило, нуждаются в поддерживающей терапии.

Базисный уход

Независимо от тяжести заболевания все пациенты с АД должны применять базисный уход (рис. 1). Последний включает адекватный уход за кожей (гидратация

и нанесение увлажняющего средства на всю кожу), антисептические мероприятия (например, ванны с разбавленной белизной), избегание триггеров (раздражающих веществ, очень высоких и очень низких температур и т. д.) с назначением лечения для купирования обострений, т. е. резкого увеличения симптомов и воспаления кожи, требующего эскалации терапии и/или врачебной консультации.

Лечение обострений

В зависимости от предпочтений пациента и врача ведение обострений может проводиться путем назначения топических кортикостероидов (ТКС) различной активности (табл. 2), при этом ТКС средней активности (III-IV класса) обычно применяются на протяжении нескольких дней или недель. Последующая поддерживающая терапия зависит от тяжести заболевания, а также сохранения симптомов и признаков АД.

Поддерживающая терапия при легком АД

После купирования обострения большинство пациентов с легким АД могут контролировать заболевание с помощью одного лишь базисного ухода, при необходимости применяя ТКС в интермиттирующем режиме. У пациентов, у которых на базисном уходе симптомы не контролируются, АД следует считать среднетяжелым или тяжелым.

Поддерживающая терапия при среднетяжелом и тяжелом АД

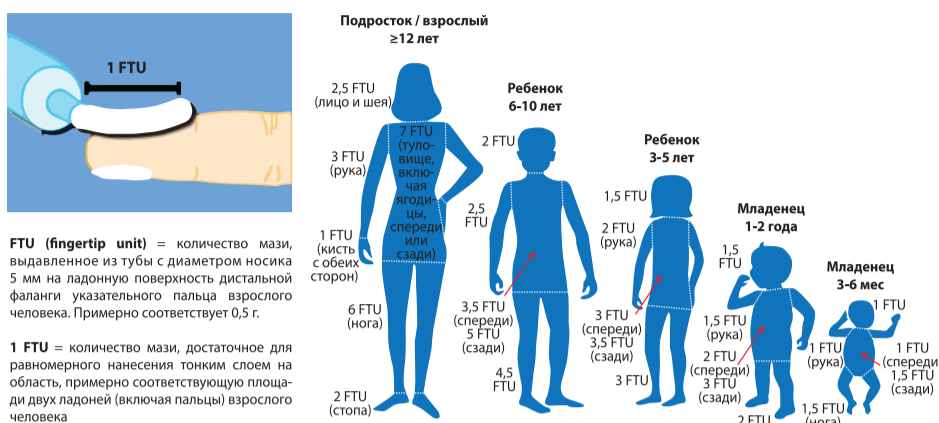
Пациенты с АД средней степени тяжести или тяжелым АД могут нуждаться в так называемой проактивной (т. е. упреждающей) поддерживающей терапии, которая используется регулярно на склонной к поражению внешне здоровой коже и/или при первых признаках воспаления. С этой целью применяются топические ингибиторы кальциневрина (ТИК) такролимус и пимекролимус или ТКС средней активности (III-IV класса; за исключением лица и глаз). Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, многие пациенты для поддержания контроля заболевания используют ТКС низкой активности (V-VII класса) с нанесением 1-2 раза в день на предрасположенные области кожи. Выбор между ТКС и ТИК в качестве поддерживающей терапии зависит от предпочтений пациента и врача, доступности препаратов (с учетом рецептурного статуса и стоимости), локализации очагов (применение ТКС в чувствительных зонах, таких как лицо и глаза, должно быть ограниченным), а также эффективности и переносимости препарата у конкретного больного. Кроме того, при долгосрочной терапии важно применять ТКС самой низкой активности, проявляющие эффект, с целью минимизации риска негативных реакций (атрофии кожи, появления телеангиэктазий, стрий, глаукомы, синдрома рикошета, привыкания, тахифилаксии, болезни Кушинга, супрессии коры надпочечников, сниженной скорости роста). Это особенно важно для чувствительных участков кожи, таких как лицо, шея и т. н. подгузниковая область. В то же время при неадекватном подавлении кожно-воспалительного процесса сохраняются дискомфорт, зуд и повышается риск присоединения инфекции.

Оптимизация индивидуального плана лечения

При разработке индивидуального плана лечения необходимо учитывать следующие моменты: возраст пациента; неэффективность терапии в анамнезе; кто осуществляет уход (для детей); локализация очагов; наличие медицинской страховки и финансовые возможности для приобретения препаратов и средств по уходу за кожей; образ жизни пациента и его семьи (например, наличие времени и возможности для принятия ванн, нанесения увлажняющих и топических противовоспалительных средств),



Рис. 1. Алгоритм лечения АД для педиатров и семейных врачей

Количество мази на 1 нанесение на 1 область тела в зависимости от возраста

Рис. 2. Нанесение топических препаратов

Недельное/месячное количество препарата в разных возрастных группах (при нанесении на все тело)				
Увлажняющее средство	Базисный уход			
Младенец	100 г/нед			
Ребенок	150-200 г/нед			
Подросток/взрослый	500 г/нед			
Мазь	Лечение обострения 2 раза в день	Поддерживающая терапия		
		1-2 раза в неделю	2-3 раза в неделю	1-2 раза в день
Младенец	60-100 г/нед	10 г/мес	15 г/мес	75 г/мес
Ребенок	125-250 г/нед	20 г/мес	30 г/мес	150 г/мес
Подросток/взрослый	260-300 г/нед	40-60 г/мес	60-90 г/мес	300-450 г/мес
Крем	Лечение обострения 2 раза в день	Поддерживающая терапия		
		1-2 раза в неделю	2-3 раза в неделю	1-2 раза в день
Младенец	66-110 г/нед	15 г/мес	20 г/мес	100 г/мес
Ребенок	140-275 г/нед	25 г/мес	35 г/мес	175 г/мес
Подросток/взрослый	290-330 г/нед	45-70 г/мес	70-100 г/мес	350-500 г/мес

Примечания. Увлажняющие средства могут использоваться в количествах, превышающих рекомендованные. Количество крема должно быть больше примерно на 10% по сравнению с количеством мази.

Таблица 2. Топические кортикостероиды: сила и лекарственные формы						
Класс / препарат	Сила, %	Доступные лекарственные формы				
		Мазь	Крем	Лосьон	Пена	Раствор
I. Очень высокая активность						
Аугментированный бетаметазона дипропионат	0,05	●				
Клобетазола пропионат	0,05	●	●		●	●
Дифлоразона диацетат	0,05	●				
Галобетазола пропионат	0,05	●	●			
II. Высокая активность						
Амцинонид	0,1	●	●	●		
Аугментированный бетаметазона дипропионат	0,05		●			
Бетаметазона дипропионат	0,05	●	●		●	●
Дезоксиметазон		0,25	0,25			0,05
Дифлоразона диацетат	0,05		●			
Флуоцинонид	0,05	●	●			●
Галцинонид	0,1	●	●			
Мометазона фураат	0,1	●				
Триамцинолона ацетонид	0,5	●	●			
III-IV. Средняя активность						
Бетаметазона валерат	0,1	●	●	●	●	
Крокортолона пивалат	0,1		●			
Дезоксиметазон	0,05		●			
Флуоцинолона ацетонид	0,025	●	●			
Флурандренолид	0,05	●	●			
Флутиказона пропионат		0,005	0,05			
Мометазона фураат	0,1		●			
Триамцинолона ацетонид	0,1	●	●			
V. Активность ниже средней						
Гидрокортизона бутират	0,1	●	●			●
Гидрокортизона пробутат	0,1		●			
Гидрокортизона валерат	0,2	●	●			
Предниксарбат	0,1		●			
VI. Низкая активность						
Алкометазона дипропионат	0,05	●	●			
Дезонид	0,05	●	●		●	●
Флуоцинолона ацетонид	0,01		●			●
VII. Самая низкая активность						
Дексаметазон	0,1		●			
Гидрокортизон	0,25; 0,5; 1	●	●	●		●
Гидрокортизона ацетат	0,5-1	●	●			

а также предпочтения пациента (например, ощущения и внешний вид кожи при использовании крема vs мази). Предпочтения пациента или ухаживающих за ним членов семьи имеет особое значение при выборе увлажняющего средства, поскольку ксероз является ключевой особенностью АД. Лосьоны содержат консерванты, отдушки и другие химические вещества, которые могут вызывать раздражение или аллергические реакции. Кроме того, лосьоны с повышенным содержанием воды могут сушить кожу, особенно у пациентов с тяжелым ксерозом; в таких случаях может быть более предпочтительным использование увлажняющих мазей с высоким содержанием масел.

При выборе увлажняющего средства также следует принимать во внимание переносимость окклюзивности мазей

и масел по сравнению с кремами и лосьонами. Аналогично с учетом предпочтений пациента осуществляется и выбор топических противовоспалительных препаратов. Необходимо помнить, что различные лекарственные формы одного и того же ТКС, даже в одинаковой концентрации, могут принадлежать к разным классам активности; например, мометазона фураат 0,1% в форме мази имеет высокую активность (II класс), а мометазона фураат 0,1% в форме крема – среднюю активность (III-IV класс).

Непростой задачей является идентификация пациентспецифических триггеров АД. Однако если их идентифицировать и впоследствии избежать, можно значительно увеличить безрецидивные интервалы, а в некоторых случаях – достичь полной ремиссии. Неспецифическими триггерами могут быть: жесткое мыло,

детергенты, вещи из шерсти и других абразивных тканей, плотно облегающая одежда, некоторые химические вещества (формальдегид, использующийся в спреях для придания одежде формы), аэроирританты (табачный дым и т. п.), экстремальные холод и жара, резкая смена температуры, низкая или высокая влажность воздуха. В редких случаях триггерами дерматита могут стать аллергические реакции. В частности, у детей с АД аллергия на пищевые продукты и аллергены внешней среды наблюдается чаще, чем у детей без АД.

Сенситизация к пищевым аллергенам и аллергенам внешней среды может быть выявлена с помощью кожного прик-теста или обнаружения специфических IgE; контактную аллергию подтверждают посредством патч-теста. Однако рутинное тестирование для поиска «причин» АД не рекомендуется, поскольку предиктивная ценность положительных тестов низкая, и во многих случаях истинные клинические аллергии не являются триггерами АД (могут вызывать крапивницу или зуд, не обостряя течение АД). «Значимые» аллергены различаются в разных возрастных группах; у детей младшего возраста чаще наблюдается аллергия на пищевые продукты, для детей старшего возраста и взрослых более характерна чувствительность к аэроаллергенам.

У многих пациентов с АД наблюдаются проблемы со сном, которые не только негативно отражаются на качестве жизни, но и могут повышать риск гиперактивности, импульсивности и других нарушений поведения. Установлены положительные ассоциации между АД и дефицитом внимания с гиперактивностью, тревожными расстройствами, депрессией, расстройствами спектра аутизма. У пациентов с бессонницей или наличием факторов риска одного и более из вышеуказанных психических расстройств может быть целесообразным назначение антигистаминных препаратов (гидроксизин, доксепин), топических противовоспалительных препаратов, эмолиентов, гипнотерпии и/или ограничения сенсорных стимулов.

Индивидуальный план лечения должен включать график наблюдения (по телефону, визиты в клинику), оптимально – в пределах 1-2 нед после первичного визита, для оценки комплайнса, а также уровня удовлетворенности и комфорта пациента и членов его семьи. Раннее контрольное наблюдение может повысить приверженность к лечению и улучшить его результаты.

Имплементация плана лечения. Коммуницирование с пациентом и членами его семьи

Для долгосрочной приверженности к лечению важнейшее значение имеют письменные инструкции относительно того, как и когда наносить увлажняющие средства и топические препараты; в каких случаях повышать, а в каких – снижать интенсивность лечения; когда обращаться к врачу; каких триггеров избегать и т. д. Эти инструкции также можно предоставить пациенту в электронном виде.

Пациентам и ухаживающим за ним членам семьи следует разъяснить, что АД имеет хроническое рецидивирующее-ремиттирующее течение. Кроме того, необходимо убедиться в том, что им полностью понятен план лечения, в частности как ухаживать за кожей, каким образом использовать антисептические средства, как правильно применять лекарственные препараты, избегать триггеров и т. д. Процесс обучения пациента и его семьи должен начинаться во время первичного визита и продолжаться на всех последующих визитах, в особенности при модификации лечения.

Уход за кожей подразумевает теплые ванны или душ с использованием щадящих моющих средств, при этом сразу после водной процедуры еще на мокрую кожу следует нанести увлажняющее средство в достаточных количествах. Кроме того, было продемонстрировано, что принятие 2 раза в неделю ванны с добавлением небольшого количества белизны (гипохлорита натрия; примерно 1/2 стакана на 150 л, или 1 мл/л воды) уменьшает тяжесть АД. Больным с тяжелым течением заболевания такие ванны можно принимать ежедневно.

Влажные повязки (с ТКС или без них) также могут уменьшать тяжесть АД, особенно в периоды обострений. Техника их наложения следующая: не тесные, увлажненные (опустить в теплую воду, затем отжать до слегка влажного состояния) тубулярные бинды, марлю или хлопковое белье накладывают на ТКС или увлажняющее средство и затем покрывают сверху сухим слоем такого же материала (запрещается применять пластик). Эти повязки можно носить до 24 ч и повторять на протяжении нескольких дней (до 2 нед). При использовании влажных повязок следует проявлять осторожность, особенно если применяются ТКС средней и высокой активности, вследствие повышенного риска пенетрации ТКС и развития инфекции.

Особое внимание необходимо уделить разъяснению правильной техники нанесения увлажняющих средств и топических лекарственных препаратов. Пациент и/или его родители должны контролировать количество препарата при каждом нанесении, а также суммарное количество, расходуемое за неделю и за месяц. Правильно определить необходимое количество препарата помогает единица FTU (fingertip unit) = количество мази, выдавленное из тубы с диаметром носика 5 мм на ладонную поверхность дистальной фаланги указательного пальца взрослого человека. 1 FTU соответствует примерно 0,5 г мази или количеству мази, достаточному для равномерного нанесения тонким слоем на область, примерно соответствующую площади двух ладоней (включая пальцы) взрослого человека.

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении.

Eichenfield L.F. et al. Translating Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers. Pediatrics. 2015 Sep; 136 (3): 554-565.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



діє ЛАМІФЕН як слід: без грибка – здоровий слід!

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



Рег. UA/6136/01/01 від 20.04.12 р. Рег. UA/6136/02/01 від 10.07.04. р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право.

* - А.Д.Деден, Е.А.Салей, Н.Н.Полжон. Комплексное лечение больных онихомикозом. Український журнал дерматології, венерології, косметології. №1 (56). – 2015. С.87 – 91.
Склад лікарського засобу: діюча речовина: terbinafine. 1 г гелю містить тербінафін гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % безводну речовину тербінафін) 10 мг; допоміжні речовини: феноксиетанолу та етилгексилгіцерину (у перерахуванні на феноксиетанол) 10 мг, пропіленгліколь, ізопропілміристар, диметикон, полісорбат 60, сорбітанстерарат, гідроксипропілкремоалюмо фосфат, натрію гідроксид, вода очищена. Лікарська форма. Гель. Гель білого або майже білого кольору зі слабким специфічним запахом. Назва і місцезнаходження виробника. ПАТ «Фітофарм», Україна, 84500, Донецька обл., м. Артемівськ, вул. Сибірська, 2. Фармакокатегорія: дерматологічні засоби. Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Тербінафін. Код АТС D01A E15. Тербінафін являє собою аліпамін і чинить широкий спектр протигрибкової дії. Тербінафін у відповідній концентрації чинить фунгіцидну дію щодо дерматофітів, пліснявих і деяких диморфних грибів. Активність щодо дріжджових грибів залежно від їх виду може бути фунгіцидною або фунгістатичною. Тербінафін специфічно пригнічує ранній етап біосинтезу стероїдів у клітинній мембрані грибка. Це призводить до дефіциту ергостеролу і до внутрішньоклітинного накопичення сквалену, що спричиняє загибель клітини грибка. Вплив тербінафін здійснюється шляхом пригнічення ферменту скваленоксидази у клітинній мембрані грибка. Цей фермент не належить до системи цитохрому Р 450. Тербінафін не впливає на метаболізм гормонів або інших лікарських препаратів. При місцевому застосуванні препарат швидко починає діяти, за допомогою його можна досягти ефекту при коротко-часному лікуванні (7-14 днів). При місцевому застосуванні всмоктується менше 5 % дози, тому абсорбція тербінафін у системній крові незначна. Показання для застосування. Грибові інфекції шкіри, спричинені такими дерматофітами, як Trichophyton (наприклад, T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis і Epidermophyton floccosum, наприклад, епідермофітія стоп, дерматомікоз паховий і дерматомікоз тулуба. Різновиди лишай (Platyias versicolor), що спричиняється Pityrosporum orbiculare (також відомий під назвою Malassezia furfur). Протипоказання. Підвищена чутливість до тербінафін або до будь-якого компонента препарату. Дітячий вік до 12 років. Особливі застереження. Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з ураженнями обличчя. Гель призначений лише для місцевого застосування на шкіру. Слід уникати його потрапляння в очі. У разі потрапляння гелю в очі їх необхідно промити проточною водою. Звичайно поліпшення клінічних симптомів відбувається протягом кількох днів. Нерегулярне застосування препарату або нечасне припинення лікування може призвести до рецидиву захворювання. Для загоєння мікози шкіри необхідно дотримуватися таких правил: щодня змінювати налітну білизну, оскільки можлива наявність мікроорганізмів на частках одягу, що знаходяться у контакт з інфікованими поверхнями шкіри; уникати носіння задуха одягу або одягу, яке погано пропускає повітря; ретельно висувувати уражені ділянки шкіри після її миття; змінювати щодня особистий рушник. При мікозі стоп не можна ходити босоніж. Додатково до місцевого лікування один раз на день рекомендується обробити усереднені шкарпетки або взуття відповідним протигрибковим засобом. Застосування у період вагітності або годування груддю. Оскільки клінічний досвід застосування гелю жінками у період вагітності і годування груддю дуже обмежений, в цей період його слід застосовувати тільки тоді, коли користь від лікування для матері переважає потенційний ризик для плода/дитини. При проведенні місцевого лікування малоймовірно, що та незначна кількість активної речовини, яка всмоктується через шкіру, буде виявляти негативний вплив на плід. Невелика кількість препарату може надходити у грудне молоко. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не відомо. Діти. Не слід застосовувати гель для лікування дітей віком до 12 років (через недостатність досвіду застосування у цій віковій групі). Спосіб застосування та дози. Тривалість лікування залежить від захворювання та тяжкості його перебігу. Препарат призначають дорослим і дітям віком від 12 років. Гель наносити на шкіру 1 раз на добу. Перед нанесенням гелю необхідно очистити і підсушити уражені ділянки. Гель накладають тонким шаром на уражену шкіру і прилеглі ділянки та злегка втирають. При інфекції, що супроводжується погіршенням складки шкіри (під молочними залозами, міжпальцевих, між сідницями, у паховій ділянці), місця з нанесеним гелем можна прикривати марлею, особливо на ніч. Середня тривалість лікування: епідермофітія стоп (міжпальцева): 1 тиждень. 1 раз на добу; дерматомікоз паховий і дерматомікоз тулуба: 1 тиждень. 1 раз на добу; різновиди лишай: 1 тиждень. 1 раз на добу. Для пацієнтів літнього віку коригувати дозу не потрібно. Передозування. Про випадки передозування при місцевому застосуванні не повідомлялося. Якщо гель випадково потрапить усередину організму, можна очікувати розвитку таких побічних явищ, як і при передозуванні, що виникає після застосування препарату Ламіфен, таблетки: нудота, біль в епігастральній ділянці, запаморочення, діарея, нейтропенія, тромбоцитопенія. Лікування – симптоматичне. Побічні ефекти. У місцях аплікації препарату може іноді виникнути почервоніння шкіри, відчуття свербежу або печіння, проте ці явища рідко призводять до необхідності припинити лікування. Ці побічні явища слід відрізнити від алергічних реакцій, які виникають нечасто, але розвиток яких завжди потребує припинення лікування. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Не відомо. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати при температурі від 15 °С до 25 °С, не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 15 г або 30 г у тубі; 1 туба в паці. Категорія відпуску. Без рецепта.

Современная фармакотерапия ониомикозов: фокус на тербинафин

Грибковые инфекции ногтей (ониомикозы) прочно удерживают лидирующие позиции в структуре дерматологической патологии. Долгое время борьба с этим заболеванием была чрезвычайно трудной, а иногда и безрезультатной. В последние десятилетия эффективность лечения ониомикозов значительно возросла, что связывают в первую очередь с внедрением в клиническую практику пероральных системных противогрибковых препаратов.

Одним из таких антимикотиков, получивших международную известность и повсеместное признание, является тербинафин*. Это лекарственное средство обладает обширной доказательной базой: эффективность и безопасность его применения доказаны результатами рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), данными систематических обзоров и метаанализов, что послужило веским основанием для его включения в схемы терапии первой линии при ониомикозах различной этиологии. Предлагаем читателям ознакомиться с наиболее интересными фактами, раскрывающими механизмы действия и особенности клинического применения тербинафина на современном этапе развития фармакотерапии.

Особенности механизма действия

По механизму действия тербинафин отличается от других противогрибковых препаратов. Подавляющее большинство антимикотиков влияют на цитоплазматические мембраны клеток грибов за счет блокады синтеза их основного компонента – эргостерола. Эффект тербинафина проявляется гораздо раньше, подавляя активность фермента скваленэпоксидазы, необходимой для образования эргостерола. Таким образом, механизм действия тербинафина на грибковые клетки является двухкомпонентным: препарат обладает фунгицидными и фунгистатическими свойствами (Зайченко А. В., 2013). Фунгистатическое действие обусловлено ингибированием синтеза эргостерола, что приводит к нарушению целостности цитоплазматической мембраны грибковой клетки и, соответственно, к утрате способности к росту и размножению. Фунгицидное действие реализуется за счет накопления ядовитых веществ – скваленов, обуславливающих экстракцию из клеточной мембраны липидов и постепенное образование крупных липидных гранул, которые сначала медленно растягивают, а затем разрывают цитоплазматические мембраны грибов.

Дерматофитный ониомикоз

Секрет успешного лечения дерматофитного ониомикоза с применением тербинафина заключается в назначении системной монотерапии этим препаратом; дополнительное использование топических антифунгальных средств может негативно сказаться на эффективности терапии. К такому интересному выводу пришли немецкие ученые во главе с А. Jaiswal (2007), представившие результаты РКИ, в котором эффективность и безопасность монотерапии тербинафином сопоставлялись с аналогичными показателями комбинированного применения этого антимикотика с циклопироксом/аморолфином. В данном исследовании приняли участие 96 пациентов с дерматофитным ониомикозом, которых рандомизировали на 3 группы. В качестве базисного лечения всем больным назначили пульс-терапию

тербинафином (250 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней в месяц); пациентам, составившим группу В, рекомендовали дополнительно ежедневно наносить на пораженные ногтевые пластинки 8% лак циклопирокса (1 р/сут на ночь; n=24), а больным из группы С рекомендовали для этой цели использовать 5% лак аморолфина гидрохлорида (1 р/нед на ночь; n=24) на протяжении 4 мес. Участники исследования, вошедшие в группу А, получали только системную монотерапию тербинафином (n=48). По истечении 4-месячного срока лечения сравнили межгрупповые показатели клинической и микологической результативности. Первую определяли как отсутствие / уменьшение выраженности клинических симптомов заболевания, во время как микологическую эффективность считали адекватной при получении отрицательных результатов бактериологического исследования и микроскопии с использованием КОН-теста.

Клинический эффект от применения вышеописанных схем терапии был достигнут у 71,73; 82,60 и 73,91% пациентов из групп А, В и С соответственно. Показатели микологической результативности в группах А, В и С в отношении дерматофитов составили 88,9; 88,9 и 85,7%, грибов – 66,7; 100 и 50% соответственно. Проанализировав полученные данные, ученые сделали следующий вывод: «Пульс-терапия тербинафином является эффективным и безопасным методом лечения дерматофитных ониомикозов. По сравнению с монотерапией тербинафином комбинированное использование тербинафина и циклопирокса/аморолфина не способствует достоверному увеличению эффективности лечения».

Недерматофитный ониомикоз

Тербинафин также может использоваться для лечения недерматофитного ониомикоза. К такому выводу пришли R. R. Ranawaka и соавт. (2015), авторы РКИ, в котором приняли участие 178 больных ониомикозом. При анализе результатов микологического исследования оказалось, что у 148 пациентов поражение ногтевых пластинок было вызвано недерматофитами – дрожжеподобными грибами (68,2% случаев), преимущественно рода *Candida* (21,6%). В соответствии с дизайном данного РКИ пациентов рандомизировали для перорального приема итраконазола (400 мг/сут) или тербинафина (500 мг/сут) на протяжении 7 дней в течение месяца. При поражении ногтевых пластинок рук назначали 2 курса терапии, а при вовлечении в патологический процесс ногтей ног длительность последней увеличивали до 3 курсов.

Проанализировав результаты лечения сразу после прекращения приема препаратов, исследователи подчеркнули превосходство итраконазола: его клиническая эффективность превышала таковую тербинафина (9,2 vs 2,0%; p<0,05); однако через 12 мес с момента завершения терапии достоверность статистических различий утрачивалась: клиническое улучшение

отмечено у 65,1% пациентов, получавших итраконазол, и у 54,64% больных, принимавших тербинафин. Вероятность рецидива заболевания при приеме обоих препаратов была незначительной и составила 6,5% в группе итраконазола и 4,1% в группе тербинафина (p>0,05). Основываясь на полученных данных, R. R. Ranawaka и коллеги считают, что итраконазол и тербинафин обладают сопоставимой частичной эффективностью в лечении ониомикозов недерматофитной этиологии; ожидаемая результативность этих препаратов составляет 54-65%.

Тербинафин vs итраконазол

Два конкурента – тербинафин и итраконазол – неустанно пытаются заполучить пальму первенства и занять лидирующие позиции в системном лечении ониомикозов. Приведем данные нескольких метаанализов, сопоставлявших эффективность этих двух антимикотических средств. Так, в работе А. Н. Кроб и соавт. (2003) было убедительно продемонстрировано превосходство тербинафина над итраконазолом. Выводы, сделанные этой группой ученых, основываются на тщательном анализе данных 13 РКИ (n=1636). Первичный анализ результатов 6 РКИ, непосредственно сравнивавших эффективность тербинафина и итраконазола, доказал преимущество первого препарата: в рассматриваемых работах значения отношения шансов (ОШ) колебались от 1,8 (95% ДИ 1,8-2,8) до 2,9 (95% ДИ 1,9-4,1). Вторичный анализ данных 3 РКИ, сопоставлявших результативность итраконазола/тербинафина и плацебо, подтвердил превосходство активного лечения над лекарственной формой, содержащей нейтральные вещества (ОШ 1,1-1,7). Авторы метаанализа зафиксировали высокую микологическую эффективность тербинафина: применение этого препарата в 80-100% случаев позволяло добиться успешной микологической эрадикации, тогда как результативность назначения итраконазола составляла всего 10-70% (p<0,0001).

Авторы еще одного метаанализа, N. A. Trivedi и др. (2010), в лечении ониомикозов отдают предпочтение тербинафину, а не итраконазолу. Выводы этих ученых основываются на тщательном анализе результатов 8 РКИ (n=1811), в которых сопоставлялась результативность лечения ониомикоза ногтей пальцев ног при помощи длительной непрерывной терапии тербинафином (250 мг/сут) и прерывистой приема итраконазола (400 мг/сут) на протяжении 12-16 нед. Первичной конечной точкой данного метаанализа являлась микологическая эффективность назначенной терапии, которая определялась как отрицательные результаты микроскопии и бактериологического исследования образцов, полученных с пораженного ногтя после завершения периода наблюдения. Вторичная конечная точка – клиническая эффективность лечения – определялась как полное очищение или уменьшение на ≤10% повреждения ногтевой пластины. Оказалось, что по сравнению с использованием

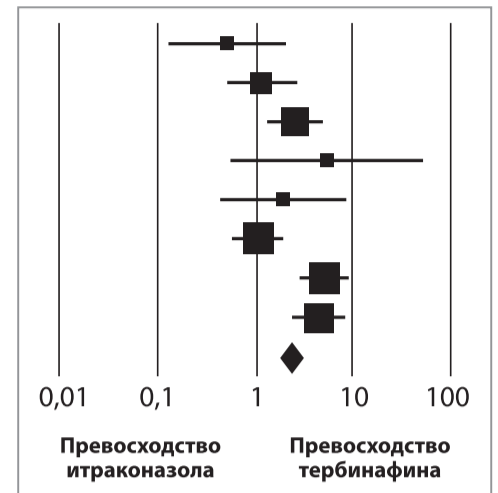


Рис. Микологическая эффективность прерывистого лечения итраконазолом и длительной терапии тербинафином (Trivedi N.A., 2010)

итраконазола применение тербинафина достоверно чаще позволяло достичь первичной конечной точки (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,7-3,0; p<0,0001; рис.).

Тербинафин также превосходил препарат сравнения в достижении вторичной конечной точки (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,2-2,0; p<0,01). Частота возникновения нежелательных реакций, а также степень их выраженности были сопоставимы между группами и не зависели от длительности лечения. В заключение авторы метаанализа отметили, что лечение тербинафином и итраконазолом хорошо переносятся, эти два препарата эффективны в лечении ониомикоза стоп, но при этом применение тербинафина позволяет добиться более высоких показателей микологической и клинической эффективности, чем назначение итраконазола.

В метаанализе, выполненном Z. Yin и соавт. (2012), доказана низкая вероятность развития рецидива ониомикоза стоп при применении тербинафина по сравнению с использованием итраконазола. К такому выводу исследователи пришли, проанализировав результаты 5 РКИ (n=251), в которых для лечения пораженных ногтевых пластинок использовались тербинафин или итраконазол. Оказалось, что при назначении тербинафина рецидив заболевания микологической этиологии возникает значительно реже (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,29-0,66).

Разнообразие эффективных схем терапии

В настоящее время разработаны различные схемы системного лечения ониомикозов. Одни из них предполагают длительное и непрерывное использование препаратов для перорального применения, другие – прерывистое лечение (пульс-терапия) или кратковременную терапию.

Эффективность различных схем лечения ониомикозов с применением тербинафина анализировалась в работе А. К. Gupta и соавт. (2009). Пациенты, принявшие участие в данном РКИ, были рандомизированы для проведения прерывистой терапии тербинафином (250 мг/сут на протяжении 4 нед с последующим 4-недельным перерывом и дальнейшим повторением указанного курса), пульс-терапии итраконазолом (200 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней, последующим 21-дневным перерывом; 3 курса) или стандартного длительного лечения тербинафином (250 мг/сут на протяжении

* На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Ламифен («Фитофарм»), действующим веществом которого является тербинафин. Данное лекарственное средство положительно зарекомендовало себя в дерматологической практике, продемонстрировав высокую эффективность и хороший профиль безопасности.

Современная фармакотерапия онихомикозов: фокус на тербинафине

Продолжение. Начало на стр. 73.

12 нед). Сравнив показатели микологической эффективности, исследователи доказали высокую результативность как прерывистой (83,7%), так и стандартной (78,1%) схем терапии тербинафином по сравнению с соответствующим показателем для лечения итраконазолом (56,7%; $p=0,001$). В то же время ученые не смогли определить более предпочтительный режим назначения тербинафина: эффективность длительного использования была сопоставима с таковой прерывистой схемы терапии. Во всех трех группах были зарегистрированы транзиторные нежелательные реакции легкой и средней степени тяжести, для нивелирования которых не требовалось отмены препарата. Таким образом, прерывистый режим терапии тербинафином по результативности превосходит пульс-терапию итраконазолом и имеет сопоставимые с золотым стандартом лечения онихомикозов — длительным применением тербинафина — эффективность и безопасность.

Результаты данного РКИ послужили основанием для проведения более углубленного сравнительного анализа результативности различных схем тербинафина. В 2013 г. эта же группа ученых представила результаты метаанализа, посвященного изучению эффективности продолжительного лечения тербинафином и пульс-терапии указанным препаратом. В метаанализ были включены 6 РКИ, в которых приняли участие пациенты с дерматофитным онихомикозом стоп. По данным ИТТ-анализа, вероятность микологического выздоровления была наиболее высокой при проведении длительной терапии тербинафином (ОШ 0,87; 95% ДИ 0,79–0,96, $p=0,004$; данные 6 РКИ). Вероятность полного выздоровления при продолжительном приеме антимикотика не отличалась от таковой при использовании прерывистого режима (ОР 0,97%; 95% ДИ 0,77–1,23; $p=0,82$; данные 7 РКИ). Основываясь на полученных данных, авторы метаанализа утверждают, что каждая схема применения тербинафина обладает своими преимуществами: по микологической эффективности длительная терапия превосходит пульс-терапию, а вероятность полного клинического выздоровления при применении пульс-терапии сопоставима с таковой длительного лечения.

Фармакоэкономические аспекты

Группа исследователей под руководством J. Casciano и соавт. (2003) сравнила терапевтические и фармакоэкономические аспекты лечения онихомикозов кистей рук и стоп с использованием длительной терапии итраконазолом, пульс-терапии итраконазолом, тербинафином и циклопироксом. Оказалось, что наибольшую терапевтическую эффективность в лечении онихомикоза рук (96,55%) и стоп (81,15%) можно ожидать только при назначении тербинафина. Вероятность рецидива заболевания при применении данного препарата была минимальной (6,42%), а количество дней, прошедших без каких-либо проявлений болезни на фоне приема этого антимикотика значительно превышало аналогичный показатель для всех препаратов сравнения. Тербинафин обладал лучшим фармакоэкономическим профилем: значения коэффициента «стоимость/эффективность» при использовании этого лекарственного средства достоверно превосходили таковые итраконазола и циклопирокса. Таким образом, по мнению J. Casciano и коллег, самым эффективным и малозатратным способом лечения онихомикозов различных локализаций является назначение тербинафина.

Безопасность

Безопасность терапии является одним из показателей, определяющих возможность широкого клинического применения противогрибковых средств. Среди основополагающих исследований в области безопасного лечения онихомикозов различными антимикотическими препаратами выделяется работа, проведенная под руководством С. Н. Chang (2007). Широкомасштабный метаанализ 122 рандомизированных и нерандомизированных контролируемых исследований, охвативший грандиозную по своим размерам выборку пациентов ($n=20\,000$), показал, что суммарный риск отмены антимикотической терапии по причине появления нежелательных реакций относительно невелик. Так, при приеме суточной дозы тербинафина 250 мг этот показатель составляет 3,44% (95% ДИ 2,28–4,61%), 100 мг итраконазола — 1,96% (95% ДИ 0,35–3,57%), 200 мг итраконазола — 4,21% (95% ДИ 2,33–6,09%), 50 мг флуконазола — 1,51% (95% ДИ 0–4,01%). При проведении прерывистой терапии минимальная вероятность

преждевременного прекращения лечения зафиксирована при назначении пульс-терапии тербинафином (ОР 2,09%; 95% ДИ 0–4,42%) и флуконазолом из расчета 150 мг/нед (1,98%; 95% ДИ 0,05–3,92%), тогда как пульс-терапия итраконазолом (ОР 2,58%; 95% ДИ 1,15–4,01%) и флуконазолом из расчета 300–450 мг/нед (ОР 5,76%; 95% ДИ 2,42–9,10%) чаще сопровождалась досрочной отменой указанных препаратов. Риск развития серьезного повреждения печени, требующего отмены проводимого лечения, варьировал в пределах от 0,11 до 1,22% при длительной терапии итраконазолом (100 мг/сут) и флуконазолом (50 мг/сут) соответственно. Вероятность бессимптомного повышения уровня сывороточных аминотрансфераз, не требующего отмены противогрибковых препаратов, составила <2,0% (суммарный показатель для всех препаратов). Таким образом, по мнению С. Н. Chang и соавт., у иммунокомпетентных пациентов антимикотическое лечение онихомикозов с использованием длительного или прерывистого назначения тербинафина, итраконазола либо флуконазола ассоциировано с низкой вероятностью развития нежелательных реакций.

Отдельные клинические случаи

По мнению А. К. Gupta и коллег (2005), выполнивших тщательный анализ литературных данных, тербинафин может успешно использоваться для лечения онихомикоза в отдельных когортах пациентов: у детей, лиц пожилого возраста, иммунокомпрометированных больных, а также при наличии сахарного диабета (СД) и синдрома Дауна.

L. Matricciani и соавт. (2011), проведя систематический обзор 6 РКИ, считают, что тербинафин целесообразно назначать для лечения онихомикозов не только в общей популяции, но и в отдельных когортах пациентов, например у больных СД. Свою точку зрения ученые обосновали данными хорошего качества (уровень доказательств II), подтвердившими эффективность и безопасность перорального приема тербинафина, сопоставимые с таковыми итраконазола, в терапии онихомикозов у больных СД.

Положения практических руководств

Несмотря на быстрое развитие фармакологической науки, обуславливающее изменение стандартов и протоколов лечения, лидирующие позиции в терапии онихомикозов на протяжении многих лет занимает тербинафин. Еще в 2001 г. эксперты Американской ассоциации дерматологов назвали его препаратом первой линии для лечения дерматофитного

онихомикоза (Rodgers P. et al., 2001). Ведущие американские дерматологи рекомендовали назначать тербинафин в суточной дозе 250 мг на протяжении 6 или 12 нед для терапии онихомикоза рук и ног соответственно.

В 2014 г. эксперты Британской ассоциации дерматологов (British Association of Dermatologists, BAD) во главе с М. Ameen опубликовали практическое руководство по ведению онихомикозов, в котором тербинафин позиционируется как препарат первой линии в терапии дерматофитного онихомикоза, а также подчеркивается первоочередность его назначения по сравнению с итраконазолом (табл.).

В Канаде стратегия лечения онихомикоза несколько отличается от вышеперечисленных подходов. Ведущие канадские эксперты в области дерматологии считают, что выбор препарата первой линии должен зависеть от площади поражения ногтевой пластинки. По мнению А. К. Gupta и соавт. (2015), препаратом выбора для лечения тяжелого онихомикоза стоп (в патологический процесс вовлечено >60% площади ногтя) является тербинафин; терапия онихомикоза средней степени тяжести (поражение 20–60% площади ногтевой пластинки) предусматривает назначение тербинафина или эфинаконазола; и только для нивелирования проявлений дерматофитного онихомикоза легкой степени (поражение <20% площади ногтя) терапией первой линии может быть топическое лечение с применением эфинаконазола.

Новые горизонты

В настоящее время ведутся разработки новых лекарственных форм тербинафина. В частности, М. М. Patel и соавт. (2016), приняв во внимание высокую эффективность и безопасность системного применения тербинафина в лечении онихомикозов, решили разработать трансногтевую систему доставки этого препарата. Исследователи предположили, что нанесение специального лака, содержащего тербинафин, позволит значительно повысить эффективность терапии. Ученые экспериментировали с веществами, способствующими проникновению лекарственного средства внутрь ногтевой пластины. Для этой цели использовались различные гидрофобные и гидрофильные полимеры: 2-меркаптоэтанол, N-ацетил-L-цистеин и тиогликолевая кислота, гидроксипропил метилцеллюлоза. Опытным путем были установлены оптимальные коэффициенты растворимости и концентрации полимеров, обеспечивающие максимально высокое содержание действующего вещества в ногте. Проводя исследование в условиях *ex vivo* с использованием трупных ногтевых пластинок, исследователи доказали, что через 24 ч с момента нанесения лака тербинафина концентрация препарата в ногте составила $61,55 \pm 3,2$ мкг/см². Это значительно превышало минимальную ингибирующую концентрацию указанного противогрибкового средства. Основываясь на полученных данных, М. М. Patel и соавт. высказали предположение, что разработанная трансногтевая форма доставки тербинафина (лак) займет лидирующие позиции в лечении онихомикозов.

Приведенный анализ данных доказательной медицины и действующих положений различных практических руководств свидетельствует, что современная фармакотерапия онихомикозов сфокусирована на эффективном и безопасном применении тербинафина.

Подготовила Лада Матвеева

Таблица. Фармакотерапия онихомикозов у взрослых пациентов и детей старше 12 лет (BAD, 2014)

Сила рекомендации	Препараты	Противопоказания / состояния, при которых препарат следует назначать с осторожностью	Рекомендуемый способ назначения и мониторинга	Основные побочные действия
Системная терапия				
А	Итраконазол – первая линия лечения дерматофитного онихомикоза	Печеночная недостаточность, гепатотоксичность	200 мг/сут на протяжении 12 нед непрерывно или пульс-терапия 400 мг/сут в течение 1 нед/мес. Рекомендуется 2 курса пульс-терапии при поражении ногтевых пластинок рук и 3 курса при поражении ногтей на ногах. Препарат лучше всасывается при приеме с пищей, кислом рН. Рекомендуется тщательный мониторинг функции печени у пациентов с предшествующим неэффективным лечением, а также у больных, получающих непрерывную терапию >1 мес или принимающих сопутствующие гепатотоксические препараты	Головная боль, диспепсия
	Тербинафин – первая линия терапии дерматофитного онихомикоза. Обычно является более предпочтительным по сравнению с итраконазолом	Печеночная и почечная недостаточность	250 мг/сут на протяжении 6 нед при поражении ногтевых пластинок рук и 12–16 нед при поражении ногтей на ногах. Рекомендуется до начала лечения оценить функцию печени, выполнить общий анализ крови всем взрослым пациентам, имеющим в анамнезе гепатотоксическую реакцию или гематологические изменения	Головная боль, дисгевзия, диспепсия. Усиление проявлений псориаза. Подострый волчаночноподобный синдром

Примечание. Сила рекомендации А – наиболее качественные доказательства.

Немеланомный рак кожи с агрессивным субклиническим распространением у пациентов с иммуносупрессией

Иммуносупрессия (ИС), наблюдающаяся у пациентов после трансплантации солидных органов (ТСО), у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или имеющих гематологические злокачественные новообразования, повышает риск развития немеланомного рака кожи (НМРК, базальноклеточная карцинома). Однако пока не известно, будут ли пациенты подвержены повышенному риску развития НМРК с агрессивным субклиническим распространением (НМРК-АСР), под которым подразумевают интенсивное распространение опухоли далеко за пределы клинически определяемых краев.

Цель исследования – изучить клинические характеристики НМРК-АСР у иммунокомпетентных (ИК) и других подгрупп больных и спрогнозировать возникновение НМРК-АСР.

Методы. 6-летний ретроспективный обзор 2998 случаев НМРК, лечение которых осуществляли в период с февраля 2007 г. по февраль 2012 г. в одной из клиник Университета Калифорнии в Сан-Диего (США).

Формы НМРК, которые требовали проведения 3-этапной операции Mohs с расширением хирургического края не менее чем на 10 мм, были определены как АСР-поражения. Все случаи были отнесены к одной из двух групп: ИС или ИК. Случаи ИС были дополнительно подразделены на 3 подгруппы: ТСО, пациенты с ВИЧ-инфекцией или гематологическими злокачественными новообразованиями.

Результаты. Оценивался риск возникновения НМРК-АСР у ИС-больных (ТСО, ВИЧ, гематологические злокачественные новообразования) по сравнению с ИК-пациентами. Также были приняты во внимание и проанализированы другие клинические характеристики и предоперационные риски. Всего учеными было выявлено 805 случаев НМРК-АСР: 137 – в группе ИК и 668 – в группе ИС. Частота возникновения НМРК-АСР у ИС-пациентов была в 1,94 раза выше по сравнению с ИК-участниками (95% доверительный интервал – ДИ – 1,54-2,44; $p < 0,001$). Кроме того, в подгруппе ТСО наблюдалась в 2,74 раза большая вероятность НМРК-АСР по сравнению с другими подгруппами (95% ДИ 2,0-3,76; $p < 0,001$); наличие гематологических злокачественных новообразований повышало данный риск в 1,74 раза по сравнению с ИК-пациентами (95% ДИ 1,04-2,90; $p = 0,04$). Многофакторный анализ показал, что пожилой возраст ($p < 0,001$), расположение поражения в зоне 1* (отношение шансов – ОШ – 1,39; 95% ДИ 1,04-1,85; $p = 0,02$) или зоне 2** (ОШ – 1,45; 95% ДИ 1,08-1,94; $p = 0,01$) и статус ИС (ОШ – 1,94; 95% ДИ 1,54-2,44; $p < 0,001$) являются значимыми предикторами АРС.

Выводы. Результаты этого исследования указывают на повышенный риск развития НМРК-АСР у ИС-пациентов, особенно у реципиентов солидных органов и больных с гематологическими злокачественными новообразованиями, но не у лиц с ВИЧ-инфекцией. Осведомленность о статистически значимых предикторах НМРК-АСР, таких как возраст, расположение поражения и иммунный статус пациента, позволят врачу выбрать наиболее подходящие методы лечения и оптимизировать хирургическое вмешательство.

Song S.S., Goldenberg A., Ortiz A. et al. Nonmelanoma Skin Cancer With Aggressive Subclinical Extension in Immunosuppressed Patients. JAMA Dermatol. 2016 Mar 16.

Эффективность и безопасность пимекролимуса у детей с атопическим дерматитом

Согласно результатам работы исландских ученых (г. Рейкьявик), пимекролимус (ПИМ) в виде 1% крема и топические кортикостероиды (ТКС) являются безопасными средствами для продолжительного лечения атопического дерматита (АД) легкой и средней степени тяжести у детей раннего возраста и не оказывают влияния на их иммунную систему. Кроме того, данные исследования свидетельствуют о том, что ПИМ и ТКС сопоставимы по эффективности, в связи с чем ПИМ следует рассматривать в качестве препарата выбора при лечении АД, поскольку его применение существенно снижает потребность в стероидах.

В интервенционном исследовании приняли участие 2418 детей с АД с младенческого возраста до достижения ими 5-6 лет. Все участники прошли полный иммунологический анализ для оценки влияния проводимой терапии на развитие иммунной системы в условиях реальной жизни. Пациенты были рандомизированы для приема ПИМ ($n=1205$; с кратковременным использованием ТКС при обострении заболевания) или ТКС ($n=1213$). На 3-й неделе терапии более чем у половины участников обеих групп был достигнут положительный эффект. Через 5 лет с момента начала лечения значительные клинические улучшения были зафиксированы у 85% (ПИМ) и 95% (ТКС) детей. Также отмечалось, что в группе ПИМ длительность среднего периода использования стероидов составляла всего 7 дней по сравнению с 178 днями в группе ТКС.

Эти данные свидетельствуют о том, что ПИМ является безопасной и эффективной терапией и может применяться в качестве альтернативы у детей с АД. Исследователи также сообщили, что пациенты группы ПИМ реже болели инфекционными (в частности, вирусными) заболеваниями, однако эти различия не достигли статистической значимости. В исследовании не было зафиксировано отдаленных последствий применения исследуемых препаратов.

Результаты настоящего исследования стали ответом на рекомендации Целевой группы по топическим ингибиторам кальциневрина Американского института аллергологии, астмы и иммунологии, в которых указывалось о необходимости проведения дальнейших исследований безопасности и эффективности местных иммуносупрессивных препаратов.

Sigurgeirsson B., Boznanski A., Todd G. et al. Pediatric Atopic Dermatitis: Pimecrolimus Safe, Effective. Medscape. 2015 Mar 24.

FDA одобрило гель Эпидуо Форте для борьбы с акне

Акне – тяжелое, трудно поддающееся лечению состояние, серьезно влияющее на физическое и психологическое состояние больных. Большинство способов терапии акне предполагают длительный систематический уход, что затрудняет соблюдение всех требований по лечению. Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило гель Эпидуо Форте – комбинацию адапалена 0,3% и бензоилпероксида 2,5% – для местного лечения вульгарных угрей. Решение было принято после завершения клинических испытаний III фазы.

В рандомизированном двойном слепом исследовании приняли участие 217 пациентов в возрасте ≥ 12 лет. В соответствии с общей шкалой оценки исследователей (Investigator's Global Assessment Success Rate), на 12-й неделе терапии гель Эпидуо Форте продемонстрировал значительное преимущество по сравнению с гелем-плацебо у пациентов с умеренным или тяжелым течением акне. Кроме того, его применение способствовало уменьшению количества воспалительных и невоспалительных очагов поражения. У пациентов с тяжелой формой акне (25,5%) кожа очистилась уже через 1 нед терапии, дальнейшее их состояние улучшалось вплоть до 12-й недели.

Возникновение побочных эффектов (эритемы, шелушения, сухости, ощущения покалывания, жжения, аллергического контактного дерматита) требует отмены препарата. Пациентам, применяющим гель Эпидуо Форте, следует избегать влияния ультрафиолетового излучения или пользоваться солнцезащитными средствами. Эпидуо Форте был представлен на рынках в начале сентября 2015 г.

FDA OKs Epiduo Forte Gel for Acne. Medscape. 2015 Jul 17.

Необходимость регулярных лабораторных исследований у пациентов с акне, принимающих изотретиноин

Уже более 40 лет изотретиноин для перорального применения считается достаточно эффективным средством лечения акне: он связывает ретиноидные рецепторы кератиноцитов и себоцитов, в результате чего обеспечиваются лизис комедонов и снижение выработки кожного сала. В то же время прием изотретиноина ассоциируется с целым рядом побочных эффектов и негативных влияний (тератогенность, гепатотоксичность, панцитопения, гиперлипидемия и др.).

Согласно инструкции, лабораторное обследование больных включает: клинический анализ крови, исходное определение липидного профиля и уровня печеночных ферментов с последующей повторной оценкой каждые 1-2 нед. Вместе с тем результаты многочисленных испытаний, выполненных ранее (в одном из которых было установлено, что большинство отклонений показателей крови возникают в первые 2 мес терапии), свидетельствуют о необходимости лишь одного повторного лабораторного исследования.

Проанализировав данные 26 работ ($n=1574$; возраст участников – 9-35 лет), эксперты оценили сроки возникновения, распространенность и выраженность изменений лабораторных показателей после ежедневного получения пациентами 40 мг изотретиноина на протяжении 4 нед. С учетом полученных результатов были сделаны следующие выводы:

- отклонения лабораторных показателей от нормы были зафиксированы лишь у 4,4% участников;
- хотя терапия изотретиноином ассоциировалась с рядом биохимических изменений крови (повышением концентрации триглицеридов, увеличением уровня трансаминаз и содержания холестерина), лишь некоторые из них относились к группе высокого риска;
- уровни общего холестерина и триглицеридов были сопоставимы на 8-й и 20-й нед терапии;
- большинство отклонений лабораторных показателей обнаруживались в течение первых 8 нед лечения.

Авторы настоящего метаанализа не видят особой необходимости в регулярном лабораторном мониторинге на протяжении всего курса приема изотретиноина. Частота проверок должна определяться исходными лабораторными данными, наличием патологии печени, гиперлипидемии и данных анамнеза, указывающих на выходящее за пределы нормы количество клеток крови. Регулярные лабораторные исследования необходимы у пациентов, принимающих гепатотоксичные или подавляющие функцию костного мозга препараты.

Lee Y.H., Scharnitz T.P., Muscat J. et al. Do Acne Patients on Isotretinoin Need Monthly Blood Tests? Medscape. 2016 Mar 14.

Применение мелатонина у детей с АД и нарушениями сна: рандомизированное клиническое исследование

У детей с АД часто имеют место нарушения сна. Было выявлено, что снижение уровня мелатонина в ночное время связано с диссомнией и усугублением тяжести течения АД у детей. Мелатонин обладает снотворным и противовоспалительным свойствами и, следовательно, может обеспечить преимущества в лечении данной патологии.

Цель исследования – оценить эффективность мелатонина в устранении нарушений сна и снижении тяжести симптомов у детей с АД.

Методы. В двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании приняли участие 48 детей в возрасте 1-18 лет с диагностированным АД, у которых в процесс было вовлечено не менее 5% общей поверхности тела. Пациентов рандомизировали для получения мелатонина 3 мг/сут или плацебо на протяжении 4 нед в соотношении 1:1. Затем следовал 2-недельный отмывочный период, после которого участникам группы активной терапии назначали плацебо и наоборот еще в течение 4 нед. Запланированный исследователями курс лечения смогли пройти лишь 38 (79%) детей.

Результаты. В качестве первичной конечной точки была принята интенсивность симптомов АД, оцененная при помощи индекса SCORAD (от 0 до 103 баллов).

Вторичные конечные точки включали выраженность нарушений сна, определенную с использованием методов актиграфии и полисомнографии, содержание 6-сульфатоксимелатонина в ночной моче и уровень сывороточного IgE.

Терапия мелатонином способствовала снижению индекса SCORAD на 9,1 балла (95% ДИ от -13,7 до -4,6; $p < 0,001$) и сокращению периода засыпания на 21,4 мин (95% ДИ от -38,6 до -4,2; $p = 0,02$) по сравнению с плацебо. В течение наблюдения побочных эффектов зарегистрировано не было.

Выводы. Мелатонин является безопасным и эффективным препаратом и может использоваться в качестве дополнительной опции в лечении детей с АД и вызванными данной патологией нарушениями сна.

Chang Y.S., Lin M.H., Lee J.H. et al. Melatonin Supplementation for Children With Atopic Dermatitis and Sleep Disturbance. A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2016 Jan 1; 170 (1): 35-42.

Подготовила Дарья Коваленко

* Зона 1: центральная часть лица (веки, область бровей, периорбитальная зона, нос, губы, подбородок, нижняя челюсть), околоушная область, гениталии, верхние и нижние конечности.

** Зона 2: щеки, лоб, волосистая часть головы, шея, передние и переднебоковые поверхности голени.

Акне: непростая задача в практике клинициста

Среди наиболее распространенных хронических рецидивирующих дерматозов угревая болезнь занимает одно из ведущих мест. За последние 20 лет количество случаев заболевания ею в мире практически не снижается [5]. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, акне страдает от 70 до 90% популяции в возрасте 12-24 лет, при этом частота возникновения этой патологии у лиц в возрасте 25-34 и 35-44 лет составляет примерно 10-37 и 3-7% соответственно.



Я.Ф. Кутасевич

Чаще всего угревая болезнь встречается у мужчин (~90% представителей сильного пола заболевают в возрасте 12-24 лет), процент среднетяжелых и тяжелых форм у них также выше — ~34%, в то время как среди женской популяции этот показатель не превышает 3-12% [2-4].

Согласно современным представлениям акне — это полиэтиологическое заболевание. Среди важных патогенетических механизмов его развития выделяют: гиперандрогению, эндокринопатию, наследственную предрасположенность, прием препаратов анаболического действия, дефицит цинка, психоэмоциональные и невротические расстройства, заболевания печени, дисбаланс липидов, снижение неспецифической иммунологической реактивности, чрезмерное размножение коринебактерий, воспалительный процесс, фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации [6-8].

Акне считают в основном подростковым заболеванием. Дерматоз может проявиться именно в пубертатном периоде вследствие начала активной выработки андрогена надпочечниками и гонадами и обычно проходит с завершением процесса роста. Однако у многих пациентов акне может сохраняться и в более позднем возрасте, в частности у женщин. Даже после вылеченного, казалось бы, заболевания о нем нередко напоминают хорошо заметные эстетические последствия: угревые рубцы и диспигментация [10].

В возникновении угревой сыпи прослеживается генетическая детерминированность: высокий коэффициент соответствия среди однояйцовых близнецов, а также склонность к проявлению тяжелой формы заболевания у пациентов с отягощенным семейным анамнезом в отношении акне [15].

На сегодняшний день имеется недостаточно данных о специфических наследственных механизмах передачи акне. Возможно, некоторые гены отвечают за предрасположенность к нему субъекта. Сюда можно отнести гены цитохрома P-450-1A1 и стероид-21-гидроксилазы. Расовые и этнические факторы также оказывают влияние на степень распространенности заболевания, его тяжесть, клиническую картину и осложнения, связанные с ним. Нельзя не учитывать и факторы окружающей среды в отношении распространения акне: среди популяций, которые сохранили традиционный уклад быта и живут в естественных условиях, акне, как правило, не встречается. В последнее время особое внимание стали уделять различным системам питания; результаты проведенных эпидемиологических и поисковых исследований позволяют говорить о том, что между заболеваемостью угревой сыпью и приверженностью к так называемому западному рациону питания существует определенная взаимосвязь [15].

Согласно анализу данных, полученных в ходе испытаний, все большую актуальность в возникновении акне приобретают следующие факторы: неконтролируемый прием БАДов; употребление продуктов для стимуляции наращивания мышечной массы (содержащих вещества, способствующие усилению синтеза андрогенов); отсутствие регулярной половой жизни у женщин репродуктивного возраста, которое дает начало гормональному дисбалансу и дальнейшей поликистозной трансформации яичников; наличие в химическом составе молочных продуктов гормональных составляющих вследствие использования стимуляторов роста массы тела у скота; добавление

в состав многих продуктов питания ароматизаторов, пищевых синтетических красителей и консервантов [1, 4, 10, 14].

Существует 4 основных патогенных фактора, влияющие на появление очагов акне: 1) избыточная секреция кожного сала сальной железой; 2) изменение в процессе кератинизации: закупорка устьев сальных желез; 3) фолликулярная колонизация *Propionibacterium acnes* и 4) выработка медиаторов воспаления [2, 8].

У пациентов, страдающих себореей и акне, отмечается существенно большее число долей на одну железу в сравнении с субъектами без данных заболеваний (так называемая генетическая «закладка»). Воспалительные реакции возникают до гиперпролиферации кератиноцитов. Активизация интерлейкина-1 α способствует появлению комедонов независимо от колонизации *P. acnes*. Также упоминается дефицит линолевой кислоты [12, 15].

Акне производит хемотаксические факторы и ускоряет синтез фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-1 β . Индуцирование цитокина посредством *P. acnes* происходит через активацию Toll-подобного рецептора 2 с помощью активации ядерного фактора- κ B и активирующего транскрипционного фактора протеина 1 (AP-1). Активация AP-1 индуцирует гены матриксной металлопротеиназы, продукты которой распадаются и изменяют кожный матрикс [12, 15].

Под влиянием андрогенов увеличивается внутриклеточный синтез липидов, регулируется митотическая активность клеток. К началу пубертатного периода размер сальных фолликулов небольшой, поэтому вульгарные угри обычно не развиваются. В пубертатном периоде андрогенная стимуляция (в основном тестостероном, а также другими гормонами яичников и надпочечников) приводит к росту сальных желез и стимулирует выработку кожного сала [10, 13].

Преобразование тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) у пациентов с вульгарными угрями происходит значительно интенсивнее, чем у здоровых лиц. Размер сальных желез под влиянием повышенного уровня андрогенов увеличивается, а их активность значительно возрастает [10].

У больных акне в период полового развития нарушается соотношение между андрогенами и эстрогенами. Такие расстройства чаще наблюдаются у женщин в связи с физиологическими колебаниями выделения эстрогенов, когда количество выпущенных эстрогенов увеличивается и течение болезни обостряется. Эстрогены тормозят появление угрей, а андрогены и прогестерон способствуют их возникновению [7].

Итак, развитие и течение акне существенно зависят от гормональных изменений в организме, то есть нарушения

соотношения между андрогенами и эстрогенами, а именно: повышение уровня дегидроэпиандростерона и андростерона можно рассматривать как один из возможных факторов в механизме развития вульгарных акне [2, 4, 8-10].

Особую актуальность данная патология приобретает у женщин репродуктивного возраста, поскольку, по данным клинических наблюдений, степень тяжести акне с возрастом повышается. У таких пациенток нередко развиваются глубокие инфильтративные и конглобатные формы угревой сыпи на коже, которые приводят к образованию на ней рубцовых изменений, что, в свою очередь, является причиной серьезных косметологических проблем, психоэмоциональных расстройств и социальной дезадаптации больных акне женщин [8].

Проведенные нами ранее исследования (рис. 1) показали, что те или иные эндокринные нарушения у пациентов с акне, обуславливающие абсолютную или относительную гиперандрогению, наблюдались у всех пациентов с тяжелой формой угревой болезни [6, 7].

Группа по разработке рекомендаций ЕС провела анализ, чтобы разобраться, как лучше классифицировать пациентов с акне. Была использована следующая простая клиническая квалификация:

1. Комедональное акне.
2. Легкое и умеренное папуло-пустулезное акне.
3. Тяжелое папуло-пустулезное акне, умеренное узловатое акне.
4. Тяжелое узловатое акне, конглобатное акне.

Методы лечения, применяемые в соответствии с национальными, европейскими, американскими протоколами, включают в себя рекомендации по применению системных и топических ретиноидов, системных и топических антибиотиков, антиандрогенов, а также комбинированных препаратов для наружного применения. Оптимальным следует считать влияние на разные механизмы патогенеза; необходимо также четкое определение показаний к местной и системной терапии, которое включает в себя допустимую и рекомендуемую наружную терапию при легких степенях поражения акне и системную комбинированную — при средних и тяжелых формах заболевания [9, 12, 13].

Согласно европейским и отечественным исследованиям и рекомендациям топические ретиноиды демонстрируют хороший профиль переносимости/безопасности. Более того, в рекомендации входят также фиксированные комбинации, содержащие бензоилпероксид, клиндамицин, эритромицин и топические ретиноиды, которые часто демонстрируют намного более значимый терапевтический эффект [15].

Доксициклин, лимециклин, миноциклин и тетрациклин обладают сопоставимой терапевтической эффективностью, однако следует отметить, что у тетрациклина системно отмечается тенденция к сопоставимому или даже более выраженному лечебному эффекту в сравнении с клиндамицином и эритромицином [15].

При лечении акне среднетяжелой и тяжелой степени рекомендуется системное применение изотретиноина. В терапии тяжелого папуло-пустулезного акне/умеренного нодулярного акне может быть рекомендована доза системного изотретиноина 0,3-0,5 мг/кг. Для лечения конглобатного акне доза системного изотретиноина составляет $\geq 0,5$ мг/кг. Продолжительность лечения должна составлять не менее 6 мес. Если ожидаемый эффект от применения препаратов отсутствует, срок лечения может быть продлен [6-8, 15].

Особая роль в терапии пациента со среднетяжелой или тяжелой формой акне отводится психоадаптации и адьювантной терапии, которая дополняет базисное лечение эмолиентами, фотозащитной косметикой и рекомендациями по лечению коморбидной патологии, режиму и уходу за кожей в период лечения [15].

Выраженность проявлений угревой болезни колеблется в очень большом диапазоне: от единичных воспалительных элементов до тяжелых глубоких абсцедирующих поражений, что со временем приводит к значительным, порой уродующим человека, изменениям. В связи с этим мы считаем чрезвычайно важной задачей как можно раньше начинать лечить тяжелые формы акне. При этом следует отметить, что несомненным «прорывом» в этом вопросе является применение системных ретиноидов. Опыт их применения в терапии среднетяжелых и тяжелых форм акне мы приводим ниже.

Под нашим наблюдением находилось 89 больных (55 женщин и 34 мужчины в возрасте 16-39 лет) с угревой болезнью средней и тяжелой степени выраженности. Необходимо отметить, что в этом случае большое значение приобретает сбор анамнеза (выяснение наследственного характера заболевания, анализ сведений о сопутствующей патологии, причинах и сроках обострений и др.). До начала терапии все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное обследование (общеклинические исследования крови и мочи, биохимический анализ крови с определением общего билирубина, триглицеридов, холестерина, глюкозы, АЛТ, АСТ). Были сделаны бактериологические посевы из очагов поражения.

По показаниям проводилось обследование на гепатиты, ВИЧ, а также ультразвуковое исследование состояния



Рис. 1. Гормональный статус больных угревой болезнью



Рис. 2. Локализованный ретиноидный фотодерматит

гепатобилиарной системы. Все женщины прошли обследование на предмет беременности и проконсультированы у гинеколога-эндокринолога. У всех пациенток были выявлены гормональные нарушения. Большую часть из них составили гиперандрогения (36 пациенток в возрасте 18–26 лет), гиперпролактинемия (11 пациенток в возрасте 27–36 лет), гормональные нарушения, входящие в синдром поликистозных яичников (24 пациентки), новообразования матки (2 пациентки). 26 женщин в анамнезе имели аборт или маточные кровотечения. Всем пациенткам смежный специалист рекомендовал терапию, которая включала в себя прием Диане-35 или флутамида длительностью не менее 3 мес.

Важно отметить, что среди мужской когорты пациентов отличительной чертой анамнеза у 18 больных был прием анаболических стероидов, входящих в состав «спортивных» добавок. У одного пациента отмечался дебют тяжелой формы акне на фоне коррекции задержки физического и умственного развития гормонами роста.

Было установлено, что среди находящихся под наблюдением женщин преобладали локализованные среднетяжелые формы поражения, которые характеризовались множеством папуло-пустул, узлов и кист на лице (46 пациенток). Характеристика поражений у мужчин была несколько иной: преобладали диссеминированные формы с поражением лица, спины, плечевого пояса, ягодиц (32 пациента). Картина морфологических элементов сыпи помимо папуло-пустул, кист, свищевых ходов, множества открытых и закрытых комедонов включала в себя и многочисленные атрофические и келоидные рубцы. У одного пациента, имевшего в анамнезе прием спортивных БАДов, имелось поражение только кожи туловища и обращал на себя внимание выраженный фолликулярный гиперкератоз на плечах.

Перед началом лечения больные должны быть детально проинформированы о возможных побочных эффектах и мерах их профилактики. Это касается как возможного обострения заболевания на начальных этапах лечения (не требующего его отмены), так и развивающейся сухости кожи и слизистых. Особого внимания требует возможность появления тератогенного эффекта. В связи с этим больные женского пола должны быть предупреждены (в письменном виде

под подписью) о необходимости обеспечения надежной контрацепции начиная за 2 нед до начала лечения, на протяжении всего курса, в течение 2 мес после лечения. Поэтому у всех пациентов мы получили информированное согласие на проведение комплексного лечения с использованием системных ретиноидов, а представительницы слабого пола были проинформированы о необходимости принятия адекватных мер контрацепции.

Системные ретиноиды были назначены всем пациентам в средней дозировке – 0,4 мг/кг/сут. Новые возможности в терапии акне тяжелых форм открыла инновационная технология LIDOSE, позволившая увеличить количество растворенной фракции изотретиноина в капсуле на 13,5%, именно это повысило биодоступность по сравнению с обычным изотретиноином [1, 4, 5].

Начальная доза приема составила 32 мг/сут у 63 пациентов, 26 пациенток принимали препарат, учитывая показатели веса, в дозе 24 мг/сут.

Режим дозирования был двукратным: 63 пациента принимали 16 мг днем и вечером с едой, 26 пациенток – 8 мг днем и 16 мг вечером с едой.

Кроме того, сопутствующая терапия включала в себя инъекционный или пероральный гепатопротектор, витамины, биогенные стимуляторы, пробиотики, 11 пациентов-мужчин получали аутогемотерапию.

Помимо системной терапии пациентам было назначено и наружное лечение (взбалтываемые взвеси, кремы и гели с различными антибиотиками: фузидиевая кислота, клиндамицин, эритромицин).

Пациенты получили рекомендации по уходу за кожей, а именно: обязательное применение фотозащитной косметики с уровнем защиты не менее 30, щадящих (бесщелочных) средств гигиены, эмолиентов, глазных капель «Искусственная слеза».

Более того, рекомендовался режим, исключавший пребывание на солнце, посещение саун, бань, соляриев, бассейнов, спортзалов и прием всех видов пищевых добавок. Во время бесед с пациентками делался акцент на невозможности проведения всех видов эпиляции, косметических процедур по отшелушиванию кожи. Было рекомендовано соблюдать режим отдыха и отказаться от работы на компьютере.

В процессе назначения терапии мы столкнулись с тем, что часть пациентов (12 человек) имела неудачный опыт лечения системными ретиноидами (был выбран неправильный режим дозирования), вследствие чего был получен отрицательный или недостаточный эффект терапии. Большинство пациентов просили заменить системные ретиноиды «аналогичным» препаратом, так как, прочтя в Интернете инструкцию к препарату и перечисленные побочные действия, боялись осложнений.

Течение заболевания на фоне проводимой терапии характеризовалось реакцией кожи и регрессом элементов сыпи: к концу 1-го мес терапии, во время которого происходит процесс накопления ретиноидов в организме пациента, отмечалось обострение процесса в виде временного усугубления пустулизации. 2-й мес приема ретиноидов характеризовался как месяц инволюции пустулезных элементов и формирования болезненных подкожных инфильтратов: от первичных элементов сыпи – инфильтратов при дебюте или рецидиве – их отличает сравнительно небольшая степень воспаления, но выраженная болезненность. Согласно нашим предыдущим наблюдениям именно этот период становится периодом ошибочной самоотмены препарата. Конец 2-го – начало 3-го мес характеризуется инволюцией всех элементов, нарастающей сухостью слизистых и потребностью в назначении пациенту эмолиентов, гигиенических помад и, по показаниям, препарата «Искусственная слеза».

Из побочных эффектов, возникших в процессе исследования, можно отметить ретиноидный дерматит (рис. 2), который имел место у 39 пациентов и локализовался на коже кистей и предплечий, что явилось следствием игнорирования обязательного условия: нанесения фотозащитного крема на все открытые участки тела у пациентов обоих полов.

При этом у этих пациентов отмечался умеренный зуд кожи кистей, мелкопапулезная сыпь, умеренная гиперемия, в единичных случаях – эксфолиация. С целью купирования этого состояния мы назначали коротким курсом (до 10 дней) антигистаминные препараты и настоятельно советовали соблюдать рекомендации по уходу за кожей (солнцезащитные средства и эмолиенты). Указанный побочный эффект купировался достаточно быстро и не требовал,

на наш взгляд, снижения суточной дозы системных ретиноидов. У 3 пациентов-мужчин возникали мелкие капиллярные носовые кровотечения, которые мы корректировали назначением изотонического раствора морской воды.

На протяжении курса лечения все пациенты проходили ежемесячное биохимическое исследование крови и липидного профиля. Только у 1 пациента на 2-м мес приема системных ретиноидов (в дозе 32 мг/сут) отмечалось повышение общего билирубина до 37 мкмоль/л и предельное напряжение трансаминаз. После снижения дозы и назначения гепатопротектора на основе эссенциальных фосфолипидов показатели пришли в норму.

Снижение дозы вне побочных эффектов проводилось на основании оценки регресса элементов сыпи. При разрешении инфильтратов и пустул после завершения обострения и оценки биохимических показателей крови доза системных ретиноидов снижалась на 8 мг и составляла 24 и 16 мг соответственно. Терапия в среднем длилась 6–9 мес в зависимости от сроков регресса сыпи, формы заболевания и склонности к рецидивированию.

При тяжелых формах снижение дозы проводилось не ранее 3-го мес терапии на 8 мг ежемесячно с переходом на минимальную поддерживающую дозу 8 мг через день до полной отмены препарата. Ежедневными рекомендациями для таких пациентов после окончания процесса обострения были: продолжение приема системных ретиноидов без права самоотмены, ежедневное нанесение эмолиентов после принятия водных процедур, обязательное применение солнцезащитной косметики каждое утро перед выходом на улицу.

При формах акне средней степени тяжести регресс элементов сыпи происходил быстрее, и поэтому терапия системными ретиноидами несколько отличалась по длительности. Снижение дозы начинали со 2-го мес приема, а курс терапии длился не более 5 мес.

Часть больных исследуемой группы (21 пациент) в ретроспективе наблюдений в течение 1 года после проведенной терапии отметили отсутствие рецидивов. Единичный подобный случай отмечался у пациентки с тяжелой сочетанной гинекологической патологией (фибриомиома матки, выкидыши, синдром поликистозных яичников в анамнезе).

На рисунках 3–5 представлены результаты терапии больных акне системными ретиноидами.

Анализируя данные, полученные в результате проведенного лечения пациентов со средней и тяжелой степенью акне, есть основания сделать вывод, что системная терапия, включающая ретиноиды, является оптимальным современным лечением этой категории больных.

Наблюдая пациентов в ходе исследования, можно констатировать, что терапия они переносили хорошо, а побочные явления имели временный и корректируемый характер. Учитывая особенности пациентов с данными формами акне, следует подчеркнуть важность комплексного, этапного и достаточного по времени подхода к решению вопроса о тактике терапии.

Хотелось бы еще раз отметить необходимость соблюдения рекомендаций по режиму дозирования системных ретиноидов, целесообразности назначения их и соответствующему уходу за кожей в период проведения этой терапии с целью избежания побочных явлений.

Лечение системными ретиноидами предпочтительно проводить в дерматовенерологических учреждениях III уровня, где пациентам смогут оказать высокопрофессиональную помощь. В то же время задачей врача общей практики является своевременное выявление больных с тяжелым, нередко обезображивающим течением заболевания и направление их к специалистам, что позволит своевременно начать комплексное лечение, предотвратить развитие серьезных осложнений и последствий в виде грубого рубцевания кожи.

Список литературы находится в редакции.



Рис. 3. Пациентка П., 38 лет, до начала лечения (вверху) и на 3-м мес терапии



Рис. 4. Пациент С., 21 год, до начала терапии (вверху) и на 7-м мес приема ретиноидов



Рис. 5. Пациент Д., 22 года, с тяжелой формой акне, в анамнезе – прием спортивных БАДов. Вверху – 2-й мес лечения, внизу – 6-й мес лечения

СУФЕР®

Sufer®

Fe

**ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД
САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС**
без декстрану¹

ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА
*для швидкої клінічної
і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну*

**В 2 рази
швидше**

*у порівнянні з іншими
формами препаратів заліза²*

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua



Лідер ринку
інфузійних препаратів
України



ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ СУФЕР®. СКЛАД. Діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу. **ЛІКАРСЬКА ФОРМА.** Розчин для внутрішньовенних ін'єкцій. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА.** Антианемічні засоби для парентерального введення. Препарати заліза. Код АТС. В03А С02. **ПОКАЗАННЯ.** Залізодефіцитні стани: при необхідності швидкого поповнення заліза (тяжка постгеморагічна анемія, терапія еритропоетином); при неефективності терапії пероральними препаратами заліза (синдром порушеного кишкового всмоктування, хронічний ентероколіт, неспецифічний виразковий коліт, після резекції шлунка, тонкого кишечника). **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Суфер® вводиться тільки внутрішньовенно, шляхом довготривалої ін'єкції чи краплинно, а також у венозну ділянку діалізної системи. Засіб не призначений для внутрішньом'язового введення. Внутрішньовенне краплинне введення. Суфер® бажано вводити шляхом краплинної інфузії, щоб зменшити ризик розвитку артеріальної гіпотензії і небезпечку попадання розчину в навколівений простір. Внутрішньовенне струмінне введення. Суфер® можна також вводити внутрішньовенно повільно у вигляді нерозведеного розчину зі швидкістю 1 мл за хвилину (5 мл (100 мг заліза) вводиться за 5 хв), але максимальний об'єм розчину не повинен перевищувати 10 мл (не більше 200 мг заліза) за одну ін'єкцію. Суфер® можна вводити безпосередньо у венозну ділянку діалізної системи, суворо дотримуючись правил проведення для внутрішньовенної ін'єкції. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Гіперчутливість до компонентів препарату. Анемія, не пов'язана з дефіцитом заліза. Наявність ознак перенасичення організму залізом (гемосидероз, гемохроматоз) або порушення процесу його виведення. **ПОБІЧНА ДІЯ.** Всі симптоми спостерігалися дуже рідко (частота виникнення < 0,01% і > 0,001%) і були тимчасовими; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втрата свідомості, парестезії; з боку серцево-судинної системи: серцебиття, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колаптоїдний стан, відчуття жару, приливи крові, периферичні набряки; з боку дихальної системи: бронхоспазм, задишка; з боку травної системи: біль в животі, біль в епігастрії, діарея, втрата смаку, нудота, блювання; з боку шкірних покривів: еритема, свербіння, висип, порушення пігментації, підвищення пітливості; з боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль в спині, набряк суглобів, м'язовий біль, біль в кінцівках; з боку імунної системи: анафілактоїдні (псевдоалергічні) реакції, набряк гортані, обличчя; порушення загального характеру: астенія, біль в грудях, відчуття тягаря в грудях, слабкість, нездужання, блідість, підвищення температури тіла, озноб; реакції в місці ін'єкції: біль і набряк. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом. **ЛІТЕРАТУРА:** 1. Інструкція з медичного застосування препарату «СУФЕР®». 2. Al-Momen A.K., Al-Meshari A., Al-Nuaim L., Saddique A., Abotabib Z., Khashoggi T., Abbas M. Intravenous iron sacrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy// Eur.J. of Obstetr. and Gynecol. and Reprod.Biol.- 1996.-Vol. 69.-P.121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. РСМ03 України № UA/13269/01/01 від 04.10.2013 №860. Перед використанням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією з медичного застосування і загальними застереженнями. Розробка макету: ТОВ «Бі-Брайт Медія».

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

Анемия хронических заболеваний

Анемия хронических заболеваний – клинический синдром, сопровождающий различные заболевания, в том числе хронические инфекции, злокачественные новообразования, ревматоидный артрит и дисфункцию почек. Этиология анемии хронических заболеваний многогранна и недостаточно изучена.



И.И. Князькова

Продолжение. Начало в № 5.

Патогенез

До недавнего времени молекулярные механизмы и патогенез нарушений распределения железа при анемии хронических заболеваний были неизвестны. Однако исследования последних десятилетий позволили установить полифакториальные патофизиологические механизмы анемии хронических заболеваний (рис. 1). Так, секреция провоспалительных цитокинов при острой инфекции или хроническом заболевании может изменить системный метаболизм железа посредством избыточного синтеза ключевого железорегуляторного гормона гепсидина. Кроме того, гепсидин ингибирует экспорт железа из клеток, блокируя активность ферропортина. Избыток гепсидина является первопричиной снижения концентрации сывороточного железа и ассоциированного с этим нарушения нормального эритропоэза, наблюдающихся при анемии хронических заболеваний.

Установлена несомненная связь между активацией иммунных клеток и ответом провоспалительных цитокинов, которые угнетают выработку эритропоэтина в почках, подавляют пролиферацию клеток эритроидного ростка, сокращают продолжительность жизни эритроцитов и в целом способствуют дисрегуляции гомеостаза железа. Так, отмечено, что интерлейкин (ИЛ) 6, ФНО ингибируют синтез эритропоэтина в почках посредством активации гена GATA-2 и нуклеарного фактора и экспрессию трансферрина, вследствие чего снижается доставка железа в костный мозг и уменьшается захват железа эритробластами. Провоспалительные цитокины оказывают влияние на процессы депонирования и транспорта железа. Установлено, что ИЛ-6 угнетает экспрессию белка ферропортина на мембране клеток-депо железа (энтероцитов, гепатоцитов, макрофагов). Он отвечает за транспорт железа из клетки наружу, таким образом, при уменьшении содержания ферропортина нарушается высвобождение железа из депо.

Итак, ключевым звеном патогенеза анемии хронических заболеваний является повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, что приводит к угнетению синтеза эритропоэтина и значительно снижает его эффекты,

направленные на усиление пролиферации и созревания эритроидных предшественников.

Тяжесть анемии

В соответствии с предложенной ВОЗ (2008) классификацией выделяют 5 степеней тяжести анемии: 0 – норма (уровень гемоглобина ≥ 110 г/л); 1 – легкая

(95-109 г/л); 2 – умеренная (80-94 г/л); 3 – выраженная (65-79 г/л); 4 – тяжелая (угрожающая жизни; < 65 г/л).

Клиническая картина

Анемия воспаления, или анемия хронических заболеваний, как правило, возникает при различных патологических состояниях и не имеет специфичных

клинических проявлений. Отмечаются медленное развитие и, как правило, легкая степень анемии, стертая симптоматика или отсутствие клинических признаков. В большинстве случаев проявления основного заболевания преобладают над анемией, но иногда оно может манифестировать анемическим синдромом. При анемии хронических заболеваний могут наблюдаться усталость, слабость, бледность кожных покровов, сердцебиение, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке.

Особо следует подчеркнуть, что при ряде хронических заболеваний имеются и другие факторы, приводящие к анемическому синдрому: железодефицит, недостаточность витамина В₁₂, фолиевой кислоты, повторные кровотечения, гемолиз, хроническая почечная недостаточность с абсолютным дефицитом эритропоэтина, инфильтрация костного мозга при гемобластозах или метастазах солидной опухоли. Подобные случаи не могут рассматриваться как анемия хронических заболеваний.

Диагностика

Анемии хронических заболеваний присущи определенные общие признаки. Как правило, это нормоцитарная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин > 90 г/л), которая развивается в течение первых 2 мес на фоне инфекции, воспалительных заболеваний или злокачественного новообразования и не прогрессирует. При уровне гемоглобина < 80 г/л следует рассмотреть возможность наличия ≥ 1 дополнительного фактора риска. Кроме того, выраженность анемии часто коррелирует с активностью и продолжительностью основного заболевания (хронической инфекции, патологии соединительной ткани и др.). Так, при инфекционных процессах, протекающих с выраженной лихорадкой, тяжесть анемии больше, чем при менее интенсивной температурной реакции. При инфицированных ранах степень анемии ассоциируется с количеством патогенов. Продemonстрирована связь между тяжестью анемии и активностью ревматоидного артрита (лихорадкой, системными проявлениями, длительностью утренней скованности, количеством пораженных суставов, показателем СОЭ). При метастатическом поражении внутренних

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ЖДА, анемии хронических заболеваний и их сочетания (Weiss G., 2002, с изменениями)

Показатель	Анемия хронических заболеваний	ЖДА	Сочетание анемии хронических заболеваний и ЖДА
Уровень гемоглобина	снижен	снижен	снижен
Уровень железа в сыворотке крови	снижен	снижен	снижен
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	снижена	повышена	
Показатель насыщения трансферрина	снижен	снижен	снижен
Уровень ферритина в сыворотке крови	в норме или повышен	снижен	повышен
Уровень растворимых трансферриновых рецепторов в сыворотке крови (sTfR)	в норме	повышен	в норме или повышен
Соотношение концентрации растворимых трансферриновых рецепторов к log уровня ферритина (индекс sTfR)	в норме (соотношение < 1)	повышено (соотношение > 2)	повышено (соотношение > 2)
Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови	повышен	в норме	повышен
Уровень гепсидина	повышен	снижен	

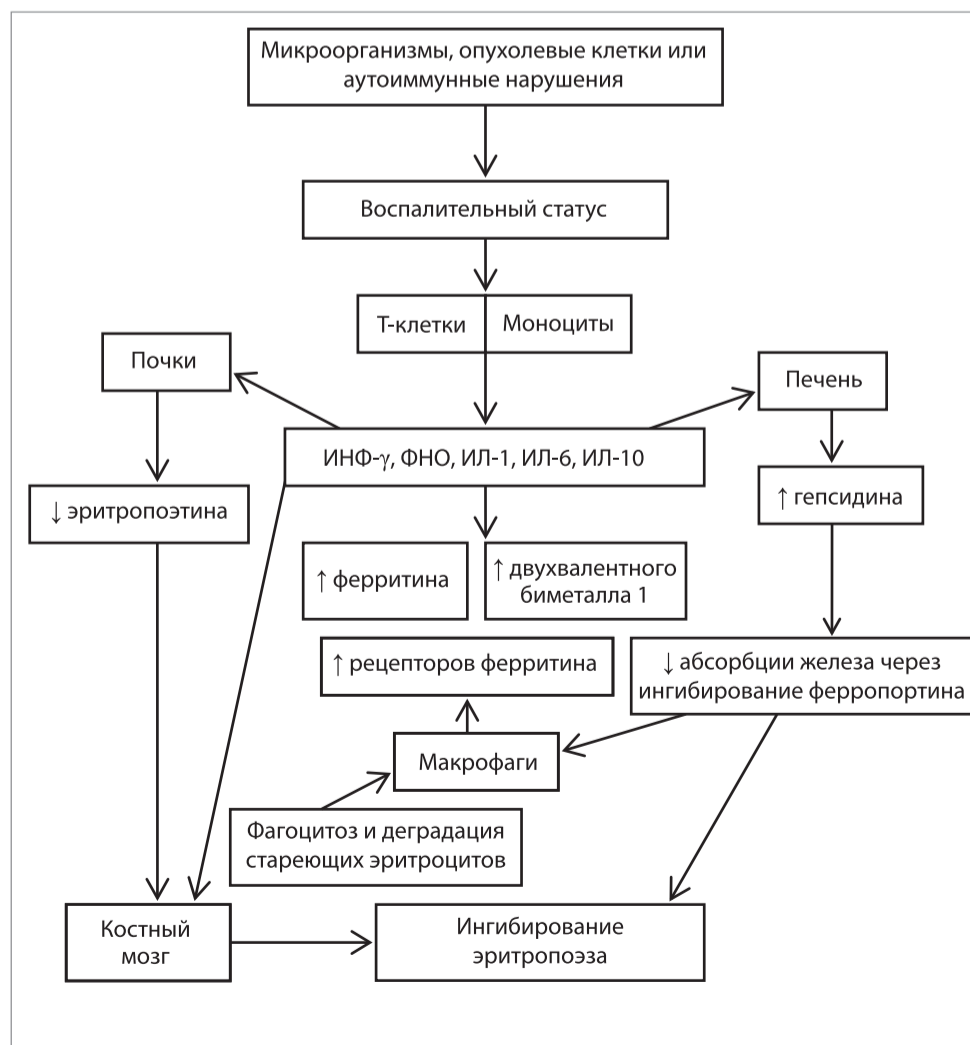


Рис. 1. Патофизиологические механизмы развития анемии хронических заболеваний (de Oliveira Junior W.V., 2015)

Продолжение на стр. 82.

Анемия хронических заболеваний

Продолжение. Начало на стр. 81.

органов выраженность анемии обычно больше, чем при локализованном раке, однако в этом случае следует учитывать возможность повторных кровопотерь и метастазов в костный мозг.

Дифференциальный диагноз анемии хронических заболеваний

Критерии дифференциальной диагностики анемии хронических заболеваний перечислены в таблице 2, чувствительность и специфичность маркеров отражены в таблице 3. Показано, что ЖДА

характеризуется истощением запасов железа (снижением концентрации сывороточного железа, ферритина и компенсаторным повышением содержания эритропоэтина) и сопровождается активацией факторов иммунной системы (повышением уровня ИЛ-1 β , растворимой молекулы межклеточной адгезии sICAM-1 и, при легкой и средней степени анемии, увеличением содержания лактоферрина). В отличие от ЖДА анемия хронических заболеваний характеризуется недостаточностью запасов железа (снижением уровня сывороточного железа) без активационной реакции эритропоэтина на анемию и сопровождается активацией иммунной системы (повышением содержания ферритина, ИЛ-1 β , sICAM-1 и лактоферрина). В исследовании B.S. Skikne, K. Punnonen, P.H. Caldron и соавт. (2011) установлено, что дополнительное определение уровня sTfR и индекса sTfR наряду с содержанием сывороточного ферритина значительно улучшает диагностику ЖДА. Доступность этих исследований повысилась с появлением автоматизированного гематологического анализатора (используется в стационарах и клинических лабораториях) (рис. 2).

Лечение

Поскольку анемия хронических заболеваний является вторичным проявлением основной патологии, лечение последней будет корректировать и анемию. Однако подобная терапия возможна не всегда. Непосредственно лечение анемии рассматривается в том случае, если она ухудшает работоспособность и качество жизни пациента или восстановление в процессе ведения основного заболевания. При этом такие жалобы, как усталость или недомогание, могут быть проявлением тяжелого воспалительного заболевания и цитокинзависимой активации, т. е. не иметь связи с анемией.

Основные принципы лечения анемии хронических заболеваний могут быть представлены следующим образом:

- терапия основного заболевания;
- специфические средства лечения (показаны только при анемии тяжелой степени, ограничивающей трудоспособность или повседневную активность);
- переливание эритроцитарной массы (при тяжелой анемии);
- эритропоэстимулирующие средства в комбинации с внутривенными препаратами железа или без таковых (терапия off label);
- методы в стадии разработки (инновационные эритропоэстимулирующие средства, антицитокиновые препараты и средства, влияющие на гепсидин и ферропортин).

На фоне лечения основного заболевания в комплексе с использованием препаратов железа отмечается нормализация гематологических и иммунологических показателей. При анемии хронических заболеваний взаимодействие ферритина, эритропоэтина, ИЛ-1 β , лактоферрина и sICAM-1 способствует блокаде доставки железа в эритрон, активации иммунитета, что способствует компенсации основного заболевания и коррекции анемии.

Анемия хронических заболеваний не является зарегистрированным показанием к назначению эритропоэстимулирующих препаратов, однако последние могут рассматриваться в качестве альтернативы многократным трансфузиям эритроцитов. В небольших исследованиях отмечены положительные результаты применения эритропоэстимулирующих препаратов при анемии хронических заболеваний.

В исследовании DRIVE (Dialysis Patients' Response to IV iron and with Elevated Ferritin) проверяли гипотезу о том, что у диализных пациентов функциональный дефицит железа вследствие воспаления обуславливает резистентность к эритропоэтину. В работе принимали участие 134 диализных пациента с высоким уровнем ферритина (500-1200 нг/мл) и низкой степенью насыщения трансферрина (<25%), у которых, несмотря на введение высоких доз эритропоэтина, сохранялась анемия. Установлено, что внутривенное введение препарата железа (глюконат железа 125 мг внутривенно) привело к значительному увеличению уровня гемоглобина по сравнению с контролем. У участников исследования DRIVE, несмотря на исходно повышенные уровни сывороточного ферритина, дополнительное внутривенное введение препарата железа приводило к росту концентрации гемоглобина.

В случае если воспалительный процесс хронический, плохо контролируется или не зависит от какого-либо определенного заболевания (например, старение), особое значение приобретают альтернативные терапевтические стратегии (табл. 4).

Предполагается, что при анемии хронических заболеваний могут быть эффективны и другие способы, направленные на повышение доступности железа. Среди них использование малых молекул, ингибирующих активность гепсидина или интернализацию ферропортина, др. Такой подход также может быть более эффективен в сравнении с применением глюконата железа, поскольку уменьшает риск вызванного железом окислительного стресса.

В настоящее время проводятся экспериментальные и клинические исследования по оценке эффективности новых молекул, мишенью которых являются цитокины или гепсидин, ферропортин (табл. 5).

Антицитокиновые препараты, в частности тоцилизумаб и силтуксимаб, одобрены для лечения тяжелой воспалительной

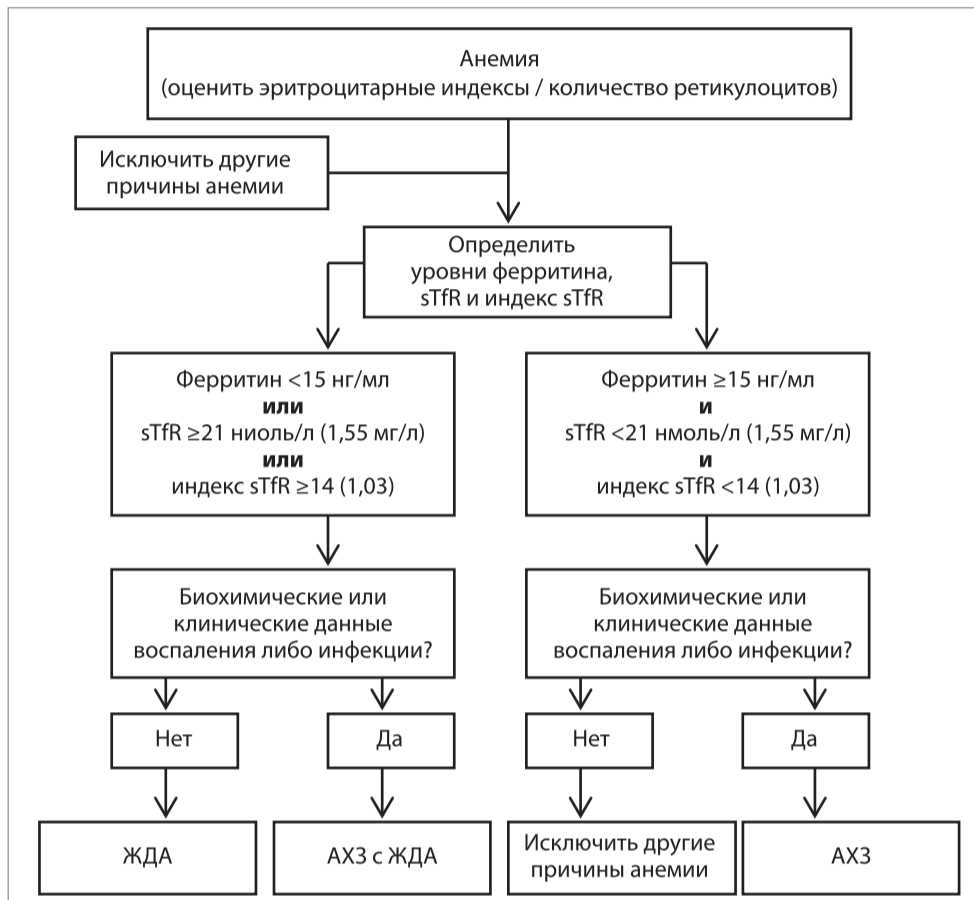


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики анемии хронических заболеваний, ЖДА и анемии хронических заболеваний с ЖДА

Примечание: АХЗ – анемия хронических заболеваний.

Таблица 3. Чувствительность и специфичность ферритина, растворимых трансферриновых рецепторов (sTfR) и индекса sTfR при использовании по отдельности и в комбинации (Skikne B.S., Punnonen K., Caldron P.H. et al., 2011)*

Показатель	Чувствительность (доля пациентов с ЖДА или ЖДА и анемией хронических заболеваний, %)	Специфичность (доля пациентов с анемией хронических заболеваний без сопутствующей ЖДА, %)
Ферритин <15 нг/мл	41	96
Ферритин <30 нг/мл	59	93
sTfR \geq 21 нмоль/л (\geq 1,55 мг/л)	86	49
Индекс sTfR \geq 14 нмоль/л (\geq 1,03 мг/л)	81	83
Ферритин <15 нг/мл (или) sTfR \geq 21 нмоль/л (\geq 1,55 мг/л) (или) индекс sTfR \geq 14 (\geq 1,03)	92	49

Примечание: * одновременное применение 3 параметров увеличивает частоту выявления ЖДА в >2 раза – с 41% (определение только уровня ферритина) до 92% (оценка содержания ферритина, sTfR и индекса sTfR).

Таблица 4. Различные варианты лечения анемии воспаления у пожилых людей (Mascio A., Madeddu C., 2012)

Лечение в соответствии с клиническими данными	Основная причина	Польза/риск
Эритропоэстимулирующие препараты	Дефицит эритропоэтина	Увеличение уровня гемоглобина, уменьшение выраженности усталости, улучшение качества жизни / снижение выживаемости
Препараты железа per os	ЖДА (ферритин <30 нг/мл)	Увеличение концентрации гемоглобина / низкая кишечная абсорбция, побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, низкий комплаенс
Препараты железа внутривенно	Анемия воспаления с функциональным желездефицитом	Улучшение ответа гемоглобина на эритропоэстимулирующие препараты / госпитализации, реакции при введении
Лактоферрин	Анемия воспаления с функциональным желездефицитом	Улучшение ответа гемоглобина на эритропоэстимулирующие препараты; модуляция распределения железа; уменьшение воспаления / побочные эффекты

Таблиця 5. Перспективні підходи в ліченні анемії хронічних захворювань

Препарат	Група	Показання	Ключеві результати
Тоцилизумаб	рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитело к людському рецептору ІЛ-6 із підкласу ІgG ₁	одобрен для лічення ревматоїдного артрита і ювенільного ревматоїдного артрита	видко знижує рівень гепсидина, оказує корригує вплив на анемію у больних с синдромом Каслмана і ревматоїдним артритом
Силтуксимаб	хімерне моноклональне антитело; зв'язує ІЛ-6	одобрен для примєнення в США (2014)	обеспечує зниження рівня гепсидина, оказує корригує вплив на анемію у больних с карциномою почки
Гепсидинсвязуєчі средства	мишенню являється гепсидин	моноклональне антитело (доклінічні дослідження, фаза І)	
		антикаліни (доклінічні дослідження)	PRS-080: збільшення вмісту сировоточного заліза у обезьян
		шпигельмери (фаза ІІ)	NOX-H94: зменшення вираженості ІЛ-6-індукованої анемії на моделі приматів
Інгібітори продукції гепсидина	інгібування рецепторів костного морфогенетического белка 1 типу	доклінічні дослідження	LDN-193189: благопрятне вплив на анемію на моделі мишей с анемією запалєння
	нейтралізація костних морфогенетических белков	фаза ІІа	белок гемоувелін зменшує степєнь анемії на моделі крыс с артритом, індуктованим пептидогликаном стрептококка групи А
	інактивация мРНК гепсидина	производные гепарина (доклінічні дослідження)	гепарин знижує експресію гепсидина у мишей і концентрацію гепсидина в сировотке крови у пацієнтів
	дестабілізація мРНК трансферринового рецептора	доклінічні дослідження	зменшення степєні анемії на моделі мишей с анемією запалєння
Блокатори ферропортина	моноклональне антитело	фаза І	

патології. В то же время изучена их эффективность в терапии анемии хронических заболеваний в аспекте клинической симптоматики и качества жизни пациентов, однако необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния на исходы основного заболевания, а также безопасности лечения и его побочных эффектов.

Выводы

Анемия воспаления может определяться при инфекционном процессе (бактериальные, вирусные или грибковые инфекции), а также при аутоиммунных заболеваниях, в частности при системной красной волчанке, ревматоидном артрите и др. К появлению анемии хронических заболеваний также приводят хронические состояния,

сопровождающиеся незначительно выраженным воспалением, например новообразованием, ХБП, ХСН и др. Кроме того, постулируется подобный патогенез развития анемии в процессе старения, при котором отмечается активация провоспалительных цитокинов. Исследования последних десятилетий позволили установить полифакторальные

патофизиологические механизмы анемии хронических заболеваний.

Среди многочисленных патологических состояний, сопровождающихся дефицитом железа, основными являются ЖДА и анемия хронических заболеваний. Их дифференциальная диагностика представляет сложность для клиницистов. При анемии хронических заболеваний, как и при ЖДА, имеет место гипохромная анемия с низким содержанием сывороточного железа и одновременным увеличением показателей ферритина, а лечение препаратами железа не приводит к компенсации эритропоэза.

Применение современных диагностических тестов позволяет улучшить и ускорить диагностику анемии.

Поскольку анемия хронических заболеваний является вторичным проявлением основной патологии, лечение последней будет корригировать и анемию, однако такой подход не всегда возможен.

Актуальной тенденцией является изучение новых молекул, мишенню которых являются основные патогенетические звенья анемии хронических заболеваний, в частности цитокины, гепсидин, ферропортин. На сегодня большая часть этих молекул находится на стадии экспериментальных исследований, другие изучаются в доклинических и клинических испытаниях.

Список литературы находится в редакции.



Асоціація педіатрів України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

ХІІІ З'їзд ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ «Актуальні проблеми педіатрії»

11-13 жовтня, Київ

Основні теми

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
- Проблеми розвитку і виховання дитини в сучасних умовах.
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку.
- Шкільна педіатрія: Актуальні проблеми адаптації та захворюваності школярів.
- Дитяча інвалідність: Медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації.
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органа зору. Алгоритми лікування ендокринних захворювань – міждисциплінарний підхід»

22 квітня 2016 рік

Місце проведення: м. Київ,
Бізнес-готель «Президент Готель», вул.Госпітальна, 12.

Початок реєстрації о 7:30, Конференц-зал.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ІНСТИТУТ
ОФТАЛЬМОЛОГІЯ



Додає
цінність діагнозуЕКСПЕРТ 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.

Продовження. Початок у № 5.

Лабораторна діагностика гепатиту С

Відкриття у 1989-1991 рр. збудника гепатиту С (ГС) – HCV – стало можливим завдяки методам молекулярної біології. Спочатку шляхом клонування із сироватки пацієнтів із патологією, що класифікувалася як «гепатит ні А, ні В», дослідники отримали вірусний геном, потім була встановлена і структура самого вірусу.

Фізико-хімічні властивості HCV дозволили віднести його до родини флавівірусів. Геном HCV представлений одноланцюговою РНК, яка складається з 10 тис. нуклеотидних основ. Вони утворюють регіони, які кодуєть 3 структурні білки (серцевинний, або ядерний – core protein, а також два глікопротеїни оболонки Е1, Е2/NS1 – envelope protein) і 4 неструктурні – ферменти, що задіяні у реплікації вірусу (зокрема, NS2, NS3-протеаза/геліказа, NS4, NS5 – РНК-полімераза) (рис.). До кожного з цих білків виробляються антитіла, що циркулюють у крові.

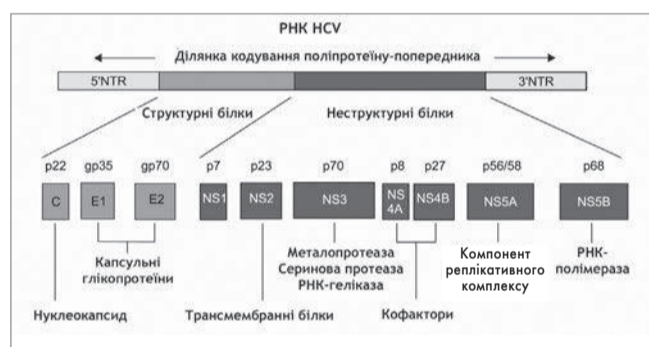


Рис. Геном вірусу гепатиту С

Особливістю HCV є надзвичайно висока гетерогенність його геному. Аналіз нуклеїнових кислот РНК HCV різних ізолятів виявив істотні відмінності в їх первинній структурі. На підставі цих даних була розроблена класифікація HCV, що виділяє 6 генотипів вірусу (1-6), які, у свою чергу, підрозділяються на субтипи, що позначаються буквами латинського алфавіту (нині їх описано понад 90). Вважається, що для клінічної практики необхідно розрізняти такі генотипи HCV: 1a, 1b, 2a, 2b і 3a. На території України переважають генотипи 1b і 3a. Перехресного імунітету ці серотипи не дають.

Оскільки у випадку ГС концентрація вірусу є вкрай низькою, а його антигени не доступні для виявлення за допомогою сучасних індикаційних тестів, лабораторна діагностика ГС проводиться за використанням сучасних методів молекулярної біології. У зв'язку із цим зусилля дослідників зосереджені на виявленні антитіл до різних антигенних компонентів вірусу, що може сигналізувати про його наявність. Роль антигенів виконували білки, що кодуєть структурною і неструктурною зонами РНК HCV. Ці білки отримані за допомогою рекомбінантної технології (поліпептиди C22-3, C33с, C100-3, C200, NS5, S-1-1).

Таким чином, лабораторна діагностика ГС базується на виявленні серологічних маркерів HCV: антитіл до HCV (сумарних анти-HCV класів IgM, IgG) методом ІФА та РНК HCV методом ПЛР. Ще один важливий елемент діагностики – встановлення генотипу HCV.

Пацієнтам з підозрою на гостру або хронічну HCV-інфекцію наперед показане визначення сумарних анти-HCV. ПЛР з метою виявлення РНК HCV рекомендована:

- пацієнтам з позитивним тестом на анти-HCV;
- особам, яким планується призначення противірусної терапії (у цього контингенту застосовується кількісна ПЛР для з'ясування початкового значення вірусного навантаження – РНК HCV);
- хворим з імуносупресією, у яких мають місце ознаки патології печінки і негативний результат на анти-HCV.

Визначення генотипу HCV показано усім пацієнтам до початку противірусної терапії з метою вибору дози препаратів, тривалості лікування і прогнозування його ефективності.

Дотепер розроблено 4 покоління тест-систем для виявлення анти-HCV за допомогою ІФА, проте представники першого покоління наразі не використовуються через низьку чутливість.

РНК HCV є показником активної реплікації HCV і найбільш раннім маркером інфекції. Вона може бути виявлена методом ПЛР вже через 1-2 тиж після інфікування, незадовго до підвищення рівня сироваткових трансаміназ. Методом ІФА анти-HCV виявляються до 5-6-го тижня після початку гепатиту у 80% випадків і до 12-го тижня в 90% осіб. Виявлення анти-HCV має принципове значення передусім в організації скринінгових обстежень, оскільки дозволяє запідозрити наявність ГС та характеризувється відносно низькою вартістю обстеження.

Важливо, що маркером гострої стадії інфекційного процесу (первинного інфікування або реактивації) є виявлення анти-HCV класу IgM, які з'являються через 4-6 тиж після інфікування і зберігаються до 5-6 міс при первинному інфікуванні. Рівень IgM може повторно підвищуватися під час наступної реактивації інфекції.

Анти-HCV класу IgG з'являються на 11-12-му тижні після інфікування, досягають максимальної концентрації до 5-6-го міс і зберігаються в крові на постійному рівні протягом усього періоду хвороби і у фазу реконвалесценції, далі поступово знижуються до мінімальних значень. Анти-HCV класу IgG можуть бути присутніми довично.

Як маркер давності інфікування HCV розглядається авідність IgG до зазначеного вірусу. Так, низька авідність вказує на нещодавнє інфікування HCV (за 3-4 міс до тестування), висока – про інфікування у більш ранні терміни. При визначенні анти-HCV у деяких випадках реєструються псевдонегативна і псевдопозитивна реакції. Псевдонегативні результати виявлення антитіл можуть фіксуватися в пацієнтів з ослабленим імунітетом (ВІЛ-інфікованих), хворих з нирковою недостатністю, а також на тлі есенціальної змішаної криоглобулінемії; псевдопозитивні – при аутоімунних захворюваннях, вузликотому поліартеріїті, за наявності ревматоїдного фактора, гіпергаммаглобулінемії, парапротеїнемії, при пасивній передачі антитіл.

Для розмежування псевдопозитивних зразків і тих, які дійсно містять антитіла до HCV, розроблені додаткові тести: рекомбінантний імуноблотинг, визначення спектру білків анти-HCV. Імуноблотингові стандартні антигени дозволяють виключити неспецифічний результат, отриманий методом ІФА, проте візуальна оцінка імуноблотингових смуг може бути неоднозначною в різних діагностичних центрах. У мережі лабораторій «Сінево» використовуються твердофазні імуноферментні тест-системи, що засновані на визначенні антитіл до окремих вірусних антигенів (core, NS3, NS4ab, NS5a) та забезпечують отримання достовірних результатів.

Золотим стандартом діагностики ГС і підтвердженням позитивних результатів анти-HCV є виявлення РНК HCV за допомогою ПЛР у якісному і кількісному варіантах. РНК HCV виявляється у крові вже через 5 дб після інфікування, тобто задовго до появи антитіл до HCV. Чутливість методів визначення РНК HCV підвищується з кожним роком і нині сягає 10-15 МО/мл крові. За таких обставин необхідність якісного визначення РНК HCV поступово відходить на другий план. Усі сучасні молекулярні методи діагностики РНК HCV мають чутливість на рівні 98-99%.

Встановлення генотипу HCV здійснюється з епідеміологічною метою і в клінічній практиці для прогнозування ефективності лікування та визначення його тривалості. В Україні найбільш розповсюдженими є генотипи HCV 1a і 1b, рідше зустрічається третій, інші варіанти виявляються вкрай рідко. Приблизно у 5% випадків не вдається ідентифікувати генотип, що може зумовлюватися низьким вірусним навантаженням і дуже високою мінливістю геному вірусу.

Лабораторна діагностика гепатиту D

Вірус гепатиту D (ГД) – HDV – є дефектним, він містить односпірально РНК. Для реплікації капсульних білків йому необхідна допомога HBV.

HDV не належить до жодної з відомих родин вірусів тварин. За своїми властивостями HDV найбільш подібний до віроїдів і вірусів-сателітів, асоційованих з вірусами рослин. Лабораторна

діагностика здійснюється шляхом виявлення серологічних маркерів HDV включно з наявністю антигену, антитіл до нього і РНК HDV.

Виявлення антигену HDV і РНК HDV в сироватці крові або тканині печінки свідчить про активний ГД, проте ці маркери можуть не визначитися в сироватці хворих на фульмінантний ГД.

Маркером активної реплікації HDV також є анти-HDV класу IgM. Серологічні маркери ГД залежать від того, як саме відбулося інфікування – у вигляді коінфекції з HBV (у більшості хворих патологія має гострий перебіг і завершується одужанням) або суперінфекції у пацієнтів з хронічним ГВ (характерний більш тяжкий перебіг, ніж у разі коінфекції, у 10% випадків розвивається фульмінантний гепатит).

При коінфекції в більшості випадків анти-HDV класів IgM та IgG виявляються протягом захворювання. Після одужання титр анти-HDV зазвичай знижується до практично невиявляваних рівнів, серологічні маркери того, що людина колись була інфікована HDV, відсутні.

Антиген HDV визначається лише у 25% хворих і зазвичай зникає разом з HBsAg. При суперінфекції у пацієнтів з хронічним ГВ серологічна картина має такі характерні особливості:

- титр HBsAg знижується до моменту появи антигену HDV у сироватці;
- антиген HDV і РНК HDV продовжують визначитися в сироватці, оскільки на відміну від випадків коінфекції у більшості (70-80%) пацієнтів із суперінфекцією ГД розвивається хронічна інфекція;
- реєструються високі титри антитіл (анти-HDV) як класу IgM, так і IgG, що зберігаються невизначено довго.

Серологічні маркери HDV визначають за допомогою ІФА і РІА, а РНК HDV – методом ПЛР. Зарубіжними промисловими біотехнологічними підприємствами випускаються діагностичні набори, що включають усі необхідні компоненти й реактиви для виконання тесту.

У діагностичних препаратах використовують дельта-антиген, отриманий з печінки бабаків, інфікованих HDV в експериментальних умовах; антиген, виділений з печінки загублених носіїв HDV; дельта-антиген, одержаний генно-інженерним способом.

Лабораторна діагностика гепатиту E

Збудник гепатиту E (ГЕ) – HEV, сферичний вірус, позбавлений зовнішньої оболонки, що містить односпірально РНК.

При встановленні діагнозу ГЕ в кожному випадку необхідно враховувати ряд діагностичних аргументів:

- наявність у хворого симптомокомплексу гострого та, імовірно, інфекційного гепатиту;
- достовірне виключення етіологічної ролі HAV і HBV, що ґрунтується на негативних результатах серологічних тестів (анти-HAV класу IgM та анти-HBc класу IgM);
- ретельний аналіз даних епідеміологічного анамнезу включно з вказівками на нещодавнє відвідування ендемічних регіонів;
- дослідження (за можливості) фекалій хворого на присутність HEV методом імуноелектронної мікроскопії, ПЛР.

Існують діагностичні методи, засновані на застосуванні реакції імунофлуоресценції для визначення антигену HEV у фекаліях та ІФА для виявлення антитіл до HEV (анти-HEV класів IgM та IgG).

Наявність анти-HEV класу IgM досить часто спостерігається в сироватках пацієнтів з ГЕ в гострій стадії захворювання і в період ранньої реконвалесценції. Виявлення анти-HEV класу IgG свідчить про перенесений у минулому ГЕ. У рамках діагностики ГЕ визначають також РНК HEV.

У сучасних умовах лікар може користуватися послугами великої кількості лабораторій, які виконують зазначені дослідження. Однак нерідко доводиться стикатися як з псевдопозитивними, так і з псевдонегативними результатами через об'єктивні (широкий асортимент і різна якість тест-систем) і суб'єктивні (наприклад, помилка лаборанта) причини. Тому вкрай важливого значення набувають висока стабільність, достовірність і повторюваність наданих результатів.

Наш досвід дозволяє стверджувати, що на сьогодні лабораторними закладами, які гарантовано забезпечують стабільність і відтворюваність даних, а отже, заслуговують на довіру, є «Сінево» – європейська мережа медичних лабораторій в Україні.

Список літератури знаходиться в редакції.





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



20000
ЛІКАРІВ



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



[synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипівні збудники¹
- Найменший рівень лікарської взаємодії серед макролідів²
- Відсутність прокінетичної активності³

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзиліфарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешіха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менингококового менингіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000–3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. **Побічні реакції.** Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. **Упаковка.** Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру в картонній коробці.



¹ Справочник по антимикробной терапии: справочник врача/ Под ред. Р.С.Козлова. – 3-е изд., перераб. и дополн. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 460 с. – (Серия «Библиотека «Здоров'я України»)

² Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7/3. – С. 12–16.

³ Жаркова Л.П. Возможности применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. – 2012. – № 2/12. – С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення в виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин®

Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI