Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України XXI Сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 10 (383) травень 2016 р.

33 000 примірників*

Член-корреспондент НАМН Украины **Борис Маньковский**

Врачи должны иметь возможность получать новую, объективную, сбалансированную и взвешенную информацию

Читайте на сторінці **14**

Доктор медицинских наук, профессор **Вера Целуйко**

Предоперационная подготовка пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: что изменить в терапии?

Читайте на сторінці **35**

Доктор медичних наук, професор **Лариса Матюха**

Реалії сьогодення: актуальні питання підготовки сімейних лікарів в Україні

Читайте на сторінці **49**

Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ2015

МЕТФОРМІН...–
ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ[1]

Сіофор® – переможець конкурсу Панацея "Препарат року 2015"[2]

- Зменшує продукцію глюкози печінкою[3]
- Сповільнює всмоктування глюкози в кишечнику[3]
- Покращує утилізацію глюкози тканинами[3]
- Понижує рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ та тригліцеридів[3]
- Покращує активність усіх відомих транспортерів глюкози[3]

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ А10В А02.
Механізм дії. Для метформіну зумовлена трьома механізмами: 1) зменшення продукування глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу; 2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращання захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації; 3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.
Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).
Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукування інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.
Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.
Показання для Сіофору® 500 та 850: Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.
Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.
Показання для Сіофору® 1000. Цукровий діабет II типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла;
- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих.
- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.
Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома. Ниркова недостатність помірного (стадія IIIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м2). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, декомпенсована серцева недостатність або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.
Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.
Виробник. Сіофор® 1000 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. *Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.* Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.
Виробник.Сіофор® 500 та Сіофор® 850 – Берлін-Хемі АГ. *Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.* Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування препарату Сіофор, затверджених наказом МОЗ України №853 від 14.12.15. Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01

1. Адаптовано з: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A PatientCentered Approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes Diabetes Care , January 2015, Vol. 38 no., S140–S149.
2. Переможець в номінації «Препарат року» в АТС класі А10В Щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі Панацея, panaceja.ua.
3. Інструкція для медичного застосування препарату.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

UA_Siof_01_2016_V1_Print. Дата затвердження до друку: 03.02.2016.

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

* Наклад із 15.08.2014 і 8 700 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012).

німесулід

Німесил®

- 30 пакетиків з гранулятом для приготування суспензії
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу
- курс лікування до 15 діб

Нестероїдний протизапальний засіб[1]

- низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП, що широко застосовуються[2, 3, 4]
- висока антиколагеназна активність[5*]
- інгібує IL-1[6*,**], IL-6 [6*,**,7] та субстанцію "Р" [7]
- додаткове інгібування IL-8 та ФНП-α (у високих концентраціях)[8*]

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС M01A X17.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху,нНервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаз, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичинй набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 02.08.2013 №684. **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Німесил®: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджіанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

---

[1] Інструкції для медичного застосування препарата Німесил® від 10.07.2014 №483.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data, YTD/07/2014.
[5] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423.
[6] Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.
[7] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.
[8] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.
* Дослідження "in vitro".
** Дослідження на тваринах.

РП № UA/9855/01/01

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Nimes_01_2014_Visual. Затверджено до друку 12.09.2014

Х.Г. Кресс, Австрия; **А. Балтов**, Болгария; **А. Басински**, Польша; **Ф. Бергеа**, **Э. Копачу**, Румыния; **Х. Кастельсаге**, Испания; **М.А. Джамберардино**, Италия; **М. Хакл**, **Я. Лейчко**, Чешская Республика; **М. Кокавеч**, Словацкая Республика

Острая боль как многофакторная проблема: роль нимесулида

Боль остается одной из ведущих причин обращения к врачу. Доказано, что некупированная и недолеченная острая боль может приводить к хронизации болевого синдрома. При острой боли наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Представитель НПВП нимесулид – преимущественный ингибитор ЦОГ-2, обладающий доказанной в многочисленных клинических исследованиях мощной обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей активностью при широком спектре состояний, сопровождающихся болью. За 30 лет клинического применения нимесулид зарекомендовал себя как препарат, обеспечивающий быстрый и длительно сохраняющийся контроль боли и воспаления при благоприятном профиле безопасности, особенно в отношении сниженного риска развития гастроинтестинальных побочных эффектов.

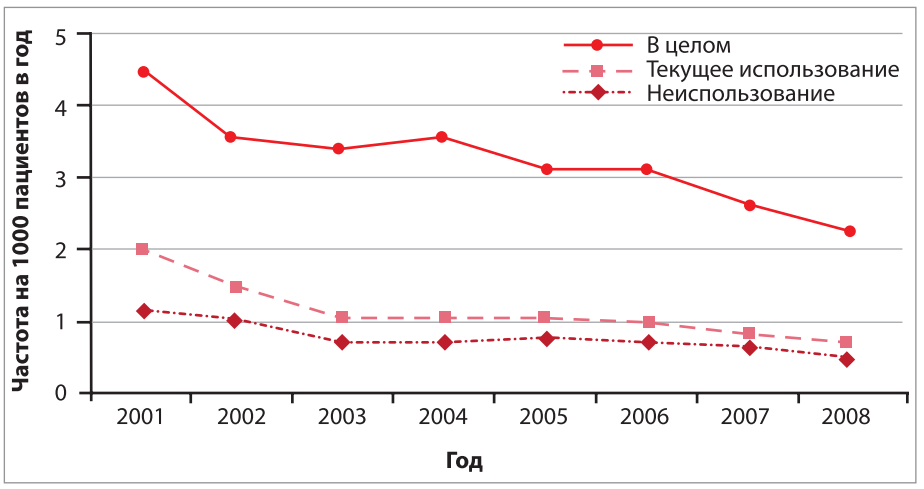


Рис. 3. Временной тренд частоты осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта

Продолжение. Начало в № 9.

В патогенезе первичной дисменореи важную роль играют простагландины. Эти воспалительные медиаторы стимулируют сокращения миометрия, индуцируют ишемию и периферическую сенситизацию нервных окончаний. Три указанных механизма являются причиной боли. Кроме того, простагландины, попадающие в системный кровоток, обусловливают возникновение ряда других проявлений дисменореи, таких как тошнота, патологическая усталость, лихорадка и головная боль. Именно действием маточных простагландинов, преимущественно PGF2 , объясняется большинство симптомов первичной дисменореи, что делает целесообразным применение НПВП при данном состоянии. В многочисленных клинических исследованиях у пациенток с дисменореей нимесулид достоверно превосходил плацебо и демонстрировал как минимум подобную или более высокую эффективность по сравнению с другими НПВП, такими как диклофенак, напроксен и мефенамовая кислота. Установлено влияние нимесулида на внутриматочное давление и снижение PGF2α, то есть на факторы, играющие фундаментальную роль при этом типе перименструальной боли. Как и в случае боли в суставах, нимесулид по сравнению с другим широко используемым НПВП диклофенаком продемонстрировал более быстрое облегчение алгии.

Консенсусное положение

Нимесулид является особенно эффективным в лечении первичной дисменореи.

Примерно 60% всех случаев головной боли у женщин связаны с менструальным циклом. НПВП часто используются в качестве первой линии терапии мигрени, а также с целью профилактического лечения менструальной мигрени. Нимесулид обладает высокой эффективностью в облегчении симптомов, ассоциированных с мигренью и немигренозными головными болями.

В контролированном двойном слепом клиническом исследовании 30 женщин с менструальной мигренью рандомизировали для получения нимесулида или плацебо. Лечение продолжалось 10 дней с момента появления симптомов мигрени и затем повторялось два последующих менструальных цикла. Общую эффективность терапии пациентки оценивали ежедневно один раз в час в специальном дневнике. У женщин, получавших нимесулид, интенсивность и продолжительность боли значительно уменьшались по сравнению с соответствующими показателями на фоне плацебо (p=0,0001).

В ретроспективном анализе историй болезни пациентов с мигренью (n=741; 137 мужчин и 604 женщины в возрасте от 18 до 76 лет), на протяжении 3 мес применявших по крайней мере один НПВП для купирования приступов, показано, что нимесулид использовался чаще других НПВП (55% случаев), затем следователи кетопрофен (18%), ибупрофен (17%) и парацетамол (11%). Применяя нимесулид, 72% пациентов достигли полного купирования боли, у остальных 28% выраженность алгического синдрома значительно уменьшалась. Результаты этого исследования свидетельствуют о высокой эффективности нимесулида в лечении мигрени.

Консенсусное положение

Нимесулид эффективен в лечении различных типов головной боли, включая мигрень.

Профиль безопасности нимесулида

В клинической практике спектр побочных эффектов во многих ситуациях является главным фактором, предопределяющим выбор того или иного НПВП. В целом любые НПВП рекомендуется применять на протяжении как можно более короткого периода, достаточного для облегчения симптомов воспаления; при этом особую осторожность следует проявлять в отношении пациентов, в частности пожилых больных и лиц с сопутствующими заболеваниями, поскольку у них риск развития побочных эффектов выше.

Консенсусное положение

Как и другие НПВП, нимесулид рекомендуется применять в минимальной эффективной дозе на протяжении как можно более короткого периода времени, необходимого для контроля симптомов.

Гастроинтестинальная безопасность

Частота развития гастроинтестинальных побочных эффектов является значимой проблемой при использовании НПВП. Чтобы оценить риск осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта, Castellsague и соавт. провели систематический обзор и метаанализ опубликованных наблюдательных исследований. В результате было установлено, что с наиболее высоким риском ассоциируются пироксикам, кеторолак и азопропазон. При этом применение высоких суточных доз НПВП по сравнению с использованием низких и средних доз было связано со значительным повышением относительного риска гастроинтестинальных осложнений (например, для напроксена – 6,4 vs 3,2; для диклофенака – 4,2 vs 2,5; для пироксикама – 20,3 vs 6,9).

В недавно проведенном ретроспективном когортном исследовании риск осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта у пациентов, получавших нимесулид, сравнивали с таковым у больных, которые использовали другие НПВП. Анализ, охвативший данные за период 2001-2008 гг. в Италии, включил 588 826 пациентов и 3031 случай гастроинтестинальных осложнений. Текущее применение различных НПВП сравнивали с их неиспользованием с помощью логистического регрессионного анализа.

Среди текущих потребителей НПВП частота осложнений на 1 тыс. пациентов в год снизилась с 4,45 случая в 2001 г. до 2,21 случая в 2008 г. Эта динамика согласуется с повышением использования ингибиторов протонной помпы за тот же период (рис. 3).

Как видно из таблицы 2, относительный риск, ассоциированный с приемом низких и средних доз нимесулида, был значительно ниже такового для большинства других НПВП, включая эторикоксиб, мелоксикам и кетопрофен.

Результаты исследования также показали, что у пациентов старше 65 лет риск гастроинтестинальных осложнений при лечении НПВП значительно выше, чем у более молодых.

Консенсусное положение

Риск осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта при лечении нимесулидом значительно ниже, чем при терапии многими другими НПВП, применяющимися у пациентов с острой болью.

Таблица 2. **Относительный риск осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта при использовании различных НПВП**

Препарат	Случаи (n=2735)		Контроль (n=27 011)		Скорректированный относительный риск*
	n	%	n	%	
Неиспользование	1357	49,6	17,215	63,7	1,00
Текущее однократное использование	353	12,9	1510	5,6	2,83
Рофекоксиб	10	0,4	109	0,4	0,84
Целекоксиб	24	0,9	170	0,6	1,38
Нимесулид	42	1,5	412	1,5	1,53
Напроксен	8	0,3	39	0,1	2,74
Ибупрофен	24	0,9	84	0,3	3,04
Диклофенак	81	3,0	271	1,0	3,24
Эторикоксиб	16	0,6	55	0,2	3,27
Мелоксикам	13	0,5	36	0,1	4,47
Кетопрофен	30	1,1	72	0,3	5,45
Пироксикам	37	1,4	100	0,4	5,70
Кеторолак	47	1,7	26	0,1	21,76

**С поправкой на пол, возраст и факторы риска.*

Продолжение на стр. 6.

УВАГА! Новини від фармацевтичної фірми «Дарниця»

Корвалол-Дарниця®

Міцні нерви.
Здорове серце.

Корвалол-Дарниця®

Склад: *діючі речовини:* етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'яти перцевої; 1 мл препарату містить етилового ефіру α-бромізовалеріанової кислоти, у перерахуванні на 100 % речовину 20,0 мг, фенобарбіталу 18,26 мг, олії м'яти перцевої 1,42 мг. *допоміжні речовини:* етанол 96 %, калію ізовалерат, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі оральні, розчин. *Основні фізико-хімічні властивості:* безбарвна прозора рідина з характерним ефірним запахом. **Фармакотерапевтична група.** Снодійні та седативні препарати. Барбітурати в комбінації з іншими компонентами. Код АТХ N05C B02. ***Показання.*** • Неврози з підвищеною дратівливістю. • Безсоння. • У комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії. • Нерізко виражені спазми коронарних судин, тахікардія. • Спазми кишечнику (як спазмолітичний препарат). ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до компонентів препарату, до брому; виражені порушення функції печінки та/або нирок; печінкова порфірія; тяжка серцева недостатність; лікарські засоби, що містять фенобарбітал, протипоказані при вираженій артеріальній гіпотензії, гострому інфаркті міокарда, цукровому діабеті, депресії, міастенії, алкоголізмі, наркотичній та медикаментозній залежності, респіраторних захворюваннях із задишкою, обструктивному синдромі. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік до 18 років. ***Спосіб застосування та дози.*** Корвалол-Дарниця® приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі 2-3 рази на день по 15-30 крапель з водою або на шматочку цукру. При необхідності (виражена тахікардія і спазм коронарних судин) разову дозу можна збільшити до 40-50 крапель. Тривалість застосування препарату визначає лікар залежно від клінічного ефекту та переносимості. ***Побічні ефекти.*** Корвалол-Дарниця®, як правило, добре переноситься. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: *з боку травної системи:* запор, відчуття важкості в епігастральній ділянці, при тривалому застосуванні – порушення функції печінки, нудота, блювання; *з боку нервової системи:* слабкість, атаксія, порушення координації рухів, ністагм, галюцинації, парадоксальне збудження, втомлюваність, сповільненість реакцій, головний біль, когнітивні порушення, сплутаність свідомості, сонливість, легке запаморочення, зниження концентрації уваги; *з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк; *з боку шкіри та слизових оболонок:* алергічні реакції, в тому числі шкірний висип, свербіж, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; *з боку системи крові:* анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз; *з боку системи дихання:* утруднене дихання; *з боку серцево-судинної системи:* брадикардія, артеріальна гіпотензія; *з боку опорно-рухового апарату:* при тривалому застосуванні засобів, що містять фенобарбітал, існує ризик порушення остеогенезу. При тривалому застосуванні можливе отруєння бромом. *Симптоми:* пригнічення центральної нервової системи, депресія, атаксія, апатія, риніт, кон'юнктивіт, акне або пурпура, сльозотеча, сплутаність свідомості. Вказані явища проходять при зниженні дози або припиненні прийому препарату. ***Умови зберігання.*** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. ***Упаковка.*** По 25 мл або по 40 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці. **Категорія відпуску.** Флакон по 25 мл – без рецепта. Флакон по 40 мл – за рецептом. Р. П. № UA/14817/01/01 від 11.01.2016 р. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

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

Скринінг підвищеного артеріального тиску у дорослих: рекомендації Робочої групи Сполучених Штатів Америки з превентивної медичної допомоги

Робоча група Сполучених Штатів Америки з превентивної медичної допомоги (USPSTF) є незалежною групою експертів у сфері первинної медичної допомоги та профілактики захворювань, яка систематично переглядає докази ефективності та розробляє рекомендації стосовно превентивних заходів.

Резюме рекомендацій

У осіб у віці ≥18 років рекомендований скринінг високого артеріального тиску (табл.). Для підтвердження діагнозу артеріальної гіпертензії (АГ) рекомендовано здійснювати вимірювання артеріального тиску (АТ) поза межами медичного закладу до початку лікування.

Важливість

Підвищений АТ – розповсюджений патологічний стан, що виявляється приблизно у 30% дорослого населення планети. АГ виступає основним фактором ризику розвитку серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту та хронічного захворювання нирок. У 2010 р. АГ стала прямою чи опосередкованою причиною смерті більш ніж 362 000 американців.

Виявлення АГ

Докази користі скринінгу АГ отримані у численних дослідженнях. У 2007 р. USPSTF підтвердила свою рекомендацію 2003 р. з приводу користі скринінгу АГ у осіб віком ≥18 років (рекомендація класу А). Попередні огляди, виконані за дорученням USPSTF, виявили достовірні докази того, що скринінг АГ, хоч і має деякі недоліки, забезпечує істотні переваги (Sheridan S. et al., 2003; Wollf T. et al., 2007). Однак ці огляди не торкалися діагностичної точності різних протоколів вимірювання АТ та не визначали еталонного стандарту для підтвердження результатів вимірювання. Для поточної рекомендації було вивчено діагностичну цінність офісного вимірювання АТ, амбулаторного моніторування АТ (АМАТ) та домашнього моніторування АТ (ДМАТ). Також оцінювалась точність цих методів визначення АТ для підтвердження діагнозу АГ, були розглянуті дані щодо оптимальної частоти скринінгу АГ у дорослих.

Переваги раннього виявлення та лікування

Було знайдено переконливі докази, що скринінг і лікування АГ у дорослих істотно знижують частоту розвитку серцево-судинних подій. Незважаючи на деякі недоліки проведення процедури, було зроблено висновок, що переваги скринінгу підвищеного АТ є суттєвими. Ця рекомендація стосується осіб віком ≥18 років без попередньо виявленої АГ.

Скринінгові методи

Офісне вимірювання АТ. Офісне вимірювання АТ зазвичай проводиться за допомогою ручного або автоматичного сфігмоманометра. Кількість досліджень стосовно найкращого підходу до вимірювання АТ в умовах медичного закладу обмежена. У більшості клінічних випробувань, які стосувались АГ, використовувалось середнє арифметичне значення 2 вимірювань, проведених під час перебування пацієнта у сидячому положенні (деякі автори використовували середнє арифметичне 2-го та 3-го вимірювань). Між прибуттям до кабінету та вимірюванням АТ повинно пройти щонайменше 5 хв. Слід використовувати манжету відповідного розміру та розташовувати руку пацієнта на рівні правого передсердя. Доведено, що кілька послідовних вимірювань мають більшу прогностичну цінність щодо АГ, ніж одне. Можна застосовувати також автоматизоване офісне вимірювання АТ, яке являє собою середнє арифметичне з декількох таких вимірювань, проведених у той час як пацієнт знаходиться один у кімнаті, і може дати результати, аналогічні результатам денного АМАТ (Myers M.G., 2009, 2014).

На АТ впливають різні короткострокові фактори (емоції, стрес, біль, фізична активність та вживання наркотичних речовин, у т. ч. кофеїну та нікотину), тому перед діагностичним вимірюванням АТ слід максимально зменшити/виключити вплив цих чинників. На додачу до варіабельності показників, пов'язаних зі станом пацієнта, доведено існування ізольованої АГ, що виникає в медичній установі та/або в присутності медичного персоналу, відомої як «гіпертензія білого халата». Епідеміологічні дані свідчать про те, що у 15-30% осіб, які, на думку лікарів, мають АГ, показники АТ поза лікувальним закладом нижчі (Piper M.A., 2014). Недоліками діагностики АГ виключно в умовах медичного закладу є помилки вимірювання, обмежене число визначень (у т. ч. якісно проведених), а також супутній ризик ізольованої «гіпертензії білого халата».

Амбулаторний та домашній моніторинг АТ. У якості доповнення до офісного вимірювання АТ для підтвердження діагнозу АГ після первинного скринінгу можуть бути використані АМАТ та ДМАТ. Пристрої для вимірювання тиску в амбулаторних умовах представляють собою невеликі портативні апарати, які здійснюють вимірювання АТ через регулярні проміжки часу протягом 12-24 годин; при цьому пацієнти дотримуються звичного ритму життя, працюють, сплять і т. п. Вимірювання зазвичай відбуваються через 20-30-хвилинні інтервали. Пристрої для оцінки АТ в домашніх умовах – повністю автоматизовані осциллометричні апарати, які фіксують дані вимірювань, проведених на плечовій артерії пацієнта. Ці пристрої широко доступні для купівлі у роздрібних мережах, але тільки деякі з них пройшли технічну перевірку відповідно до рекомендованих протоколів.

Отримано переконливі докази того, що АМАТ є найкращим методом діагностики АГ. Хоча критерії встановлення діагнозу АГ у різних дослідженнях відрізнялись, були відзначені суттєві розбіжності між рівнем АТ, зафіксованим у межах медичного закладу, та середнім АТ за 12 та 24 години, визначеним за допомогою АМАТ. За умов постановки діагнозу, що базувалась на результатах АМАТ, лікування потребувала значно менша кількість пацієнтів (Karlo, 2014; Pessanha et al., 2013). Подібні результати були виявлені при порівнянні результатів офісних вимірювань тиску з результатами ДМАТ (Nasothimiou et al., 2012; Tanabe et al., 2008).

Підвищений рівень систолічного АТ при амбулаторному моніторингу незалежно від офісного АТ значно асоціюється з підвищеним ризиком розвитку фатальних і нефатальних серцево-судинних подій включно з інсультами (Dolan et al., 2005; Hermida et al., 2011; Mesquita-Bastos et al., 2010). З цих причин у ролі еталону для підтвердження діагнозу АГ рекомендується АМАТ.

Докази високої якості свідчать про те, що верифікація АГ за допомогою ДМАТ також може бути прийнятною. Декілька досліджень показали, що підвищений домашній АТ незалежно від офісного АТ корелював з підвищенням ризику розвитку серцево-судинних подій, інсульту та рівня смертності від усіх причин (Fagard et al., 2005; Asayama et al., 2006; Niiranen et al., 2010). Слід враховувати, що кількість робіт, у яких порівнювали ДМАТ з офісним вимірюванням АТ, є обмеженою, так що отримані докази не є настільки суттєвими, як для АМАТ (Piper M.A., 2014). З цієї причини еталонним стандартом для підтвердження діагнозу АГ визнано саме АМАТ.

Експерти зазначають, що використання АМАТ може бути проблематичним у деяких ситуаціях. У випадку недоступності АМАТ альтернативним методом підтвердження АГ є ДМАТ із використанням відповідних протоколів. І офісні вимірювання, і ДМАТ, і АМАТ повинні уважно інтерпретуватися в контексті кожного окремо взятого пацієнта. Пацієнти з дуже високим АТ або ознаками ушкодження органів-мішеней можуть потребувати негайного лікування.

Частота скринінгу

Для осіб віком ≥40 років, а також для представників групи ризику щодо підвищеного АТ рекомендовано щорічний скринінг. До цього контингенту відносять пацієнтів з високим нормальним АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.), людей з надмірною масою тіла/ожирінням та представників негроїдної раси. Дорослі віком 18-39 років із нормальним АТ (<130/85 мм рт. ст.), які не мають інших факторів ризику, повинні пройти повторне обстеження через 3-5 років. USPSTF рекомендує повторний скринінг з офісним вимірюванням АТ належної якості, а за умов підвищеного АТ – підтвердження діагнозу АГ із допомогою АМАТ.

Лікування

Задокументовані численні переваги лікування АГ щодо попередження несприятливих наслідків для здоров'я. Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) помірно високої та високої якості демонструють важливу роль зниження АТ у осіб віком ≥60 років до цільового рівня 150/90 мм рт. ст. у зменшенні частоти інсульту, серцевої недостатності та подій, пов'язаних з ішемічною хворобою серця. У молодших за віком людей нормалізація показника діастолічного АТ до цільового рівня (<90 мм рт. ст.) сприяє зниженню частоти цереброваскулярних подій, серцевої недостатності та рівня загальної смертності (James P.A. et al., 2014). За відсутності достатніх даних РКД експертами у якості цільового рівня систолічного тиску для осіб віком <60 років встановлено показник <140 мм рт. ст. (James P.A. et al., 2014). Деякі фахівці вважають, що цей рівень також слід підтримувати у пацієнтів віком ≥60 років (Wright J.T. et al., 2014).

Нещодавно завершилося масштабне РКД SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), яке має дати відповідь на питання стосовно цільового рівня систолічного АТ у осіб різних вікових груп, але отримані дані поки що не доступні для широкого загалу. При формуванні поточних цілей терапії клініцисти повинні орієнтуватися на існуючі рекомендації стосовно лікування АТ, а після публікації результатів SPRINT – використовувати нову інформацію у клінічній практиці.

Для пацієнтів європеоїдної та монголоїдної рас в якості початкового лікування рекомендовано застосовувати один препарат із таких груп: тіазидні діуретики, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину. Для пацієнтів негроїдної раси з метою стартової терапії рекомендуються тіазидний діуретик або блокатор кальцієвих каналів.

Початкове чи додаткове лікування пацієнтів із хронічним захворюванням нирок має включати інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину (але не обидва відразу).

Інші міркування, обговорення, оновлення та рекомендації експертів можна переглянути за адресою: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/high-blood-pressure-in-adults-screening.

Таблиця. **Скринінг високого АТ у дорослих: резюме рекомендацій USPSTF**

Популяція	Особи віком ≥18 років без відомої АГ
Рекомендації	Проводити скринінг підвищеного АТ; для підтвердження діагнозу застосовувати дані вимірювань, проведених поза медичним закладом (рівень доказовості А)
Оцінка ризику	Перелік осіб з підвищеним ризиком АГ: особи з високим нормальним АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.); особи з надмірною масою тіла/ожирінням; представники негроїдної раси
Скринінгові тести	Офісне вимірювання АТ здійснюється за допомогою ручного або автоматичного сфігмоманометра. Правильним є використання середнього арифметичного 2 вимірювань, проведених під час перебування пацієнта у сидячому положенні, через ≥5 хв після прибуття хворого до кабінету, з використанням манжети відповідного розміру та розміщенням руки на рівні правого передсердя. Кілька послідовних вимірювань мають вищу прогностичну цінність, ніж одне. Для підтвердження діагнозу АГ після первинного скринінгу можуть використовуватися амбулаторний та домашній моніторинг АТ
Частота скринінгу	Особи віком ≥40 років і ті, що мають підвищений ризик щодо АГ, підлягають обстеженню 1 р/рік. Дорослі віком від 18 до 39 років із нормальним АТ (<130/85 мм рт. ст.), які не мають інших факторів ризику, підлягають повторному обстеженню через 3-5 років
Лікування	Для пацієнтів європеоїдної та монголоїдної рас слід застосовувати один препарат із нижчеперерахованих груп: тіазидні діуретики, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину. Для пацієнтів негроїдної раси рекомендується тіазидний діуретик або блокатор кальцієвих каналів, за наявності хронічних захворювань нирок – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину (не обидва відразу)
Баланс переваг і недоліків	Переваги проведення скринінгу підвищеного АТ у дорослих є істотними та перевищують недоліки

Примітка. Для ознайомлення з підсумком доказів, систематично розглянутих при розробці цієї рекомендації, перегляду повного тексту рекомендації та підтверджуючих документів скористайтесь посиланням http://www.uspreventiveservicestaskforce.org.

American Family Physician. 2016 Feb 15; 93(4): 300-302.

Переклала з англ. ***Лариса Стрільчук***

Х.Г. Кресс, Австрия; **А. Балтов**, Болгария; **А. Басински**, Польша; **Ф. Бергеа**, **Э. Копачу**, Румыния; **Х. Кастельсаге**, Испания; **М.А. Джамберардино**, Италия; **М. Хакл**, **Я. Лейчко**, Чешская Республика; **М. Кокавеч**, Словацкая Республика

Острая боль как многофакторная проблема: роль нимесулида

Продолжение. Начало на стр. 3.

Печеночная безопасность

НПВП могут вызывать повреждение печени, при этом о побочных реакциях со стороны печени сообщалось для большинства препаратов этого класса. Некоторые НПВП, в частности бромфенак, ибуфенак, беноксапрофен и лумиракоксиб, были отозваны с рынка по причине их гепатотоксичности. Ведущей причиной непреднамеренной гепатотоксичности и печеночной недостаточности остается использование парацетамола, поскольку пациенты часто превышают его дозировку ввиду относительно слабого обезболивающего действия.

В международном исследовании SALT, одобренном EMA, оценивали популяционную частоту НПВП-ассоциированной печеночной недостаточности, потребовавшей трансплантации печени, у пациентов, которые в пределах 30 дней до появления симптомов гепатотоксичности получали НПВП или парацетамол. За период 2005-2007 гг. были проанализированы все взрослые пациенты, внесенные в список ожидания трансплантации печени, из Франции, Греции, Ирландии, Италии, Нидерландов, Португалии и Великобритании. Анализ показал, что требующая трансплантации острая печеночная недостаточность после использования НПВП является очень редким событием (без существенных различий между большинством этих препаратов). Примечательно, что парацетамол при использовании в терапевтических дозах вызывал печеночную недостаточность в 2 раза чаще, чем другие НПВП.

Этот вывод подтверждает результаты других эпидемиологических исследований, продемонстрировавших низкий риск тяжелой печеночной недостаточности у пациентов, получающих нимесулид.

Консенсусное положение

Общий риск тяжелых побочных реакций со стороны печени, ассоциированных с приемом НПВП, является низким. Нимесулид вызывает такие реакции не чаще, чем другие НПВП.

Кардиоваскулярная безопасность

Все НПВП в той или иной степени могут повышать кардиоваскулярный риск, поэтому у пациентов с артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией и кардиоваскулярными заболеваниями, особенно у больных пожилого возраста, эти препараты следует использовать с осторожностью. Во всех случаях необходимо индивидуально оценивать потенциальные риски и ожидаемую пользу и применять минимальные эффективные дозы в течение как можно более короткого периода. В отношении нимесулида на сегодня получено достаточно доказательств того, что данный препарат ассоциируется с низким риском кардиоваскулярных событий, таких как инфаркт миокарда и застойная сердечная недостаточность.

Общие выводы по безопасности

При надлежащем использовании нимесулид ассоциируется с более низкой частотой тяжелых гастроинтестинальных осложнений по сравнению с соответствующим показателем для других НПВП. Отчет EMA и результаты ряда недавно опубликованных работ свидетельствуют о том, что тяжелая гепатотоксичность при лечении нимесулидом регистрируется не чаще, чем при использовании других НПВП. Тяжелые почечные, кардиоваскулярные и кожные реакции у пациентов, получающих нимесулид, наблюдаются исключительно редко.

Основываясь на подробном анализе всех имеющихся данных по безопасности, CHMP EMA пришел к выводу, что польза нимесулида для системного применения превышает потенциальные риски. В апреле 2014 г. посредством процедуры взаимного признания (Mutual Recognition Procedure) разрешения на маркетинг системных препаратов нимесулида в странах Европейского союза были обновлены с неограниченным сроком валидности. Нимесулид может применяться для лечения острой боли и первичной дисменореи, продолжительность терапии не должна превышать 15 дней.

Благодаря надлежащему использованию в клинической практике за последние годы не было зарегистрировано ни одного случая тяжелых побочных реакций при лечении нимесулидом. С учетом этого производители препаратов нимесулида получили возможность подавать периодические обновленные отчеты по безопасности (PSUR) в EMA раз в 3 года, а не каждые 6 мес, как это было раньше.

Заключение

Пациенты нуждаются в эффективном, быстром и безопасном облегчении острой боли. Нимесулид – преимущественный ингибитор ЦОГ-2 с уникальным разносторонним механизмом действия. Выраженные противовоспалительные и аналгетические свойства препарата были продемонстрированы результатами многочисленных контролированных исследований и десятилетиями клинического применения. Отличительной особенностью нимесулида является быстрое развитие аналгетического эффекта – значимое облегчение боли наступает уже через 15-30 мин после приема этого НПВП.

Применение нимесулида в соответствии с рекомендациями, приведенными в инструкции для медицинского использования препарата, ассоциируется с хорошей переносимостью. В целом профиль безопасности нимесулида не отличается от такового других НПВП, кроме более низкого риска гастроинтестинальной токсичности, чем у большинства других представителей этого класса препаратов. Частота печеночных осложнений при лечении нимесулидом составляет около 0,1 случая на 100 тыс. пациентов, что примерно соответствует показателю для других широко применяющихся НПВП. Таким образом, благодаря сравнимой эффективности и низкому кардиоваскулярному риску нимесулид может рассматриваться как рациональная альтернатива коксибам.

Основываясь на имеющейся доказательной базе, Консенсусная рабочая группа по роли нимесулида при острой боли пришла к выводу, что этот НПВП является особенно эффективным для лечения различных форм острой воспалительной боли, таких как мышечно-скелетная боль, боль в спине, послеоперационная и посттравматическая боль, головная боль (включая приступы мигрени и менструальную мигрень), первичная дисменорея и приступы подагры.

В таблице 3 приведены клинические случаи (показания, схемы лечения и его результаты), описывающие использование нимесулида в лечении различных типов острой воспалительной боли. Эти случаи были представлены экспертами и обсуждались в рамках консенсусного заседания.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Kress H.G., Baltov A., Basinski A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. Curr Med Res Opin. 2016; 32 (1): 23-36.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

Таблица 3. **Показательные клинические случаи, которые обсуждались экспертным комитетом в рамках консенсусного заседания**

Эксперт	Клинический случай	Лечение	Результат
Ярослав Ворон (Jaroslaw Woron)	Женщина 84 лет с острой суставной болью, ассоциированной с остеоартритом коленного сустава	К осикодону 20 мг 2 р/сут был добавлен нимесулид 100 мг 2 р/сут	Оксикодон уменьшил интенсивность боли (с 7 до 4 баллов по ЧРШ). Добавление нимесулида практически полностью устранило боль (ЧРШ=1), значительно уменьшило утреннюю скованность и улучшило подвижность суставов
Роман Станчик (Roman Stancik)	Женщина 62 лет с острой болью в нижней части спины, не отвечавшей на покой, топические НПВП и парацетамол 3 г/сут	Нимесулид 100 мг 2 р/сут + рекомендации по физической активности	Пероральная терапия нимесулидом обеспечила быстрое облегчение боли. Побочные эффекты отсутствовали
	Женщина 42 лет с острой болью в шейном отделе позвоночника, ассоциированной с длительной работой на компьютере	Диклофенак 50 мг 3 р/сут был неэффективен. Лечение заменено на нимесулид 100 мг 2 р/сут + физиотерапия	Явное уменьшение боли и восстановление функции без побочных эффектов
Марек Хакл (Marek Hakl)	Женщина 43 лет, спортсменка, воспитательница детского сада, с интенсивной (ВАШ 8) болью в нижней части спины, возникшей при занятиях спортом	Отсутствие изменений интенсивности боли после 3 дней терапии парацетамолом 3 г/сут; нарушенный сон. Диклофенак незначительно уменьшил боль, при этом вызвав диспепсию и боль в животе. Начато лечение нимесулидом 100 мг 2 р/сут + парацетамол 3 г/сут. Для улучшения сна назначен алпразолам	Значительное уменьшение интенсивности боли после 5 дней фармакотерапии. Побочные эффекты и дискомфорт в животе не наблюдались. После 1 нед лечения пациентка смогла вернуться к работе без существенных ограничений в движениях
Елена Копачу (Elena Copaciu)	Женщина 29 лет с острой головной болью после пластики передней брюшной стенки под общей анестезией	В первые 2 дня после операции легкая головная боль контролировалась трамадолом и метамизолом. На 3-й день боль приняла тяжелый характер; назначен нимесулид 100 мг 2 р/сут в течение 3 последовательных дней	Нимесулид обеспечил быстрое купирование головной боли с высокой удовлетворенностью пациентки в отношении качества жизни
Любош Нахтенебл (Lubos Nachtnebl)	Мужчина 52 лет, спортсмен, водитель автобуса, с болью после артроскопического вмешательства на коленном суставе по поводу остеоартрита (2 степень по Kellgren-Lawrence, поражение медиального мениска)	Применение ибупрофена перед операцией плохо переносилось вследствие гастроинтестинальных побочных эффектов. Для контроля послеоперационной боли был назначен нимесулид 100 мг 2 р/сут 3 дня	Значительное уменьшение боли уже после первой дозы нимесулида. Назначения дополнительных препаратов не требовалось. Ходьба с костылями позволила достичь физической реабилитации через 1 нед. Рекомендована длительная терапия SYSADOA для защиты суставов
Асен Балтов (Asen Baltov)	Мужчина 24 лет, пострадавший в дорожно-транспортном происшествии, с острой посттравматической болью, ассоциированной с множественным переломом проксимальной части правой большеберцовой кости	Купирование боли перед хирургическим лечением: нимесулид саше 100 мг 2 р/сут. Контроль послеоперационной боли: нимесулид саше 100 мг 2 р/сут 7 дней	Нимесулид обеспечил быстрое и стойкое уменьшение интенсивности боли и хорошо переносился
Терез Тот (Terez Toth)	Мужчина 54 лет, страдающий ожирением, с подагрическим приступом, вызвавшим тяжелую (ВАШ 9) острую боль, не отвечающую на самостоятельно назначенные ибупрофен и НПВП-содержащую мазь	Нимесулид 100 мг 2 р/сут 2 нед + колхицин-дисперт 1 р/сут в течение 1 нед, затем только колхицин-дисперт 1 р/сут 1 нед	В первую неделю оценка боли по ВАШ снизилась до 4, боль в лодыжке была полностью купирована, отек первого пальца левой ноги был минимальным. На протяжении 2-й недели оценка боли по ВАШ снизилась до 2, отек пальца полностью разрешился

Примечание: SYSADOA – симптоматические медленнодействующие препараты для лечения остеоартрита; ВАШ – визуальная аналоговая шкала, ЧРШ – числовая рейтинговая шкала.

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Торговая марка «Здоров'я України» признана лидером открытого народного рейтинга «Фавориты Успеха»! 9

В борьбе с невидимой угрозой 13
Активистам по социальной защите, лечению участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС и других ядерных аварий вручены дипломы ООН

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення
І.В. Сисоєнко, В.В. Шафранський, О.С. Мусій та ін. 29
За підсумками засідання Комітету Верховної Ради, 12 травня

Новини МОЗ 43

Оперативно про головне 56

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Борис Маньковский: «Врачи должны иметь возможность получать новую, объективную, сбалансированную и взвешенную информацию».....14-15

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Обновленное практическое руководство AACE/ACE «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа» 21-22

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Острая боль как многофакторная проблема: роль нимесулида
Х.Г. Кресс, А. Балтов, А. Басински и др. 3, 6

Определение выраженности типовых патологических процессов как основа оценки состояния целостного организма
С.В. Гирин..... 23

Современный подход к лечению и профилактике железодефицитной анемии
В.Ю. Приходько 25

Психосоциальные факторы и артериальная гипертензия
И.И. Князькова.....37-39

Лечение анемии при хронической болезни почек: роль препаратов железа..... 59-60
У клиницистов есть уникальная возможность следовать международным рекомендациям по лечению анемии при ХБП, используя отечественный препарат трехвалентного железа

КАРДІОЛОГІЯ

Скринінг підвищеного артеріального тиску у дорослих: рекомендації Робочої групи Сполучених Штатів Америки з превентивної медичної допомоги 5

На допомогу терапевту й сімейному лікарю: класифікація та клінічний протокол ведення хворих на стабільну ІХС
М.І. Лутай, А.Ф. Лисенко 26-28

Роль сартанов в комбинированной антигипертензивной терапии
А.Д. Радченко 31
По итогам научно-практической конференции, 16-17 марта, г. Винница

Предоперационная подготовка пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: что изменить в терапии?
В.И. Целуйко..... 35-36
В клинической практике врачам часто приходится сталкиваться с пациентами с бессимптомной ишемической болезнью сердца, дисфункцией левого желудочка и пороками клапанов сердца, которые нуждаются в проведении различного рода операций

НЕВРОЛОГІЯ

Загадки фитотерапии: валериана, боярышник и пустырник..... 41-42
Эти растения стали поистине всенародными любимцами: неприхотливые к условиям произрастания, они содержат множество полезных веществ, витаминов и микроэлементов, способных улучшить здоровье человека и избавить его от разных недугов

Невродайджест..... 43

Сіофор®
МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

МЕТФОРМІН...—
ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ[1]

- Зменшує продукцію глюкози печінкою[2]
- Сповільнює всмоктування глюкози в кишечнику[2]
- Покращує утилізацію глюкози тканинами[2]
- Понижує рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ та тригліцеридів[2]
- Покращує активність усіх відомих транспортерів глюкози[2]

Склад: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг.
Лікарська форма Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група** Протидіабетичні засоби і пероральні гіпоглікемізуючі препарати. Код АТС А10В А02.

Метформін належить до групи бігуанідів, що мають антигіперглікемічну властивість та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після їди. Препарат не стимулює вироблення інсуліну, тому не викликає гіпоглікемію.
Для метформіну характерна трьохма механізмами: скороченням продукції глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу; підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення засвоєння глюкози периферичними тканинами та її утилізації; сповільнення всмоктування глюкози у кишечнику. Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на сьогоднішній день видів транспортерів глюкози. Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.
Показання для препаратів Сіофор® 500 та Сіофор® 850
Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.
Для дітей віком старше 10 років Сіофор® 500 або Сіофор® 850 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.
Показання для препарату Сіофор® 1000
Цукровий діабет **I** типу (інсулінонезалежний) при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження, особливо у хворих, які страждають на ожиріння:
– як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих;
– як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком старше 10 років.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома та діабетична кома, Ниркова недостатність або ниркова дисфункція (кліренс креатиніну < 60 мл/хв), Гострі стани, що здатні негативно впливати на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжкі інфекційні захворювання, шок. Внутрішньосудинне введення йодвмісних контрастних речовин. Гострі або хронічні захворювання, що здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, серцева або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок, Пропасниця, стани гіпоксії (сепсис, ниркові інфекції, бронхолегеневі захворювання), Великі хірургічні втручання, Порушення функції печінки, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм, Вагітність та період годування грудьми, Лактоацидоз, у тому числі в анамнезі, Дитячий вік до 10 років. Дотримання гіпокалорійної дієти (менш ніж 1000 ккал/добу).
Не рекомендовано застосовувати препарат хворим віком старше 60 років, які виконують важку фізичну працю, через підвищення ризику розвитку у них лактоацидозу.
Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподілити на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.
Виробник. *Кількість пакування,контроль та випуск серій:* БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування, затверджених наказами МОЗ України №1061 від 03.12.10 зі змінами від 17.10.14 №730 та №1015 від 22.11.10 зі змінами від 20.11.14 №873.
Р, П, № UA/3734/01/01 від 22.11.10 № 1015, Р, П, № UA/3734/01/03 від 03.12.10 № 1061, Р, П, № UA/3734/01/02 від 03.12.10 № 1061

1. Адаптовано з: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes Diabetes Care , January 2015, Vol. 38 no., S140–S149.
2. Інструкція для медичного застосування препарату.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

UA_Siof_01_2015_V1_Print. Дата затвердження до друку: 24.02.2015.

Представництво виробників в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE MENARINI

німесулід
Німесил®

- 30 пакетиків з гранулятом для приготування суспензії
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу
- курс лікування до 15 діб

Нестероїдний протизапальний засіб[1]

- низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП, що широко застосовуються[2, 3, 4]
- висока антиколагеназна активність[5*]
- інгібує IL-1[6;**], IL-6 [6;**;7] та субстанцію "Р" [7]
- додаткове інгібування IL-8 та ФНП-α (у високих концентраціях)[8*]

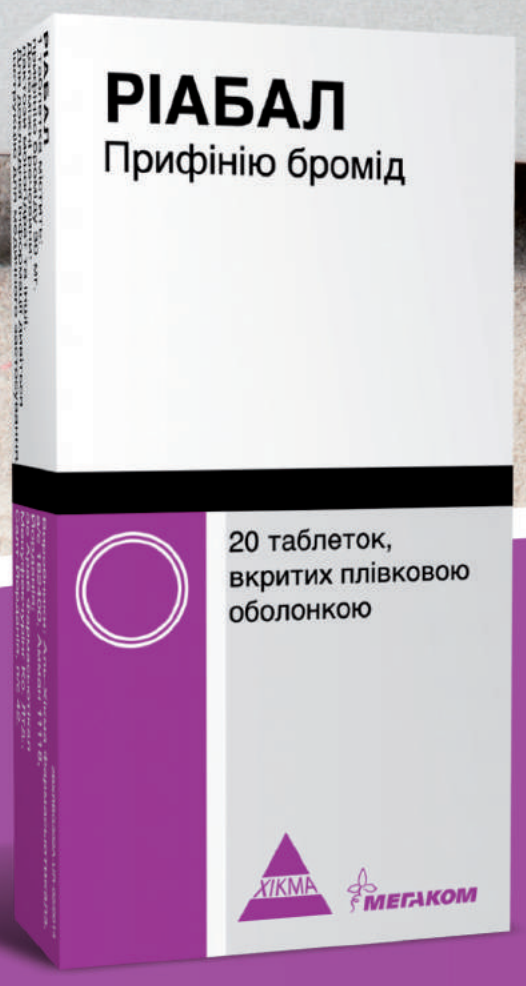
Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС М01А Х17.
Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.
Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**
Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.
Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, гемореагія, лабільність артеріального тиску, припливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаз, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія,
Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 02.08.2013 №684. **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**
Виробник Німесил®: Лабораторіос Менаріні С.А, Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія, Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М, С.П.А, Віа дель артіджіанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

[1] Інструкції для медичного застосування препарата Німесил® від 10.07.2014 №483.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R, Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs, Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S, Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy, Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data. YTD/07/2014.
[5] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity, J. Pharm, Pharmacol, 1998; 50: 1417-1423.
[6] Bennett A and Villa G, Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities, Exp, Opin, Pharmacother,, 1 (29), 277-286, 2000.
[7] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P, Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib, Int J Clin Pract, 2007 Aug;61(8):1270-7, Epub 2007 Jun 22.
[8] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M, Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils, Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.
* Дослідження "in vitro".
** Дослідження на тваринах.

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

РП № UA/9855/01/01
Nimes_01_2014_Новий. Затверджено до друку 12.09.2014



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, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

ЗМІСТ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Метформин: новые горизонты применения
Р. Прайор, Ф. Кабрейро..... 10-12
В настоящее время очевидно, что терапевтический потенциал метформина выходит далеко за рамки лечения сахарного диабета

Відмінності в залученні різних контингентів людей до заходів контролю над вагою: обсерваційне дослідження у первинній ланці охорони здоров'я
A.L. Ahern, P. Aveyard, E.J. Boyland та ін. 18-19

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Микробиотная терапия в клинической практике: возможности и достижения
К.С. Пучков 61
По итогам научно-практической конференции, 21-22 апреля, г. Киев

Проблеми діагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини
О.М. Радченко..... 62-63

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Лечение острого ринита при помощи назального спрея, содержащего трамазолин и эфирные масла: многоцентровое неконтролированное обсервационное исследование
G. Katona, M. Sultesz, Z. Farkas и др. 51-54

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Пульмодайджест 55

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Реалії сьогодення: актуальні питання підготовки сімейних лікарів в Україні
О.Г. Шекера, Л.Ф. Матюха, В.І. Ткаченко та ін. 49-50
За підсумками V Міжнародного медичного конгресу, 19-21 квітня, м. Київ

КОНФЕРЕНЦІЯ

Внедрение электронной системы публичных закупок медикаментов: движение в направлении «ProZorro»
Д. Москаленко, И. Горлова, Д. Подтуркин и др. 57
По итогам специализированной конференции-практикума, 20 мая, г. Киев

MEDICAL NATURE

Возможности современной фитотерапии в лечении острых риносинуситов 44-45

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна-Барр
И.А. Зайцев, В.Т. Кириенко 68

ФАРМКОМПАНІЯ

«Фармаско» – международные стандарты диагностики
В.Н. Скопиченко, С.В. Скопиченко, Н.В. Скопиченко и др.....32-33
4 мая компания «Фармаско» отметила новоселье в комфортном офисе, расположенном в Вышгороде

ВІСНИК АКАДЕМІЇ УСПІШНОГО ЛІКАРЯ

Основные навыки в работе врача: скрипты и техники коммуникаций с пациентами
Ю.И. Чертков, В.П. Кидонь..... 64-65

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Академик Н. Стражеско и профессор А. Айзенберг: моменты дружбы..... 67

Торговая марка «Здоров'я України» признана лидером открытого народного рейтинга «Фавориты Успеха»!

Жюри конкурса торговых марок «Фавориты Успеха» подвело итоги рейтинговых исследований с целью определения лучших украинских товаров и услуг, завоевавших наибольшее доверие и популярность у отечественного потребителя. **В категории «Издание о здоровье и медицине» лучшей из 28 участников среди СМИ названа ТМ «Здоров'я України»**.

Очередное признание со стороны общественности и специалистов в сфере СМИ, которые освещают проблемы здоровья и медицины, не стало сюрпризом для сотрудников издания-победителя, но послужило еще одним приятным свидетельством их плодотворной работы.

В соответствии с методикой конкурса при определении Фаворитов Успеха учитываются мнения рядовых потребителей, которые указывают свои персональные предпочтения, делятся личным опытом, обмениваются рекомендациями в Интернете, на портале FAVOR.com.ua, а также мнения экспертов (профильных специалистов различных направлений рынка товаров и услуг) и наиболее известных и успешных представителей украинской творческой и деловой элиты. Результаты заверяются маркетинговой исследовательской компанией InMind и проходят тщательный аудит Киевского международного института социологии (КМИС).

В первом и единственном в нашей стране конкурсе торговых марок автоматически участвовали все без исключения торговые марки, официально действующие в Украине, в категориях, разделенных по направлениям рынка потребительских товаров и услуг. «Фавориты Успеха» – это открытый рейтинг потребительских предпочтений и экспертных рекомендаций в отношении товаров и услуг, столичных заведений, СМИ и звезд украинского шоу-бизнеса.

Организаторы конкурса поблагодарили всех респондентов опросов конкурса и участников экспертных жюри и еще раз подчеркнули, что рейтинги, полученные по результатам опросов, отражают реальные потребительские предпочтения и показывают динамику изменений вкусов общественности.

Лидеры рейтинга – Фавориты Успеха – это всегда бесспорно самые лучшие и наиболее качественные торговые марки в своем рыночном сегменте, что подтверждается масштабной поддержкой со стороны общественности, являющейся наиболее важной рекомендацией для тех, кто всегда стремится брать от жизни только лучшее.

Каптопрес-Дарниця

для лікування

артеріальної гіпертензії

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Каптопрес-Дарниця таблетки № 20
Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **25** мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20
Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **12,5** мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

Протипоказання. Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонаміду, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ. Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк. Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією. Стан після трансплантації нирки. Анурія. Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка. Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома). Первинний гіперальдостеронізм. Порфірія. Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.П. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

Р. Прайор, Ф. Кабрейро, Институт структурной и молекулярной биологии Университетского колледжа Лондона, Великобритания

Метформин: новые горизонты применения

Бигуанид метформин – наиболее широко используемый при сахарном диабете (СД) 2 типа препарат, его принимают около 150 млн пациентов во всем мире. Метформин был получен из Galega officinalis (галега лекарственная, козья рута, французская сирень), традиционного лекарственного растения, широко используемого в средневековой Европе для облегчения симптомов диабета. В конце XIX в. было установлено, что G. officinalis содержит большое количество гуанидина – соединения, у которого впоследствии были обнаружены гипогликемические свойства. Однако клиническому применению гуанидина препятствовала его выраженная токсичность, и исследователи переключили свой фокус на более безопасные аналоги. Бигуаниды, состоящие из двух N-связанных гуанидинов, были синтезированы в 1920-х гг., однако их терапевтический потенциал остался без надлежащего внимания вследствие появления в том же десятилетии инсулинотерапии. И только в 1957 г., после публикации успешного исследования французского врача Жана Стерна, метформин начал использоваться для лечения диабета. В отличие от ранее применявшихся противодиабетических средств преимуществом бигуандидов была способность снижать уровни глюкозы в крови без риска развития гипогликемии. Первоначально популярными были более сильные бигуаниды фенформин и буформин, однако после большого количества сообщений об ассоциированном лактатацидозе эти препараты в 1970-х гг. были отозваны с рынка в большинстве стран. В итоге благодаря хорошему профилю безопасности метформин стал препаратом первой линии терапии СД 2 типа и сегодня входит в перечень жизненно важных лекарств Всемирной организации здравоохранения. В настоящее время очевидно, что терапевтический потенциал метформина выходит далеко за рамки лечения диабета. Появляется все больше данных, демонстрирующих роль препарата в терапии множества заболеваний, включая рак и кардиоваскулярную патологию. Кроме того, имеются доказательства того, что метформин замедляет процесс старения и модулирует микробиоту, которая, как известно, имеет огромное значение для поддержания здоровья человека. В настоящем обзоре обсуждаются предложенные молекулярные механизмы, объясняющие эти разнообразные эффекты.

Метформин и СД 2 типа

Согласно данным статистики, в мире в настоящее время проживает примерно 382 млн пациентов с СД. Из-за урбанизации и связанного с ней роста распространенности ожирения и малоподвижного образа жизни в 2035 г. эта цифра, по прогнозам, достигнет 592 млн. СД 2 типа, на который приходится 85-95% случаев диабета, характеризуется гипергликемией, возникающей вследствие инсулинорезистентности или нарушенной секреции инсулина. Это заболевание с комплексной этиологией, включающей взаимодействие между множеством генетических и внешних факторов. Сильными предикторами СД 2 типа являются отягощенный семейный анамнез, повышенный индекс массы тела, высокое артериальное давление, низкая физическая активность, нездоровое питание и старший возраст. В долгосрочной перспективе СД 2 типа может приводить к тяжелым и опасным для жизни осложнениям, таким как кардиоваскулярные заболевания, нейропатия, ретинопатия и нефропатия. Развитие этих осложнений можно предотвратить или значительно отсрочить посредством эффективного контроля уровня глюкозы в крови, для достижения которого необходима модификация образа жизни и, во многих случаях, назначение пероральных антигипергликемических препаратов, таких как метформин.

Несмотря на то что метформин применяется в лечении диабета с 1957 г., в настоящее время открываются все новые и новые механизмы его действия. Раньше антигипергликемический эффект препарата связывали с повышением чувствительности гепатоцитов к инсулину и повышенным захватом глюкозы периферическими тканями. Сегодня установлено, что метформин действует преимущественно путем супрессии глюконеогенеза в печени. У пациентов с диабетом метформин может снижать глюконеогенез на 36%. Тем не менее молекулярные механизмы, ответственные за снижение продукции глюкозы, остаются предметом обсуждений. Предложенные механизмы действия метформина при СД 2 типа представлены на рисунке 1.

Молекулярные мишени метформина

Благодаря необычной гидрофильной природе метформин не может пассивно проникать через клеточные мембраны; его поступление в гепатоциты осуществляют органические катионные транспортеры (OCT). Установлено, что терапевтическая эффективность метформина обеспечивается транспортером OCT1, при этом генетический полиморфизм OCT1 у человека может обусловливать вариабельный ответ на препарат. После захвата гепатоцитом метформин накапливается в митохондриальном матриксе. Считается, что ключевой мишенью метформина является комплекс I дыхательной цепи митохондрий. Этот вывод был сделан по результатам двух независимых работ, показавших, что метформин селективно ингибирует окисление субстратов комплекса I, но не субстратов комплексов II или IV. Эти данные, изначально полученные на культурах изолированных гепатоцитов крыс, впоследствии были подтверждены на многочисленных клеточных моделях первичных гепатоцитов человека.

Механизм ингибирования метформином комплекса I точно не установлен; предполагается, что повышенный уровень pH митохондриального матрикса превращает метформин в депротонированную форму с высокой аффинностью к ионам меди. Эти медные комплексы могут взаимодействовать с чувствительными окислительно-восстановительными реакциями дыхательной цепи, что согласуется с более ранними наблюдениями о зависимости клеточных эффектов метформина от способности препарата связывать медь. Альтернативный механизм ингибирования комплекса I недавно был описан Bridges и соавт. Исследователи продемонстрировали, что метформин неконкурентно ингибирует восстановление убихинона, вероятно, посредством связывания с интерфейсом гидрофильных и мембранных доменов, а также связывания этого фермента в неактивную конформацию с открытой петлей.

Следствием ингибирования комплекса I метформинов является снижение продукции аденозинтрифосфата (АТФ) с сопутствующим повышением уровней аденозинмонофосфата (АМФ) и аденозиндифосфата (АДФ). Этот сдвиг энергетического метаболизма клетки детектируется главным энергетическим сенсором клеток – AMP-активированной протеинкиназой (AMPK).

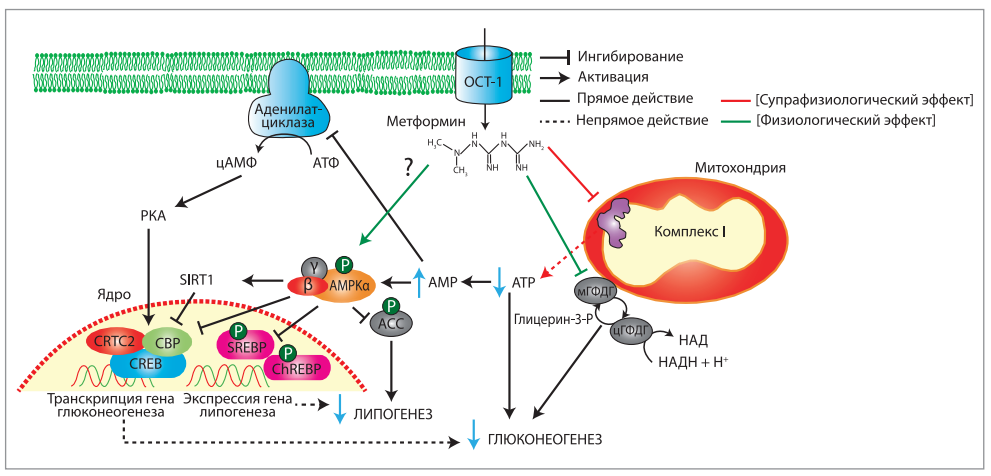


Рис. 1. Механизмы действия метформина при СД 2 типа

Метформин поступает в гепатоцит посредством OCT1 и накапливается в митохондриях, где ингибирует комплекс I. Это приводит к снижению АТФ и сопутствующему повышению АМФ. Повышенные уровни АМФ активируют AMPK, при этом метформин также непосредственно способствует активации AMPK. AMPK ингибирует транскрипцию гена глюконеогенеза путем предотвращения формирования комплекса CREB-CBP-CRTC2 как прямым путем, так и опосредованно через SIRT1. Кроме того, AMPK ингибирует липогенез посредством фосфорилирования ACC и ChREBP, что улучшает чувствительность к инсулину. Также существует ряд AMPK-независимых механизмов действия метформина. Снижение энергетического статуса клетки может непосредственно ингибировать глюконеогенез. Повышение АМФ обладает ингибирующим эффектом на аденилатциклазу, что приводит к снижению продукции цАФМ. Это, в свою очередь, снижает активность PKA и ее нисходящих мишеней, включая CREB. Метформин также ингибирует mGPD. Это нивелирует роль глицерина в глюконеогенезе и повышает окислительно-восстановительный статус цитозоля, что делает превращение лактата в пируват невыгодным и таким образом лимитирует использование лактата как субстрата для глюконеогенеза.

AMPK-зависимые механизмы

AMPK – эффективный регулятор энергетического гомеостаза клеток, который активируется путем связывания молекул АДФ или АМФ с сайтом его регуляторной γ-субъединицы. Это позволяет клетке отвечать на сниженный энергетический статус переходом с АТФ-потребляющего анаболического состояния в АТФ-продуцирующее катаболическое состояние.

Ключевая роль AMPK в механизме действия метформина была показана в 2001 г. после публикации известного исследования Zhou и соавт. Ученые установили, что метформин стимулирует активацию AMPK в первичных гепатоцитах крыс, и использовали ингибитор AMPK соединение C, чтобы продемонстрировать необходимость AMPK для ингибирования продукции глюкозы под действием метформина. Впоследствии эти данные были подтверждены Saw и соавт., обнаружившими, что утрата печеночной киназы B1 (LKB1), которая является восходящим активатором AMPK, отвечающим за фосфорилирование ее каталитической α-субъединицы, исключает глюкозоснижающие эффекты метформина у мышей, находящихся на богатой жирами диете.

Было высказано предположение, что сигнальный путь LKB1/AMPK, активирующийся метформином, изменяет программу глюконеогенеза клетки путем ингибирования опосредуемого циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) ответа коактиватора транскрипции 2 (CRTC2), регулируемого элементсвязывающим белком (CREB), – ключевого регулятора экспрессии гена глюконеогенеза). CRTC2 располагается в ядре клетки, где он соединяется с CREB и обеспечивает повышающую регуляцию коактиватора 1α рецептора γ, активируемого пролифератором пероксисом (PGC-1α), и его нисходящих целевых

генов фосфоенолпируваткарбоксикиназы и глюкозо-6-фосфата. Деактивация CRTC2 также может достигаться путем AMPK-опосредуемой индукции никотинамидфосфорибозилтрансферазы и сопутствующего повышения печеночного сиртуина 1 (SIRT1). Деацетилирование CRTC2 под действием SIRT1 1 делает его уязвимым к убиквитинированию, опосредуемому фотоморфогенезом 1, и дегредации, следствием чего является ингибирование экспрессии гена глюконеогенеза. Также было установлено, что AMPK запускает диссоциацию транскрипционного комплекса CREB-CREB-связующий белок (CBP)-CRTC2 путем фосфорилирования CBP в позиции Ser436.

Значимость статуса AMPK как основного медиатора действия метформина была поставлена под сомнение после публикации результатов работы Foretz и соавт. В этом исследовании было установлено, что метформин ингибирует продукцию глюкозы у трансгенных мышей, у которых отсутствуют печеночные каталитические субъединицы AMPK или LKB1. Авторы высказали предположение, что несоответствие между полученными ими результатами и предыдущими наблюдениями Saw и соавт. может быть обусловлено тем, что в последнем исследовании прямой эффект метформина на продукцию глюкозы в печени не оценивался, а изучалось влияние повторного назначения метформина на уровни глюкозы крови натощак. Следовательно, наблюдения Saw и соавт. в действительности могут быть отражением непрямого эффекта на ось AMPK-LKB1 продукции глюкозы в печени, вероятно, опосредуемого супрессией липогенеза под действием AMPK. Хорошо изученной мишенью AMPK является ацетил-КоА-карбоксилаза (ACC) – скоростьлимитирующий фермент, необходимый для образования малонил-КоА, который, в свою очередь, является предшественником липогенеза и ингибитором β-окисления. У мышей ингибирование ACC под действием AMPK регулирует индуцируемое метформином улучшение чувствительности к инсулину. Кроме того, AMPK может вызывать понижающую регуляцию экспрессии ряда липогенных генов. Таким образом, AMPK может отвечать за долгосрочный терапевтический эффект метформина, достигаемый посредством благоприятной модификации не только углеводного, но и липидного метаболизма, что способствует повышению чувствительности к инсулину.

Большинство исследователей полагают, что метформин активирует AMPK путем повышения соотношения АДФ/АМФ посредством ингибирования митохондриального дыхания, однако существуют и другие гипотезы. Например, метаболические изменения, вызываемые метформином в изолированных клетках скелетных мышц, не согласуются с нарушением продукции энергии в митохондриях; скорее, они отражают прямое ингибирование фермента АМФ-деаминазы, что, в свою очередь, приводит к повышению уровней АМФ и активации AMPK. Также существует возможность того, что AMPK сама по себе является прямой мишенью метформина. В частности, установлено, что метформин в низких концентрациях может повышать образование АМФ-αβγ-трехмерного гетеротрехмерного комплекса в гепатоцитах и in vitro, повышая фосфорилирование каталитической α-субъединицы, хотя потенциальные сайты связывания метформина пока обнаружить не удалось. С другой стороны, в ряде исследований было продемонстрировано, что метформин не является прямым аллостерическим активатором. Таким образом, ингибирование дыхательной цепи с сопутствующим повышением уровней АМФ в настоящее время рассматривается как наиболее вероятный механизм, объясняющий активацию AMPK под действием метформина.

AMPK-независимые механизмы

Учитывая неоднозначность статуса AMPK как ключевого медиатора действия метформина, был предложен ряд AMPK-независимых механизмов. Один из них состоит в том, что ассоциированные изменения клеточного энергетического метаболизма могут непосредственно модулировать продукцию глюкозы. Глюконеогенез – энергетически затратный процесс, в котором для синтеза 1 молекулы глюкозы требуется 6 молекул АТФ. Поскольку терапия метформином приводит к снижению уровней АТФ, гепатоцитам приходится соответствующим образом снижать продукцию глюкозы. Так, Foretz и соавт. установили сильную корреляцию между снижением содержания АТФ и ингибированием продукции глюкозы в первичных мышиных гепатоцитах, инкубируемых с метформином, что свидетельствует о тесной взаимосвязи энергетического статуса гепатоцитов и продукции глюкозы в печени. Кроме того, изменения энергетического статуса клеток, вызываемые метформином, могут подавлять глюконеогенез путем аллостерического ингибирования эссенциальных ферментов. Например, АМФ действует синергически с фруктозо-2,6-бисфосфатом, ингибируя ключевой фермент глюконеогенеза фруктозо-1,6-бифосфатазу.

Наличие у метформина молекулярных механизмов действия, не зависящих от транскрипционных изменений, подтверждается в исследованиях по изучению экспрессии генов. Форсированная экспрессия PGC-1α (главного коактиватора генов глюконеогенеза) не препятствует проявлению метформин-индуцированного снижения продукции глюкозы в гепатоцитах. В ряде исследований также было установлено отсутствие корреляции между экспрессией генов глюконеогенеза и продукцией глюкозы в печени как на экспериментальных моделях у мышей, так и у пациентов с СД 2 типа. В целом результаты этих работ свидетельствуют о том, что ингибирование экспрессии генов глюконеогенеза не является основной детерминантой клинических эффектов метформина; последние также достигаются благодаря изменениям энергетического метаболизма клеток и ассоциированному снижению глюконеогенеза.

Другой AMPK-независимый механизм действия метформина, включающий антагонизм в отношении эффектов глюкагона, был недавно предложен Miller и соавт. В серии экспериментов in vitro и in vivo на первичных гепатоцитах мышей было продемонстрировано, что метформин и еще один бигуанид фенформин блокируют глюкагон-индуцированную активацию аденилатциклазы, что приводит к снижению синтеза цАМФ. Это, в свою очередь, снижает активность протеинкиназы А (PKA), предотвращая фосфорилирование критических субстратов глюконеогенеза, таких как 6-фосфофрукто-2-киназа / фруктозо-2,6-бифосфатаза 1, CREB-1 и рецептор инозитолтрифосфата. По мнению исследователей, повышение внутриклеточных уровней АМФ, индуцируемое метформином, отвечает за ингибирование аденилатциклазы, вероятно, путем прямого связывания аденинового остатка АМФ с ингибиторным Р-сайтом.

Тем не менее следует отметить, что если антагонизм к глюкагону был бы основным механизмом действия метформина, применение этого препарата ассоциировалось бы с частыми эпизодами гипогликемии, как это наблюдается у трансгенных мышей, не имеющих рецепторов глюкагона. Однако одним из основных преимуществ метформина является очень низкая частота гипогликемии, поэтому его потенциальный антагонизм к глюкагону у человека, по-видимому, не полный или уменьшается компенсаторными механизмами.

Исследования, на которых основаны вышеуказанные модели AMPK-независимых эффектов метформина, подвергались критике за то, что в них использовались концентрации препарата, значительно превышающие максимальные терапевтические у пациентов с диабетом. Метформин назначается перорально, максимальная рекомендованная доза составляет 2,5 г/сут. Было продемонстрировано, что после приема однократный дозы 1,5 г пиковая концентрация в плазме у человека достигает примерно 4 мкг/мл, или 18 мкмоль. В то же время данные, полученные в экспериментах на животных, показали, что концентрация метформина в портальной вене печени значительно превышает таковую в системной плазме.

В исследованиях Foretz и соавт. и Miller и соавт. для демонстрации AMPK-независимых эффектов метформина действительно использовались высокие концентрации препарата, однако это не означает, что указанные эффекты не будут проявляться на клинически значимом уровне при применении более низких концентраций. В экспериментах in vivo на грызунах метформин часто назначается в дозах 250-350 мг/кг. Эти значения были получены с использованием стандартного метода конвертации доз между видами, основанного на нормализации площади поверхности тела. Согласно данной формуле стандартная терапевтическая доза 20 мг/кг у взрослого человека (масса тела 60 кг) эквивалентна дозе примерно 250 мг/кг у мыши. Кроме того, установлено, что у мышей с диабетом для проявления терапевтического эффекта метформин приходится назначать в относительно высоких дозах. Также продемонстрировано, что метформин накапливается в очень высоких концентрациях во многих тканях. У мышей доза 50 мг/кг создает концентрации более 250 мкмоль в печени и еще более высокие концентрации в тонком кишечнике. Таким образом, в исследованиях in vitro на первичных гепатоцитах совершенно оправдано использование концентраций метформина, превышающих таковые в плазме или портальной вене. Кроме того, известно, что биологические эффекты метформина являются время- и концентрационно-зависимыми, что, по-видимому, отражает свойство препарата накапливаться в митохондриальном матриксе. Это означает, что эффекты, наблюдаемые при высоких концентрациях, также могут проявиться и при более низких концентрациях после более продолжительного воздействия метформина.

Исследования, в которых для изучения AMPK-независимых механизмов действия метформина использовались нокаутированные по печеночной AMPK животные, следует интерпретировать с учетом недавно полученных доказательств важной роли тонкокишечной AMPK в реализации эффектов метформина. Главным местом действия метформина считается печень, однако активация AMPK в тонком кишечнике вносит существенный вклад в реализацию быстрого глюкозоснижающего эффекта препарата. В экспериментальном исследовании на инсулинорезистентных крысах было продемонстрировано участие оси «пищеварительный тракт – головной мозг – печень»: под действием метформина рецептор AMPK-глюкагоноподобного пептида-1 в двенадцатиперстной кишке передает сигналы в центральную нервную систему, которая, в свою очередь, дает «команду» печени снизить продукцию глюкозы. Результаты этого исследования также показали, что активация AMPK в органах, как правило, при более высоких концентрациях метформина (в милимолярном диапазоне), может отдаленно регулировать метаболизм тканей, непосредственно отвечающих за продукцию глюкозы.

Недавно был обнаружен новый механизм действия метформина, не зависящий ни от активации AMKP, ни от изменений энергетического статуса клетки. Madiraju и соавт. установили, что метформин ингибирует фермент глицерофосфатного шаттла митохондриальную глицерофосфатдегидрогеназу (mGPDG). Это предотвращает прямое использование глицерина как субстрата для глюконеогенеза, а также приводит к повышению окислительно-восстановительного статуса цитозоля, что делает невыгодным превращение лактата в пируват и таким образом ограничивает роль лактата в глюконеогенезе. Это исследование подчеркивает значимость метформина как неспецифического препарата, способного влиять на множество молекулярных мишеней с итоговым подавлением глюконеогенеза.

Метформин и кардиоваскулярные заболевания

К кардиоваскулярным заболеваниям (КВЗ) относятся болезни сердца и кровотока. По данным Британского фонда сердца (BHF), в Великобритании КВЗ являются причиной более четверти всех летальных исходов и обусловливают экономические потери в сумме 19 млрд фунтов стерлингов в год. Одним из самых сильных факторов риска развития КВЗ является СД 2 типа. Имеются доказательства, что метформин может защищать от КВЗ пациентов с диабетом. Это особенно важно с учетом того, что КВЗ являются ведущей причиной смерти больных СД. В масштабном исследовании

Продолжение на стр. 12.

Р. Прайор, Ф. Кабрейро, Институт структурной и молекулярной биологии Университетского колледжа Лондона, Великобритания

Метформин: новые горизонты применения

Продолжение. Начало на стр. 10.

UKPDS лечение метформином снизило риск инфаркта миокарда (ИМ) на 39% по сравнению с традиционной терапией за 10-летний период. Последующие исследования подтвердили благоприятную роль метформина в защите против кардиоваскулярных осложнений СД. Безусловно, эти положительные эффекты метформина частично могут быть обусловлены улучшением метаболизма глюкозы и липидов, однако существует и ряд других механизмов, объясняющих непосредственное влияние препарата на кардиоваскулярную систему.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что метформин обладает антиатеросклеротическими эффектами за счет улучшения целостности эндотелия и предотвращения формирования атеросклеротических бляшек. В частности, было установлено, что активация AMPK под действием метформина уменьшает повреждение эндотелиоцитов, вызываемое окислительным стрессом на фоне гипергликемии. Данный процесс опосредуется ингибированием сигнального пути протеинкиназы C-NAD(P)H-оксидазы. В результате снижение продукции активных форм кислорода (АФК) в цитозоле останавливает инициацию петли положительной обратной связи между образованием АФК в митохондриях и расщеплением последних, что, в свою очередь, предотвращает эндотелиальный апоптоз путем снижения мембранного потенциала митохондрий.

В условиях инсулинорезистентности метформин также проявляет антитромботические свойства. Например, метформин противодействует стимулирующему эффекту гиперинсулинемии на продукцию ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) – отрицательного регулятора фибринолиза, принимающего участие в образовании кровяного сгустка. Предполагается, что этот эффект опосредуется не улучшением чувствительности к инсулину, ассоциированным с метформином, а непосредственным ингибированием экспрессии гена PAI-1. Кроме того, у пациентов с инсулинозависимым диабетом лечение метформином значительно уменьшает агрегацию тромбоцитов. Это наблюдение может объясняться результатами экспериментального исследования, в котором было обнаружено, что метформин AMKP-зависимо усиливает фосфорилирование Ser1179 эндотелиальной синтазы оксида азота (NO), что улучшает биодоступность NO для эндотелия крупных сосудов. Как известно, NO играет ключевую роль в поддержании сосудистого гомеостаза, выполняя множество функций, включая ингибирование агрегации тромбоцитов, и таким образом вносит существенный вклад в защиту от развития ишемической болезни сердца (ИБС).

Помимо эндотелийпротекторных эффектов метформин воздействует на функцию кардиомиоцитов, что в экспериментальных исследованиях ассоциировалось с уменьшением диабетической кардиомиопатии. Последняя является ведущей причиной сердечной недостаточности и характеризуется сосудистой дисфункцией, развивающейся независимо от ИБС и артериальной гипертензии. Высказывалось предположение, что метформин может корригировать нарушения релаксации кардиомиоцитов путем тирозинкиназозависимой модуляции кальция. Впоследствии было продемонстрировано, что уменьшение диабетической кардиомиопатии при лечении метформином ассоциируется с AMPK-опосредованной повышающей регуляцией аутофагии. Кардиальная аутофагия является важным механизмом гомеостаза, подавляющим диабетическую кардиомиопатию. AMPK, активируемая метформином, защищает кардиомиоциты путем разрушения комплекса беклин-1-Blc-2 (известного также как комплекс B-клеточной лимфомы 2) и переключения процессов апоптоза на аутофагию. В экспериментальных исследованиях на мышах с диабетом восстановление аутофагии улучшало структуру и функцию сердца.

Имеются доказательства, что метформин проявляет кардиопротекторные эффекты в отношении повреждения вследствие ишемии-реперфузии после ИМ. Назначение метформина на протяжении первых 15 мин после реперфузии ограничивало размеры инфаркта в изолированных сердцах крыс с диабетом и без диабета. Этот эффект опосредуется активацией сигнального пути протеинкиназы B (Akt) / фосфатидилинозитол-4,5-бифосфат-3-киназы (PI3K), что предотвращает открытие митохондриальной поры переходной проницаемости (mPTP) – ключевого триггера клеточной смерти во время реперфузии. Уменьшение размеров инфаркта при лечении метформином также объясняется AMPK-опосредованным повышением активности эндотелиальной синтазы NO. Интересно, что новый низкомолекулярный активатор AMPK (A-76922) действует синергически с метформином, что проявляется в усилении кардиопротекторных эффектов активации AMPK.

Метформин может уменьшать повреждение, обусловленное ишемией-реперфузией, не только в остром периоде, но и в долгосрочной перспективе. Так, в экспериментальном исследовании назначение метформина на протяжении 4 нед уменьшало размеры ИМ независимо от наличия диабета. При этом кардиопротекторные эффекты, наблюдавшиеся у животных с диабетом, ассоциировались с улучшением структуры митохондрий, вероятно, за счет активации AMPK и повышения экспрессии PGC-1α. Длительное лечение метформином после ИМ также может оказывать положительный эффект. Было установлено, что 12-недельная терапия метформином после ИМ уменьшает ремоделирование сердца и таким образом может отсрочивать развитие сердечной недостаточности.

Разнообразные положительные эффекты метформина на кардиоваскулярную систему, в том числе при диабете, в настоящее время изучаются в рандомизированных контролированных исследованиях.

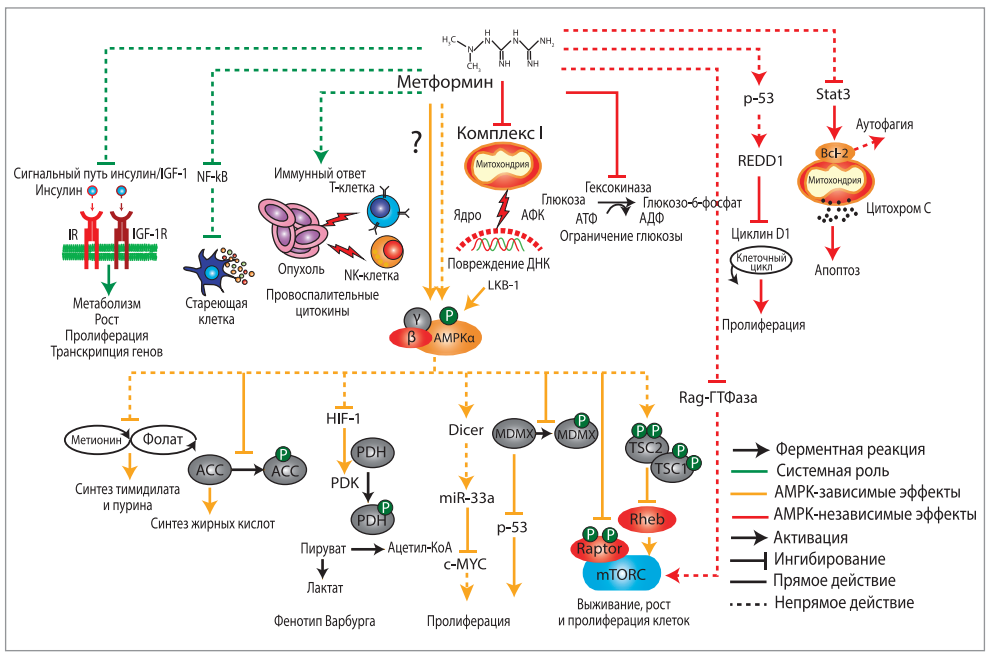


Рис. 2. Механизмы противораковых эффектов метформина

На системном уровне метформин может подавлять развитие опухоли путем снижения передачи сигналов в сигнальном пути инсулин/IGF-1, что предотвращает высвобождение провоспалительных цитокинов посредством NF-κB и в результате усиления иммунного ответа (опосредуется натуральными киллерами и цитолитическими Т-лимфоцитами) на опухолевые клетки. Метформин также оказывает прямые эффекты на раковые клетки, многие из которых опосредуются AMPK. При активации AMPK нарушает энергетический метаболизм в раковых клетках путем ингибирования синтеза жирных кислот (ингибирование ACC) и подавления фенотипа Варбурга посредством влияния на действие гипоксия-индуцированного фактора (HIF-1) на гликолитические ферменты пируваткиназу (PDK) и пируватдегидрогеназу (PDH). AMPK также может блокировать метаболизм фолата и метионина, необходимых для синтеза нуклеотидов. AMPK оказывает понижающую регуляцию на онкоген c-MYC путем индуцирования экспрессии Dicer и повышающую регуляцию на опухолевый супрессор p53 посредством ингибирования его отрицательного регулятора MDMX. Кроме того, AMPK блокирует сигнальный путь mTORC1 путем ингибирования Raptor и активации TSC2. Также описаны AMKP-независимые механизмы. Метформин может защищать ДНК от повреждения путем ингибирования комплекса I и подавления продукции активных форм кислорода. Метформин также ингибирует активность гексокиназы и нарушает захват глюкозы. Метформин может блокировать сигнальный путь mTORC1 даже в отсутствие AMPK путем ингибирования Rag-ГТФаз. Кроме того, метформин снижает уровни регулятора клеточного цикла циклина D1 p53- и REDD1-зависимым путем. Наконец, метформин способствует апоптозу раковых клеток посредством понижающей регуляции сигнального пути Stat3/Blc-2 через высвобождение цитохрома C, а также повышает аутофагию.

Метформин и рак

Во всем мире злокачественные новообразования являются ведущей причиной смерти. Проведенный недавно в Великобритании анализ показал, что более чем у 50% людей в возрасте до 65 лет в тот или иной период жизни диагностируется рак. Высокая социально-экономическая значимость онкопатологии заставляет расходовать огромные средства на исследования новых методов лечения. Несмотря на это, только 5% противоопухолевых препаратов, достигающих I фазы клинических исследований, в итоге получают одобрение, и даже наиболее современные таргетные препараты лишь незначительно улучшают выживаемость.

Интерес к метформину в области онкологии возник в 2005 г. после публикации эпидемиологического исследования, в котором была установлена связь между лечением этим препаратом и сниженным риском рака у пациентов с диабетом. В последующем в многочисленных наблюдательных исследованиях подтвердилась протекторная роль метформина в отношении различных злокачественных опухолей, включая гепатоцеллюлярную карциному, колоректальный рак, рак желудка и пищевода, в диабетической популяции. Способность метформина изменять метаболизм опухолевых клеток и взаимодействовать с разнообразными метаболическими путями свидетельствует о том, что этот препарат может быть эффективным в предотвращении развития и замедлении прогрессирования различных типов рака. Предполагаемые механизмы противоопухолевых эффектов метформина представлены на рисунке 2.

Возможно, защиту от рака обеспечивают системные эффекты метформина. В экспериментальных и эпидемиологических исследованиях было продемонстрировано, что инсулин и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) могут способствовать развитию злокачественных опухолей за счет стимулирования пролиферации эпителиальных клеток. Метформин может предотвращать непластическую активность путем снижения гиперинсулинемии и уровней этих сигнальных молекул. Кроме того, метформин может модифицировать воспалительные процессы, принимающие участие в прогрессировании рака. Например, установлено, что метформин блокирует активность ядерного фактора транскрипции каппа B (NF-κB), уменьшая секрецию провоспалительных цитокинов стареющими клетками. Этот механизм также объясняет антиэйджинговые свойства препарата. Недавно было продемонстрировано, что метформин усиливает иммунный ответ на раковые клетки, в частности защищает опухоль-инфильтрирующие лимфоциты CD8+ от апоптоза и функционального истощения. Многообещающей находкой стало также то, что метформин способен повышать эффективность экспериментальной противоопухолевой вакцины путем улучшения выживаемости Т-клеток памяти.

Продолжение следует.

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

Редакционная коллегия

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины

Б.М. Венцковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

В.Ф. Москаленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В.И. Панькив, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

Ю.И. Фещенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

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

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**
ДИЗАЙНЕРЫ **Наталия Дехтярь**, **Олег Смага**, **Татьяна Зайчук**, **Ирина Лесько**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталия Семенова**
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головко**, **Юлия Башкирова**
МЕНЕДЖЕРЫ **Зоя Маймескул**, **Мирослава Табачук**
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Анна Дребот**, **Леся Иванченко**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:
Редакция **521-86-86**
Отдел маркетинга **521-86-91**
Отдел подписки и распространения **521-86-98**

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-б.

Подписана в печать 03.06.2016 г.
Заказ 03062016. Тираж **33 000** экз.
Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

В борьбе с невидимой угрозой

Вручены дипломы ООН активистам по социальной защите, лечению участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС и других ядерных аварий

19 мая в Министерстве здравоохранения Украины состоялось торжественное вручение дипломов ООН людям, внесшим огромный личный вклад в развитие радиационной медицины, защиту пострадавших в результате аварии на ЧАЭС и ядерных испытаний, выполнение международных программ. Почетные рейтинговые награды – дипломы с подписью Генерального секретаря ООН Пан Ги Муна – ученым передал советник-координатор межпарламентского сотрудничества ООН при Верховной Раде Украины Алексей Федорович Рыжков.

В числе 65 номинантов – известные врачи, директора и сотрудники учреждений Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренка НАМН Украины», Национального научного центра радиационной медицины НАМН Украины, Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»), медсанчасти № 5 (г. Славутич), а также активисты ВОО «Союз Чернобыль Украины», ВОО «Союз участников и ветеранов ядерных испытаний и военных учений с использованием ядерного оружия», ГП «НАЭК «Энергоатом», МБФ «Дети Чернобыля».

«Хочется выразить огромную благодарность украинским докторам, которые в столь сложных условиях делают все возможное и невозможное для улучшения здоровья и увеличения продолжительности жизни людей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, ядерных испытаний и пр. Без их самоотверженного труда последствия катастроф оказались бы куда более масштабными. Надеемся, что вскоре в Украине европейским уровням будут соответствовать не только стоимость энергоносителей, но и качество медицинской помощи, степень оснащенности диагностической аппаратурой, подходы к финансированию»,– отметил глава правления ВОО «Союз участников и ветеранов ядерных испытаний и военных учений с использованием ядерного оружия» Николай Васильевич Радченко. Он также проинформировал, что при уничтожении ядерного оружия Украина получила компенсацию в размере почти 2 млрд долларов благодаря наблюдателям-ядерщикам. 21 апреля был принят Закон Украины № 1339-VIII «Про внесення змін до Закону України «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» щодо усунення дискримінаційного ставлення до громадян, які брали участь у ліквідації наслідків інших ядерних аварій, у ядерних випробуваннях та військових навчаннях із застосуванням ядерної зброї», который регулирует порядок выплат компенсаций и льгот этой категории населения, а также женам/мужьям умерших вследствие перечисленных причин. На сегодняшний день в Украине проживают 4186 человек (708 из них – инвалиды), пострадавших в результате ядерных испытаний и военных учений с использованием ядерного оружия (на Семипалатинском полигоне, Новой Земле и т. д.), а также 855 вдов.

Количество пострадавших от аварии на ЧАЭС в Украине оценивают в 2,1 млн. «Ни одна трагедия в мире не актуализирована в политических и членских организациях ООН настолько значимо, как авария на ЧАЭС. По данной теме принято 13 резолюций. 26 апреля состоялась внеочередная сессия Генеральной Ассамблеи ООН, посвященная 30-й годовщине со дня аварии на ЧАЭС, активно обсуждаются пути продолжения сотрудничества по снижению ее негативных последствий, возможность усиления донорской помощи членами ООН (всего – 193) наиболее пострадавшим регионам Украины и Республики Беларусь. В рамках Программы развития ООН ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНЕСКО, МАГАТЭ, Мировым банком решено провести экспериментальную оценку степени радиационного загрязнения пострадавших вследствие аварии населенных пунктов (будет осуществляться радиодозиметрия, планируется составление перфокарт и т. п.), оценить размер необходимой финансовой помощи, потребности в материально-техническом оснащении медицинских учреждений, предоставлении гуманитарной помощи учащимся школ. В сентябре с целью работы над проектом Украину посетят 12 зарубежных экспертов. Планируется, что длительность такой оценки составит 8-12 мес. Глобальная цель программы – оказать реальную помощь населению в городах и селах, улучшить качество медицинской помощи не только в ведущих научных институтах страны, но и в фельдшерско-акушерских пунктах, поликлиниках, больницах «на местах», перейти от теоретических вопросов к прикладным»,– подчеркнул А.Ф. Рыжков.

Коллектив «Медицинской газеты «Здоровье Украины» искренне поздравляет с получением этой почетной награды:

- Николая Дмитриевича Тронько;
- Юрия Ильича Кундиева;
- Анатолия Викторовича Руденко;
- Василия Васильевича Лазоришинца;
- Валентину Ивановну Химич;
- Валерия Александровича Рудакова;
- Алину Михайловну Романенко;
- Юрия Геннадьевича Антипкина;
- Татьяну Ивановну Богданову;
- Николая Ивановича Лисяного;
- Ирину Владимировну Степаненко;
- Ольгу Александровну Бобылеву;
- Петра Васильевича Ющенко;
- Михаила Федоровича Онищенко;
- Елену Петровну Настенко;
- Раису Пантелеймоновну Павлюк;
- Наталию Ивановну Олофинскую
- Жанну Николаевну Берестяну;
- Владимира Григорьевича Бабенко;
- Илью Ароновича Лихтарева;
- Виктора Григорьевича Барьяхтара;
- Антонину Андреевну Мышковскую;
- Игоря Ивановича Грамоткина;
- Антона Григорьевича Наумовца

и всех врачей, ученых, гражданских активистов, которые уже столько лет мужественно противостоят невидимой, но такой опасной угрозе, как радиация.
Желаем вам здоровья, сил, энтузиазма и вдохновения на этом нелегком пути, успехов, новых идей и благородных свершений!

Подготовила ***Ольга Радучич***

Б.Н. Маньковский
главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Эндокринология», президент Украинской диабетической ассоциации, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

Встречу с президентом Украинской диабетической ассоциации, главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Эндокринология», членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Борисом Никитичем Маньковским мы планировали еще весной, сразу же после проведения им уже ставшей традиционной международной конференции. Однако совпасть по времени удалось только сейчас. Это отнюдь не означало, что наше общение утратило эмоциональный фон. Скорее наоборот. Кроме уже подготовленных заранее вопросов за это время добавились и другие.

Борис Маньковский: «Врачи должны иметь возможность получать новую, объективную, сбалансированную и взвешенную информацию»

Борис Никитич, в этом году исполнилось 30 лет со дня аварии на Чернобыльской АЭС. Какое значение имеет влияние радиации в качестве этиологического фактора патологии эндокринной системы на сегодняшний день?

– К сожалению, авария на ЧАЭС крайне негативно отразилась на показателях здоровья сотен тысяч людей, как принимавших участие в ее ликвидации, так и тех, кто проживал в непосредственной близости от очага аварии. Тем заболеванием, которое непосредственно связывают с аварией на ЧАЭС, по мнению Всемирной организации здравоохранения, является папиллярный рак щитовидной железы (ЩЖ). Исследования последствий влияния радиации на ЩЖ проводятся во всем мире по сей день, от Украины активное участие в таких совместных исследованиях принимают сотрудники ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины». Тем не менее остаются вопросы, требующие активного изучения.

Действительно, число случаев заболевания раком ЩЖ значительно повысилось. Но подобная статистика наблюдается не только в Украине и соседних странах. Не так давно я получил сведения о том, что в Соединенных Штатах Америки за последние годы выявлено увеличение случаев рака ЩЖ в несколько раз, а в Южной Корее – в 15 раз. Мы с вами прекрасно понимаем, что ни США, ни Южная Корея никакого отношения к Чернобылю не имеют, тем не менее факт остается фактом. Как считают многие ученые, это связано с тем, что врачи во всем мире стали более активно проводить скрининг и выявлять те случаи рака ЩЖ, которые ранее не учитывались. Стали более доступными методы диагностики, в частности ультразвуковое исследование (УЗИ), пункционная биопсия.

Второй вопрос, который волнует многих специалистов: что было бы с теми пациентами, если бы у них не был выявлен рак ЩЖ? Так вот, существует мнение, что очень многие случаи рака ЩЖ протекают достаточно благополучно, и вполне возможно, что у людей с невыявленным раком (по крайней мере, у многих из них) в жизни ничего не поменялось. Другое дело, что мы не знаем, как себя поведет опухоль в дальнейшем, будет ли она пассивной или агрессивной. Поэтому если диагноз «рак ЩЖ» все же поставлен, безусловно, такому пациенту требуется оперативное вмешательство, лечение и проведение реабилитационных мероприятий.

Как известно, узловые образования ЩЖ различных размеров встречаются примерно у 50% населения. Как семейному врачу (участковому терапевту) определиться – в каких случаях таких «находок» пациенту необходима консультация эндокринолога? Каков алгоритм обследования таких больных при первичном выявлении узлов ЩЖ на УЗИ?

– Выявлять заболевание должен семейный врач, а уже в случае обнаружения узла такого пациента необходимо направить на УЗИ, на консультацию к эндокринологу. Особое внимание следует обращать на те случаи, когда узлы в диаметре составляют более 1 см, когда они имеют определенные эхографические ультразвуковые характеристики, подозрительные в плане рака ЩЖ. Такие узлы должны быть детально обследованы с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии.

Согласно статистическим данным, в последние 2-3 года в Украине отмечается новая волна тиреотоксикоза. С чем это связано? Какие профилактические меры должны осуществляться специалистами первичного и вторичного звена?

– Нельзя сказать, что в развитии тиреотоксикоза играют роль какие-то конкретные факторы, поскольку этиология данного заболевания до сих пор не изучена. Предполагают, что большое значение имеет фактор стресса, поскольку еще с момента описания тиреотоксикоза как заболевания известна его связь с нервными перегрузками. Последние несколько лет Украина, к сожалению, живет в состоянии постоянного стресса, и это не может не сыграть свою неблагоприятную роль.

Что касается профилактических мер, то в отношении тиреотоксикоза их не существует. Разве что в случае появления такой симптоматики, как похудение, потливость, сердцебиение, нарушение ритма сердца в виде фибрилляции предсердий, врачи должны проявить настороженность в отношении данной патологии и порекомендовать пациенту выполнить оценку уровня тиреотропного гормона.

Актуальной и часто обсуждаемой темой среди медицинской общественности является проблема нервно-психических расстройств у пациентов с заболеваниями ЩЖ. В каких случаях следует трактовать эти явления как недостаточную эффективность применяемой терапии?

– Нервно-психические расстройства у пациентов с заболеваниями ЩЖ чаще всего проявляются на фоне тиреотоксикоза и гипотиреоза, что связано, как правило, с увеличением или снижением продукции гормонов ЩЖ. Поэтому трактовать такие проявления как недостаточную эффективность применяемой терапии было бы неверно.

Сахарный диабет (СД) – это заболевание, демонстрирующее неуклонную тенденцию к росту. В связи с этим повышается и количество осложнений СД (ретино-, нефро-, энцефало-, нейропатии, диабетическая стопа и др.). Каковы современные принципы комплексной профилактики и терапии указанных состояний?

– К сожалению, СД широко распространен в мировой популяции, что предопределяет высокую частоту нарушений со стороны глаз, почек и т. д., ассоциированных с указанной патологией.

Среди современных принципов лечения СД главным остается снижение уровня глюкозы крови до целевых значений – до 7-7,2 ммоль/л или до 10 ммоль после еды. Только у ряда пациентов – пожилого возраста, с сердечно-сосудистыми заболеваниями – мы иногда идем на смягчение критериев: до 7,5-8 ммоль/л. Кроме того, необходим контроль других факторов риска, а именно: контроль артериального давления, веса, назначение статинов, обязательный профилактический осмотр стоп ног, обучение пациентов. Больным с СД рекомендовано 1 раз в год посещать кабинет диабетической стопы. То есть мы говорим о комплексности лечения, где контроль гликемии играет важную, но далеко не единственную роль.

Как известно, в Украине существует проблема относительно низкой приверженности врачей к современным мировым и европейским рекомендациям, в том числе и в отношении курации пациентов с СД 2 типа.

– Ведущую роль в отношении того, что врачи не всегда четко следуют требованиям рекомендаций, играют проблемы экономического характера; в настоящее время они выступают на первый план. Даже тот факт, что метформин – препарат первого ряда для лечения больных с СД – не является дорогостоящим, не оказывает большого влияния на общую ситуацию, поскольку в нашей стране имеют место ограничения в плане доступности глюкометров, тест-полосок и т. д. Пациенты вынуждены покупать препараты за свои деньги, что также не способствует высокой приверженности к соблюдению рекомендаций врачей и мотивации специалистов придерживаться положений мировых согласительных документов.

Как в нашей стране обстоят дела с немедикаментозной терапией СД 2 типа?

– Немедикаментозная терапия СД 2 типа – это действительно большая проблема, потому что многие врачи, и тем более пациенты, не воспринимают немедикаментозные методы лечения как нечто

серьезное. Вместе с тем (и об этом нужно помнить!) диета, контроль веса, физические упражнения были и остаются краеугольным камнем в лечении пациентов с СД как 1, так и 2 типа. Если пациент не следует рекомендациям, не соблюдает диету, даже сахароснижающие препараты интенсивного действия и инсулинотерапия не смогут обеспечить хороший контроль уровня глюкозы в крови.

Основные показания для начала инсулинотерапии (СД 1 типа, кетоацидоз, диабетическая кома, тяжелые инфекции) в принципе однозначны. Но вопрос назначения инсулинотерапии пациентам с хроническими осложнениями СД 2 типа не всегда имеет простой ответ. В каких случаях врачу амбулаторного звена следует задуматься о необходимости подобной тактики?

– Инсулинотерапия показана в том случае, когда невозможно достичь компенсации диабета при применении назначенных ранее сахароснижающих препаратов. Таких больных по решению и под наблюдением врача-эндокринолога переводят на инсулин. Случается, после назначения инсулинотерапии у пациента в течение нескольких месяцев восстанавливается собственная секреция инсулина β-клетками поджелудочной железы, и на какое-то время (а иногда на длительный период) он может отказаться от инсулинотерапии.

Когда больному с серьезными сопутствующими заболеваниями или при хирургических вмешательствах назначается инсулин, это не означает, что инсулинотерапия ему показана пожизненно. Инсулин – это не наркотик, зависимости к нему не возникает, и если есть возможность пациентам с СД назначить его временно, а потом по показаниям отменить, это обязательно должно широко использоваться в повседневной клинической практике.

Расскажите о возможностях персонифицированной терапии и профилактики СД 2 типа на современном уровне. Для Украины сегодня – это скорее миф или реальность?

– Я бы не сказал, что для Украины это миф, поскольку у нас доступны все сахароснижающие препараты и есть возможность выбора. Другое дело, что пациенты вынуждены покупать лекарственные средства (кроме инсулина) за собственные деньги, что существенно ограничивает выбор. Что же касается профилактики диабета, то она не требует строгой персонификации. Контроль массы тела, физическая активность должны популяризироваться не на индивидуальном уровне, а в обществе в целом. Особенно это касается людей с такими факторами риска развития диабета, как ожирение, рождение крупного ребенка у женщин в анамнезе и т. д. Таким людям нужно рекомендовать строгое соблюдение профилактических мер.

На сегодняшний день на государственном уровне большое внимание уделяется семейной медицине. На какие нюансы Вы как ведущий эндокринолог хотели бы обратить внимание врачей первичного звена, занимающихся лечением пациентов с эндокринной патологией?

– Уклон в сторону семейной медицины – это мировая тенденция. В Великобритании, США, Европе всегда так называемый GP (врач общей практики) – это ключевая фигура, первый специалист, к которому обращаются пациенты. Для Украины появление семейного врача я также не считаю новшеством, поскольку в нашей полуразрушенной, но все-таки пока живой медицине давно существует такое понятие, как участковый терапевт, а это тот же семейный врач. Подходы семейной медицины существовали в свое время в ведомственной медицине, на производствах, где каждый врач знал закрепленных за ним людей в лицо.

При этом я не являюсь сторонником того, чтобы на семейных врачей возложили слишком большие нагрузки, такие как гинекологический осмотр, педиатрические консультации и т. д. Каким бы грамотным, образованным и разносторонним ни был семейный врач, знать абсолютно все на высшем уровне он не сможет. Функция семейного врача, с моей точки зрения, должна заключаться в том, чтобы выявлять заболевание, организовывать профилактические мероприятия, осуществлять лечение наиболее распространенных патологий в рамках своей компетенции.

Если говорить конкретно об эндокринологии, то такими заболеваниями могут быть СД и гипотиреоз. СД 2 типа может корригироваться семейным врачом на том этапе, когда необходим прием метформина, производных сульфонилмочевины или их комбинации. Если же больному требуется инсулин или новые современные препараты, о которых семейный врач еще не знает, такой пациент должен быть направлен на консультацию к эндокринологу. После консультации и назначенного лечения он возвращается к семейному врачу, который следит за соблюдением назначений и здоровьем пациента. То же самое касается больных с гипотиреозом. Я не вижу проблемы в том, если после выявления заболевания, осмотра эндокринологом и назначения терапии такие пациенты продолжат лечение у врача семейной практики.

В большинстве своих публикаций мы стараемся поднять вопрос выполнения унифицированных клинических и локальных протоколов. Как в этом плане обстоят дела непосредственно в специальности «Эндокринология»?

– Разработан протокол по лечению СД 2 типа (в данный момент находится в процессе пересмотра), а также протокол по лечению СД 1 типа у взрослых. Это те документы, которые утверждены, доступны для пользования и, надеюсь, полезны врачам в рутинной клинической практике.

Несколько месяцев назад мы написали письмо в Министерство здравоохранения Украины с предложением создать на местах рабочие группы по разработке других протоколов, в частности по заболеваниям ЩЖ, патологии надпочечников, привлечь к этому процессу ведущих специалистов из разных эндокринологических центров. К сожалению, до сих пор такие группы не созданы, соответствующего приказа нет. И даже протокол по лечению СД 2 типа, пересмотр которого с врачебной стороны уже завершен, до сих пор находится в кабинетах Минздрава и ожидает подписи.

Я говорю это не для того, чтобы покритиковать. Я прекрасно понимаю, что наши коллеги из ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», курирующие данный сегмент, загружены; что те несколько человек, которые задействованы в стандартизации медицинской помощи, чисто физически не справляются с таким валом работы, но от этого ситуация не становится лучше.

Соблюдаются ли локальные протоколы на местах? В ряде регионов Украины функционируют эндокринологические центры, где протоколы соблюдаются на должном уровне, однако так происходит не везде. Не знаю, как в масштабах страны, но в сегменте эндокринологии произошла полная децентрализация. Этот факт можно было бы приветствовать, если бы не одно «но»: как главный специалист я практически не имею влияния на ситуацию на местах, со мной не согласовывается ни снятие, ни назначение областных специалистов. Я никоим образом не претендую на руководящие функции в этом плане, но, на мой взгляд, должна обеспечиваться взаимосвязь, что позволило бы сделать нашу работу лучше и качественнее.

Вы один из очень немногих, кто активно сотрудничает с зарубежными специалистами, проводит международные конференции, образовательные курсы, старается, чтобы отечественные врачи получили новые знания, профессионально развивались. Удается? И какие планы у вас в этом направлении на будущее?

– Надеюсь, что удается. Я получаю от этих конференций огромное удовольствие и удовлетворение. Все больше и больше врачей находят возможность приехать; специалисты слушают, записывают, активно задают вопросы, обсуждают... Поверьте, это не может не радовать. Я уверен, что врачи, прослушавшие лекции ведущих экспертов из Европы (а нам удается пригласить именно таких спикеров), узнают много нового. Мы стараемся проводить конференции в формате интерактивного общения, организовываем workshop, практические занятия, в ходе которых врачи разбирают клинические ситуации, задают вопросы. Безусловно, такие занятия способствуют улучшению знаний. Кроме того, мы делаем это без коммерческой заангажированности, без влияния фармацевтических компаний. Да, они принимают участие, спонсируют эти мероприятия, за что я им очень признателен, но при этом никоим образом не определяют содержание лекций, формат их проведения, то есть никакой промоции препаратов при этом не происходит. Врачи имеют возможность получать не просто качественную, новую, но и объективную, сбалансированную и взвешенную информацию, что очень важно.

В планах на следующий год – организация двух международных конференций. Уже достигнута договоренность с Европейской ассоциацией по изучению СД о проведении очередного, седьмого по счету, образовательного курса. Есть идея установить для его участников возрастной ценз (обсуждается возраст до 40 или до 45) с целью стимулировать обучение именно молодежи. Такой курс запланирован на осень следующего года, а весной 2017-го мы будем проводить конференцию Украинской диабетической ассоциации, которая также носит образовательный характер. Будут приглашены ведущие ученые из разных стран Европы и мира. В этом году в такой конференции приняли участие спикеры из Великобритании, Италии, Литвы, Венгрии, Словении.

Чем еще хочется похвастаться. Буквально на днях я получил уведомление, что две работы сотрудников нашей кафедры, поданные на рассмотрение для участия в Европейском конгрессе по изучению СД, прошли для устных докладов. Это, безусловно, положительный момент.

Что Вас за последние год-два удивило или поразило в эндокринологии? Или никаких резонансных событий за это время не произошло?

– Нет, вы знаете, прорывы есть. Меня впечатлили результаты масштабного клинического исследования EMPA-REG OUTCOME, оценивавшего эффективность использования эмпаглифлозина, механизм действия которого заключается в реабсорбции глюкозы в проксимальных почечных канальцах. Показано снижение смертности на 30% и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Полученные результаты являются свидетельством того, что в нашей практике появляются препараты, способные не только снижать уровень глюкозы в крови, но и улучшать прогноз.

Меня продолжают поражать инновационные технологии, которые разрабатываются в мире, усовершенствованные системы инсулиновых помп. Кроме контроля и постоянного мониторирования глюкозы уже появилась возможность передачи показателей уровня глюкозы в крови на электронные гаджеты. Это особенно актуально для людей с СД 1 типа, ведь, как правило, это молодые люди, с легкостью овладевающие новыми технологиями. «Умные» инсулиновые помпы уже не только блокируют подачу инсулина при низком уровне глюкозы, они регистрируют тенденцию падения глюкозы и замедляют поступление инсулина на начальном этапе снижения концентраций глюкозы. Так что сейчас инженерная мысль пытается копировать в технологиях для лечения больных поджелудочную железу в норме, как ее создал Господь или природа. Да, пока этих технологий в Украине нет, но я уверен, что в скором будущем они появятся. Надеемся, уже в ближайшее время такой прибор, как искусственная поджелудочная железа, будет разработан.

Вы упомянули масштабное клиническое исследование. Скажите, украинские специалисты, эндокринологические центры участвуют в многоцентровых испытаниях?

– Конечно. И не только кафедра, которую я имею честь возглавлять, но и другие кафедры, эндокринологические центры. Участие в таких исследованиях – это хороший опыт системности, умения работать по западным стандартам, что, несомненно, очень важно. При этом мы далеко не всегда можем высказать свое мнение о том или ином препарате, поскольку чаще всего такие исследования являются двойными слепыми (о том, какое средство назначено, не знают ни врачи, ни участники). Не «ослепляются» только инсулины. Поэтому в плане клинического или научного совершенствования участие в таких исследованиях специалистам не очень интересно.

Вы смотрите в будущее с оптимизмом?

– К сожалению, не всегда. Тем не менее я понимаю, что если не стараться и не прилагать усилия, никаких подвижек вперед и прорывов в эндокринологии не будет. Мы стараемся...

Подготовила ***Эльвира Сабадаш***

A.L. Ahern, P. Aveyard, E.J. Boyland, J.C.G. Halford, S.A. Jebb, Велика Британія

Відмінності в залученні різних контингентів людей до заходів контролю над вагою: обсерваційне дослідження у первинній ланці охорони здоров'я

На сьогодні доведено, що в первинній ланці охорони здоров'я економічно ефективним заходом в осіб з надмірною вагою / ожирінням є їх залучення в платні відкриті групові програми поведінкової терапії надлишкової ваги [1]. Проте виникає враження, що подібні програми обслуговують лише певний підклас населення, а саме жінок середнього віку, які належать до так званого середнього класу [2]. Демографічні диспропорції в залученні до заходів зниження ваги, що пропонуються в рамках первинної медичної допомоги (ПМД), можуть зумовлювати відмінності в стані здоров'я населення, але поки що це питання вивчалося вкрай мало та несистемно.

Розповсюдженість ожиріння є однаковою серед чоловіків і жінок [3], але чоловіки недостатньо представлені в рандомізованих контрольованих дослідженнях поведінкової терапії надлишкової маси тіла [4] і, згідно з даними клінічної практики, менш схильні до лікування ожиріння [5]. Аналіз платних програм схуднення, доступ до яких було отримано через первинну ланку медичної допомоги, показав, що близько 90% учасників були жіночої статі [6, 7].

Інформація стосовно впливу соціального статусу є менш однозначною. Сутність соціального градієнта поширеності ожиріння, особливо в жіночій популяції, полягає в тому, що особи з нижчим соціально-економічним статусом (СЕС) дещо частіше страждають від надлишкової ваги, ніж люди з високим СЕС [3]. Аналіз рутинних клінічних даних з проблеми лікування ожиріння у первинній ланці охорони здоров'я дозволяє припустити, що пацієнти з неблагополучних районів Великої Британії частіше лікуються від ожиріння [5]. Однак дані опитування населення показують, що мешканці таких районів менш схильні брати участь у платних відкритих групах поведінкової терапії надлишкової ваги, ніж жителі більш багатих місцевостей країни [2]. Наразі немає інформації про розподіл СЕС серед учасників платних програм (за умови пропозиції участі безпосередньо закладом ПМД безкоштовно для пацієнта). Якісні дані свідчать про те, що, коли лікарі загальної практики пропонують участь у платній програмі, це може підвищити, так би мовити, легітимність заходу для осіб, які зазвичай сприймають подібні заходи схуднення як «не для мене». Таким чином, забезпечення проведення безкоштовних заходів стосовно управління вагою може заохотити до участі тих, хто не хоче витрачати сімейний бюджет на лікування надлишкової маси тіла [8].

Важливо урахувати всі фактори, що визначають диспропорції в участі різних контингентів у програмах схуднення, щоб розмежувати пацієнтів, яким була запропонована участь у платній програмі зниження ваги (це може відображати відмінності в тактиці лікаря), і тих, хто прийняв таку пропозицію (це виявляє індивідуальні розбіжності між учасниками). Наприклад, чоловіки можуть становити меншість у платних групових програмах поведінкової терапії надмірної ваги, оскільки не так часто відвідують заклади ПМД і, відповідно, рідше ідентифікуються лікарями як особи, які можуть отримати користь від лікування [10]. Крім того, лікарі рідше пропонують чоловікам цей спосіб терапії ожиріння. Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні вивчалася одна з платних програм схуднення, в яку пацієнтів набирали випадковим чином лікарі загальної практики та медсестри; серед учасників чоловіків було 12% [11]. Подібна статистика спостерігається й при аналізі рутинної практики [6, 7].

Разом із тим у дослідженні Lighten Up, яке набирало учасників за допомогою листів-запрошень, надісланих усім пацієнтам з надмірною масою тіла / ожирінням, та пропонувало цілу низку заходів контролю ваги, в тому числі платні програми, частка чоловіків складала 30%, тобто була більш ніж удвічі вищою [12]. Це порівняння різних досліджень дозволяє припустити, що може існувати відмінність між контингентами учасників, зумовлена тим, яким саме групам пацієнтів пропонується цей спосіб контролю над вагою в повсякденній практиці. Поки що відсутня достовірна інформація про показники участі чоловіків і жінок у програмах схуднення у відповідь на пряму пропозицію від лікаря загальної практики.

Залучення в платні відкриті групові програми поведінкової терапії надлишкової ваги є економічно ефективним втручанням для використання на первинному етапі медичної допомоги, але тільки 10% пацієнтів, які проходили подібне лікування, були чоловіками. Загалом у цьому дослідженні було виявлено, що за умов запрошення до участі всіх пацієнтів із зайвою вагою / ожирінням, про яких відомо в закладі ПМД, менш схильними прийняти таку пропозицію були чоловіки, мешканці з більш неблагополучних районів, а також особи віком <40 років. При цьому частка учасників чоловічої статі була втричі вищою, ніж у рутинній клінічній практиці та в тих дослідженнях, де учасників набирали випадковим чином. Це свідчить про те, що значною мірою гендерна нерівність, яка спостерігається в багатьох клінічних випробуваннях, є наслідком упередженості сімейних лікарів щодо пропозиції програм схуднення чоловікам. Проста стратегія скорочення гендерної нерівності щодо участі в платних відкритих групових програмах поведінкової терапії надмірної ваги полягає в запрошенні за допомогою листів всіх пацієнтів закладу, у яких має місце зайва вага або ожиріння.

Для аналізу в цій роботі використано дані дослідження WRAP (Weight loss Referrals for Adults in Primary care), учасники якого були набрані шляхом розсилання листів-запрошень усім пацієнтам з відповідними характеристиками (вік ≥18 років, індекс маси тіла (ІМТ) ≥28 кг/м^2) із закладів ПМД, залучених у даний проект [13]. Порівнюючи демографічні характеристики учасників дослідження й усіх осіб, які були запрошені, можна ідентифікувати будь-які демографічні відмінності між цими двома контингентами та визначити шляхи вирівнювання цих розбіжностей.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження

У цьому дослідженні порівнювали два контингенти: запрошених пацієнтів та осіб, які погодилися взяти участь у дослідженні WRAP. Це британське багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження для оцінки клінічної та економічної ефективності платної відкритої групової програми поведінкової терапії для дорослих, які мають надлишкову вагу або ожиріння (Weight Watchers®). Учасників було набрано за допомогою 23 закладів ПМД Великої Британії, які на момент початку дослідження не мали контрактів з організаторами платних програм схуднення. Набір пацієнтів проходив у період з жовтня 2012 по лютий 2014 р.

Запрошені учасники

За допомогою вивчення електронних реєстрів у кожному закладі ПМД було виявлено пацієнтів, які відповідають критеріям включення в дослідження (вік ≥18 років, ІМТ ≥28 кг/м^2). У подальшому сімейні лікарі виключали осіб, які не можуть взяти участь (наприклад, невиліковно хворих або пацієнтів з розладами харчової поведінки в анамнезі). Решті пацієнтів були надіслані листи від імені сімейних лікарів із запрошенням взяти участь у дослідженні. У цих листах було пояснено, що участь у дослідженні повністю відокремлена від звичайного обслуговування в закладі ПМД і може включати залучення до платних програм схуднення без будь-яких витрат для пацієнта. У разі зацікавленості в такому лікуванні надлишкової ваги пацієнтів просили зв'язатися з членами дослідницької групи.

Залучені учасники

На наступному етапі зацікавлені пацієнти відповідали на скринінгові запитання членів дослідницької групи в телефонному режимі. Критеріями виключення з дослідження були вагітність чи планування вагітності протягом найближчих 2 років; баріатричне оперативне втручання (плановане чи в анамнезі); участь у програмі схуднення на даний момент (мається на увазі не застосування самостійно регульованої дієти, а саме участь у структурованій, прописаній лікарем і моніторованій програмі); незнання англійської мови або наявність особливих потреб комунікації, які ускладнюють участь у програмі.

Для пацієнтів, які відповідали вимогам та пройшли телефонний скринінг, було організовано стартовий візит до науково-дослідного центру, де члени дослідницької групи підтвердили відповідність потенційних учасників умовам випробування. Усі залучені пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати

По завершенні переписки з пацієнтами заклади ПМД забезпечили дослідницьку групу зведеними даними стосовно статі, віку, ІМТ й етнічної приналежності запрошеного контингенту. Інформація про ці параметри була також зібрана безпосередньо з учасників з використанням опитувальника на стартовій зустрічі.

За допомогою поштових індексів закладів ПМД дослідницькою групою було виявлено географічні райони розміщення цих закладів та встановлено багатовимірні індекси бідності (Index of Multiple Deprivation, IMD) для кожної установи. При цьому автори посилалися на англійські індекси бідності за 2010 р. [14]. IMD оцінюють невеликі географічні райони Великої Британії від найбільш благополучних до найбідніших за 7 показниками: дохід, зайнятість, рівень охорони здоров'я та частка втрати працездатності, освіта, злочинність, недоступність житла й послуг, а також умови довкілля.

Аналіз

Демографічні відмінності між запрошеними пацієнтами та залученими учасниками були вивчені окремо по ознаках статі, СЕС, а також віку з використанням таблиць частот. Для кожного порівняння були розраховані значення χ^2 та відношення шансів (ВШ). Заклади ПМД не змогли забезпечити достатні дані стосовно етнічної приналежності й ІМТ

запрошених пацієнтів, щоб автори мали змогу провести змістовний аналіз залученості за цими двома характеристиками.

Було залучено 1269 учасників, зареєстрованих у 23 закладах ПМД, що брали участь у дослідженні. Жінки становили 68% популяції дослідження, 90% учасників були представниками європеоїдної раси. Середній вік учасників складав 53,2±13,8 року, середній ІМТ – 34,5±5,2 кг/м^2. Дані за статтю та віком запрошених пацієнтів були надані 17 закладами ПМД, що дорівнювало 72% загального контингенту. Заклади, що не надали інформації, прозвітували про проблеми з комп'ютерними системами або відсутність запису необхідної інформації у зв'язку з недбалістю персоналу. Між закладами ПМД, що надали та не надали інформацію, не було істотних відмінностей у статі, віці та початковій вазі учасників. Загалом 17 закладів ПМД запросили до участі в дослідженні 13 949 пацієнтів, з яких погодилося 910 (6,5%) осіб. Серед запрошеного контингенту було 52% жінок; 10 закладів ПМД мали IMD, вищий за національну медіану, в 7 установах цей показник був нижчим.

Залучення учасників за статевою ознакою

Заклади ПМД запросили 6785 чоловіків, з яких 300 (4,4%) взяли участь у дослідженні. З-поміж зіставної кількості (7164) запрошених жінок погодилися 610 (8,5%). Таким чином, виявлено істотний кореляційний зв'язок між статтю та часткою пацієнтів, що взяли участь у дослідженні (p<0,001). Жінки частіше, ніж чоловіки, погоджувалися взяти участь у програмі схуднення у відповідь на запрошення (ВШ 2,01; 95% ДІ 1,75-2,32).

Залучення учасників за соціально-економічним статусом

Десять закладів ПМД з бальною оцінкою IMD, вищою за національну медіану (з більш неблагополучних районів), запросили 7631 пацієнта, а набрали 376 (4,9%) учасників. Сім практик з бальною оцінкою IMD, нижчою за національну медіану (з менш неблагополучних районів), запросили 6318 пацієнтів, з яких погодилися взяти участь 534 (8,5%) особи, тобто був виявлений істотний кореляційний зв'язок між IMD району закладу ПМД та часткою осіб, зарахованих у дослідження (p<0,001). Пацієнти закладів ПМД з більш благополучних районах частіше погоджувалися взяти участь у програмі лікування надлишкової ваги, ніж мешканці бідніших районів (ВШ 1,77; 95% ДІ 1,55-2,03).

Залучення учасників за віком

Заклади ПМД запросили 10 565 пацієнтів віком ≥40 років, з них 752 (7,1%) взяли участь у проекті. З-поміж запрошених 3384 пацієнтів віком <40 років у дослідження були включені 155 (4,6%) осіб, що демонструє істотний кореляційний зв'язок між віком і часткою пацієнтів, які погодилися взяти участь у випробуванні (p<0,001). Пацієнти віком ≥40 років частіше брали участь у програмі схуднення, ніж особи, яким було менше 40 років (ВШ 1,60; 95% ДІ 1,34-1,91).

Обговорення

У цьому дослідженні чоловіки, люди з більш неблагополучних районів, а також особи віком <40 років рідше погоджувалися брати участь у платних групових програмах поведінкової терапії надлишкової ваги, ніж жінки, мешканці менш неблагополучних районів та пацієнти, яким виповнилося 40 років. Хоча пацієнти чоловічої статі рідше, ніж жінки, погоджувалися приєднатися до даного дослідження, частка чоловіків, що пристали на пропозицію участі, а саме 32%, була втричі більшою за показник, отриманий у результаті аналізу рутинних звернень до платних програм схуднення (близько 10%) [6, 7]. Частка чоловіків, які брали участь у дослідженні WRAP (32%), аналогічна зареєстрованій в дослідженні Lighten Up (31%), що також включало звернення до платних програм зниження ваги і залучало учасників за допомогою розсилки листів-запрошень усім пацієнтам закладів ПМД [12]. Це більш ніж удвічі перевищує показник, зафіксований у дослідженні тієї ж програми схуднення в умовах запрошення хворих випадковим чином, – 13% чоловіків [11]. Дані факти свідчать про те, що значна частина гендерної диспропорції, яка спостерігається в багатьох клінічних дослідженнях, може бути віднесена на рахунок того, що певний контингент вибірково запрошується до участі в цих програмах. Цього можна уникнути, запрошуючи до участі всіх без винятку пацієнтів, які мають потребу в лікуванні ожиріння.

Отримані унікальні результати дозволили порівняти демографічні характеристики осіб, запрошених до участі в платній програмі втрати ваги, й пацієнтів, які прийняли це запрошення. Такий аналіз дозволив відокремити диспропорції, що виникли за рахунок того, хто вирішує брати участь, від диспропорцій унаслідок того, кому пропонується можливість брати участь. Цей розподіл дає важливе розуміння потенційних стратегій зі скорочення виявлених розбіжностей. Зокрема, важливим є описане вище спостереження, що частка учасників чоловічої статі може бути збільшена за рахунок зменшення гендерної диспропорції в запрошеному контингенті. Безумовно, це спостереження потребує емпіричного підтвердження.

Обмеженням даного аналізу є те, що отримана від закладів ПМД інформація була неповною. Зокрема, ПМД було надано недостатньо даних, щоб провести змістовний аналіз залученості пацієнтів у програмах схуднення за етнічною ознакою або ІМТ і виявити будь-які диспропорції в окремих групах за цими характеристиками. Важливо також враховувати, що участь у програмі схуднення в контексті участі в науковому дослідженні може відрізнятися від участі у програмі в контексті рутинної клінічної практики і деякі люди можуть бути більшою мірою готові взяти участь у програмі контролю ваги поза межами дослідження. Наприклад, в осіб, які працюють повний робочий день, можуть мати місце труднощі з відвідуванням дослідницького центру, а призначення зустрічей із членами дослідницької групи в неробочі години досить складно організувати. Цей фактор може вибірково впливати на чоловіків й осіб працездатного віку, викривляючи статистичні дані. Крім того, не можна сказати, чи є зафіксовані в таких умовах диспропорції специфічними для даного виду лікування ожиріння або ж це загальні розбіжності для всіх заходів зі зниження ваги.

Порівняння з літературою

Диспропорції в участі різних контингентів людей у заходах щодо зниження ваги були раніше описані як у клінічних дослідженнях [4], так і в рутинній практиці [5]. Стурбованість з приводу низького рівня участі чоловіків у програмах схуднення мала наслідком розроблення заходів спеціально для чоловіків з прив'язкою до спортивних клубів та акцентом на маскулінності [15], а також створення виключно чоловічих груп у рамках існуючих програм [12]. З'являється все більше доказів того, що деякі із цих заходів можуть допомогти схуднути, хоча досі немає жодних свідчень на користь того, що вони є більш ефективними, ніж існуючі програми, які, як відомо, є дієвими і для чоловіків, і для жінок. Також постає питання, чи є ці нові, орієнтовані на чоловіків і пов'язані зі спортом заходи ефективними для жіночого контингенту [16].

Чоловіки, які беруть участь у платних заходах зі зниження ваги, втрачають зайві кілограми такою ж мірою, як і жінки, якщо не більше. Існують підстави думати, що значна кількість чоловіків вважатиме гендерно специфічні втручання більш привабливими і частіше братиме в них участь, ніж у традиційних платних програмах поведінкової терапії для обох статей [17]. Проте не всі чоловіки потребують цього маскулінного акценту і цілком можуть худнути за допомогою заходів, що не є гендерно орієнтованими [16]. Для деяких чоловіків запрошення від сімейного лікаря може стати обґрунтованою підставою для участі в програми втрати ваги, хоча раніше вони вважали це жіночою прерогативою [8].

Пропозиція альтернативи традиційним програмам зі зниження ваги може бути одним із способів підвищення залученості чоловіків, але висновки цієї роботи свідчать про те, що значна частина диспропорції за ознакою статі може бути наслідком того, що в дослідження запрошуються лише ті, хто, на думку сімейних лікарів, повинен взяти в ньому участь, тобто це не залежить від самих чоловіків та їхньої готовності брати участь. У попередніх дослідженнях були відмічені інші приклади диспропорції, зокрема факт, що лікарі частіше спрямовують у програми схуднення жінок з надлишковою вагою, ніж чоловіків [18], і встановлюють більші цільові показники втрати ваги для жінок з ожирінням, ніж для чоловіків з такою само надлишковою вагою [19]. Порівняння різних досліджень дозволяють припустити, що гендерні відмінності в участі в платних програмах схуднення можна значно скоротити, просто пропонуючи втручання всім, хто має у цьому потребу.

Менша частка згод на участь у програмі в більш бідних районах передбачає меншу готовність чи здатність пацієнтів з нижчим СЕС брати участь у платних групових програмах схуднення. Згідно з даними опитувань є низка доказів, яка дозволяє припустити, що люди з нижчим СЕС менш схильні застосовувати ці типи програм, ніж люди з вищим СЕС [2]. Однак дані про частку хворих з нижчим СЕС, які беруть участь у безкоштовних програмах схуднення, на даний час відсутні. Вселяє надію те, що є дані аналізу лікування ожиріння на первинній ланці медичної допомоги, які дозволяють припустити, що сімейні лікарі частіше пропонують деякі форми лікування ожиріння пацієнтам з нижчим СЕС [5], незважаючи на нижчу імовірність згоди на участь у подібних заходах.

Пацієнти віком <40 років були менш схильні приймати пропозицію взяти участь у цьому дослідженні. Подібна вікова відмінність не є очевидною при аналізі самостійних звернень до платних програм, де частка хворих віком <40 років аналогічна такій серед запрошеного контингенту [6]. Однак стандартні дані закладів ПМД показують, що літні люди мають більше шансів проходити деякі форми лікування ожиріння [5]. Це дозволяє припустити, що пацієнти віком <40 років з меншою імовірністю приймають пропозицію щодо лікування ожиріння, проте частіше самостійно звертаються до платних програм, що пом'якшує вікову диспропорцію. Необхідні подальші дослідження для вивчення вікових нерівномірностей стосовно звернень щодо лікування ожиріння та погодження пройти таку терапію.

Значення для досліджень і практики

Однією з форм оплачуваної діяльності британських лікарів загальної практики є ведення реєстру пацієнтів, які страждають на ожиріння. Дані цього дослідження свідчать про те, що кількість чоловіків і жінок, у яких діагностовано надлишкову вагу, є зіставною. Ця інформація віддзеркалює національні дані про поширеність ожиріння. На тлі цього поточні дані свідчать про значно меншу частку представників чоловічої статі у програмах контролю маси тіла, що вказує на те, що лікарі загальної практики з однаковою частотою діагностують надлишкову вагу в чоловіків і жінок, але рідше пропонують пацієнтам-чоловікам долучитися до платної програми схуднення. Ця різниця має важливе значення, оскільки участь у платній програмі поведінкової терапії надлишкової ваги є заходом лікування ожиріння з найбільшою доказовою базою у первинній ланці медичної допомоги [1]. Це дослідження показує, що простим способом подолати значну частину гендерної нерівності є написання листів з пропозицією участі у програмі схуднення усім пацієнтам, які мають надлишкову вагу. Ймовірність прийняття запрошення до лікування ожиріння особами з нижчим СЕС є дещо меншою, але існують деякі докази того, що лікарі загальної практики можуть переважно вибирати групи з нижчим СЕС для заходів зі зниження ваги. Такий підхід видається доцільним, враховуючи більший тягар захворюваності, якої можна уникнути, та смертності у цій група населення. Вплив зміни способу запрошення до участі в програмах лікування ожиріння вимагає подальших досліджень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Ahern A.L., Aveyard P., Boyland E.J., Halford J.C.G., Jebb S.A. Inequalities in the uptake of weight management interventions in a pragmatic trial: an observational study in primary care. British Journal of General Practice. 2016 Apr.; 66 (645): 258-263.

Переклала з англ. ***Лариса Стрільчук***

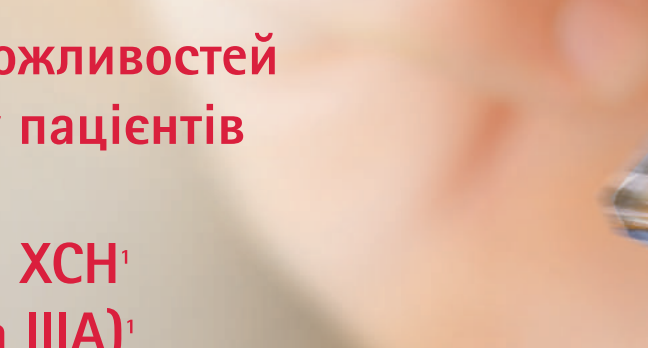
НОВІ ГРАНІ в терапії ЦД 2 типу

Розширення можливостей застосування у пацієнтів із супутніми:

- **стабільною ХСН[1]**
- **ХХН (I, II та IIIA)[1]**

Глюкофаж

- Ефективний контроль рівня глюкози крові[2]
- Доведене зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності[3]



Глюкофаж XR

- Ефективний контроль глікемії при одноразовому застосуванні на добу[4]
- Низький ризик розвитку диспепсії[5, 6]

Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Глюкофаж, Глюкофаж XR. Діюча речовина: metformin hydrochloride. **Лікарська форма.** Глюкофаж: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, по 500 мг, 850 мг, 1000 мг. Глюкофаж XR: 1 таблетка пролонгованої дії по 500 мг, 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за виключенням інсулінів. Код АТС A10BA02. **Фармакологічні властивості.** Метформін знижує гіперглікемію, не призводить до гіпоглікемії. Метформін діє 3 шляхами: призводить до зниження вироблення глюкози у печінці за рахунок інгібування глюконеогенезу та глікогенолізу; поліпшує захоплення та утилізацію периферичної глюкози у м'язах за рахунок підвищення чутливості до інсуліну; затримує всмоктування глюкози у кишківнику. **Показання.** Цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надмірною масою тіла; як монотерапія або комбінована терапія з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих*; як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років і підлітків**. Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.** **Побічні реакції.** Нудота, блювання, діарея, біль у животі, погіршення апетиту, порушення смаку, лактатацидоз. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України.** Глюкофаж: №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03, Наказ МОЗ України №537 від 20.08.2015. Глюкофаж XR: №UA/3994/02/01, Наказ МОЗ України №396 від 18.05.2013; №UA/3994/02/02, Наказ МОЗ України №367 від 13.05.2013. **Виробник:** Мерк Санте с.а.с., Франція; Мерк, СЛ, Іспанія; Мерк КгаА, Німеччина. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ХСН — хронічна серцева недостатність, ХХН — хронічна хвороба нирок, ЦД — цукровий діабет. * Для препаратів Глюкофаж і Глюкофаж XR. ** Для препарату Глюкофаж.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж, дата перереєстрації 20.08.2015. 2. Garber Aj. et al. Am J Med 1997:103(6)6491–7. 3. UKPDS Group. Lancet 1998; 352: 854–865. 4. Fujioka K. et al. Clin Ther. 2003 Feb;25(2):515–29. 5. Blonde L. et al. Submitted to Curr Med Res Opin, November 2003. 6. Інструкція для медичного застосування препарату Глюкофаж XR.

UA/XMP/0316/0066
ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Обновленное практическое руководство AACE/ACE «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа»

Продолжение. Начало в № 9.

Фармакотерапия

У больных СД достижение целевых уровней гликемии и HbA1c требует дифференцированного подхода, учитывающего возраст, сопутствующую патологию, риск гипогликемии. По мнению экспертов AACE, целевое значение HbA1c для большинства пациентов – ≤6,5%. Поддержание более высоких значений (6,5-8%) целесообразно в тех случаях, когда достижение низких показателей невозможно без развития значимых побочных эффектов.

Основываясь на данных доказательной медицины, эксперты считают необходимым персонифицировать целевые значения уровней гликемии. У взрослых больных с недавно диагностированным СД без клинически значимой кардиоваскулярной патологии достижение уровня HbA1c 6,0-6,5% без развития значимой гипогликемии и других нежелательных событий ассоциировано с уменьшением риска микро- и макрососудистых осложнений. Более вариабельные границы HbA1c допустимы для пожилых пациентов и больных с высоким риском гипогликемии. HbA1c на уровне 7,0-8,0% приемлем для пациентов, у которых в анамнезе болезни есть сведения об эпизодах тяжелой гипогликемии, с ограниченной продолжительностью жизни, прогрессирующим заболеванием почек или макрососудистыми осложнениями, разнообразной сопутствующей патологией, длительным течением СД, при котором трудно достичь более низких целевых значений HbA1c, несмотря на прилагаемые усилия. Поддержание этих значений HbA1c может продолжаться до тех пор, пока пациент не испытает клинически значимых полидипсии, полиурии, полифагии или других симптомов, ассоциированных с гипергликемией.

Выбор сахароснижающего препарата следует рассматривать с позиций персонифицированной терапии, возраста пациента и других факторов, сопряженных с определенными ограничениями. Для контроля того, что целевые значения гликемии достигнуты и успешно поддерживаются, необходимы регулярное наблюдение и тщательное обследование пациентов.

Порядок препаратов в каждой колонке алгоритма по контролю гликемии отражает рекомендованную иерархию назначения, а длина каждой линии – силу рекомендаций (зеленым цветом выделены препараты с доказанной безопасностью, желтое поле свидетельствует об отсутствии требуемой доказательной базы или определенных рисках).

Метформин обладает низким риском гипогликемии, способствует незначительному снижению массы тела, имеет хорошую антигипергликемическую эффективность в дозе 2000-2500 мг/сут.

• По сравнению с производными сульфонилмочевины (СМ) метформин действует более длительно и имеет лучший профиль кардиоваскулярной безопасности. Эксперты AACE рекомендуют не назначать метформин пациентам с хроническим заболеванием почек (стадия 3В, 4 или 5). В ряде случаев метформин является причиной нарушения всасывания и/или дефицита витамина B_{12}, что может привести к развитию анемии и периферической нейропатии. Поэтому у пациентов, принимающих метформин, следует контролировать уровень этого витамина и при необходимости назначать заместительную терапию витамином B_{12}.

• Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (АГ ГПП-1) эффективно снижают уровень HbA1c, их применение, как правило, ассоциируется со снижением массы тела и уровня АД. Риск гипогликемии при использовании АГ ГПП-1 низкий; препараты этой группы уменьшают колебания концентраций глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии. АГ ГПП-1 не следует назначать пациентам с отягощенным семейным анамнезом в отношении медуллярной карциномы щитовидной железы, синдромом множественной эндокринной неоплазии 2 типа.

• Ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (иНКГ2) обладают глюкозурическим действием, в результате которого достигается уменьшение уровня HbA1c, массы тела и систолического АД (САД). Прием иНКГ2 ассоциирован с увеличением вероятности грибковых инфекций половых органов и незначительного повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП); из-за особенностей механизма действия эти препараты малоэффективны у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации <45 мл/мин/1,73 м².

• Ингибиторы дипептидилпептидазы типа 4 (иДПП-4) оказывают гипогликемическое действие посредством ингибирования ДПП-4 и повышения уровня ГПП-1 и других инкретиновых гормонов, в результате чего происходит стимуляция глюкозозависимого синтеза инсулина, а также подавление секреции глюкагона. иДПП-4 способствуют умеренному снижению уровня HbA1c, не оказывают значимого влияния на вес, могут комбинироваться с метформином, иНКГ2 и тиазолидиндионами (ТЗД). Вероятность возникновения гипогликемии при приеме иДПП-4 низкая.

• ТЗД оказывают непосредственное влияние на проявления инсулинорезистентности, способствуют выраженному снижению уровня HbA1c, характеризуются низким риском гипогликемии, стойким сахароснижающим эффектом. Однако часто прием ТЗД сопровождается возникновением побочных эффектов, значительно ограничивающих их клиническое применение: увеличение массы тела, рост риска переломов костей у пожилых мужчин и женщин в постменопаузальном периоде, увеличение вероятности возникновения хронических отеков и сердечной недостаточности.

• Ингибиторы α-глюкозидазы (иАГ) оказывают умеренное действие на уровень HbA1c, имеют низкий риск развития гипогликемии. Побочные действия (тошнота, вздутие, диарея) ограничивают их применение в США. Эти препараты следует осторожно назначать пациентам с хронической болезнью почек.

• Стимуляторы секреции инсулина (производные СМ) обладают чрезвычайно мощными свойствами в отношении снижения уровня HbA1c, но кратковременность их действия ассоциирована с увеличением веса и развитием гипогликемии. Среди всех сахароснижающих препаратов (за исключением инсулина) производные СМ характеризуются самым высоким риском развития гипогликемии; профиль кардиоваскулярной безопасности представителей этого класса сопоставим с таковым метформина, что свидетельствует о выраженных кардиопротекторных свойствах.

• Колесевелам (секвестрант желчных кислот) мягко снижает уровень глюкозы крови, не вызывая при этом эпизодов гипогликемии, уменьшает уровень ХС ЛПНП.

• Бромокриптин быстрого высвобождения (QR) – агонист дофаминовых рецепторов – способствует мягкому снижению уровня глюкозы, не провоцируя гипогликемию. Прием препарата сопровождается тошнотой, ортостазом; его не следует рекомендовать пациентам, принимающим нейролептики.

Для пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа или мягкой гипергликемией (HbA1c <7,5%) следует рекомендовать модификацию образа жизни и монотерапию сахароснижающим препаратом (предпочтительно метформином). Допустимой альтернативной метформину могут быть АГ ГПП-1, иНКГ2, иДПП-4 и ТЗД. В ряде случаев в качестве монотерапии возможно назначение иАГ, производных СМ, глинидов.

СПРАВКА ЗУ

В Украине зарегистрированы оригинальный метформин Глюкофаж и метформин с пролонгированным высвобождением Глюкофаж XR.

В 2015 г. расширены возможности к применению препарата Глюкофаж. Согласно обновленной инструкции (Р.С. №UA/3994/01/01, №UA/3994/01/02, №UA/3994/01/03 от 20/08/2015) в дополнение к ранее заявленной информации о препарате Глюкофаж можно назначать пациентам с СД 2 типа при стабильной хронической сердечной недостаточности и умеренной почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации – 45-60 мл/мин/1,73м²).

Прием метформина следует продолжать в качестве базового лечения, его можно использовать в комбинации с другими препаратами, включая инсулин, у пациентов, не достигших целевых значений гликемии на фоне монотерапии.

Пациентам с HbA1c >7,5% в дополнение к модификации образа жизни сразу следует назначить метформин в сочетании с еще одним сахароснижающим препаратом. Больным, не переносящим метформин, следует рекомендовать прием 2 препаратов, обладающих взаимодополняющими механизмами действия и относящимися к различным фармакологическим группам.

Добавление в схемы лечения 3-го лекарственного средства может способствовать безопасному увеличению эффективности лечения (хотя любой препарат 3-й линии терапии менее результативен по сравнению с медикаментами, использующимися в качестве препаратов 1-й и 2-й линии). Пациентам с HbA1c >9% и выраженной симптоматикой более целесообразно назначать инсулин, при отсутствии у этих больных значимых клинических проявлений заболевания может рекомендоваться инициальная терапия 2 сахароснижающими препаратами в максимальной дозировке (после снижения уровня гликемии дозы препаратов могут быть уменьшены). Интенсификация терапии подразумевает усиленную модификацию образа жизни и лечение ожирения. Хотя некоторые классы сахароснижающих препаратов характеризуются низким риском развития гипогликемии, комбинация стимуляторов секреции инсулина и экзогенного инсулина может спровоцировать тяжелую гипогликемию; если такая комбинация используется, следует снизить дозы указанных препаратов для уменьшения риска гипогликемии.

Инсулинотерапия

Инсулин – это наиболее мощный сахароснижающий препарат. Однако принятие решения о начале инсулинотерапии, а также первоначальный выбор препарата инсулина определяются различными факторами. Данное решение принимается совместно с пациентом, основываясь на данных о степени его мотивации, наличии кардиоваскулярных осложнений и поражений жизненно важных органов, возрасте больного, общем самочувствии, риске развития гипогликемии, стоимости этого вида лечения. Инсулинотерапию следует рекомендовать пациентам, принимающим пероральные сахароснижающие препараты и с уровнем HbA1c >8%, а также больным с длительным течением СД, которые не в состоянии достичь целевых значений HbA1c на фоне приема 3 сахароснижающих средств. В таких случаях к использующейся схеме терапии следует добавить базальный инсулин 1 р/сут. Доза инсулина должна корригироваться регулярно, через короткие промежутки времени, до достижения целевых значений гликемии с целью предотвращения возникновения гипогликемии.

Назначение аналогов базального инсулина более предпочтительно, чем использование нейтрального протамина Хагедорна (НПХ), т. к. одна доза базального инсулина обеспечивает поддержание достаточно стабильной концентрации инсулина в сыворотке крови в течение суток. Несмотря на то что аналоги инсулина обладают сопоставимой с НПХ эффективностью в уменьшении уровня HbA1c, они гораздо реже провоцируют развитие гипогликемии.

Готовые смеси инсулинов отличаются меньшей гибкостью дозирования и ассоциированы с более высокой вероятностью развития гипогликемии по сравнению с базальным и базисно-болюсным режимами.

Пациентам, у которых базальный режим инсулинотерапии не позволяет обеспечить должный контроль гликемии, могут быть дополнительно назначены АГ ГПП-1, иНКГ2,

Продолжение на стр. 22.

Обновленное практическое руководство AACE/ACE «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа»

Продолжение. Начало на стр. 21.

иДПП-4. В зависимости от ответа пациента дозу базального инсулина следует снизить с целью предупреждения развития гипогликемии.

Пациенты с неконтролируемым уровнем гликемии на фоне приема базального инсулина, а также больные с симптоматической гипергликемией нуждаются в комбинации базального и болюсного инсулина. Быстродействующие аналоги или ингаляционный инсулин предпочтительнее, чем человеческий инсулин, т. к. обеспечивают более быстрое начало и окончание действия, реже вызывают гипогликемию. Самый простой подход заключается в прандиальной инъекции быстродействующего аналога или ингаляции инсулина перед самым обильным приемом пищи и последующим дополнительном введении инсулина перед едой (при необходимости). Базисно-болюсный режим – наиболее эффективный режим инсулинотерапии – обеспечивает максимальную гибкость при переменном графике питания и приеме пищи, богатой углеводами.

Для базисно-болюсного режима рекомендовано использование прамлинтида. Возможен прием 15-30 мг пиоглитазона вместе с инсулином, но данная тактика может спровоцировать увеличение массы тела. Не существует специфических рекомендаций по использованию производных СМ совместно с инсулином, но одновременный прием этих препаратов сопровождается увеличением вероятности роста массы тела и риска гипогликемии.

Следует избегать гипогликемии. В течение года около 7-15% пациентов, принимающих инсулин, переносят, по крайней мере, 1 эпизод гипогликемии, а 1-2% больных – эпизод тяжелой гипогликемии. Данные рандомизированных контролированных исследований свидетельствуют, что у больных СД 2 типа, перенесших 1-2 эпизода тяжелой гипогликемии, риск летального исхода возрастает в 2-4 раза. Высказано предположение, что гипогликемия является маркером высокого риска смерти, а не непосредственной причиной летального исхода.

Артериальное давление

Увеличение АД у больных СД 2 типа ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий. Целевые значения АД должны быть персонифицированы, для большинства пациентов желаемый уровень <130/80 мм рт. ст. Менее жесткие границы могут использоваться у ослабленных больных с тяжелым течением сопутствующих заболеваний, а также у пациентов с серьезными побочными эффектами; возможность более интенсивного снижения АД (<120/80 мм рт. ст.) следует рассмотреть у пациентов, у которых этих целевых значений удается достигнуть без появления побочных эффектов (данный целевой уровень АД может быть целесообразен для пациентов с высоким риском инсульта).

САД <135 мм рт. ст. ассоциировано со снижением риска развития нефропатии и значительным уменьшением показателей общей летальности по сравнению с САД ≤140 мм рт. ст; при уровне САД <130 мм рт. ст. вероятность возникновения инсульта и нефропатии (но не сердечно-сосудистых событий) достоверно снижается, но риск развития серьезных нежелательных явлений возрастает на 40%.

Модификация образа жизни может помочь больным СД 2 типа достичь целевых значений АД:

• Снижение массы тела уменьшает уровень АД у больных СД 2 типа.

• Ограничение натрия рекомендовано всем пациентам с АГ.

• Умеренное потребление алкоголя ассоциировано с уменьшением распространенности заболеваний сердца и низкими показателями смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний.

• Доказана способность физических упражнений снижать уровень АД у пациентов, не имеющих СД. На пациентов с АГ и СД физические упражнения оказывают менее значимое влияние; представителям данной популяции следует рекомендовать режим умеренной физической активности.

Большинство пациентов с СД и АГ нуждаются в назначении медикаментов для контроля АД. Препаратами 1-й линии терапии являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), β-блокаторы, блокаторы кальциевых (Ca^{2+}) каналов, тиазидные диуретики. Выбор препаратов должен учитывать такие параметры, как наличие альбуминурии, сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда в анамнезе, раса/этническая принадлежность, вероятные метаболические побочные эффекты, стоимость лечения. ИАПФ и АРА II могут замедлять прогрессирование нефро- и ретинопатии, поэтому их назначение более предпочтительно для пациентов с СД 2 типа. Больным сердечной недостаточностью целесообразно рекомендовать β-блокаторы, пациентам с простатитом – α-блокаторы, ишемической болезнью сердца (ИБС) – β-блокаторы и блокаторы Ca^{2+} каналов. Пациентам с АД >150/100 мм рт. ст. следует назначать 2 антигипертензивных препарата (как правило, прием одного препарата не позволяет обеспечить достижение целевых значений АД). Комбинация АРА II/ИАПФ более чем в 2 раза увеличивает риск почечной недостаточности и гиперкалиемии, поэтому в настоящее время не рекомендуется к применению.

Липидный профиль

Больные СД 2 типа по сравнению с пациентами без такового имеют более высокий риск развития атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний (АСКВЗ). В то время как контроль глюкозы крови является основным средством профилактики микрососудистых поражений, нормализация содержания атерогенных фракций ХС является фундаментальным способом профилактики макрососудистых осложнений (например, АСКВЗ). Для значимого снижения риска АСКВЗ, в том числе ИБС у больных СД 2 типа, оправданным является ранняя интенсивная коррекция дислипидемии.

К классическим факторам риска, способным влиять на уровень ХС ЛПНП, относят курение, АГ (АД ≥140/90 мм рт. ст. или применение антигипертензивных препаратов), концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) <40 мг/дл (1,0 ммоль/л), отягощенную наследственность в отношении ИБС, возраст ≥45 лет для мужчин и ≥55 лет для женщин. Учитывая, что СД ассоциирован с высоким пожизненным риском развития АСКВЗ, его следует стратифицировать как высокий (пациенты <40 лет, ≤1 фактор риска) или очень высокий (≥2 фактора риска). Пациенты с СД, перенесшие АСКВЗ, также относятся к группе очень высокого или экстремального риска.

Некоторые больные СД 2 типа могут улучшить липидный спектр крови, модифицируя образ жизни (отказ от курения, физическая активность, коррекция массы тела, здоровое питание). В то же время большинство пациентов нуждаются в фармакотерапии для достижения целевых значений липидного профиля и уменьшения кардиоваскулярного риска.

• Статины следует использовать в качестве гиполипидемических препаратов 1-й линии при условии отсутствия противопоказаний к их приему; имеющиеся данные доказательной медицины демонстрируют умеренно высокую эффективность статинов. Когда целевые уровни ХС ЛПНП, не-ЛПВП, апо В не достигнуты на фоне статинотерапии, следует использовать комбинацию наиболее хорошо переносимых статинов с другими липидмодифицирующими препаратами.

• Эзетимиб ингибирует всасывание ХС в кишечнике, сокращает синтез хиломикронов, уменьшает запасы ХС в печени, активирует рецепторы ЛПНП и снижает уровни апо В, ХС не-ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ.

• Моноклональные антитела, подавляющие белок PCSK9 (иPCSK9), регулирующий концентрацию ЛПНП, недавно были одобрены FDA для проведения первичной профилактики у пациентов с гетеро- и гомозиготной семейной гиперхолестеринемией и для вторичной профилактики у пациентов с клинически выраженными АСКВЗ, нуждающихся в дополнительном снижении уровня ХС ЛПНП. Добавление иPCSK9 (1-2 р/мес) к максимально переносимым дозам статинотерапии способствует снижению ХС ЛПНП приблизительно на 50%, повышает ХС ЛПВП, оказывает благоприятное воздействие на концентрацию других липидов.

• Высокоселективный секвестрант желчных кислот колесевелам увеличивает продукцию желчных кислот печенью, уменьшая тем самым уровень ХС в ней; что приводит к усилению активности рецепторов ЛПНП и уменьшению уровня ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, апо В, улучшению гликемического статуса. Существует вероятность небольшого компенсаторного увеличения биосинтеза ХС de novo, которое может быть нивелировано путем добавления статинов.

• Фибраты способствуют незначительному снижению атерогенного ХС и используются преимущественно для нормализации уровня ТГ.

• Ниацин уменьшает уровни апо В, ХС ЛПНП, ТГ, обладает дозозависимым эффектом и является мощным липидмодифицирующим препаратом, предназначенным для увеличения уровня ХС ЛПВП.

• Употребление рыбы и рыбьего жира, богатого ω_3-жирными кислотами, ассоциировано с уменьшением уровня общей смертности, риска внезапной смерти, сердечно-сосудистых заболеваний.

По сравнению с эффективностью статинов (30-50% снижение ХС ЛПНП) такие препараты, как эзетимиб, секвестранты желчных кислот, фибраты и ниацин, обладают менее выраженным гипохолестеринемическим действием (уменьшение на 7-20%). Однако при назначении комбинации этих препаратов пациентам с непереносимостью статинотерапии либо в качестве дополнения к максимально переносимой дозе статинов они могут способствовать значительному снижению ХС ЛПНП.

Средства, уменьшающие уровень ТГ (ω_3-жирные кислоты, фибраты, ниацин), демаскируют атерогенный ХС в остатках, богатых ТГ, что требует дополнительного снижения уровня холестерина. Если уровень ТГ значительно повышен (>500 мг/ дл, или 5,6 ммоль/л), начинать лечение надо с диеты с очень низким содержанием жира и простых углеводов, затем инициировать комбинированную терапию фибратами, рецептурными ω_3-жирными кислотами и/или ниацином для уменьшения уровня ТГ и предупреждения развития панкреатита.

Статья печатается в сокращении.

Garber A., Abrahamson M., Barzilay J. et al. Consensus statement by the American Association of clinical endocrinologists and American College of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2016 Executive summary. Endocrine practice. 2016. Vol 22 No. 1, P. 84-113.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

UA/XMP/0516/0128

С.В. Гирин, к.б.н.

-Heel
Healthcare designed by nature

Определение выраженности типовых патологических процессов как основа оценки состояния целостного организма

В современной патофизиологии существует несколько концепций болезни, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. Вместе с тем ученые ни на минуту не прекращают работ по созданию общепризнанной, универсальной теории. Одной из главных проблем для уже существующих концепций является отсутствие определения для такого важного термина, как состояние целостного организма (здорового, больного). И практически ни одна из концепций не дает врачу четкого представления, какими же инструментами (методами) он может определить состояние организма своего пациента. Возможно, такое положение дел существует потому, что современная дифференциальная медицина не видит различия между пациентом и больным. Если к врачу в кабинет входит пациент, то априори это больной.

Для первичной профилактики в современной медицине осталось слишком мало места, не редко – это проблема самого пациента, которую он и решает. Большинство врачей занимаются задачами, относящимися к области частной патофизиологии. Но, к сожалению, за частными вопросами патологии врач зачастую не замечает проблем, относящихся к целостному организму, поскольку имеет крайне ограниченные возможности определить его состояние при помощи современных диагностических методов исследования. Ни в одном учебнике, справочнике и прочей медицинской литературе врач не найдет четкого определения самому употребляемому в медицине термину – состояние организма. Информация, собранная и представленная в этой статье – одна из первых попыток формирования представления о состоянии целостного организма и его определения.

Возникновение болезни, ее развитие и исход имеют закономерный характер. Жизнедеятельность больного организма, патогенные и адаптивные процессы реализуются в нем на основе вполне определенных сложных законов детерминированности и стохастичности. Как известно нам со студенческой скамьи, основными компонентами болезни являются типовые патологические процессы (ТПП). Они подобны отдельным элементам мозаики, с помощью которых можно воспроизвести самые разнообразные сценарии протекания заболеваний. Например, ТПП «воспаление» является компонентом десятков самых различных болезней: менингита, пневмонии, гастрита, панариция, гепатита, дерматита, местных аллергических реакций и многих других. Однако, наряду с воспалением, компонентами указанных состояний являются и другие ТПП: нарушения кровоснабжения, обмена веществ, теплового баланса организма, местная или общая гипоксия, аллергические реакции, эндогенная интоксикация (ЭИ), нарушение тканевого роста и пр. Основу ТПП составляет закономерно развивающийся комплекс реакций и процессов повреждения, деструкции, защиты, компенсации, репарации и приспособления, возникающих в ответ на воздействие патогенного агента. Таким образом, можно сказать, что ТПП – стандартный, сформировавшийся в процессе эволюции ответ целостного организма на действие повреждающих агентов, сочетающий в себе как защитные, так и повреждающие механизмы. Как и любой процесс, ТПП имеют характерные для него признаки: полиэтиологичность, монопатогенетичность, комплексность, стандартность проявлений, включение в качестве компонента в патогенез многих конкретных болезней.

Полиэтиологичность ТПП обусловлена тем, что он, как правило, вызывается большим числом факторов различной природы (биологической, физической и пр.). При этом данные факторы могут быть как экзо-, так и эндогенного происхождения, инфекционной, паразитарной или иной природы. Например, причиной развития воспалительного процесса может стать травма, воздействие холода или тепла, различные бактерии, вирусы, грибы и многие другие факторы.

ТПП имеют стандартные, стереотипные механизмы развития и типичные проявления. Например, что касается воспаления, то, независимо от причины его возникновения, особенностей развития и локализации в организме, патогенез воспаления включает комплекс типовых механизмов альтерации, сосудистых реакций и изменений местного кровообращения, экссудации жидкости и эмиграции лейкоцитов, фагоцитоз и пролиферацию клеток. При этом проявления и внешние признаки воспаления также типичны, независимо от этиологии и локализации, например, лихорадка, лейкоцитоз, гиперемия, отек, гипертермия и пр.

Комплексность ТПП выражается в развитии сложной и динамической комбинации патогенных и адаптивных процессов – сочетания взаимосвязанных изменений повреждения и одновременно развивающихся процессов защиты – компенсации и репарации.

Таким образом, в качестве ведущего компонента при развитии многих заболеваний может выступать один и тот же ТПП. Вместе с тем на сегодняшний день не существует стандартизованных алгоритмов выявления и оценки стереотипных патологических процессов. К сожалению, с данной задачей в полном объеме также не может справиться лабораторная диагностика. Ведь она призвана определять конкретное заболевание, оценивать состояние отдельно взятого органа и системы. К тому же диагностика практически бессильна в вопросах выявления предболезни, когда заболевания еще нет, но уже «запущены» процессы формирования отдельных ТПП. Но ведь намного легче предупредить заболевание, чем потом его лечить – это аксиома. Именно поэтому целесообразней выявлять отдельные ТПП, а не диагностировать болезнь.

Необходимо отметить, что в мире в данном направлении уже сделаны первые, весьма значительные шаги. Рассмотрим некоторые из них на примере оценки ЭИ. Последняя является одним из наиболее часто встречающихся ТПП. Она сопровождает различные заболевания и нередко становится основной причиной смертельных исходов. Наряду со специфическими признаками, присущими той или иной нозологической форме заболевания, при ЭИ наблюдается ряд общих биохимических и патофизиологических механизмов, выявление которых и легло в основу алгоритмов определения данного ТПП. На сегодняшний день существует большое количество методов определения ЭИ. Некоторые из них даже позволяют оценить ее уровень. Но ни один из данных методов нельзя назвать общепризнанным, стандартизированным, а тем более унифицированным. Значимой можно было бы считать разработку методических рекомендаций под редакцией профессора Корюкиной И.П. Но, к сожалению, данный материал представляет собой лишь сборник методов исследования ЭИ, которые не объединены в интегральные алгоритмы, которые бы позволили не только определить наличие данного ТПП, но и оценить степень его выраженности. Простейший интегральный подход для выявления и оценки уровня ЭИ был использован при расчете таких гематологических индексов интоксикации как лейкоцитарный и гематологический. Хотя, опять же, данные интегральные показатели являются относительными и имеют достаточно низкую специфичность. Определенная степень интеграции была проведена и профессором В.К. Гостищевым в работах по исследованию ЭИ при перитоните. Недостатком данного подхода является то, что он был разработан для выявления ЭИ только у больных с заболеваниями брюшной полости и желудочно-кишечного тракта.

На основе анализа большого массива литературы, поиска и обработки существующих методов для оценки отдельных ТПП, нами была разработана и внедрена в клиническую практику комплексная методика оценки основных ТПП, происходящих в организме при различных заболеваниях. На протяжении нескольких лет данная методика была апробирована на определенном количестве пациентов в одной из клиник Киева, которая специализируется на биорегуляционных методах терапии и целостном подходе к организму человека. Поскольку биорегуляционные методы и препараты оказывают комплексное воздействие на организм пациента, соответственно, и методы, которые используют для оценки состояния такого пациента, должны быть комплексными и иметь другой принцип оценки результатов исследований, чем отдельно взятые анализы. Именно такими и являются интегральные индексы, используемые для оценки различных патологических процессов в организме.

Таблица 2. **Оценка уровня ЭИ в зависимости от уровня ИУИ**

Уровень ИУИ	Оценка уровня ЭИ
0	Норма (ЭИ отсутствует)
0-0,99	Низкий уровень ЭИ
1-1,99	Средний уровень ЭИ
2-2,99	Высокий уровень ЭИ
3	Критический уровень ЭИ

Так, для анализа интенсивности ЭИ при предпатологических состояниях или уже сформировавшихся заболеваниях, нами разработан и предложен определенный алгоритм интегральной оценки ЭИ (расчета интегрального уровня интоксикации) (табл. 1, 2). Следует отметить, что данный подход обладает достоинствами уже существующих методов, но отличается от них более высокой специфичностью, информативностью и универсальностью. В результате многоуровневой интеграции небольшого числа гематологических и биохимических показателей рассчитывается интегральный уровень интоксикации (ИУИ). Это позволяет выявить ЭИ как у пациентов, которые находятся еще в предпатологических состояниях, так и оценить ее интенсивность при наличии уже сформировавшихся заболеваний. Данная методика дает возможность врачу определить уровень (выраженность) ЭИ, а также проводить мониторинг его динамики. Следует отметить, что ИУИ является более специфичным показателем, чем отдельные методы, которые использовались клиницистами ранее. Эта методика воспроизводима не зависимо от возраста и пола пациента, его заболевания и тяжести состояния организма. Она имеет большое значение, как для первичной, так и вторичной профилактики, а также мониторинга эффективности проводимой терапии или реабилитации пациентов.

В рамках технологии комплексной оценки состояния организма, разработанной нами, успешно реализуются и другие алгоритмы для оценки таких патологических процессов, как воспаление, дисфункция иммунной системы, нарушения обмена веществ, энергетического баланса и др. Все они являются основой комплексной системы определения состояния целостного организма – надежного инструмента в технологии работы современного врача.

Список литературы находится в редакции

Таблица 1. **Алгоритм интегральной оценки ЭИ (расчета ИУИ*)**

№ п/п	Показатель	Степень ЭИ (баллов)			
		0	I	II	III
1.	Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) (усл. ед.)	< 1,7	1,7 – 2,8	2,8 – 5,8	>5,8
2.	Гематологический показатель интоксикации (ГПИ) (усл. ед.)	< 2,5	2,5 – 4,0	4,0 – 8,0	>8,0
3.	Аспартаттрансаминаза (АСТ) (МЕ/л)	< 24,0	24,0 – 36,0	36,0 – 58,2	>58,2
4.	Аланинтрансаминаза (АЛТ) (МЕ/л)	< 22,8	22,8 – 34,8	34,8 – 66,0	>66,0
5.	Молочная кислота (мМоль/л)	< 2,2	2,2 – 3,1	3,1 – 4,0	>4,0
6.	Билирубин общий (мкмоль/л)	< 12,30	12,30 – 14,88	14,89 - 17,58	>17,58
7.	Билирубин прямой (мкмоль/л)	< 5,40	5,40 – 6,75	6,76 – 8,75	>8,75
8.	Билирубин непрямой (мкмоль/л)	< 6,90	6,90 – 8,10	8,11 – 10,50	>10,50

*Примечание. * ИУИ равняется среднему арифметическому от полученных баллов.*

Общество Врачей
Биорегуляционной медицины*

Общество предлагает:

- обучение комплексным программам биорегуляционной терапии
- освоение специальных инъекционных методик введения биорегуляционных препаратов (биопунктура, аутогемотерапия и др.)
- программы оценки состояния организма

Календарь мероприятий на сайте:
bioreg.com.ua
Регистрация на обучение:
(044) 454 -75-11

Путь к успеху современного врача!

*отдел ООО «Каскад Медикал Регионы»

Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ РОКУ2015

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують [1, 2, 4, 5]**
- **Оптимальний склад таблетки: заліза (Fe II) 100 мг та аскорбінової кислоти 60 мг**
- **Забезпечує кращу переносимість завдяки технології повільного вивільнення Дурулес [2, 3]**

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Виробник: ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії АСТРАЗЕНЕКА, Швеція. Р.П. № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом.

* За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС ВОЗ А у 2010–2014 рр.

[1] С. В. Хаскіна, І. Г. Юрданова. Залізодефіцитні анемії та вагітність // Здоров'я жінки. — № 4. — 2010.
[2] Ю. В. Марушко. Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі // Здоров'я України. — 2010. — № 1 (Педіатрія. Акушерство. Гінекологія).
[3] Ю. В. Давыдова. Профилактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза // Здоровье женщины. — 2009. — № 6.
[4] Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги. Анемія у вагітних. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015.
[5] Інструкція для медичного застосування препарату.

Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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

EGIS

Современный подход к лечению и профилактике железодефицитной анемии

С 31 марта по 2 апреля в Киеве проходил IX международный конгресс «Человек и Лекарство – Украина» с участием врачей различного профиля, представителей украинских и международных фармацевтических компаний, лабораторий и медицинских изданий. В рамках мероприятия были представлены тематические доклады, лекции и мастер-классы, посвященные актуальным проблемам современной медицины, состоялась выставка лекарственных препаратов и оборудования.

С докладом «Железодефицитная анемия в практике семейного врача» выступила **профессор кафедры терапии и гериатрии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Виктория Юрьевна Приходько**.

Докладчик отметила, что такой распространенный клинико-лабораторный симптомокомплекс, как анемия, наблюдается, по данным ВОЗ, у 10% населения Европы. Он характеризуется уменьшением концентрации гемоглобина (<130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин) и эритроцитов (<4,0×10^{12}/л у мужчин и <3,7×10^{12} у женщин), С проблемой анемии сталкиваются не только гематологи, но и семейные врачи, кардиологи, гинекологи, онкологи, специалисты многих других отраслей медицины.

Одной из наиболее уязвимых категорий являются лица пожилого возраста. По различным данным, у находящихся в стационаре пожилых больных частота анемий достигает 36-80%, а среди получающих лечение амбулаторно – 8-14%. Показатель 5-летней выживаемости в возрастной категории 70-90 лет составляет 67% при отсутствии анемии и 48% – если такой диагноз поставлен. Установлена четкая взаимосвязь между наличием анемии и снижением когнитивной функции у пожилых людей. Так, снижение умственной работоспособности наблюдалось у 55,6 и 34,4% пожилых мужчин с и без анемии соответственно, среди женщин аналогичные показатели равнялись 47,5 и 40,1%. Более того, при уменьшении уровня гемоглобина в крови <120 г/л у женщин старше 65 лет риск смерти возрастает в 1,5 раза. Согласно данным регистра National Heart Care Project (США), среди 50 405 больных старше 65 лет с сердечной недостаточностью (СН) анемический синдром отмечался у 61% мужчин и 52% женщин. Уровень смертности в популяции пациентов с СН и анемией в 4 раза превышал аналогичный параметр в популяции больных, у которых регистрировалась только СН.

Докладчик напомнила, что в зависимости от механизма развития выделяют анемии вследствие кровопотери (острые и хронические постгеморрагические), анемии на фоне нарушения эритропоэза и анемии в результате повышенного разрушения эритроцитов (врожденные и приобретенные гемолитические).

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это клинико-гематологический синдром, который характеризуется снижением концентрации гемоглобина в крови в результате дефицита железа.

«Трудно переоценить физиологическую роль железа в организме, – подчеркнула докладчик. – Так, железосодержащие молекулы (гемоглобин, миоглобин) участвуют в транспорте кислорода и тканевом дыхании, без которых невозможно функционирование всех органов и систем. Более того, железо задействовано в реакциях гуморального и клеточного иммунитета, оно необходимо для нормального функционировании медиаторных (дофамин-, серотонин- и ГАМК-эргической) систем центральной нервной системы».

По данным ВОЗ, ЖДА – одна из наиболее распространенных форм анемий. Около 90% случаев анемии у беременных приходится именно на ЖДА.

Причинами ЖДА являются хронические кровопотери, недостаточное потребление железа, нарушение всасывания в кишечнике поступающего с пищей железа и физиологические состояния, обусловливающие повышенную физиологическую потребность организма в железе (беременность, подростковый возраст и др.).

Физиологические потери железа составляют 1,5-2 мг в сутки. Дополнительные кровопотери (на уровне 0,5-1 мг железа в сутки) постепенно приводят к снижению запасов депонированного железа, затем – к латентному железодефициту, ЖДА.

Поэтому особое внимание клиницистам следует обращать на предшествующие ЖДА состояния (снижение уровня ферритина плазмы крови – белка, способствующего депонированию железа в организме, – до менее чем 100 мкг/л, насыщение (сатурация) трансферрина железом <30% при повышении уровня трансферрина).

Хронические кровопотери наблюдаются на фоне:

• поражений желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (при рефлюкс-эзофагите, язве желудка и 12-перстной кишки, эрозивном гастрите, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, дивертикулезе толстой кишки, геморрое, злокачественных образованиях);

• маточных кровотечений и обильных менструаций;

• носовых кровотечений при геморрагических диатезах;

• почечных кровотечений в случае мочекаменной болезни или опухоли почки;

• ятрогенных кровопотерь (у людей, часто являющихся донорами крови).

Алиментарная недостаточность железа, как правило, развивается у пациентов, не употребляющих в пищу продукты, богатые железом (вегетарианцы, веганы), а также у грудных детей при дефиците железа у матери.

Нарушение всасывания алиментарного железа наблюдается при энтерите, целиакии, синдроме мальабсорбции, синдроме слепой кишечной петли, резекции тонкого кишечника. Следует отметить, что снижение абсорбции железа возникает не при поражениях желудка (при условии достаточного поступления железа с пищей), а на фоне нарушения функции тонкого кишечника.

Повышенная потребность в железе отмечается во время беременности, лактации, интенсивного роста. Этим обусловлена необходимость назначения препаратов железа в качестве профилактики ЖДА беременным, кормящим матерям и подросткам. Кроме того, ЖДА может развиться вследствие увеличенной потребности в железе после лечения макроцитарной анемии витамином B_{12}.

ЖДА проявляется в виде клинических синдромов. Не все из них являются специфичными для ЖДА, но некоторые позволяют заподозрить ЖДА и являются основанием для проведения общего анализа крови, содержания сывороточного железа и сатурации трансферрина. Так, чаще всего у пациентов наблюдаются общая слабость, недомогание, частые головокружения, снижение работоспособности и когнитивных функций, раздражительность, обусловленные гипоксией головного мозга вследствие дефицита гемоглобина. Для ЖДА характерны одышка, сердцебиение, нарушение работы сердца из-за недостаточной оксигенации сердечной мышцы, а также сидеропенический синдром. Последний связан с дефицитом тканевого железа и проявляется различными трофическими нарушениями (сухостью и трещинами кожи, ангулярным стоматитом («заедами»), истончением и ломкостью ногтей, атрофическим глосситом (атрофия сосочков языка), атрофическим эзофагитом и/или гастритом), мышечной слабостью.

Сидеропенический синдром является специфичным для ЖДА. У пациентов с тяжелой анемией может наблюдаться извращение вкуса и запаха: появляется желание есть мел, глину, вдыхать запах выхлопных газов. Также гипоксия при ЖДА может сопровождаться значительной мышечной слабостью, в тяжелых случаях отмечаются нарушения глотания и мочеиспускания.

В.Ю. Приходько обратила внимание, что для лечения ЖДА недостаточно лишь диеты с высоким содержанием железа. Максимальное его количество, которое может всасываться из пищи, составляет всего 1,5-2 мг в сутки (из железосодержащих препаратов – в 15-20 раз больше). Основой лечения ЖДА являются препараты железа, преимущественно пероральные. К гемотрансфузиям при ЖДА прибегают лишь в крайних случаях (угрожающие жизни нарушения гемодинамики, необходимость оперативного вмешательства по жизненным показаниям).

Основа терапии ЖДА – пероральные препараты железа. Среднесуточная доза элементарного железа для приема внутрь должна составлять 100-300 мг.

Среди солей двухвалентного железа лучше всего всасывается сульфат. Аскорбиновая, янтарная и другие органические кислоты улучшают всасывание железа. В то же время фитаты, чай, кофе, соли кальция – ухудшают.

В ряде случаев показано парентеральное введение препаратов железа: ЖДА, связанная с нарушением всасывания железа в кишечнике; необходимость быстрого насыщения организма железом; непереносимость пероральных препаратов железа. Относительным показанием к парентеральному введению железосодержащих препаратов считается обострение язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Существует ряд противопоказаний к парентеральной ферротерапии: активные гепатиты, бронхоспазм, инфекционные и воспалительные процессы различной локализации, сидероахрестическая анемия (с явлениями гемосидероза печени, сердца, надпочечников). Следует предупредить пациентов об окрашивании кала в черный цвет и возможных побочных эффектах, связанных с применением препаратов железа. К ним относят металлический привкус во рту, нарушение аппетита, тошноту, рвоту, запоры, поносы.

Что касается диеты при ЖДА, то в рацион рекомендовано включать мясо (особенно говядину), овощи, фрукты, ягоды, соки, морсы. В их составе содержатся аскорбиновая кислота и фруктоза, способствующие улучшению всасывания железа. Соответственно, следует уменьшить количество продуктов, замедляющих его всасывание, – круп (содержат фитаты), чая и кофе (в них много полифенолов).

Согласно новому унифицированному клиническому протоколу по лечению ЖДА, принятому Министерством здравоохранения Украины 2 ноября 2015 г., терапевтическая стратегия при ЖДА, включает:

• выявление и ликвидацию источника кровопотери (помимо менструальных кровотечений);

• назначение препаратов железа (предпочтение отдается пероральным препаратам двухвалентного железа);

• диетические добавки, поливитаминные и минеральные комплексы в лечении ЖДА не применяются.

Одним из наиболее эффективных и современных препаратов железа является Сорбифер Дурулес. Одна таблетка препарата содержит 320 мг безводного сульфата железа (что соответствует 100 мг элементарного железа) и 60 мг аскорбиновой кислоты, способствующей лучшему всасыванию железа.

Особенностью препарата Сорбифер Дурулес является уникальная технология Дурулес®, которая обеспечивает медленное высвобождение ионов железа из инертной матрицы. Это снижает риск побочных эффектов и значительно улучшает переносимость препарата.

Эффективность и безопасность препарата Сорбифер Дурулес подтверждаются успешным опытом его применения в лечении ЖДА в течение длительного периода. Согласно многолетним наблюдениям, уже через 3-4 нед использования препарата уровень гемоглобина в крови достигает нормальных значений. В тяжелых случаях этот показатель нормализуется через 6-8 нед. При назначении адекватной дозы препарата (в среднем 200 мг) на 7-10-й день в анализе крови наблюдается ретикулоцитарный криз (повышение количества ретикулоцитов в крови в 2-10 раз в сравнении с исходным), что является показателем хорошей регенерации красного костного мозга и может сопровождаться болью в плоских костях.

Также важно проводить поддерживающую терапию препаратом Сорбифер Дурулес в течение 3 мес после нормализации уровня гемоглобина в крови, после чего обязательно необходимо определить содержание сывороточного железа. В случае сохранения хронической кровопотери (например, у женщин при обильных менструациях) у больных, прошедших лечение ЖДА, рекомендуется прием препарата Сорбифер Дурулес в терапевтической дозе (100-300 мг в сут) 1-2 раза в год.

Для лечения ЖДА у взрослых и детей старше 12 лет Сорбифер Дурулес рекомендуют принимать по 1 таблетке (100 мг) 2 р/сут. С целью профилактики ЖДА у этой категории больных препарат назначают по 1 таблетке (100 мг) 1 р/сут. Длительность терапии определяется индивидуально.

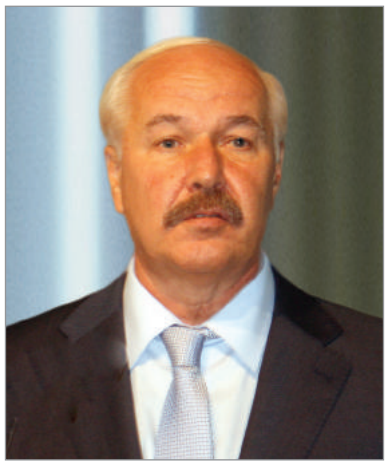
В I-II триместрах беременности рекомендуется принимать Сорбифер Дурулес по 1 таблетке (100 мг) в сутки, а в III триместре и в период кормления грудью – по 1 таблетке 2 р/сут.

Настороженность в отношении анемического синдрома и проведение общего анализа крови при первом обращении пациента позволяют своевременно диагностировать ЖДА / железодефицитное состояние и назначить адекватную терапию. В соответствии с современными представлениями коррекция этих синдромов базируется на использовании препаратов железа и соблюдении принципов рационального питания.

Подготовил ***Роман Долинский***

М.І. Лутай, д.м.н., професор, **А.Ф. Лисенко**, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

На допомогу терапевту й сімейному лікарю: класифікація та клінічний протокол ведення хворих на стабільну ІХС


М.І. Лутай

У березні поточного року Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України було видано наказ «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця» та затверджено Адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах, Уніфікований протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».

Продовження. Початок у № 9.

Програма лікування

Перелік обов'язкових медичних послуг включає рекомендації щодо модифікації способу життя й контролю факторів КВ ризику: відмову від куріння, здорове харчування, зокрема середземноморську дієту (дієтичні рекомендації презентовано в таблиці 7), адекватну фізичну активність (аеробні вправи по 30 хв ≥3 р/тиж, інтенсивність залежить від індивідуальної ТФН), корекцію маси тіла (індекс маси тіла – ІМТ – від 18,5 до 24,9 кг/м2, окружність талії <102 см у чоловіків і <88 см у жінок); за показаннями – терапію артеріальної гіпертензії (АГ; цільовий рівень АТ <140/90 мм рт. ст., оптимальний – 130-139/80-85 мм рт. ст.) та ЦД (показником контролю глікемії є рівень HbA1c ≤7,0%).

Фармакотерапія

Фармакотерапія хворих на стабільну ІХС описана в таблиці 8.

Перелік та обсяг додаткових медичних послуг

1. Оцінка психосоціального статусу / визначення депресивних розладів, за необхідності – їх корекція.
2. Залучення пацієнтів до реабілітаційних програм (дозовані фізичні навантаження, освітні заходи тощо).
3. Вакцинація проти грипу, особливо пацієнтам з тяжким перебігом захворювання, особам похилого віку.
4. За показаннями для корекції дисліпідемії додатково призначаються фібрати, секвестранти жовчних кислот, препарати нікотинової кислоти, езетиміб (зазначені засоби призводять до додаткового зниження ХС ЛПНЩ, але не впливають на прогноз).
5. Реваскуляризація міокарда (обсяг і необхідність втручання визначають за даними коронароангіографії).

Характеристика очікуваних кінцевих результатів лікування

Зменшення вираженості симптомів, ФК або повне усунення нападів стенокардії, попередження розвитку ГКС.

Тривалість лікування

Хворі потребують постійної корекції факторів ризику, дотримання здорового способу життя та щоденного прийому рекомендованих лікарських препаратів.

Критерії якості лікування

Зменшення частоти нападів стенокардії, відсутність ЕКГ-ознак ішемії міокарда, підвищення ТФН. Відсутність прогресування захворювання та розвитку КВ ускладнень (ІМ, ГКС, смерть).

Можливі побічні реакції та ускладнення

Можливі побічні реакції, пов'язані з дією лікарських засобів. Наприклад, застосування ББ може супроводжуватись брадикардією та артеріальною гіпотензією. Проведення антитромботичної терапії може провокувати кровотечі, особливо в пацієнтів з ураженням травного тракту та/або за наявності інших факторів ризику. Терапія статинами потребує контролю функції печінки (визначення рівнів трансаміназ АЛТ, АСТ) та ризику міопатії (визначення КФК). Призначення інгібіторів фосфодіестерази протипоказане при прийомі нітратів через вірогідність розвитку неконтрольованої гіпотензії.

Рекомендації щодо амбулаторного нагляду

Пацієнти з підтвердженим діагнозом стабільної ІХС повинні перебувати під диспансерним наглядом за місцем проживання. Рекомендації щодо повторних обстежень хворих представлені в таблиці 9.

Після ендоваскулярної та хірургічної реваскуляризації міокарда хворі мають потребу в постійному прийомі АСК (АСК + клопідогрель) та статинів. Подвійна антитромбоцитарна терапія (АСК + клопідогрель) тривалістю не менше 6-12 міс рекомендована після встановлення елютинг-стентів, не менше 1 міс (бажано 1 рік) після імплантації біометалевого стента.

Освітні заходи для пацієнта зі стабільною ІХС

• Інформація щодо модифікації способу життя та контролю КВ факторів ризику, які впливають на прогноз і перебіг захворювання: раціональна дієта, контроль маси тіла, фізична активність, відмова від куріння й уникнення впливу пасивного куріння, контроль показників ліпідного обміну; контроль АТ; дієтичні рекомендації та контроль глікемії у хворих на ЦД.

• Індивідуальні роз'яснення характеру захворювання, можливих методів лікування, необхідності постійного прийому рекомендованих препаратів у відповідних дозах, значення прихильності до лікування для ефективності терапевтичних заходів і прогнозу.

• Навчання щодо вміння розпізнавати напади стенокардії та застосовувати засоби невідкладної допомоги (швидкодіючі нітрати, НГ), а також чіткі інструкції, в яких випадках необхідно негайно звертатись за медичною допомогою.

• Інформація про симптоми й вплив стресу та депресії на клінічні прояви й перебіг захворювання, а також рекомендації щодо методів їх корекції.

• За необхідності – направлення хворих до інших спеціалістів (дієтологів, психотерапевтів тощо).

Відповідна інформація може надаватись у вигляді індивідуальних співбесід під час планових візитів, друкованих матеріалів, наочної агітації тощо.

Реабілітаційні заходи

Програма реабілітації, як правило, призначається пацієнтам після ГКС, перенесеного ІМ та проведеного коронарного втручання, проте такі заходи доцільні для усіх хворих на ІХС, в т. ч. зі стабільною стенокардією. Основою реабілітаційних програм є залучення пацієнтів до регулярної дозованої фізичної активності, що має сприятливий вплив на зниження рівнів загальної і серцево-судинної смертності та частоти госпіталізацій. В окремих групах хворих реабілітаційні заходи можуть ефективно проводитись не лише в спеціалізованих медичних центрах, а й в домашніх умовах (після відповідного навчання). У реабілітаційних програмах за участі відповідних спеціалістів використовуються фізіотерапевтичні процедури, спеціальні тренінги для корекції поведінкових реакцій, зняття впливу стресових факторів тощо.

Показання та протипоказання щодо санаторного лікування

• Санаторний етап лікування показаний як частина реабілітаційної програми пацієнтам зі стабільною ІХС після ГКС, перенесеного ІМ, ендоваскулярної реваскуляризації міокарда чи АКШ (див. також відповідні протоколи).

• Санаторне лікування доцільне в пацієнтів зі стабільним перебігом ІХС, стенокардією напруження I-III ФК.

Таблиця 8. **Фармакологічне лікування пацієнтів зі стабільною ІХС**

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Оптимальна медикаментозна терапія включає принаймні 1 препарат для зменшення симптомів стенокардії/ішемії + препарати для попередження КВ ускладнень	I	C
Рекомендується надавати пацієнтам інформацію про захворювання, фактори ризику та стратегії лікування	I	C
Рекомендується провести оцінку стану пацієнта протягом 1 тиж після призначення терапії	I	C
Рекомендується призначення нітратів короткої дії для усунення та попередження нападів стенокардії (нітрогліцерин – НГ, ізосорбіду динітрат у формі сублінгвальних таблеток, аерозолів)	I	B
Антиангінальна терапія першої лінії включає ББ* та/або БКК* для контролю частоти серцевих скорочень і симптомів захворювання. При недостатній ефективності монотерапії/стенокардії III-IV ФК рекомендоване призначення 2 препаратів: ББ + дигідропіридинового БКК. За наявності брадикардії показані дигідропіридинові БКК	I	A
До препаратів другої лінії відносять нітрати тривалої дії, івабрадин, нікоранділ, ранолазин; вибір конкретного засобу залежить від частоти серцевих скорочень, АТ, переносимості лікування тощо. Ці засоби за потреби можуть поєднуватись з препаратами першої лінії	IIa	B
Триметазидин може розглядатись як препарат другої лінії	IIb	B
В окремих групах пацієнтів можна розпочинати лікування з препаратів другої лінії (залежно від супутніх захворювань, відповідних протипоказань та переносимості лікування)	I	C
У безсимптомних пацієнтів з великою зоною ішемії (>10%) потрібно розглянути доцільність призначення ББ	IIa	C
У пацієнтів з вазоспастичною стенокардією рекомендується застосовувати БКК та нітрати. ББ слід уникати	IIa	B
Низькі дози АСК** (75-100 мг) рекомендовані для щоденного прийому усім пацієнтам зі стабільною ІХС за відсутності протипоказань	I	A
При непереносимості АСК альтернативою є призначення клопідогрелю	I	B
Статини рекомендовані усім пацієнтам зі стабільною ІХС за відсутності протипоказань. Цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л; загального ХС <4,0 ммоль/л або зниження зазначених показників ≥50% у випадку неможливості досягнення цільових рівнів	I	A
Інгібітори ангіотензинперетворюючого фактору (АПФ) або БРА*** рекомендовані за наявності супутньої патології (СН, АГ або ЦД)	I	A

*Примітки: *ББ – блокатори β-адренорецепторів, БКК – блокатори кальцієвих каналів; ** АСК – ацетилсаліцилова кислота; *** БРА – блокатори рецепторів до ангіотензину II.*

Таблиця 7. **Дієтичні рекомендації**

Насичені жирні кислоти мають забезпечувати <10% загальної енергетичної цінності добового раціону, їх потрібно замінювати поліненасиченими жирними кислотами
Транс-ненасичені жири мають складати <1% загальної енергетичної цінності добового раціону
Вживання кухонної солі має становити <5 г/день
Рекомендується вживати 30-40 г харчових волокон у день у складі продуктів з цільного зерна, овочів і фруктів
Рекомендується вживати 200 г фруктів в день (2-3 порції)
Рекомендується вживати 200 г овочів в день (2-3 порції)
Рекомендується вживати рибу принаймні 2 р/тиж, в один із прийомів – жирну морську рибу
Споживання алкоголю в перерахунку на чистий етанол має бути обмежене до 20 г для чоловіків та 10 г для жінок (окрім періоду вагітності)

До протипоказань відносять:
• стенокардію IV ФК;
• підтверджені діагнози та підозру на ГКС чи гострий ІМ;
• тяжкі порушення серцевого ритму (атріовентрикулярна блокада II-III ст., трьохпучкова блокада, шлуночкова екстрасистолія (політопна, рання, групова), пароксизми миготливої аритмії чи пароксизмальна тахікардія з частотою нападів >2 р/міс);
• АГ III ст., неконтрольовану АГ та АГ з кризовим перебігом;
• СН ≥IIA ст.;
• ЦД декомпенсований, з тяжким перебігом;
• підтверджене гостре порушення мозкового кровообігу та підозру на нього;
• наявність супутніх захворювань та інших патологічних станів, які виключають можливість проведення санаторного лікування (гострі інфекційні, онкологічні, психічні захворювання тощо).

Етапність надання медичної допомоги

Первинна медична допомога:

1. Виявлення та корекція факторів КВ ризику.
2. Діагностика ІХС: збір анамнезу, клінічний огляд, визначення пре-тестової імовірності ІХС, реєстрація ЕКГ, лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, сечі, ліпідний профіль, рівень глюкози крові, креатинін/ШКФ); за показаннями – додаткові лабораторні дослідження; за наявності відповідного обладнання й спеціалістів – ЕхоКГ, ультразвукове дослідження сонних артерій.
3. Визначення супутньої патології, яка може обумовлювати відповідну симптоматику чи впливати на перебіг захворювання.
4. У пацієнтів з вірогідним діагнозом стабільної стенокардії – оцінка її ФК за класифікацією Канадської асоціації кардіологів.
5. Навчання пацієнта.
6. Фармакотерапія хворих на стабільну ІХС (призначення ОМТ за відсутності протипоказань): НГ для усунення нападів стенокардії + ББ (або БКК) + АСК + статин + за показаннями – інгібітор АПФ, інші засоби (табл. 8). Контрольний візит для оцінки ефективності терапії – протягом першого тижня після її призначення.
7. Скринінг пацієнтів, які потребують направлення до закладу/спеціаліста вторинного рівня для підтвердження діагнозу, вибору методів лікування (реваскуляризація міокарда тощо).
8. Виявлення ознак ГКС, ІМ і направлення таких хворих у відповідні медичні заклади для надання високоспеціалізованої допомоги (третинного рівня).
9. Диспансерний нагляд (табл. 9, 10).
10. Скринінг ознак/симптомів депресії в пацієнтів зі встановленим діагнозом ІХС у відповідності до УКПМД «Депресія» (наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003).

Вторинна (спеціалізована) медична допомога:

1. Оцінка попереднього виявлення та корекції факторів КВ ризику.
2. Діагностика ІХС: збір анамнезу, клінічний огляд, визначення пре-тестової імовірності ІХС, оцінка даних ЕКГ (за показаннями – повторна реєстрація), оцінка результатів лабораторного обстеження; за показаннями – додаткові лабораторні та інструментальні дослідження.
3. ЕхоКГ, ультразвукове дослідження сонних артерій, якщо вони не були проведені раніше.
4. Для верифікації діагнозу та подальшої стратифікації ризику – проби з ДФН (тредміл-тест, ВЕМ).
5. Стратифікація ризику за клінічними показниками та результатами проб з ДФН (номограма M. Lauer – рис. 1, індекс Duke).
6. Фармакотерапія пацієнтів зі стабільною ІХС – оцінка ефективності попередньо призначеної терапії, її корекція (табл. 8, 11). Контрольний візит для оцінки ефективності лікування – протягом першого тижня після її призначення.
7. Скринінг пацієнтів, які потребують направлення до закладу третинного рівня:
   • для підтвердження діагнозу ІХС (за умови недостатньої інформативності чи протипоказань до проведення проб з ДФН);
   • визначення хворих на ІХС високого/середнього ризику, які потребують проведення ІКА з подальшим вирішенням питання про можливість реваскуляризації міокарда (див. розділ щодо стратифікації ризику);
   • виявлення ознак нестабільного перебігу захворювання.
8. Навчання пацієнта.
9. Диспансерний нагляд (табл. 9).
10. Скринінг ознак/симптомів депресії в пацієнтів зі встановленим діагнозом ІХС у відповідності до УКПМД «Депресія» (Наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003), якщо він не був проведений на попередньому етапі.
11. Направлення пацієнтів до інших спеціалістів для лікування супутньої патології (за показаннями).

Третинна (високоспеціалізована) медична допомога:

1. Оцінка ефективності виявлення та корекції факторів КВ ризику на попередніх етапах. Додаткові заходи щодо модифікації способу життя, контролю ліпідних показників, АТ, глікемії (за показаннями).
2. Діагностика ІХС: збір анамнезу, клінічний огляд, визначення пре-тестової імовірності ІХС, оцінка даних ЕКГ (за показаннями – повторна реєстрація), оцінка результатів лабораторного обстеження; за показаннями – додаткові лабораторні дослідження.
3. ЕхоКГ, ультразвукове дослідження сонних артерій, якщо вони не були проведені раніше або вимагають уточнень.
4. Оцінка результатів попередніх проб з ДФН (тредміл-тест, ВЕМ). У випадках, якщо зазначені проби неінформативні чи не могли бути проведені через певні причини, рекомендовані навантажувальні/фармакологічні тести з візуалізацією міокарда. Для визначення ступеня ураження коронарного русла проводяться ІКА, КТ-коронарографія.

Продовження на стор. 28.

Таблиця 9. **Диспансеризація хворих на стабільну ІХС**

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Диспансеризація пацієнтів має проводитись кожні 4-6 міс протягом першого року після встановлення діагнозу стабільної ІХС, а потім 1 раз на рік за умови стабільного перебігу захворювання. Оптимальна медикаментозна терапія (ОМТ) може призначатись без змін протягом тривалого періоду (до 2 років) за умови її ефективності. Диспансеризацію проводить сімейний лікар / дільничний терапевт, за необхідності до курації хворого долучається кардіолог. Протокол диспансерного візиту повинен включати детальний збір анамнезу та відповідні біохімічні дослідження	I	C
Усім пацієнтам показана щорічна реєстрація ЕКГ у стані спокою. Позапланова реєстрація ЕКГ показана: • при зміні тяжкості (ФК) стенокардії; • при появі симптоматики, яка могла б бути викликана порушеннями серцевого ритму; • при використанні медикаментів, які здатні впливати на електричну провідність серця	I	C
Проби з ДФН або стрес-тести з візуалізацією міокарда рекомендовані за наявності рецидивуючих чи при появі нових симптомів після виключення можливої нестабільності перебігу захворювання	I	C
У програмі рутинної диспансеризації повторне проведення проб з ДФН доцільне не раніше, ніж після 2 років спостереження (якщо немає змін у стані пацієнта)	IIb	C

Таблиця 10. **План диспансерного нагляду за пацієнтом зі стабільною ІХС на етапі первинної медичної допомоги**

Тактика	Кратність візитів, досліджень
Клінічний огляд	Протягом першого року після встановлення діагнозу – 1 раз на 4-6 міс. Надалі – 1 р/рік (додатково – за показаннями)
Загальний аналіз крові	1 р/рік (додатково – за показаннями)
Загальний аналіз сечі	1 р/рік (додатково – за показаннями)
Глікемія натще / HbA1c – у хворих на ЦД	1 р/рік (додатково – за показаннями)
Загальний ХС, ХС ЛПНЩ	1 р/рік (додатково – за показаннями)
Креатинін, ШКФ	1 р/рік (додатково – за показаннями)
ЕКГ	1 р/рік (додатково – за показаннями)
Консультація кардіолога	Пацієнти високого ризику – 1 р/рік обов'язково, інші – за показаннями

Таблица 11. **Перелік фармакологічних препаратів, які показані для лікування пацієнтів зі стабільною ІХС***

Назва фармакологічної групи	Міжнародна непатентована назва препаратів	Рекомендовані терапевтичні дози
Периферичні вазодилататори, які використовуються в кардіології	НГ	0,3-0,5 мг / в 1 дозі
Органічні нітрати	Ізосорбід динітрат	1,25 мг/ в 1 дозі *(спрей)* 5 мг / в 1 дозі *(таблетки сублінгвальні)* 20-120 мг/добу *(таблетки per os, пролонговані)*
	Ізосорбід мононітрат	40-160 мг/добу
ББ	Атенолол	50-100 мг/добу *(максимальна добова доза –200 мг)*
Селективні	Бетаксолол	10-20 мг/добу *(максимальна добова доза –40 мг)*
	Бісопролол	5-10 мг/добу *(максимальна добова доза –20 мг)*
Неселективні	Метопролол	50-200 мг/добу
Комбіновані блокатори α- і β-рецепторів	Пропранолол	80-320 мг/добу
	Карведилол	25-50 мг/добу
БКК	Верапаміл	80-480 мг/добу
Недигідропіридинові	Дилтіазем	120-480 мг/добу
Похідні фенілалкіламіну	Амлодипін	5-10 мг/добу
Похідні бензодіазепіну	Ніфедипін	40-120 мг/добу
Похідні дигідропіридину	Фелодипін	5-10 мг/добу
Інгібітори АПФ	Периндоприл *Периндоприлу аргінін*	5-10 мг/добу
	Периндоприлу терт-бутиламін	4-8 мг/добу
	Раміприл	2,5-10 мг/добу
Антитромбоцитарні препарати	АСК	75-100 мг/добу
	Клопідогрель	75 мг/добу
Гіполіпідемічні засоби	Аторвастатин	10-80 мг/добу
	Пітавастатин	2-4 мг/добу
Інгібітори 3-гідрокси-3-метилглютарил-КоА-редуктази (статини)	Розувастатин	10-40 мг/добу
	Симвастатин	20-40 мг/добу
Гіполіпідемічні засоби	Фенофібрат	145 мг/добу
Фібрати		200 мг/добу
Інші гіполіпідемічні засоби	Езетиміб	10 мг/добу
Селективні блокатори If-каналів	Івабрадин	10-15 мг/добу
Інші кардіологічні засоби	Ранолазин	1000-2000 мг/добу
Антигіпоксант	Триметазидин	60-70 мг/добу
Периферичні вазодилататори, які використовуються в кардіології *Похідні сиднонімінів*	Молсидомін	2-8 мг/добу *(максимальна добова доза – 12 мг)*

**Перелік містить препарати, зареєстровані в Україні та внесені у Сьомий випуск Державного формуляра лікарських засобів (2015 р.)*

На допомогу терапевту й сімейному лікарю: класифікація та клінічний протокол ведення хворих на стабільну ІХС

Продовження. Початок на стор. 26.

Таблиця 12. **Реваскуляризація пацієнтів зі стабільною ІХС на фоні ОМТ**

Показання	Для покращення прогнозу		Для зменшення симптомів	
	Клас рекомендацій	Рівень доказовості	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Кардіологічний консиліум (за участі відповідних спеціалістів) для вирішення питання щодо реваскуляризації за умови: • ураження стовбура лівої КА; • 2-3-судинного ураження; • наявності ЦД; • супутніх захворювань	I	C	I	C
Стеноз стовбура лівої КА >50%*	I	A	I	A
Стеноз проксимального відділу ПМШГ лівої КА >50%*	I	A	I	A
2-3-судинне ураження з порушеною функцією ЛШ / ЗСН	I	B	IIa	B
Стеноз єдиної прохідної артерії (>50%*)	I	C	I	A
Велика зона ішемії (>10% ЛШ**)	I	B	I	B
Значущий стеноз, що супроводжується клінічною симптоматикою, незважаючи на ОМТ	ДВ	ДВ	I	A
Задишка / ЗСН з площею ішемії >10% ЛШ / наявність гібернованого міокарда (якщо стеноз артерії, яка здійснює відповідне кровопостачання, >50%)	IIb	B	IIa	B

*Примітки: ЗСН – застійна серцева недостатність; ДВ – дані відсутні; *з підтвердженою ішемією чи фракційним резервом кровотоку ≤0,80 при стенозі 50-90%.*

5. Діагностика особливих форм стабільної ІХС (вазоспастичної, мікроваскулярної, рефрактерної стенокардії).

6. Стратифікація ризику за клінічними показниками та результатами діагностичних досліджень (табл. 5).

7. Вибір методу лікування для хворих на ІХС високого ризику (за показаннями – для пацієнтів з середнім ризиком): після ІКА визначення можливості та способу реваскуляризації міокарда.

8. Фармакотерапія хворих на стабільну ІХС – оцінка ефективності попередньо призначеної терапії, за необхідності її корекція (табл. 8). Контрольний візит для оцінки ефективності медикаментозного лікування здійснюється протягом першого тижня після її призначення.

9. Виявлення ознак ГКС та ІМ; забезпечення таких хворих відповідним лікуванням.

10. Навчання пацієнта.

Таблиця 13. **Курація пацієнтів зі стабільною ІХС після реваскуляризації**

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Загальні положення		
Усім пацієнтам показані заходи щодо вторинної профілактики (включаючи корекцію факторів ризику, призначення статинів, відповідної антитромбоцитарної терапії, за потреби – антиангінальних препаратів), диспансерний нагляд	I	A
Усім пацієнтам рекомендовано відповідний інструктаж перед поверненням до трудової діяльності та звичної фізичної активності. Хворі повинні бути поінформовані, що при появі/поверненні симптоматики необхідно звертатись до лікаря	I	C
Антитромбоцитарна терапія		
З використанням 1 засобу (як правило, АСК) на постійній основі	I	A
Подвійна терапія триваліcтю щонайменше 1 міс після імплантації непокритого металевого стента	I	A
Подвійна терапія протягом 6-12 міс після імплантації елютинг-стента	I	B
Подвійна терапія >1 року в пацієнтів з високим ризиком ішемічних ускладнень (включаючи тромбоз стента, повторні ГКС на подвійній антитромбоцитарній терапії, ІМ, дифузне ураження КА) за умови низького ризику кровотеч	IIb	B
Подвійна терапія протягом 1-3 міс у разі високого ризику кровотеч, при потребі невідкладних оперативних втручань або супутнього лікування з використанням препаратів-антикоагулянтів	IIb	C

11. Диспансерний нагляд (табл. 9).

12. Скринінг ознак/симптомів депресії в пацієнтів зі встановленим діагнозом ІХС у відповідності до УКПМД «Депресія» (наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003), якщо він не був проведений на попередньому етапі.

13. Направлення пацієнтів до інших спеціалістів для лікування супутньої патології (за показаннями).

Інтервенційні та хірургічні методи лікування

Показання для реваскуляризації при стабільній ІХС

Показаннями для реваскуляризації міокарда у хворих на стабільну ІХС є значний обструктивний стеноз КА, кількісні характеристики обумовленої ним ішемії, а також очікуваний сприятливий вплив на прогноз пацієнта й наявну клінічну симптоматику (табл. 12).

Реваскуляризація міокарда може розглядатись у якості терапії першої лінії в таких ситуаціях: постінфарктна стенокардія/ішемія, недостатність ЛШ, зумовлена ішемією міокарда, багатосудинне ураження та/чи велика зона ішемії (>10% площі міокарда ЛШ), стеноз стовбура лівої КА.

Ведення хворих на стабільну ІХС після реваскуляризації міокарда

Терапію та заходи щодо вторинної профілактики необхідно розпочинати під час стаціонарного етапу лікування хворого після процедури реваскуляризації міокарда (табл. 13).

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Центральною темою засідання Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітет), яке відбулося 12 травня, стала проблема щодо закупівель ліків міжнародними організаціями.

Згідно даних звіту ДП «Укрмедпостач», яке задіяне у закупівлі вакцин та ліків за 4 державними програмами («Дитяча онкологія», «Доросла онкологія», «Дитяча гемофілія», «Туберкульоз»), станом на 11 травня за програмою «Дитяча гемофілія» на склад надійшла лише 1 позиція з переліку препаратів, «Дитяча онкологія» – 6 зі 167, «Доросла онкологія» – 7 зі 166.

Більш ніж 6 міс тому Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України переведено на рахунки міжнародних організацій понад 2 млрд грн, однак поставки необхідних ліків досі не здійснено. Які заходи вживає МОЗ з метою виходу з кризової ситуації? Чому контракти укладалися з дистриб'юторами, а не з ДП «Укрмедпостач»? З такими питаннями **заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко** та інші народні депутати звернулися до **в. о. міністра охорони здоров'я Віктора Вікторовича Шафранського**.

В.В. Шафранський повідомив, що одне з ключових завдань, поставлених перед МОЗ прем'єр-міністром України,– вивчення та стабілізація ситуації щодо поставок ліків, закупівля яких здійснюється за допомогою міжнародних організацій (ЮНІСЕФ, Програма розвитку ООН та Crown Agents), вакцин та сироваток: «МОЗ звернулося з офіційними листами до штаб-квартир вказаних організацій та їх представництв в Україні з проханням надати інформацію щодо термінів поставок. Відповідний графік вже отримано від ЮНІСЕФ. Найближчим часом дані будуть оприлюднені на сайті МОЗ та надані народним депутатам. Болючим питанням є блокування поставок препаратів через процедурні колізії між міжнародними організаціями, представниками МОЗ та дистриб'юторами. Мова йде про неузгодженість поглядів щодо необхідності сплати ПДВ у розмірі 7% (дистриб'ютори відмовляються сплачувати ПДВ, а Державна фіскальна служба України наполягає на цьому). На сьогодні заблоковано поставки медикаментів більш ніж на 500 млн грн».

Під час підготовки нормативних документів, які супроводжували міжнародні закупівлі, вказувалося, що у разі закупівлі міжнародними організаціями ліків у виробника вони звільнятимуться від сплати ПДВ, проте у деяких випадках контракти було укладено з українськими дистриб'юторами (як зазначив **заступник голови Комітету Олег Степанович Мусій**, «залишилися старі схеми державних закупівель із залученням посередників»).

Під час обговорення проблеми народні депутати виступили з різкою критикою діяльності МОЗ, зокрема екс-міністра О. Квіташвілі та І. Перегінця, у цьому сегменті. **Член Комітету Олексій Миколайович Кириченко** висловив обурення з приводу того, що досі не отримав відповіді на надісланий місяць тому офіційний запит, які ліки, у кого і за якими цінами купує Україна за міжнародними механізмами.

Член Комітету Ігор Михайлович Шурма наголосив, що найбільше у цій ситуації потерпають пацієнти, позбавлені можливості лікуватися, та фахівці, які не мають змоги забезпечити адекватну терапію. Він закликав представників МОЗ дати об'єктивну оцінку діям у сфері міжнародних закупівель за 2015 р. та проінформувати про виявлені порушення прем'єр-міністра, СБУ, Генеральну прокуратуру та ін.

Нині дефіцит ліків за програмою «Дитяча онкологія» сягає 7 млн грн, у НДСЛ «Охматдит» – 2,8 млн грн. **Перший заступник голови Комітету Оксана Анатоліївна Корчинська** анонсувала збір коштів представниками МБФ «Таблеточки»: «Аби врятувати 72 дитини, волонтери «колядуватимуть» у парламенті».

За результатами зустрічі члени Комітету прийняли рішення звернутися до прем'єр-міністра України з вимогою терміново створити міжвідомчу робочу групу з врегулювання питання сплати ПДВ під час здійснення закупівель ліків через міжнародні організації, тому що наразі українські дистриб'ютори фактично шантажують і державу, і міжнародні організації.

Також у рамках засідання схвалена пропозиція про утворення при Комітеті робочих груп для підготовки до 2-го читання прийнятих за основу проектів законів «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення законодавства з питань охорони здоров'я» (№ 2309а-Д), координатором якої обрано І.В. Сисоєнко, та «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо охорони здоров'я та трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людині» (№ 2386а-1), роботу якої очолить О.М. Кириченко.

*Під час наступних зустрічей Комітету, що відбулися 18 та 19 травня, народні депутати та представники МОЗ України на чолі з в. о. міністра В.В. Шафранським обговорили ряд важливих законопроектів. Вперше за останні 12 років в засіданні профільного Комітету взяв участь перший віце-прем'єр-міністр – **міністр економічного розвитку і торгівлі України Степан Іванович Кубів.***

Тривалими палкими дискусіями супроводжувався розгляд 2-ї версії законопроекту про внесення змін до ст. 9 Закону України «Про лікарські засоби», який передбачає спрощення реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів (№ 4484 від 10.05.2016 р., доопрацьований) та скорочення терміну державної реєстрації з 30 до 10 робочих днів для лікарських засобів, які зареєстровані компетентними органами США, Швейцарії, Австралії, Канади або країни Європейського союзу, внесені до настанов щодо лікування або формуляру цих країн.

Прозвучали як різні точки зору народних депутатів щодо запропонованих змін, так і численні зауваження фахових експертів і громадських організацій. Зокрема, не зрозуміло, який мотив виключення з переліку країн-виробників Японії; спрощення процедури реєстрації стосуватиметься усіх препаратів чи лише тих, що містять діючу речовину, відсутню у Державному реєстрі лікарських засобів України; скільки – 7 чи 10 днів становитиме період реєстрації, та ін.

«Реєстрація та відкриття ринку виключно для тих медикаментів, які відсутні у Державному реєстрі лікарських засобів України, цементуватиме існуючі у цьому сегменті монополію та корупцію. Слід проаналізувати всі дискутабельні положення, адже ми прагнемо реальних змін»,– зазначила **голова Комітету Ольга Вадимівна Богомолець**.

І.В. Сисоєнко підкреслила, що суть законопроекту № 4484, запропонованого прем'єр-міністром, суттєво змінено, фактично спотворено (за словами В.В. Шафранського, за цим фактом розпочато службове розслідування. – **Прим. авт.**), та наголосила на необхідності розуміння громадськістю того, що він жодним чином не вирішує проблеми зниження ціни на ліки: «Для зменшення вартості лікарських засобів потрібно запровадити референтне ціноутворення та створити систему реімбурсації».

«Не варто розраховувати на здешевлення ліків – схвалення цього законопроекту забезпечить лише спрощення доступу населення до якісних препаратів, надасть можливість лікуватися сучасними інноваційними засобами»,– підтримав колегу **член Комітету Костянтин Володимирович Яриніч**. Аналогічну точку зору висловив і **член Комітету О.М. Кириченко**.

О.А. Корчинська сфокусувала увагу на тому, що 2-а версія законопроекту, представлена на сайті Верховної Ради, не відповідає підписаній народними депутатами: «Потрібно відкликати законопроект на доопрацювання, аби уникнути можливих махінацій».

«На мою думку, безпідставна зміна тексту законопроекту – яскравий приклад корупції та кулуарних домовленостей. Потрібно переглянути дискутабельні доповнення. Охорона здоров'я здатна консолідувати політичні еліти, адже і хворіють, і лікуються всі (незалежно від партійного квитка)»,– окреслив свою позицію **член Комітету І.М. Шурма**.

В результаті цього народні депутати вирішили направити Комітету законопроект про внесення змін до ст. 9 Закону України «Про лікарські засоби» щодо державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів (№ 4484 від 10.05.2016 р., доопрацьований), поданий Кабінетом міністрів України для підготовки на повторне І читання.

Висока вартість ліків, безсумнівно, є болючим питанням, що потребує жорсткої державної регуляції, у т. ч. під час закупівель. О.В. Богомолець зосередила увагу присутніх на наявності корупційної складової під час здійснення закупівель лікарських засобів у регіонах. Наприклад, Дніпропетровська область закупила препарат НовоРапід® ФлексПен за 698 грн (за упаковку), тоді як Черкаська область – за 1067 грн (аналогічної форми та дозування). «Закупівлі повинні проходити через електронну систему ProZorro. До речі, за даними виконаних експертами ProZorro перевірок, різниця у цінах становить в середньому 30-42%»,– прокоментував **С.І. Кубів**. Наразі закупівлі за електронною системою ProZorro відбуваються лише у Київській (приблизно 9 тис. тендерів) та Дніпропетровській (4 тис. тендерів) областях, певні кроки у цьому напрямі здійснено Хмельницькою областю.

Також у рамках засідання заслухано звіт **заступника міністра охорони здоров'я Ігоря Богдановича Перегінця** щодо термінів поставок лікарських засобів та імунобіологічних препаратів, закуплених державою (у т. ч. через спеціалізовані міжнародні організації). Він підкреслив, що протягом минулого року у рамках впровадження нового механізму державних закупівель МОЗ було розроблено понад 80 нормативних документів (всі вони погоджувалися з Міністерствами фінансів, економічного розвитку і юстиції, Державною фіскальною службою, Державною казначейською службою, Кабінетом міністрів України), та оприлюднив інформацію щодо графіку і термінів поставок лікарських засобів, закуплених у 2015 р.: «До 21 травня відбудуться поставки лікарських засобів на 442 млн грн. Що стосується імунобіологічних препаратів, у регіони вже надійшла вакцина для профілактики кору, краснухи та паротиту (277 тис. доз), в середині червня очікуються поставки вакцин для профілактики туберкульозу, дифтерії і правця (закупівлю вакцини проти дифтерії та правця здійснено вперше за останні 3 роки), в липні – вакцини для профілактики сказу та ін. Хочу відмітити, що інформація й графік поставок оновлюються щоденно».

За результатами засідання 19 травня прийнято наступні рішення:

- включити до порядку денного IV сесії Верховної Ради України VIII скликання законопроекту про внесення змін до деяких законів України щодо проведення безплатного щорічного медичного обстеження і диспансеризації громадян похилого віку в Україні (№ 4329) та проект Постанови про впровадження мораторію на закриття закладів охорони здоров'я, що входили до сфери управління Міністерства інфраструктури України (№ 4157);
- законопроекти про лікарняні каси (№ 1377) та про внесення змін до деяких законодавчих актів України (щодо врегулювання питання оплати відпустки батькам на період обмеженого відвідування дошкільних і навчальних закладів; № 4139) повернути автору законодавчої ініціативи на доопрацювання (за участю представників Комітету).

Підготувала ***Ольга Радучич***

Висока якість препаратів КРКА базується на більш ніж 60-річному досвіді

Великі можливості великого сартану

Вальсакор®

валсартан 80 мг, 160 мг, 320 мг

Вальсакор® Н

валсартан 80 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг

Вальсакор® HD

валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 25 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 25 мг

Валодіп

амлодипін 5 мг/валсартан 80 мг,
амлодипін 5 мг/валсартан 160 мг,
амлодипін 10 мг/валсартан 160 мг

Вальсакор Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор Н80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС С09С А03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Артеріальна гіпертензія (таблетки 40 мг). Лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Постінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестаз; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатині ну <30 мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію у сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, зниження лібідо, вертимо, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубіну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність. **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричинюють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворювального ферменту і не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Валодіп Склад: *Валодіп валсартан* 80мг/*амлодипін 5мг № 28, Валодіп валсартан* 160мг/*амлодипін* 5 мг № 28 *Валодіп валсартан 160мг/амлодипін 10 мг №28*, **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати інгібіторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ С09D В01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг амлодипіну, 320 мг валсартану). **Побічні реакції :** середня частота периферичного набряку, яку визначали в усьому діапазоні доз, становила 5,1 %. Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодипіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Валодіп, навіть якщо вони не були відмічені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період. *Побічні дії, що виникають при застосуванні амлодипіну:* часто – блювання, нечасто – алопеція, порушення ритму роботи кишечнику, диспепсія, диспное, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, збільшення частоти сечовипускання, лейкопенія, загальне нездужання, зміни настрою, міалгія, периферична невропатія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема, безсоння. *Побічні дії, що виникають при застосуванні валсартану* – зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубіну в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, гіпонатріємія, серцева недостатність, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Ukraine, 2016-0026887

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

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

Роль сартанов в комбинированной антигипертензивной терапии

16-17 марта в Виннице состоялась конференция «Терапевтические чтения – 2016: достижения и направления развития», организаторами которой выступили сотрудники кафедры пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, департаменты здравоохранения Винницкого городского совета и Винницкой областной государственной администрации, а также Ассоциация врачей Подолья.

В рамках мероприятия особое внимание было уделено фармакотерапии наиболее актуальных в клинической практике заболеваний, в том числе артериальной гипертензии (АГ). Преимущества использования такого класса антигипертензивных препаратов (АГП), как сартаны (блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА), для лечения больных АГ обосновала в докладе «Сартаны и комбинированная антигипертензивная терапия» **ведущий научный сотрудник отдела симптоматических гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Анна Дмитриевна Радченко**.

По словам Анны Дмитриевны, подходы к антигипертензивной терапии (АГТ) постоянно меняются. Одно время считалось, что имеет значение просто снижение артериального давления (АД). Затем появились указания на то, что необходимо не просто снижать АД, а достигать целевого уровня и как можно раньше начинать терапию. При этом нет однозначной точки зрения, какой уровень считать оптимальным. Результаты недавнего исследования SPRINT, закончившегося досрочно, продемонстрировали, что у пациентов с АГ и дополнительным фактором риска (сахарного диабета (СД) и инсульта в анамнезе) стремление к достижению более низкого систолического АД (<120 мм рт. ст.) приводит к достоверному снижению риска смерти на 27%. Таким образом, выражение «чем ниже, тем лучше» приобретает особый смысл в данном случае.

Однако для достижения более низкого уровня АД, как правило, требуется комбинированная АГТ. На сегодня оптимальными признаны следующие сочетания: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + тиазидные/тиазидоподобные диуретики; БРА + тиазидные/тиазидоподобные диуретики; ИАПФ + антагонисты кальция (АК); БРА + АК. Также возможно использование комбинаций дигидропиридиновые АК + β-адреноблокаторы (β-АБ), а также АК + диуретики.

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – один из наиболее эффективных классов препаратов, использующихся в качестве первой линии АГТ. Однако часто звучит вопрос: каким блокаторам РААС – ИАПФ или сартанам – следует отдавать предпочтение? Существуют ли весомые отличия между указанными классами медикаментов? С целью поиска ответов докладчик проанализировала большой массив данных клинических исследований.

Так, согласно метаанализу (Manisty C.H., Hughes A.D., 2013), посвященному сравнению влияния различных классов АГП на уровень офисного АД (АД, измеренного в обычных условиях на приеме у врача), снижение данного показателя было сопоставимым практически во всех исследуемых группах. В метаанализе F. Messerli (2011) при суточном мониторировании АД в группах монотерапии сартанами и ИАПФ зарегистрировано одинаковое уменьшение уровня АД. В исследовании FLASH (Hannon O. et al., 2012), проведенном во Франции, на основании данных домашнего самомониторирования АД сартаны имели преимущества перед ИАПФ: достоверно чаще достигалось целевое АД. Вероятнее всего, это было связано с высокой приверженностью больных к АГТ сартанами. Согласно результатам британского исследования (Bourgault C. et al., 2005), в котором оценивалось изменение приверженности пациентов к приему различных АГП, через 3 года с момента начала лечения количество пациентов, продолжающих прием лекарств, было максимальным в группе сартанов. Как свидетельствует метаанализ, результаты которого были опубликованы в Journal of Hypertension в 2015 г., ИАПФ и сартаны не отличаются по влиянию на конечные точки (инсульт, инфаркт, сердечно-сосудистая смерть и др.). В подавляющем большинстве согласительных документов эти препараты указаны как равнозначные. Только в рекомендациях NICE (2011) говорится, что предпочтение необходимо отдавать ИАПФ, а БРА использовать при непереносимости ИАПФ.

А.Д. Радченко проанализировала статистику продаж АГП в Украине. По состоянию на январь 2015 г. в структуре продаж 50% приходится на ИАПФ: 28% в монотерапии и 22% в составе комбинации. Общее количество назначений сартанов в Украине остается незаслуженно низким – 5%: в качестве монотерапии сартаны рекомендуются в 2% случаев, в составе комбинированной терапии – в 3% случаев.

Докладчик проанализировала информацию о частоте назначения АГП в странах Европы. Согласно данным за 2010 г. (National Health and Wellness Survey), в среднем в Европе в 28,9% случаев предпочтение отдавалось β-АБ, в 28% – ИАПФ, в 23% – сартанам. Однако существуют различия в структуре назначений ИАПФ и сартанов в различных европейских государствах. По мнению докладчика, частично это связано с высокой стоимостью оригинальных БРА в сравнении с ИАПФ. В то же время в перечне лидеров продаж в денежном эквиваленте среди АГП в США в 2010 г. первые 6 позиций занимали именно сартаны, при этом лидирует валсартан.

Таким образом, по статистике, в Украине сартаны назначаются в 5 раз реже, чем во Франции, и почти в 4 раза реже, чем в Великобритании. Это говорит о том, что даже если назначать сартаны только при непереносимости ИАПФ, частота назначения первых в Украине должна быть значительно выше. То, что она низкая, свидетельствует о неназначении блокаторов РААС в тех случаях, когда они показаны. Европейские врачи уже давно оценили то, что сартаны эффективно снижают АД и обладают доказанно лучшим профилем безопасности (частота возникновения побочных эффектов при приеме сартанов значительно ниже, чем на фоне терапии ИАПФ), что в совокупности обусловливает высокую приверженность к лечению данными препаратами. Именно поэтому ведущие специалисты Украины рекомендуют перенимать опыт европейских коллег, которые выбирают сартаны чаще украинских врачей.

Одним из рациональных решений, по мнению докладчика, является назначение европейских сартанов компании KRKA: Вальсакор® (80; 160 и 320 мг), комбинация с гидрохлортиазидом Вальсакор® Н 80, Вальсакор® Н 160, Вальсакор® Н 320, Вальсакор® HD 160, Вальсакор® HD 320; сочетание с амлодипином Валодип (Валодип 5/80, Валодип 5/160, Валодип 10/160) (зарегистрирован в 2015 г.).

Высокая эффективность этих препаратов доказана в целом ряде многоцентровых международных клинических исследований. В новом исследовании VICTORY (2015) показаны высокая эффективность и безопасность Вальсакора как в монотерапии, так и в комбинации с гидрохлортиазидом (Вальсакор® Н). В исследование было включено 365 пациентов из 5 стран с мягкой и умеренной АГ, в том числе имеющих различные факторы риска (гиперлипидемия, метаболический синдром, СД 2 типа, хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда (ИМ), заболевания периферических артерий, цереброваскулярная патология, избыточная масса тела, курение).

Первые результаты снижения АД были зафиксированы уже через 4 нед терапии препаратами Вальсакор® и Вальсакор® Н. К концу наблюдения (через 16 нед) среднее снижение систолического и диастолического АД составило 26,6 и 14,8 мм рт. ст. соответственно, что сопоставимо с таковым для оригинального валсартана. При этом данные препараты практически одинаково снижали как центральное, так и периферическое систолическое и диастолическое АД. Это имеет практическое значение, так как в рутинной практике возможность измерения давления в аорте ограничена по причине необходимости иметь специальное оборудование. А результаты исследования VICTORY демонстрируют, что если врач отмечает достаточное снижение АД на плече, то оно будет таким же и в аорте. Высокая эффективность Вальсакора подтверждалась и тем, что 91% пациентов достигли целевого уровня АД. Помимо положительного влияния на контроль АД, в исследовании VICTORY было доказано, что лечение Вальсакором статистически уменьшает скорость пульсовой волны, что является дополнительным критерием снижения сердечно-сосудистого риска.

Кроме того, при использовании Вальсакора более 70% больных чувствовали себя лучше, чем при лечении препаратами, которые принимали ранее. Таким образом, Вальсакор® / Вальсакор® Н улучшает качество жизни пациентов с АГ.

В Украине врачи также могут использовать преимущества комбинации валсартана и амлодипина Валодип, которая недавно появилась на рынке. Компания KRKA разработала уникальный метод технологии синтеза Валодипа, за который в 2015 г. была награждена Серебряной премией. АК амлодипин давно зарекомендовал себя как препарат, эффективный при широком спектре сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, сердечная недостаточность (СН) и др.). Во всех клинических исследованиях его эффективность либо не уступала таковой у других АГП, либо превышала ее. Он имеет наибольший среди всех АГП период полувыведения (около 64 ч) и высокую биодоступность. В исследовании VALUE (2003) обнаружено одинаковое влияние валсартана и амлодипина на прогноз и риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ. Испытания VALIANT и Val-HeFT продемонстрировали значительное (сопоставимое с ИАПФ) снижение риска летального исхода, осложнений хронической СН и развития ИМ у пациентов, принимавших валсартан.

В работе Braun и соавт. (2009) комбинация валсартан/амлодипин обеспечивала дополнительное снижение систолического и диастолического АД у пациентов, не достигших целевых значений на фоне приема олмесартана/амлодипина. Исследования проходило в 2 этапа: пациентам с АГ, у которых не отмечалось снижение АД до целевого уровня в фазе I (прием комбинации олмесартан/амлодипин), в фазе II назначали комбинацию валсартан/амлодипин, что способствовало дополнительному уменьшению АД и достижению желаемых значений.

Многообразие комбинаций создает проблему выбора оптимального варианта: сартан с диуретиком или с АК. Большинство руководств не дают ответа на данный вопрос. В них указывается только, что следует избегать комбинации блокаторов РААС, т. е. ИАПФ и сартанов (ESC/ESH, 2013). В Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults (2014) и канадских рекомендациях 2015 г. (Canadian Hypertension Education Program Recommendations) указано, что следует комбинировать препараты первой линии (тиазидные/тиазидоподобные диуретики или АК с блокаторами РААС, β-АБ).

По данным исследования ACCOMPLISH (Jamerson K. et al., 2008), комбинация блокатор РААС + АК оказалась более эффективной в предупреждении осложнений у пожилых пациентов, чем сочетание блокатора РААС и диуретика. Субанализ исследования ACCOMPLISH продемонстрировал, что вариант блокатор РААС + АК предпочтителен у пациентов без ожирения, а при наличии такового достоверной разницы между комбинациями нет.

В одном из последних исследований (Ogiharaa T., Sarutab T., Rakugi Y. et al., 2014) различий во влиянии на конечные точки между комбинациями сартан + АК и сартан + диуретик не обнаружено (за исключением более высокой эффективности терапии сартаном и АК у пациентов старше 75 лет).

Подводя итог сказанному, докладчик озвучила перечень сопутствующих состояний, при которых назначение той или иной комбинации АГП условно может считаться более рациональным:

- блокатор РААС + диуретик – наличие СН; отечный синдром; СД; возраст <60 лет; диабетическая нефропатия без макроальбуминурии; недиабетическая нефропатия; склонность к тахиаритмиям;
- блокатор РААС + АК – пожилой возраст; ИБС; изолированная систолическая АГ; склонность к брадикардии; отсутствие ожирения; подагра; диабетическая нефропатия с макроальбуминурией; атеросклероз периферических артерий.

В заключение А.Д. Радченко отметила, что в терапии АГ одинаково важны все препараты первой линии: в одних случаях в качестве блокаторов РААС целесообразно применение сартанов, в других – ИАПФ. При равном влиянии на прогноз всех блокаторов РААС у сартанов отмечается максимальная переносимость и, соответственно, наибольшая приверженность к терапии среди всех антигипертензивных средств.

Подготовил ***Роман Долинский***

«Фармаско» – международные стандарты диагностики

Компания «Фармаско» отпраздновала новоселье

4 мая компания «Фармаско» отметила важное и радостное событие – новоселье. Ее новый офис расположился в г. Вышгороде. Поздравить компанию пришли друзья и партнеры, руководители крупных предприятий, журналов, газет, сотрудники учреждений Национальной академии медицинских наук Украины, представители практической медицины и фармацевтического бизнеса.

Команда «Фармаско» и гости праздника

Согласно принципам фэншуй, выбирая новый дом, мы меняем свою судьбу. Уверена, не является исключением и переезд в новый офис – рабочее пространство, в котором, если верить приблизительным подсчетам ученых, человек проводит около 10 лет (!) своей жизни. Вряд ли кто-то поспорит с тем, что работать лучше, дольше и результативнее (а это напрямую предопределяет производительность труда) нам помогает не только финансовая мотивация, но и «нотки комфорта»: светлые просторные помещения, хорошая звукоизоляция, эргономичная мебель, стильный дизайн интерьера, а также дополнительные «бонусы» в виде удобного местоположения, наличия в пределах пешей доступности любимого кафе или парка с необыкновенно красивыми пейзажами.

Пусть новый дом «Фармаско» будет наполнен миром, добротой и любовью!

В новый офис – с новыми надеждами!

Во многом торжество оказалось символичным: в знак преемственности поколений по случаю открытия нового офиса красную ленту перерезали основатели компании «Фармаско» Вадим Николаевич Скопиченко, Николай Вадимович Скопиченко, Светлана Васильевна Скопиченко и Данила Скопиченко. Сотрудников компании, которые будут работать в новом здании, по старинной украинской традиции встречали с хлебом-солью на вышитом рушнике.

Открытие собственного офиса и производства – мечта, которая родилась у руководства в далеком 2004-м и воплотилась в жизнь только в 2016 г. Компания «Фармаско» продолжает свое победное шествие: смелых идей и творческих планов в арсенале основателей компании – семьи Скопиченко – сотни (или даже тысячи). Так что трудно сказать, какой именно посыл они направляли во Вселенную, загадывая заветные желания и отпуская в небо воздушные шары с логотипом компании «Фармаско».

Основатель «Фармаско», кандидат медицинских наук Вадим Николаевич Скопиченко поблагодарил семью, друзей, сотрудников и партнеров за ощутимую поддержку в реализации амбициозных проектов и приоткрыл завесу тайны касательно вектора развития компании в будущем: «До недавнего времени «Фармаско» являлась дистрибутором быстрых тестов, а также ее деятельность фокусировалась на реализации в Украине качественных и высокоточных диагностических систем. Совсем недавно нами было начато собственное производство – решение, безусловно, смелое и неожиданное в нынешних экономических условиях. Меня часто спрашивают, в чем секрет успеха в бизнесе. Во многих моментах, особенно когда компания является первопроходцем в том или ином сегменте, приходится идти «на ощупь», поэтому крайне важны интуитивная способность выбрать правильный путь, талант сделать ставку на качественный и востребованный продукт, умение профессионально и интересно презентовать его врачам, единство команды и помощь партнеров. Но завоевать признание медицинской общественности «Фармаско» помогло не только это: с 1973 г., после знакомства с будущей супругой во время подачи документов в медицинский вуз, она является для меня неисчерпаемым источником вдохновения, Музой, энергетическим донором, мотиватором и движущей силой любого начинания. И это всегда помогает мне собраться с силами и идти вперед».

В.Н. Скопиченко выразил надежду, что вскоре арсенал клиницистов пополнят совершенно фантастические методы диагностики. Так, в настоящее время за рубежом проходят клинические исследования прибора, позволяющего на ранних стадиях, задолго до появления клинических проявлений, обнаружить рак легких с помощью... запаха (устройство «улавливает» образующиеся специфические химические вещества). Свою глобальную миссию «Фармаско» определяет как выполнение роли провайдера инновационных технологий: «Мы уже планируем занимать очередь, чтобы стать дистрибутором такого «умного» прибора в Украине».

О некоторых компонентах «формулы успеха» компании рассказала **кандидат медицинских наук Светлана Васильевна Скопиченко**: «Прописная истина о том, что качественная и своевременная диагностика – залог эффективности лечения, знакома практически каждому из нас. Но если сейчас экспресс-тестам на беременность, овуляцию и др. доверяют и врачи, и пациенты, то всего 10 лет назад такой метод диагностики в Украине считался диковинкой. «Фармаско» стала пионером в данном сегменте, первой представила быстрые диагностические системы на отечественном рынке, информировала специалистов о тонкостях их использования, а вскоре вышла на рынки стран СНГ. С одной стороны, было сложно, так как подобный опыт в нашей стране отсутствовал, но вместе с тем и легко, поскольку мы презентовали качественные, высокоточные, доступные по стоимости продукты известных зарубежных компаний, признанных лидеров – CerTest BIOTEC S.L. (Испания), DFI Co., Ltd (Корея). В настоящее время «Фармаско» поднимается на очередную ступень эволюционного развития: обеспечение выпуска отечественных тест-систем, расширение портфолио, движение на рынки Европейского союза и стран Азии».

«2,5 года назад та территория, на которой сейчас расположены новый офис и производственно-складской комплекс, напоминала военный полигон, обычный пустырь. За короткий промежуток времени была проделана колоссальная работа. Что помогает нам преодолевать возникающие трудности? Конечно же, позитивное отношение сотрудников друг к другу. Я не преувеличу, если скажу, что коллектив «Фармаско» – не просто сплоченная команда единомышленников, это большая дружная семья», – отметил **Николай Вадимович Скопиченко**.

Н.В. Скопиченко

4 мая стало для компании праздником «3 в 1»: помимо новоселья и пасхальной недели, свой 60-летний юбилей отмечал В.Н. Скопиченко. Самые лучшие пожелания ему адресовали друзья, партнеры, руководители ведущих специализированных изданий страны и, конечно же, коллеги.

А.Я. Дзюблик

Доктор медицинских наук, профессор Александр Ярославович Дзюблик: «Вадим Николаевич Скопиченко – великолепный врач, талантливый бизнесмен, отличный человек. Здоровья, счастья, удачи и благополучия Вам и вашей команде!».

Руководитель компании «Аптека гормональных препаратов» Виктор Алексеевич Журавлев: «Мое знакомство с Вадимом Николаевичем Скопиченко состоялось в 1990-е годы, мы сотрудничали в рамках проекта по продаже инсулинов, в ту пору Вадим Николаевич возглавлял представительство Eli Lilly. На мой взгляд, именно присущие Вадиму Николаевичу черты – порядочность, благородство, искренность в отношениях с коллективом и партнерами – составляют фундамент успеха «Фармаско». Желаю компании больших побед и процветания!».

А. Кармазин

В.А. Журавлев

Директор ООО «Форлайн» Александр Кармазин: «8 лет работы в компании «Фармаско» стали для меня хорошей школой, бесценным профессиональным опытом, периодом, насыщенным интересными событиями и знакомствами. Желаю «Фармаско» всегда быть в своей стихии во время плавания по волнам отечественной фармацевтики!».

Вручение ордена «Гордость медицины» В.Н. Скопиченко

Президент Украинского медицинского клуба Иван Николаевич Сорока вручил В.Н. Скопиченко награду № 36 – орден «Гордость медицины» – за выдающиеся достижения в развитии системы здравоохранения, доблестную работу, многолетнюю научную, практическую и общественную деятельность.

Ностальгические воспоминания, множество теплых искренних слов, изысканное музыкальное сопровождение, зажигательные мировые и украинские хиты, уникальная возможность отправиться

Поздравляют друзья и партнеры

в захватывающее путешествие по лабиринтам истории «Фармаско», слайд-шоу фотографий, на которых были запечатлены яркие моменты из жизни компании, а также примерить на себя роль участника интеллектуальной викторины «Кто хочет стать миллионером?», хорошее настроение и праздничный торт – таким войдет в историю компании этот день.

Надо признать, что в отношении большинства любопытных деталей, касающихся важных для компании событий, прослеживалось поразительное единство мнений. Участники моментально генерировали правильные ответы: первые диагностические системы, которые «Фармаско» представила на отечественном рынке, предназначались для выявления ВИЧ; первую серию тестов в Украину доставили на обычном пикапе Nissan Patrol; первые авто, за руль которых сели медицинские представители компании, были ЗАЗ «Славута»...

И только на вопрос о дате основания компании выбрать окончательный ответ так и не удалось. Конечно же, присутствующим хорошо известен ее официальный год рождения – 2002-й. Однако, по мнению гостей, вариант «опережая время» все же гораздо более точно отражает новаторство «Фармаско» и ее готовность принимать вызовы времени.

Коллектив «Медичної газети «Здоров'я України» от всей души поздравляет основателя «Фармаско» Вадима Николаевича Скопиченко с 60-летним юбилеем, а компанию – с новым витком ее развития и новосельем. Исследуйте terra incognita лабораторной диагностики, познавайте глубины, покоряйте вершины и всегда выбирайте правильный курс!

Подготовила ***Ольга Радучич***

Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»

18-20 жовтня у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» відбудеться міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я» – професійна платформа для конструктивного діалогу з метою отримання нових практичних знань для налагодження процесу управління й адаптації до нових реалій в умовах реформування галузі. Роботу буде організовано у форматі 6 дискусійних та навчальних панелей. У рамках кожної з них відбудеться низка заходів.

1. Організація і управління охороною здоров'я

• II науково-практична конференція з міжнародною участю «Організація і управління охороною здоров'я 2016»
• III семінар «Державна медицина: реалії практики»
• Відкрите засідання Громадської ради при МОЗ України
• Міжнародна секція «Медицина і державне регулювання – міжнародний досвід»

Серед програмних питань реформа системи громадського здоров'я; зміна системи фінансування медичних послуг; ефективне забезпечення кадрової політики; стандартизація медичної допомоги; розвиток первинної, спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги; система управління якістю в медичному закладі відповідно до міжнародних стандартів; державно-приватне партнерство у контексті реформи системи охорони здоров'я; нові ліцензійні умови провадження медичної практики; автономізація медичних закладів; страхова медицина; міжнародний досвід реформування системи охорони здоров'я та ін.

2. Приватна медицина

• VII практична конференція «Приватна медицина: реалії практики»
• Семінари, круглі столи та тренінги для керівників і власників приватних медичних закладів: новації законодавства, юридичний супровід, співпраця зі страховими компаніями, просування медичних послуг на ринку тощо

3. Організація роботи радіологічної служби

• Нарада головних позаштатних спеціалістів МОЗ України
• Семінар «Правові аспекти відкриття та діяльності кабінетів УЗД і функціональної діагностики»
• Майстер-класи Всеукраїнської школи ультразвукової та функціональної діагностики

4. Організація роботи лабораторної служби

• Засідання головних позаштатних спеціалістів МОЗ та НАМН України з лабораторної медицини
• Науково-практичні заходи для державного і приватного секторів
• Майстер-класи Української лабораторної школи

5. Управління роботою молодшого персоналу з медичною освітою

• Семінар «Актуальні питання в роботі головної медичної сестри»

6. Організація і управління у фармації

• Конференція «Організаційні і правові питання в роботі керівника аптечного закладу»
• Заходи для власників і керівників аптек, аптечних мереж

У рамках експозиції Форуму будуть представлені комплексні рішення і послуги для медичних закладів. Фахівці зможуть ознайомитися з новітньою медичною технікою, діагностичним, реабілітаційним та фізіотерапевтичним обладнанням, медичними меблями, інструментарієм, витратними матеріалами, спецодягом, фармацевтичною продукцією лідерів ринку.

За умови попередньої реєстрації участь у Форумі безкоштовна. Подати заявку на участь можна на офіційному сайті заходу www.hcm.in.ua

КОНКОР®

ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ

Takeda

2,5 мг 5 мг 10 мг

Керує подіями

- **Для лікування пацієнтів з АГ, ХСН, ІХС (стенокардією)[1]**
- **Забезпечує ефективне зменшення симптомів ІХС[2], ХСН[3]**
- **Покращує прогноз у пацієнтів з ХСН[3]**

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

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

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

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

CONC-FPA-122014-14

Предоперационная подготовка пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: что изменить в терапии?

Актуальность вопросов, связанных с подготовкой кардиологических пациентов к оперативным вмешательствам, обусловлена широкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также достигнутым прогрессом в их лечении, позволившим увеличить длительность жизни таких больных.

В клинической практике врачам часто приходится взаимодействовать с пациентами с документированной или бессимптомной ишемической болезнью сердца (ИБС), дисфункцией левого желудочка и пороками клапанов сердца, которые нуждаются в проведении различного рода операций. Хирургические вмешательства сопровождаются ответом организма на повреждение тканей, увеличением потребности миокарда в кислороде, нарушением баланса жидкости, изменениями в системе свертывания крови, повышением тромбогенного потенциала. Очевидно, что при ССЗ, сопряженных с повышенным кардиоваскулярным риском, вероятность развития периоперационных кардиальных осложнений значительно возрастает, что предопределяет чрезвычайную важность правильной предоперационной подготовки.

В.И. Целуйко

О некоторых аспектах ведения пациентов с ССЗ в предоперационном периоде рассказала **заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко**.

На какие рекомендации следует ориентироваться врачу при выборе тактики ведения кардиологического пациента, которому показано внесердечное вмешательство?

– В настоящее время можно руководствоваться рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества анестезиологов (ESC/ESA, 2014), а также согласительным документом Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, 2014). Кроме того, в 2014 г. опубликован консенсусный документ итальянских обществ кардиологов, хирургов и анестезиологов по проведению антитромбоцитарной терапии у пациентов с установленными коронарными стентами, которым показаны кардиальные и некардиальные операции. Документ представляет для нас особый интерес, поскольку сегодня наблюдается тенденция к «омоложению» ИБС и увеличению количества людей с имплантированными стентами, нуждающихся в проведении различных хирургических вмешательств.

Так, в первый год после стентирования коронарных артерий потребность в проведении внесердечных вмешательств испытывают 4-8% пациентов, а в последующие 5 лет таких больных насчитывается уже около 23%.

Какие вопросы являются ключевыми при выборе тактики периоперационного ведения пациентов с ССЗ?

– Тактика периоперационного ведения кардиологических больных разрабатывается на основе результатов комплексной оценки риска хирургического вмешательства, вероятности кардиоваскулярных событий и тромботических/геморрагических осложнений. Риск хирургического вмешательства определяется видом, степенью инвазивности и продолжительностью операции, а также индивидуальными особенностями пациентов, предрасполагающими к появлению осложнений.

В зависимости от степени возможных рисков и вида вмешательства выделяют 3 группы пациентов (Boersma et al.):

1) пациенты высокого (>5%) риска тромботических осложнений (нуждающиеся в проведении операций на аорте, крупных артериях или периферических сосудах);

2) пациенты промежуточного (1-5%) риска (абдоминальные, нейрохирургические вмешательства, ангиопластика периферических сосудов, сосудов головы и шеи, трансплантация легких, печени, почек);

3) пациенты низкого (<1%) риска (офтальмологические, стоматологические, малые ортопедические вмешательства и т.д.).

Алгоритм предоперационного обследования пациентов, который можно составить на основании действующих рекомендаций, предполагает возможность направления больных на операцию без дополнительного обследования при низком риске возможных осложнений и отсутствии серьезных индивидуальных специфических факторов. Если вмешательство сопряжено с промежуточным или высоким риском кардиальных осложнений, то предоперационное обследование должно включать определение коронарного резерва, измеряемого в метаболических эквивалентах (МЕТ), с помощью нагрузочных тестов (рис. 1). О высоком риске периоперационных кардиологических осложнений, необходимости дальнейшего обследования и, возможно, выполнения коронарной реваскуляризации свидетельствуют:

• ишемия миокарда при низком уровне физической нагрузки (<4 МЕТ);

• частота сердечных сокращений (ЧСС) >100 уд./мин или <70% от расчетной величины для возраста, сопровождающаяся одним из симптомов:

– горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST >0,1 мА;

– подъем сегмента ST >0,1 мА в отведениях без зубца Q;

• изменения в ≥5 отведениях;

• транзиторные ишемические изменения на ЭКГ, появляющиеся после 3-минутного отдыха;

• типичный приступ стенокардии;

• снижение артериального давления >10 мм рт. ст. при увеличении нагрузки.

При умеренно сниженной толерантности к физической нагрузке (4-10 МЕТ) следует более тщательно оценить риски пациента.

Если возможность проведения нагрузочных тестов отсутствует, коронарный резерв определяют по способности выполнять физическую нагрузку в повседневной жизни. Так, 1 МЕТ – это метаболический запрос при отдыхе; выполнение легкой работы по дому или ходьба на расстояние 100 м со скоростью 3-5 км/ч требуют 4 МЕТ; интенсивные виды спорта, такие как плавание, теннис, футбол, – более 10 МЕТ.

Для прогнозирования риска во внесердечной хирургии используется также индекс Lee, который включает несколько независимых клинических детерминант: анамнез ИБС, анамнез заболевания сосудов головного мозга, сердечной недостаточности (СН), сахарного диабета (СД) 1 типа и нарушения функции почек. Шестым фактором, включенным

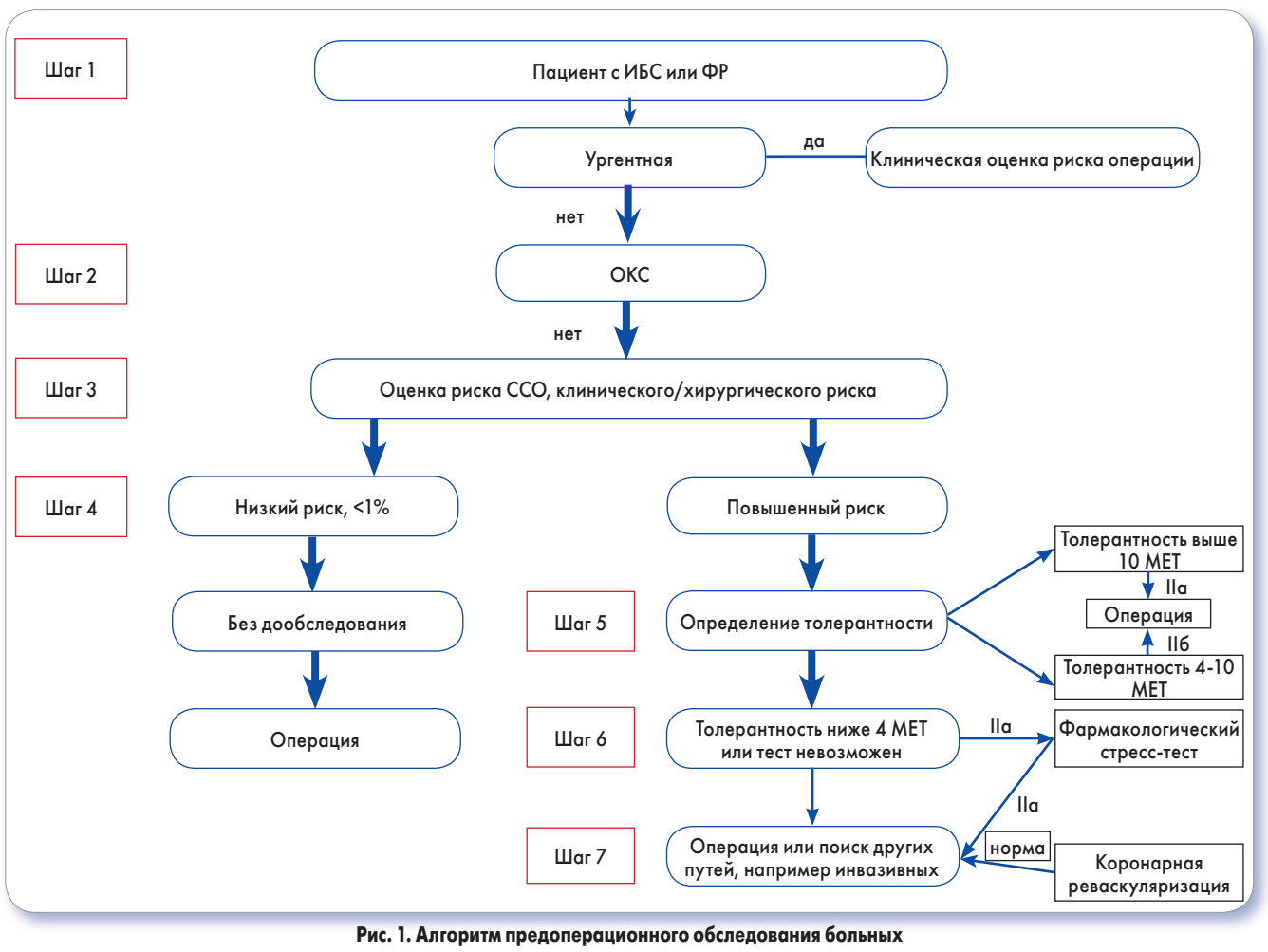


Рис. 1. Алгоритм предоперационного обследования больных

Продолжение на стр. 36.

Предоперационная подготовка пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: что изменить в терапии?

Продолжение. Начало на стр. 35.

в индекс, является тип операции с высоким риском. Все параметры в равной мере определяют величину индекса (по 1 баллу для каждого), а риск основных кардиальных осложнений оценивается в 0,4; 0,9; 7 и 11% у больных с показателями, равными 0, 1, 2 и ≥3 баллам соответственно.

В рекомендациях ACC/AHA 2014 г. для оценки периоперационного риска предложен пересмотренный индекс сердечного риска (Revised Cardiac Risk Index, RCRI), представляющий собой сумму следующих факторов (каждый по 1 баллу): операция высокого риска (торакальная, абдоминальная или сосудистая выше паховой связки), наличие ИБС, цереброваскулярной болезни, почечной недостаточности и СД. При индексе RCRI ≥3 риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) составляет 11%, смерти – 3,6%.

Что касается пациент-специфических факторов, то очень высокий риск периоперационных кардиальных осложнений характерен для больных с недавним (<1 мес) инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, нестабильной стенокардией, тяжелыми формами стенокардии, СН, нарушениями ритма сердца. Таким пациентам следует по возможности не назначать операцию или отложить ее, порекомендовав лечение, сфокусированное на стабилизацию кардиологического заболевания.

Если после тщательной оценки всех рисков решение о направлении пациента на операцию все же принято, следует проанализировать назначенную ему ранее схему терапии кардиологического заболевания и ответить на важнейший вопрос: какие препараты следует отменить или заменить в период подготовки к вмешательству? Например, стандартная схема терапии ИБС, согласно современным рекомендациям, включает β-блокаторы (после ИМ и при наличии СН), антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). С одной стороны, эти препараты улучшают прогноз больных ИБС, с другой – могут вызвать серьезные периоперационные осложнения, поэтому в ряде ситуаций врачи затрудняются ответить на вопрос об изменении или продолжении терапии перед операцией.

? Следует ли назначать β-блокаторы в предоперационный период пациентам, ранее их не получавшим?

– Использование β-блокаторов – один из важнейших аспектов предоперационной подготовки кардиологических пациентов, которому уделено значительное внимание в рекомендациях Американской академии семейных врачей (2012) по снижению периоперационных рисков. В них указывается на необходимость титрования дозы β-блокаторов для снижения ЧСС <65 уд./мин, поскольку при ЧСС 50-60 уд./мин наблюдается наименьшая частота развития ИМ и кардиальной смерти. Безусловно, пациенты, которым β-блокаторы были рекомендованы ранее, должны продолжать их прием. Больным, не получавшим препараты этого класса, но имеющим высокий и умеренный риск развития ишемии, следует назначить β-блокаторы для снижения риска кардиальных осложнений. Целесообразным является также использование в предоперационный период β-блокаторов пациентами с такими факторами риска, как СД, ИБС, с хроническим заболеванием почек, цереброваскулярной патологией.

? Все ли β-блокаторы обладают доказанной эффективностью в снижении риска кардиальных осложнений у пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам?

– Данные, которыми мы сегодня располагаем, позволяют утверждать, что не все β-блокаторы способны улучшать исходы операций. Так, недавний метаанализ исследований с применением

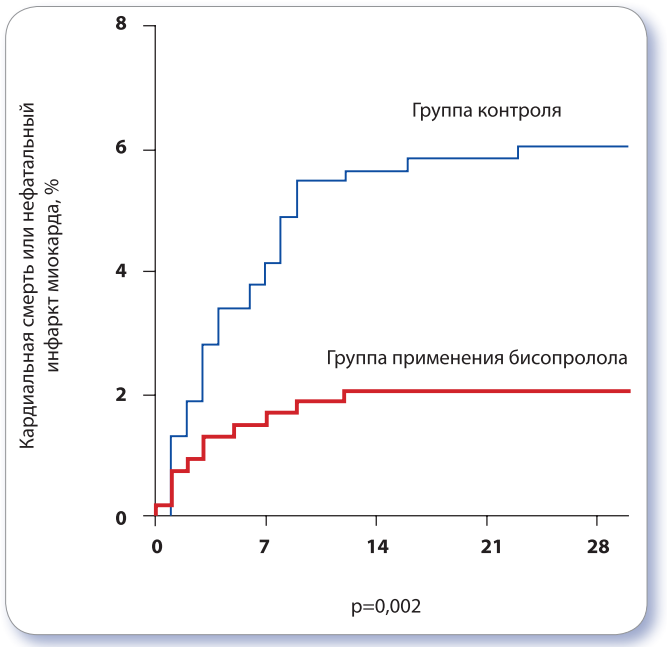


Рис. 2. Снижение частоты сердечно-сосудистых событий на фоне терапии бисопрололом

β-блокаторов перед хирургическими внесердечными вмешательствами показал, что препараты этой группы в целом не влияют на прогноз. Последующий анализ результатов продемонстрировал, что в 3 исследованиях с использованием метопролола (включая крупное рандомизированное исследование POISE с участием >8 тыс. пациентов) были получены негативные результаты, а именно – увеличение риска развития ИМ, инсульта и кардиоваскулярной смерти в первые 30 дней после операции (Mushtaq M., Cohn S.L., 2014).

В исследованиях, в которых были получены положительные результаты применения β-блокатора в предоперационный период, использовали бисопролол. Например, в исследовании DECREASE IV показано, что назначение бисопролола пациентам со средним риском за 1 мес до операции приводило к снижению частоты развития ИМ и наступления кардиальной смерти в 1-й мес после вмешательства (2,1 vs 6% в группе контроля) (рис. 2). Частота данных осложнений значимо снижалась также в исследовании с участием пациентов высокого риска, подвергавшихся операциям на сосудах (Poldermans D. et al., 1999).

Важным подтверждением различия β-блокаторов по влиянию на периоперационные риски являются результаты сравнительного когортного исследования, в котором бисопролол продемонстрировал преимущества перед атенололом и метопрололом в уменьшении частоты постоперационного инсульта (Catherine A. et al., 2013).

Возникает закономерный вопрос: чем обусловлена разница в результатах применения бисопролола и метопролола? По мнению M. Mushtaq и S.L. Cohn, авторов уже упоминавшегося метаанализа, определенную роль в этом играют различные пути метаболизма этих препаратов. В частности, метопролол метаболизируется при участии фермента CYP2D6, что обусловливает его взаимодействие со многими анестетиками и, возможно, объясняет более высокую частоту периоперационной брадикардии на фоне метопролола (Badgett R.G. et al., 2010).

Таким образом, на сегодня препаратом выбора для подготовки кардиологических пациентов к оперативному вмешательству является бисопролол. Что касается сроков его назначения перед операцией, то анализ исследований в этой области показывает: лучшие результаты достигаются при назначении β-блокатора за 1 мес до планируемого вмешательства.

? Следует ли отменять прием антиагрегантов у пациентов с ИБС, если принято решение о проведении планового внесердечного вмешательства?

– В современном руководстве ACC/AHA по ведению пациентов с ранее установленными коронарными стентами в предоперационный период рекомендовано прекратить прием только одного компонента двойной антитромбоцитарной терапии – ингибитора рецепторов P2Y12, но не ацетилсалициловой кислоты (АСК). Это положение основано на данных, свидетельствующих о том, что отмена АСК перед оперативными вмешательствами сопровождается трехкратным увеличением частоты ССО (инсульта, острого коронарного синдрома, периферической ишемии) в первые 30 дней после операции (Burger W. et al., 2005). После операции двойную антитромбоцитарную терапию следует возобновить как можно раньше.

В европейском руководстве и консенсусном документе итальянских экспертов рекомендации по отмене/продолжению приема антиагрегантов в предоперационный период даны с учетом типа операции и степени тромботического и геморрагического рисков.

На основании этих рекомендаций можно сделать следующие выводы:

– прием АСК следует продолжать в большинстве случаев, за исключением ситуаций, когда трудно обеспечить контроль кровотечения во время операции или риск кровотечений значительно превышает таковой тромботических состояний;

– терапия клопидогрелем в большинстве случаев отменяется за 5-7 дней до операции и возобновляется как можно раньше.

? Какие рекомендации даны в отношении терапии ИАПФ/БРА в предоперационный период?

– ИАПФ/БРА следует принимать до дня операции только пациентам с систолической СН; при этом требуется особенно тщательный контроль гемодинамики в ходе вмешательства. У пациентов с артериальной гипертензией ИАПФ/БРА отменяют за сутки до операции; прием возобновляется после восстановления объема циркулирующей крови (24-72 ч).

? Существуют ли данные о позитивных эффектах применения статинов у пациентов с внесердечными вмешательствами?

– Эффективность статинов в снижении частоты ССО при проведении внесердечных вмешательств показана в метаанализе 12 ретроспективных и 3 проспективных исследований. Отмена статинов непосредственно перед операцией сопровождалась значительным риском осложнений, в том числе кардиальной смерти. Прием статинов способствовал снижению смертности на 44% при внесердечных вмешательствах и на 59% – при операциях на сосудах. Причем наибольшая польза от статинотерапии отмечена при оперативных вмешательствах высокого риска и наличии нарушений функции почек (Winkel T.A., 2010). Снижение риска развития ИМ (на 54%) и фибрилляции предсердий (на 59%) при назначении статинов пациентам с кардиологическими и некардиологическими вмешательствами показано и в метаанализе 15 рандомизированных исследований (Кокрановский центральный регистр исследований, 2012).

Таким образом, прерывать статинотерапию перед операцией не следует. Если эти препараты не были назначены ранее, то их прием необходимо начать в срок от 30 до 7 дней до запланированной даты операции и продолжить в послеоперационном периоде.

В настоящее время при ведении кардиологических пациентов, требующих выполнения внесердечных вмешательств, в повседневной клинической практике в предоперационный период рекомендуется пользоваться согласительными документами европейских и американских экспертов. Однако окончательное решение, касающееся терапевтической тактики, специалист должен принимать с учетом индивидуальных рисков пациента.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

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

Психосоциальные факторы и артериальная гипертензия

И.И. Князькова

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний: по оценкам экспертов, АГ страдает почти четверть взрослого населения планеты. При этом в настоящее время АГ остается ведущей причиной смертности и нетрудоспособности в мире. Ожидается, что распространенность АГ в глобальной популяции будет расти: если в 2000 г. этот показатель составлял 26,4%, то, по данным анализа, выполненного P.M. Kearney и соавт., к 2025 г. достигнет 29,2%. В абсолютных цифрах количество больных АГ с 2000 по 2025 год возрастет с 972 млн до 1,056 млрд человек.

Тенденцией нынешнего времени является неуклонный рост количества психотравмирующих, фрустрирующих и стрессогенных факторов, негативно влияющих на человека: его профессиональную деятельность, благополучие и здоровье. Нарастание социальной напряженности и конфликты, информационные перегрузки, экономические потрясения – лишь немногие тому примеры. Одним из таких факторов можно считать большой набор требований, который на современном этапе развития общество предъявляет к профессионалам. Ситуацию усугубляет резко возросшая интенсификация труда, предполагающая высокий уровень соответствия требованиям и стабильности при осуществлении профессиональной деятельности.

Система кардиоваскулярной регуляции наиболее чувствительна в отношении воздействия неблагоприятных социально-психологических факторов, играющих важную роль в возникновении и развитии АГ. Показано, что высокое нормальное артериальное давление (АД) – 130-139/85-89 мм рт. ст.– ассоциируется с субклиническим атеросклерозом и поражением органов-мишеней. Поскольку головной мозг является одним из органов-мишеней при АГ, повышение АД способно негативно отразиться на психических функциях человека. В клинических исследованиях установлено, что повышение АД является существенным фактором риска формирования легких и умеренных когнитивных нарушений, причем на появление когнитивной дисфункции оказывает влияние сам факт наличия повышенного АД.

Особо следует отметить то обстоятельство, что изменения деятельности головного мозга способны вторично отражаться на цифрах АД. Существуют убедительные доказательства того, что ряд психосоциальных аспектов могут повышать вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неблагоприятных исходов и смерти в результате ССЗ. К числу таких факторов относятся:

- стресс (острый и хронический, на работе и в личной жизни);
- недостаточная социальная поддержка (социальная изоляция);
- низкий социально-экономический статус;
- негативные эмоциональные состояния, в т.ч. тревожные и депрессивные.

Психологические факторы риска АГ

В ряде исследований доказана ключевая роль эмоционального стресса в развитии и значительном «омоложении» ССЗ. Кардиоваскулярная патология в молодом возрасте вызывает особую тревогу, поскольку является наиболее критической и трудной с точки зрения адаптации организма.

Т.А. Першина и соавт. изучили изменения центральной гемодинамики у студентов старших курсов медицинского вуза в ситуации моделируемого эмоционального стресса с учетом наследственной отягощенности в отношении АГ. Продемонстрировано, что степень изменения показателей гемодинамики (АД, частоты сердечных сокращений, удельного периферического сопротивления) при проведении пробы с психоэмоциональной нагрузкой оказалась выше у участников с наследственной отягощенностью в отношении АГ, что свидетельствует о гиперреактивности сердечно-сосудистой системы у данного контингента. Отмечено, что при проведении пробы с дозируемой физической нагрузкой динамика изменений вегетативного индекса Кердо у студентов с наследственной отягощенностью в отношении АГ указывает на лабильность сосудистого тонуса и сдвиг вегетативного тонуса в сторону парасимпатического преобладания. Кроме того, показано, что повышение АД в ответ на психоэмоциональную нагрузку связано с активизацией процессов, регулирующих АД и пульс, поэтому реакция гемодинамики на моделируемый стресс может быть хорошим показателем состояния АД в дальнейшем.

Наиболее важным компонентом среди множества составляющих психоэмоционального стресса является информационная нагрузка – психогенное напряжение, возникающее при неблагоприятном сочетании трех факторов: объема информации, времени, необходимого для усвоения нового материала, и высокой мотивации, которая обозначается как информационный стресс.

Установлено, что в различные периоды учебного года у студентов младших курсов наблюдаются вегетативные и психофизиологические признаки информационного стресса, характеризующиеся повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), индекса функциональных изменений, личностной тревожности, индекса тревоги, индекса депрессии. Выраженность вегетативных и психофизиологических проявлений информационного стресса у учащихся зависела от их вегетативного статуса: наименьшие проявления стрессиндуцированных изменений были характерны для ваготоников, наибольшие – для нормо- и симпатотоников. При изучении гендерных особенностей вегетативного и психологического статуса было выявлено, что у девушек отмечались большая активность симпатического отдела ВНС (более высокие значения индекса напряжения и вегетативного индекса Кердо), а также больший уровень тревоги и депрессии.

В исследовании Ю.В. Щербатых оценивалась роль ВНС в развитии психоэмоционального стресса (на модели экзаменационного варианта). Продемонстрировано, что экзаменационный стресс вызывает значительные изменения в функционировании ВНС, увеличивая активность ее симпатического отдела и одновременно уменьшая таковую парасимпатического отдела. При этом происходит перестройка управляющей функции координирующих работу сердечно-сосудистой системы нервных центров, которая сопровождается снижением абсолютной мощности всего спектра сердечного ритма и изменением соотношения отдельных спектральных составляющих. Отмечено, что показатель тремора скелетной мускулатуры студентов на фоне экзаменационного стресса зависит от уровня активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС в покое. Показатели скорости сложной сенсомоторной реакции в состоянии стресса зависят от степени подвижности и уравновешенности процессов возбуждения и торможения студентов. Также показано, что личностные особенности индивида оказывают значительное влияние на характер протекания экзаменационного стресса. Имеющиеся в настоящее время методы психологического воздействия позволяют нормализовать функциональное состояние ВНС студентов и уменьшить остроту стрессорных реакций во время экзамена.

Профессиональный стресс

Большинство взрослых проводят значительную часть своей жизни на работе, поэтому неудивительно, что хронический стресс, связанный с трудовой деятельностью, потенциально может оказывать существенное воздействие на состояние здоровья населения. Наиболее широко изученной моделью профессионального стресса является модель рабочего напряжения «требование – контроль», которая сосредоточена на двух характеристиках рабочей среды: ответственность и контроль («широта работы» и «психологические требования»). Так называемые активные профессии (врачи, адвокаты, руководители) предъявляют высокие требования к личностным качествам и ассоциируются с большей степенью контроля. Перегрузка работой ставит человека перед проблемой: может ли он справиться с заданием? Продемонстрировано, что модель перегрузки работой ассоциируется с повышением амбулаторного АД на рабочем месте, дома и во время сна, а также с увеличением массы левого желудочка в результате стойкого длительного повышения АД. Другой моделью рабочего стресса является модель дисбаланса «усилия – вознаграждение». Последняя определяет хроническую стрессогенную ситуацию на работе в понятиях дисбаланса между большим затрачиваемым усилием и низким уровнем получаемого вознаграждения. В клинических исследованиях отмечено, что в условиях дисбаланса «усилия – вознаграждение» у обследованных лиц обнаруживаются повышение частоты сердечных сокращений и систолического АД (САД) как в рабочее время, так и после работы и снижение вагусного тонуса во всех контрольных точках.

Так, в многоцентровом исследовании CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), включавшем 3200 служащих в возрасте от 20 до 32 лет с нормальным АД в исходных условиях, изучена взаимосвязь между напряженной работой и развитием АГ. Длительность наблюдения составила 8 лет. Показано, что напряженная работа достоверно ассоциировалась с частотой возникновения АГ ($p<0,05$) для всей когорты. Эта связь сохранялась после поправок на значение САД, уровень образования, возраст, индекс массы тела (ИМТ) и его изменения. В ходе многофакторного анализа установлено, что в условиях дисбаланса «усилия – вознаграждение» отмечена большая частота АГ во всей когорте (отношение шансов составило 2,06 при 95% ДИ 1,01-4,26).

В проспективном исследовании с участием 8395 офисных служащих изучено влияние напряженной работы на уровни АД. Через 7,5 лет 84% участников прошли повторное обследование кумулятивного воздействия напряженной работы. По сравнению с мужчинами, которые никогда не подвергались перегрузке работой, у мужчин, чья профессиональная деятельность была связана с напряженной трудовой деятельностью, отмечено существенное повышение САД (на 1,8 мм рт. ст.; 95% ДИ 0,1-3,5). У женщин данный эффект был меньшим. При этом более выраженным негативное влияние оказалось у мужчин и женщин с низким уровнем социальной поддержки на работе.

Психическое здоровье

Среди психологических факторов риска ССЗ выделяют личностные особенности, к которым относят поведенческие типы А (т.н. коронарный) и Д (т.н. дистрессорный). Определение типа личности Д проводится с помощью опросника DS-14, включающего 2 шкалы из 7 вопросов, отдельно оценивающих уровень отрицательной возбудимости и социального подавления. При оценке ≥10 баллов по каждой из шкал диагностируется тип личности Д.

У лиц с типом личности Д одновременно имеет место высокий уровень негативной возбудимости (тенденция испытывать отрицательные эмоции) и социального подавления (подавление эмоций и поведенческих реакций при социальных взаимодействиях). Продемонстрировано, что частота встречаемости типа личности Д среди здоровых индивидов в разных популяциях варьирует в пределах 13-38%.

У пациентов с АГ тип личности Д определяется чаще – до 53% случаев, а при ишемической болезни сердца (ИБС) – в 25-38% случаев. Наличие типа личности Д у кардиологических больных неблагоприятно влияет на их качество жизни и прогноз.

В исследовании Л.Ю. Суминой установлено, что по сравнению с участниками без такового тип личности Д у здоровых лиц юношеского возраста ассоциируется с высоким уровнем личностной и ситуационной тревожности, более высокими

Продолжение на стр. 38.

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

Психосоциальные факторы и артериальная гипертензия

Продолжение. Начало на стр. 37.

значениями по шкале депрессии этого типа. Психоэмоциональное напряжение у лиц с типом личности Д сопровождается более выраженными изменениями САД.

Степень социальной интеграции

В исследовании Health and Retirement Study высокий уровень социальной интеграции, определяемой как наличие 4-5 социальных связей (семейное положение, контакт с родителями, детьми и соседями, волонтерская деятельность), ассоциировался со снижением вероятности повышения АД на 41%. Этот эффект был более заметным среди участников в возрасте до 65 лет, мужчин, а также среди лиц с низким уровнем дохода и образования.

В исследовании Е.Ю. Ярошенко установлено, что у лиц пожилого и старческого возраста степень социальной интеграции оказывала влияние на состояние здоровья (типичные заболевания, индекс полиморбидности), темп инволютивных изменений и психологический статус. Низкий уровень интегрированности сопровождался увеличением частоты патологии сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС), выраженной полиморбидностью, депрессивностью, а также снижением адаптации к процессам старения, обусловливая ускоренный темп инволютивных изменений.

Одиночество, отсутствие (или недостаточное количество) социальных связей являются факторами, повышающими риск развития АГ у лиц в возрасте ≥50 лет.

В исследовании L. Hawkley и соавт., включавшем 229 одиноких людей в возрасте от 50 до 68 лет, в течение 4-летнего периода наблюдения изучалось влияние отсутствия (или недостаточного количества) социальных связей на уровни АД. Отмечено, что у лиц, при первом опросе указывавших на практически полное одиночество, средние показатели АД оказались на 14,4 мм рт. ст. выше, чем у тех, кто имел социальные контакты (родственников, друзей, коллег по интересам и т.д.).

Нарушения сна

Инсомния – наиболее распространенное нарушение сна (3,9-22,1%) в общей популяции. Расстройства сна представляют собой проблему, существенно влияющую на качество жизни, особенно у лиц пожилого возраста. Установлено, что они являются причиной усугубления ряда соматических заболеваний. Длительность сна влияет на продолжительность жизни, отмечается связь инсомнии с повышением риска летальных исходов у пожилых.

В ряде исследований показано влияние продолжительности сна, инсомнии и синдрома обструктивного апноэ сна на риск развития АГ. В работе M.M. Fung и соавт. при проведении ночного полисомнографического исследования в домашних условиях изучены частота нарушений дыхания во время сна, продолжительность сна, представленность различных стадий в его структуре и их взаимосвязь с риском развития АГ у пожилых мужчин (возраст ≥65 лет). В исследование вошли 784 пациента с нормальными значениями АД, у 243 мужчин через 3,4 года развилась АГ. После поправки на возраст, место исследования, ИМТ единственным показателем, ассоциированным с возникновением АГ, оказался индекс сна, в частности доля времени медленноволнового сна (slow wave sleep, SWS). На эту связь не влияли продолжительность сна, его фрагментации и частота нарушений дыхания во время сна. Это позволило авторам заключить, что селективная депривация фазы медленноволнового сна может оказывать негативное влияние на АД у пожилых мужчин. В другом исследовании, включавшем пожилых мужчин (n=853; средний возраст 75,1 года) с нормотензией, на развитие АГ не влияли показатели сна (общая продолжительность сна, оценка эффективности сна, латентность сна и общее время пробуждений после начала сна), оцененные методом актиграфии.

Отмечено, что среди пациентов с нарушениями сна (жалобы на бессонницу длительностью ≥1 года) в сочетании с продолжительностью сна <6 ч по данным полисомнограммы наблюдалось четырехкратное увеличение случаев АГ в сравнении с таковым среди лиц, у которых продолжительность сна составляла ≥6 ч (отношение шансов 3,75, 95% ДИ 1,58-8,95). Кроме того, у участников с расстройствами сна (жалобы на трудности с засыпанием, прерывистый сон, раннее пробуждение по утрам или поверхностный сон) и короткой продолжительностью сна по данным сомнологического исследования отмечено почти двукратное увеличение риска развития АГ за 7,5 лет наблюдения (отношение шансов 1,80, 95% ДИ 1,04-3,12). Эта взаимосвязь значительно снижалась после поправки на ожирение (отношение шансов 1,62, 95% ДИ 0,92-2,83). В то же время у лиц с хронической бессонницей или расстройствами сна, но с продолжительностью сна ≥6 ч не отмечено увеличения риска АГ. Полученные данные позволяют предположить, что клинически значимыми являются объективные показатели продолжительности сна, а не субъективный характер жалоб относительно расстройств сна.

Согласно представлениям Г. Селье развитие общего адаптационного синдрома характеризуется тремя стадиями: тревога (активация), напряжение (резистентность) и истощение.

Доказано, что состояние острой стрессовой реакции сопровождается транзиторным повышением АД. В ряде исследований продемонстрирована существенная роль эмоционального напряжения и влияния стрессовых факторов в качестве причины развития АГ. Примером острого эмоционального стресса может быть так называемая гипертензия белого халата, для которой характерна вариабельность АД, измеренного в кабинете врача (высокий уровень) и в домашней обстановке (нормальные значения). Предполагается, что хронический стресс способствует появлению стойкой АГ. Этиологическая роль психоэмоциональных факторов в развитии АГ рассматривалась Г.Ф. Лангом, предложившим нейрогенную теорию, в соответствии с которой в качестве основных причин АГ определялись длительная психическая травматизация и эмоциональные перегрузки, ведущие к формированию патологической доминанты и нарушению регуляции АД корой больших полушарий и гипоталамическими центрами. Эти исследования были продолжены в работах А.Л. Мясникова, также расценивавшего АГ как результат дисфункции нервной регуляции сосудистой системы.

Изучению взаимосвязи между психосоциальным стрессом и АГ был посвящен систематический обзор F. Sparrenberger и соавт., включивший 10 когортных исследований и 4 исследования типа «случай-контроль» с участием в общей сложности 52 049 пациентов. В 5 из 7 работ обнаружена существенная положительная связь хронического стресса с АГ с коэффициентами риска в пределах от 0,8 до 11,1. В 3 из 5 испытаний отмечен высокий и значительный риск аффективной реакции на стресс при АГ, в одном – существенный риск, близкий к единице, и еще в одном – отчетливое отсутствие риска.

Авторы заключили, что острый стресс, по-видимому, не является фактором риска АГ, тогда как хронический стресс представляется более вероятной причиной устойчивого повышения АД.

В патогенезе АГ, особенно на начальных стадиях, важное место отводится активации симпатической нервной системы. Изучению ее роли в развитии АГ посвящено масштабное исследование Tecumseh Blood Pressure Study. Его результаты подтвердили существенное значение активации симпатической нервной системы не только на ранних этапах формирования АГ, но и при дальнейшем развитии заболевания. Установлена корреляционная связь между активацией симпатической нервной системы при эссенциальной АГ и степенью повышения АД. Более того, симпатическая денервация почки применяется для лечения больных с резистентной АГ. С другой стороны, стресс стимулирует активацию симпатической нервной системы.

В то же время в ряде эпидемиологических исследований не выявлено взаимосвязи между состоянием хронического стресса и АГ. Этой проблеме был посвящен обзор E. Nalivaiko, включавший 37 экспериментальных испытаний, в которых использовались разные виды моделирования хронического стресса (в частности, увеличение числа особей в клетке, постоянное нарушение иерархии, болевые раздражения и др.), а в качестве испытуемых – крысы разных линий, включая гипертензивные. Отмечено, что в 21 из 37 экспериментов наблюдалось длительное повышение АД, тогда как в 16 работах состояние хронического стресса у крыс не приводило к развитию АГ.

Экспериментальные данные с генетической моделью АГ (линия крыс НИСАГ – с наследственной индуцированной стрессом АГ) продемонстрировали, что генетически обусловленное повышение стресс-реактивности может быть причиной формирования стойкой АГ, ассоциированной со стрессом. С точки зрения физиологии, повышенная стресс-реактивность первоначально обусловлена изменением функции нейромедиаторных систем регуляции (норадреналина, дофамина и серотонина), с которыми сопряжены основные системы реагирования на уровне как поведения, так и нейроэндокринных систем, в частности симпатоадреналовой, гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой. Ключевыми гормонами являются адреналин, норадреналин, глюкокортикоиды и альдостерон, к мишеням которых относятся не только сердце и сосуды, но и почки (альдостерон), что в совокупности и при условии генетически обусловленной склонности к повышенным реакциям при стрессе приводит к развитию стойкой АГ.

Исследования последних лет позволили установить, что в структуре стрессовой системы выделяют центральное и периферическое звенья. Центральные звенья этой системы представлены структурами гипоталамуса и ствола головного мозга, а периферические – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой системами. Ведущим результатом активации стрессовой системы является выброс в кровь гормонов стресса – глюкокортикоидов и катехоламинов. Установлено, что стресс проявляется системной реакцией организма, охватывающей психоэмоциональные, психофизиологические, нейроэндокринные и биохимические процессы.

В работе К.В. Локтева, посвященной проблеме изучения центральных механизмов индивидуальной стресс-реактивности АД у человека, отмечено, что в состоянии контролируемого покоя здоровые индивиды обнаруживают два разнонаправленных профиля динамики систолического АД – прессорный и депрессорный. При этом различий между группами по основным антропометрическим показателям (возраст, ИМТ) и фоновому уровню офисного АД не обнаружено. Установлено, что лица с прессорным типом реагирования характеризуются достоверно большей вероятностью возникновения эпизодов превышения нормативных значений АД. Показано, что индивиды с прессорным типом по сравнению с испытуемыми с депрессорным типом реагирования характеризуются сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону негативного аффекта. Это отражается в достоверно большей интенсивности переживания фоновых эмоций негативного спектра (гнев, презрение и тревога), повышенных показателях реактивности на эмоцию гнева, личностной гневливости и гнева, направленного вовне, негативной экспрессивности и склонности использовать конфронтационные стратегии совладания с социальными вызовами, повышенных уровнях стресса и алекситимии.

Продемонстрировано, что прессорный тип реагирования характеризуется достоверно большей вероятностью возникновения эпизодов превышения нормативных значений АД.

Реакции прессорного типа не обнаруживаются у лиц с опытом длительной медитативной практики, а у пациентов с первичной АГ их частота достоверно выше, чем у здоровых пациентов группы контроля, сопоставимых по возрасту.

Любой стресс сопровождается физиологическими (рефлекторными, эндокринными, иммунными) нарушениями и реакциями психики, причем чаще встречается сочетанное стрессовое воздействие. Продемонстрировано, что комбинация стрессоров оказывает более выраженное негативное влияние на мозговой кровоток, чем изолированный стрессор, а уже имеющаяся недостаточность кровоснабжения головного мозга (гипоксия мозга вследствие атеросклероза, длительно существующей АГ или других причин) сама является фактором, вызывающим нарушение гомеостаза.

Активация стрессовой системы сопровождается активацией стресс-лимитирующей системы, эффекты которой также реализуются на различных уровнях. К центральным звеньям стресс-лимитирующей системы относятся ГАМК-эргическая и опиоидергическая системы, объединяющие нейроны в гипоталамусе и секреторные клетки в гипофизе. Эти структуры оказывают ингибирующий эффект на катехоламиновое звено стрессовой системы как в центральной нервной системе, так и на периферическом уровне.

Таблица. **Комплексная оценка формирования АГ (Jennings J.R., Heim A.F., 2012)**

Стадия болезни	Физиология	Психическая деятельность	Когнитивные функции
Нормальный уровень АД/молодые люди (с генетической/семейной предрасположенностью)	Показатели в норме, возможна гиперреактивность в условиях лабораторного стресса, незначительное повышение систолического АД	Гнев? Сниженная чувствительность к боли	Ослабление пространственного внимания, дефицит кратковременной памяти
Пограничная АГ/ прегипертензия	АД >119/79, но <140/90 мм рт. ст. с преимущественным повышением диастолического АД, гиперсимпатикотония. Высокий сердечный выброс. Гиперреактивность барорецепторов в условиях лабораторного стресса	Трудности межличностного общения. Нечувствительность к боли. Снижение осознания негативного и позитивного аффекта?	
Ранняя АГ (40-60 лет)	АД >140/90 мм рт. ст. Высокий уровень чувствительности АД. Чувствительность к соли. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем. Структурные/функциональные изменения мозга. Гиперреактивность	Вышеуказанное + более выраженный негативный аффект с угнетением экспрессии сильного гнева, когнитивных и эмоциональных реакций	Легкий когнитивный дефицит, незначительное снижение оперативной памяти
Поздняя АГ (≥60 лет)	Подобное АД или изолированная систолическая гипертензия? Поддержание измененных регуляторных систем	Сохраняется выраженный негативный аффект? Степень осознания АД и уровень АД могут находиться в обратной зависимости	Сложности в установлении связи когнитивных нарушений с АГ или возрастными изменениями. Связь с болезнью Альцгеймера

Периферические звенья стресс-лимитирующей системы представлены простагландинами, антиоксидантами, аденозином, рядом нейропептидов.

Согласованная сбалансированная деятельность стрессовой и стресс-лимитирующей систем определяет значимость стрессовой реакции не только в патогенезе, но и в саногенезе при любой патологии. Их оптимальный баланс обеспечивает высокую резистентность организма и к факторам, стимулирующим стресс, и к раздражителям иного характера, что повышает неспецифическую устойчивость организма к стрессу. Это явление еще называют феноменом перекрестной адаптации. Однако супрессия стресс-лимитирующей системы на различных уровнях системными однонаправленными и интенсивными патогенными регуляторными воздействиями закономерно сопровождается развитием патологических состояний. Таким образом, особенности деятельности стрессовой системы обусловливают компенсаторные возможности организма в условиях хронической патологии. Отмечено, что кардиоваскулярная патология оказывает выраженное дезадаптирующее действие на организм, охватывающее центральную, нейрогормональную и вегетативную ступени регуляции, дестабилизируя баланс стрессовой и стресс-лимитирующей систем.

В исследовании M. P. Garcia-Vera и соавт. анализ показателей эмоционального состояния личности и психосоциального стресса у пациентов с АГ и участников с нормотонией не выявил существенных различий по эмоции гнева, однако в группе лиц с АГ был отмечен более высокий уровень личностной тревожности, личностной депрессии и стресса. По данным дискриминантного анализа, наиболее важной психологической переменной, позволяющей различать АГ и нормотензию, была депрессия. Итак, результаты подтверждают наличие взаимосвязи эмоциональных свойств личности и стресса с АГ, а также необходимость определения АГ на основе как клинического, так и домашнего/амбулаторного измерения АД. При выявлении АГ следует проводить оценку психологических факторов, в частности отрицательных эмоциональных состояний.

В метаанализе, проведенном Y. Pan и соавт., обобщены данные эпидемиологических исследований, в которых оценивалась взаимосвязь между тревогой и АГ. В 13 перекрестных испытаниях (n=151 389) при расчете объединенного отношения шансов данная ассоциация оказалась статистически значимой и составила 1,18 (95% ДИ 1,02-1,37; p_q<0,001; I^2=84,9%). По данным восьми проспективных исследований с общим размером выборки 80 146 участников, в т.ч. 2394 пациента с АГ, суммарное скорректированное отношение рисков составило 1,55 (95% ДИ 1,24-1,94; p_q<0,001; I^2=84,6%).

Таким образом, доказано существование взаимосвязи между тревогой и повышенным риском развития АГ, что подтверждает необходимость раннего выявления и лечения тревожности у больных АГ.

В таблице кратко суммированы физиологические, эмоциональные и когнитивные изменения, наблюдающиеся при повышении АД и формировании АГ.

В исследованиях последних лет продемонстрировано, что депрессия, уровень тревожности, психоэмоциональные стрессы являются независимыми предикторами возникновения сердечно-сосудистой патологии, которые следует рассматривать в совокупности с другими общепризнанными факторами кардиоваскулярного риска. Задача клиницистов – оптимально воздействовать на психосоциальные факторы риска. Для этого необходимо четко идентифицировать наиболее значимые из них, а также механизмы их неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему. Особое значение имеют превентивные мероприятия, направленные на профилактику АГ и ее негативных последствий.

Список литературы находится в редакции.

ДАЙДЖЕСТ

Влияние эсцина на качество спермы пациентов с бесплодием, связанным с варикоцеле

Основным активным компонентом экстракта семян конского каштана (ЭСКК) является эсцин. Результаты ранее опубликованного исследования показали, что ЭСКК проявил более высокую активность против свободных радикалов, чем его основной компонент, что, вероятно, обусловлено синергическими взаимодействиями между компонентами растительного экстракта.

Целью настоящего исследования было оценить способность эсцина улучшать качество спермы у мужчин с бесплодием, ассоциированным с варикоцеле.

Методы. В исследовании приняли участие 219 пациентов из Китая с вышеуказанным диагнозом. Участников рандомизировали в 3 группы: группу контроля (1-я группа), группу хирургического лечения (2-я группа) и группу эсцина (3-я группа). В последнюю группу вошли 106 пациентов (средний возраст 30 лет). Суточная доза эсцина составила 60 мг (по 30 мг каждые 12 ч). Лечение продолжалось непрерывно в течение 2 мес. Степень тяжести варикоцеле оценивалась в зависимости от диаметра семенной вены, который измеряли до и после лечения с помощью цветной допплеровской ультрасонографии. Для улучшения качества спермы все участники исследования также получали дополнительную медикаментозную терапию.

Результаты. После завершения терапии уровень повышения плотности спермы в группе хирургического лечения (68,8%) и эсцина (57,5%) был достоверно выше, чем в контрольной группе (38,5%). Повышение подвижности сперматозоидов составило в 1-й, 2-й и 3-й группе 46,2; 77,1 и 55,7% соответственно. В группе эсцина наиболее выраженное улучшение показателей тяжести заболевания наблюдалось в подгруппах легкой (41,7%) и умеренной (64,4%) степени варикоцеле по сравнению с подгруппой тяжелой степени (20%). Кроме того, улучшение в подгруппе умеренной степени варикоцеле было значительно выше, чем в подгруппе легкой степени (64,4 vs 41,7%). В период терапии эсцином отмечалась очень низкая частота побочных эффектов.

Выводы. Эсцин является безопасным и эффективным лекарственным средством, улучшающим качество спермы у мужчин с бесплодием, ассоциированным с варикоцеле.

Fang Y. et al. Escin improves sperm quality in male patients with varicocele-associated infertility Phytomedicine. 2010 Mar;17 (3-4): 192-196.

Материал предоставлен компанией esparma.

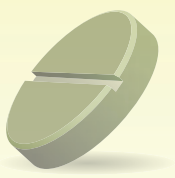
СЕДАФІТОН®

ЕФЕКТИВНА КОРЕКЦІЯ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ

ЗАСПОКОЮЄ нервову систему

НОРМАЛІЗУЄ артеріальний тиск[1]

СТАБІЛІЗУЄ серцевий ритм[1]



1 таблетка містить:

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

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату СЕДАФІТОН® (SEDAFITON). ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Биологически активные вещества экстрактов валерианы и пустырника благоприятно влияют на функциональную активность ЦНС и вегетативной нервной системы, проявляя преимущественно седативное, анксиолитическое и спазмолитическое действие; регулируют сердечную деятельность, снижают АД и ЧСС; подавляют чувство страха, психическое напряжение, улучшают засыпание и структуру сна. Экстракт боярышника способен усиливать кровообращение в коронарных и мозговых сосудах, повышать сократимость миокарда и снижать его возбудимость. Биологически активные вещества экстракта боярышника способствуют повышению толерантности миокарда к гипоксии, снижают периферическое сосудистое сопротивление. ПОКАЗАНИЯ: легкие формы невротических расстройств, легкие формы расстройства сна, связанные с возбуждением; приступы головной боли, мигрень, обусловленные нервным напряжением, легкие формы дисменореи, климактерический синдром; нейроциркуляторная дистония с тахикардией, кардиалгией и АГ; АГ I стадии; в составе комплексной терапии и профилактики хронической ИБС; дерматоз, сопровождающийся зудом (крапивница, атопический дерматит, экзема); постоянное психическое напряжение (синдром менеджера). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ: разовая доза для взрослых и детей в возрасте старше 12 лет составляет 1–2 таблетки 2–3 раза в сутки. При легких формах бессонницы — по 1–2 таблетки за 1 ч до сна. Максимальная суточная доза составляет 6 таблеток. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата, выраженная артериальная гипотензия, выраженная брадикардия, депрессия и другие заболевания, сопровождающиеся угнетением деятельности ЦНС. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: аллергические реакции: у пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к компонентам препарата возможно развитие аллергических реакций, включая такие симптомы, как сыпь, зуд, крапивница; со стороны нервной системы: головокружение, сонливость; со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны тахикардия или брадикардия, снижение АД; ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ: препарат усиливает активность сердечных гликозидов (дигоксина), а также действие спазмолитиков, снотворных и успокаивающих средств. Не следует применять препарат вместе с антиаритмическими средствами III поколения. Препарат может потенцировать фармакологические эффекты анальгетических, антигипертензивных препаратов, а также усиливает действие алкоголя. №UA/4826/01/01 от 09.08.2011 до 09.08.2016.

1. Знижує артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право.

ФІТОФАРМ

Загадки фитотерапии: валериана, боярышник и пустырник

Использование растений в качестве лечебных средств начали практиковать еще в глубокой древности. Современные приверженцы фитотерапии считают лечение травами одним из лучших методов врачевания, безопасность и эффективность которого проверены самым взыскательным и строгим судьей – временем. Накапливая на протяжении многих тысячелетий сведения об особенностях воздействия на организм различных лекарственных трав и применяя эти знания на практике, знахари и травники нашли наиболее действенные, надежные и вместе с тем безвредные растения. Валериана, боярышник и пустырник стали воистину всенародными любимцами: неприхотливые к условиям произрастания, они содержат в себе кладезь полезных веществ, витаминов и микроэлементов, способных улучшить здоровье человека и избавить его от разных недугов. Средневековые поэты посвящали этим растениям свои произведения, а классическая литература и фольклор многих народов мира просто пестрят загадками, поговорками и пословицами, в которых упоминаются целебные снадобья. Давайте вспомним некоторые из них и сравним с современными данными доказательной медицины, подтверждающими эффективность и безопасность комбинированной фитотерапии с использованием валерианы, боярышника и пустырника.

Потолковать о Ювенале, в конце письма поставить Vale!

Слова приветствия и прощания – давно сложившиеся обязательные и неотъемлемые части человеческого общения. Здороваясь и прощаясь, мы чаще всего желаем собеседнику отличного самочувствия: радушные пожелания здравствовать и быть здоровым предрасполагают к разговору и оставляют приятные впечатления после него. Этот замечательный обычай берет свое начало в Древнем Риме: при встрече и прощании древние латиняне восклицали: «Vale!» Подкрепляя свои слова действием, люди издревле приносили в дар близким и дорогим им людям чудодейственное растение, название которого также происходит от глагола valere, – валериану. Древнегреческие философы считали, что именно эта трава может удивительным образом воздействовать на организм человека, подарить ему жизненные силы, укрепить мозг и сердце, смягчить чувства и облагородить мысли.

Современная медицина подтверждает правоту античных врачей, использовавших валериану для лечения последствий нервных расстройств и стрессов: результаты фармакологических исследований доказали наличие в корнях и корневищах валерианы большого количества полезных компонентов (эфирных масел, алкалоидов, органических кислот, дубильных веществ, смол, сахаров, витаминов и микроэлементов), способных оказывать седативное действие. Данные клинических испытаний также убедительно демонстрируют способность валерианы эффективно купировать проявления различных заболеваний.

Например, иранские ученые утверждают, что экстракт из корневищ валерианы может предупреждать появление когнитивной дисфункции (Hassani S. et al., 2015). К такому выводу исследователи пришли, проанализировав результаты рандомизированного контролированного исследования (РКИ). Согласно его дизайну пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование, в течение 8 нед принимали капсулы, содержащие 530 мг экстракта корневищ валерианы, в дозе 1060 мг/сут (1-я группа) или плацебо (2-я группа). Оценив состояние когнитивной функции при помощи Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) в динамике лечения, ученые выявили следующие интересные факты. Исходно нормальный интеллектуальный уровень у пациентов основной и контрольной групп (27,03±2,02 и 27,37±1,87 балла по MMSE соответственно) после проведения оперативного вмешательства несколько снижался (10-й день постоперационного периода: 26,52±1,82 и 24,0±1,91 балла соответственно). Фитотерапия валерианой улучшала память и умственную работоспособность (60-й день после операции: 27,45±1,36 балла), тогда как применение плацебо не привело к значимому улучшению результатов теста MMSE (24,83±1,66 балла; p<0,05). Сравнив результаты лечения в обеих группах, ученые пришли к выводу, что валериана эффективно предотвращает вероятность появления когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, по сравнению с плацебо (относительный риск (ОР) – 0,108; 95% доверительный интервал (ДИ) – 0,022-0,545).

Целесообразно назначение валерианы и перед проведением диагностических процедур, сопровождаемых значимыми болевыми ощущениями и эмоциональной напряженностью у обследуемых. Одной из таких процедур является гистеросальпингография – введение контрастного вещества в полость матки и придатки, которая часто провоцирует появление выраженной тревожности и беспокойства у пациенток. По данным M. Gharib и соавт. (2015), однократный прием 1500 мг сухого экстракта валерианы (3 капсулы) за 90 мин до указанного исследования совместно со стандартной премедикацией (250 мг мефенамовой кислоты за 30 мин до исследования) позволяет достоверно (p<0,0001) снизить уровень тревожности по сравнению с использованием монотерапии указанным нестероидным противовоспалительным средством.

Индийские ученые успешно используют валериану для коррекции легких психических нарушений. Представленные S. Pakseresht и соавт. (2011) результаты пилотного РКИ свидетельствуют, что терапия экстрактом валерианы (765 мг/сут) в течение 8 нед способствует эффективному купированию клинических проявлений обсессивно-компульсивного расстройства по сравнению с плацебо (p=0,0001). Исследователи отметили, что единственным побочным эффектом назначенной фитотерапии была сонливость (p=0,02), однако ученые расценили это как дополнительное благоприятное воздействие использованного фитопрепарата, а не серьезную нежелательную реакцию.

D.L. Barton и соавт. (2011) рекомендуют использовать валериану для коррекции нарушений сна у пациентов, получающих антиканцерогенную терапию. Данная рекомендация основывается на результатах РКИ, в котором приняли участие 227 пациентов с неопластическими заболеваниями различной локализации. Рандомизировав онкологических больных для приема 450 мг валерианы или плацебо за 1 ч до отхода ко сну на протяжении 8 нед, исследователи анализировали изменения нескольких показателей (площадь под фармакокинетической кривой (AUC), значения Питтсбургского индекса качества сна (PSQI) и Краткой шкалы оценки усталости – BFI) через 4 и 8 нед терапии. Оказалось, что прием валерианы по сравнению с плацебо ассоциирован с улучшением некоторых изучаемых параметров: зафиксирована тенденция к достоверному увеличению значений AUC (51,4±16 vs 49,7±15 соответственно; p=0,6957) для индекса PSQI, а также статистически значимое уменьшение усталости по данным шкалы BFI (p<0,05) и улучшение ночного сна. Подобные результаты получили S. Taavoni и соавт. (2011), рекомендовавшие женщинам, находившимся в постменопаузе и страдавшим бессонницей, принимать 500 мг экстракта валерианы 2 р/сут (n=50) или плацебо (n=50) на протяжении 4 нед. Оказалось, что фитотерапия с применением экстракта валерианы достоверно улучшала качество сна у этих пациенток по сравнению с плацебо (p<0,001). По данным N. Cuellar и соавт. (2009) и J. Chen и соавт. (2012), валериана успешно купирует проявления инсомнии у пациентов с синдромом усталых ног и больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Следует отметить один любопытный факт: J. Chen и его коллеги не использовали традиционный, пероральный, способ введения валерианы, а прибегли к массажу биологически активных точек с предварительным нанесением на них эфирного масла валерианы. Оказалось, что такой метод лечения весьма результативен: удлиняется ночной сон, уменьшается количество эпизодов просыпания, снижается выраженность сонливости (p<0,05). Эффективность валерианы в лечении бессонницы оценена в нескольких метаанализах. Например, в работе M. Fernandez-San-Martin и соавт. (2010) доказана выраженная по сравнению с плацебо способность валерианы удлинять ночной сон и улучшать его качество (ОР 1,37; 95% ДИ 1,05-1,78).

Седативные и спазмолитические свойства валерианы широко используются в гинекологии. Приняв во внимание способность этого растения расслаблять гладкую мускулатуру матки и придатков, P. Mirabi и соавт. (2011) рекомендовали пациенткам, страдавшим дисменореей, принимать 255 мг валерианы 3 р/сут (n=49) или плацебо (n=51) на протяжении первых 3 дней менструального цикла в течение 3 последовательных менструальных циклов. Проанализировав выраженность болевого синдрома в динамике лечения при помощи визуальной аналоговой шкалы, ученые зафиксировали статистически значимое уменьшение болевых ощущений у принимавших валериану по сравнению с пациентками, получавшими плацебо (p<0,05).

Необходимо отметить, что не все ученые благосклонно относятся к фитотерапии с использованием валерианы. Некоторые исследователи высказывают предположения о способности валерианы вступать в межлекарственные взаимодействия с официнальными препаратами и снижать их эффективность. Особенно много сомнений вызывает возможность сочетанной терапии валерианой и антиканцерогенными препаратами. Обзорная статья O. Kelber и соавт. (2014) развеяла подозрения, возникшие по этому поводу, и расставила все точки над «i». Осуществив поиск результатов экспериментальных исследований в электронных базах данных MEDLINE, TOXLIT и DIMDI, исследователи подвергли тщательному анализу данные 21 публикации. Изучив представленные в них сведения о фармакодинамических и фармакокинетических свойствах валерианы, а также результаты исследований в условиях in vitro и in vivo, ученые не выявили клинически значимых взаимодействий этого растения с системой цитохрома P450. На основании полученных данных O. Kelber и коллеги сделали следующие выводы: «Сообщения о наличии специфических взаимодействий между валерианой и другими лекарственными средствами являются бездоказательными. Наоборот, валериану следует отнести к рекомендуемой и безопасной терапии, т. к. она обладает лучшим профилем безопасности по сравнению с химическими снотворными препаратами, а также эффективно улучшает субъективные параметры ночного сна. Опасения, высказанные насчет применения валерианы у онкологических больных, у которых нарушение ночного сна может привести к дальнейшему ухудшению здоровья и самочувствия, а также пожелания, рекомендующие воздержаться от применения валерианы в указанной когорте пациентов, должны быть обоснованы. Простое следование этим рекомендациям может принести больше вреда, чем пользы».

Стоит дерево кудряво, да зубы волчьи

Еще одно растение, способное подарить крепкое здоровье тем, кто употребляет его плоды, – это боярышник. Несмотря на то что в большинстве европейских стран этот кустарник называют «колючкой» из-за острых, ранящих до крови шипов, которые сравнивали с волчьими клыками, многие другие народы с большим уважением относятся к боярышнику: древние греки величали его «крепким, сильным» (krataios), подчеркивая твердость и прочность

Продолжение на стр. 42.

Загадки фитотерапии: валериана, боярышник и пустырник

Продолжение. Начало на стр. 41.

древесины. В славянском названии нашла отражение яркая красота этого кустарника, которая связала его с созвучными словами «боярин», «боярышня», а пурпурно-красный цвет ягод впоследствии стал символом принадлежности к боярскому, то есть высшему, сословию. Целебные свойства плодов этого колючего кустарника известны с давних времен. Наличие сахаров, флавоноидов, сапонинов, фитостеринов, каротина, холина, гликозидов, дубильных и органических веществ, эфирных масел делают боярышник кладезем полезных веществ и витаминов. Известный немецкий фитотерапевт XIX века Г. Мадаус считал боярышник «превосходным, почти непревзойденным средством для лечения начинающейся слабости сердечной мышцы, особенно в старости».

В наше время данные доказательной медицины не только подтверждают мнение немецкого ученого, но и дополняют описанные свойства плодов этого кустарника. Наиболее полный обзор фармакологических свойств боярышника представлен в работе J. Wang и соавт. (2013). Основываясь на результатах критического анализа экспериментальных и клинических исследований, ученые утверждают, что боярышник положительно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы благодаря своим антиоксидантным, противовоспалительным, антиагрегационным, антиремоделирующим, вазодилатационным свойствам и способности оказывать положительное инотропное, антиишемическое, противоаритмическое, гиполипидемическое, гипотензивное действие. В своей работе китайские ученые приводят результаты рандомизированных клинических, когортных и популяционных исследований, подтверждающих эффективность боярышника в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) легкой и средней степени тяжести, мягкой гипертонии и гиперлипидемии. Перечисляя лечебные свойства этого растения, J. Wang и соавт. подчеркивают, что боярышник – медленно действующий фитопрепарат, поэтому для достижения выраженного клинического эффекта его следует принимать не менее 4-8 нед.

Способность боярышника улучшать функционирование сердечной мышцы подтверждена данными РКИ, проведенного под руководством E. Dalli (2011). В этом трайле приняли участие больные ХСН (n=49), страдавшие сахарным диабетом (СД). Пациентов рандомизировали для дополнительной терапии боярышником (400 мг 3 р/сут) или плацебо на протяжении 6 мес. Проанализировав полученные данные, ученые установили, что фитотерапия способствовала статистически значимому ($p<0,0001$) уменьшению уровня нейтрофил-эластазы (фермента, выделяемого нейтрофилами и играющего одну из ключевых ролей в развитии сердечной недостаточности, СД и хронической обструктивной болезни легких). Сочетанная гиполипидемическая терапия статином и боярышником сопровождалась значимым внутригрупповым снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и апоВ-липопротеинов (в обоих случаях $p<0,001$); однако подобные изменения оказались статистически недостоверными по сравнению с контрольной группой.

Способность боярышника оказывать мягкое гипотензивное действие также подтверждена данными РКИ. L. Erfurt и соавт. (2014) анализировали динамику артериального давления (АД) у 54 здоровых волонтеров (средний возраст 24,3 года) на фоне приема экстракта ягод боярышника и камфоры. Измеряя уровень АД до и после приема фитопрепарата, ученые доказали, что плавное снижение АД начинается уже в течение первых 24 ч после начала терапии боярышником.

Целесообразность и эффективность применения боярышника для лечения ХСН доказали эксперты Кокрановского сотрудничества. M. Pittler и соавт. (2008) проанализировали данные 10 РКИ (n=855), в которых боярышник использовался в качестве вспомогательной терапии ХСН. Результаты метаанализа подтвердили, что прием боярышника позволяет увеличить максимально переносимый уровень физической нагрузки (взвешенная разность средних (ВРС) 5,35 Ватт; 95% ДИ 0,71-10,00; $p<0,02$; n=380) и улучшить ее переносимость (ВРС 122,76; 95% ДИ 32,74-212,78; n=98). Фитотерапия боярышником ассоциирована с улучшением значений такого комбинированного показателя потребления кислорода миокардом, как произведение АД на частоту сердечных сокращений (ВРС -19,22 мм рт.ст./ мин; 95% ДИ от -30,46 до -7,98; n=264), а также уменьшением выраженности усталости (ВРС -5,47; 95% ДИ от -8,68 до -2,26; n=239) по сравнению с плацебо. Побочные эффекты от применения боярышника (тошнота, головокружение, гастроинтестинальные жалобы) эксперты Кокрановского сотрудничества признали нечастыми, мягкими и транзиторными.

Львиный хвост на пустыре рос

Основной соратник валерианы в помощи усталому сердцу предпочитает обитать на пустырях и открытых пространствах под яркими лучами солнца и носит гордое латинское название Leonorus (львиный хвост). Есть у него и менее пафосное, непритязательное, зато очень выразительное русское название – пустырник. Верхние части и корневище этого растения содержат ириноиды, сапонины, алкалоиды, гликозиды сердечной группы, эфирные масла, стахидрин, биофлавоноиды, β-каротин, дубильные вещества. Экспериментально доказано анксиолитическое и седативное действие пустырника, а клинически установлено, что он повышает эффективность комплексной терапии артериальной гипертензии (АГ) и позволяет уменьшить дозы синтетических гипотензивных средств. Кардиопротекторное действие пустырника обеспечивает алкалоид леонурин, способный при ишемии миокарда уменьшать размер инфаркта.

Один за всех – и все за одного!

На протяжении многих тысячелетий в народной медицине успешно применялись комбинированные настои и отвары валерианы, боярышника и пустырника. Именно такое сочетание чаще всего используется в фитотерапии, потому что каждый ингредиент потенцирует друг друга, обеспечивая появление выраженного терапевтического действия. Однако длительный процесс приготовления, неточность дозирования, небольшой срок хранения собственноручно сделанных отваров затрудняли эффективное применение полученных лекарств. Современные фармацевтические технологии позволили не только выделить все полезные вещества, содержащиеся в этих растениях, но и обеспечить безопасность, точность дозирования и удобство применения многокомпонентных фитопрепаратов. Одним из таких лекарственных средств является Седафитон – оригинальный комбинированный препарат производства отечественной фармацевтической компании «Фитофарм». В состав этого лекарственного средства входят густой экстракт корней и корневищ валерианы (0,05 г), густой экстракт травы пустырника (0,03 г) и густой экстракт плодов шиповника (0,03 г). Все три компонента дополняют друг друга, действуют синергично и обеспечивают появление выраженного седативного, анксиолитического, гипотензивного, кардиотонического и кардиопротекторного действия, что позволяет быстро и эффективно купировать проявления различных заболеваний. Спектр клинического применения этого фитопрепарата достаточно широк: легкие формы невротических расстройств и нарушений сна, приступы головной боли, мигрень, легкие формы дисменореи, климактерический синдром, вегетососудистая дистония (ВСД) с тахикардией и кардиалгией, АГ I стадии. В качестве вспомогательного средства Седафитон может использоваться в лечении хронической ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза, суправентрикулярной аритмии, начальных стадий ХСН, длительного психического напряжения, дерматозов с выраженным кожным зудом (крапивница, атопический дерматит, экзема). Как правило, препарат назначается в средней суточной дозе – 1-2 таблетки 2-3 р/сут; при лечении бессонницы – по 1-2 таблетки за 1 ч до сна.

Еще одним достоинством Седафитона является таблетированная форма выпуска. Компактность упаковки, простота и легкость применения таблеток особенно ценят предпочитающие активный образ жизни пациенты, которым неудобно носить с собой стеклянный флакон и тратить драгоценное время на отсчитывание нужного количества капель. Следует отметить, что Седафитон не оказывает влияния на концентрацию внимания и не снижает работоспособность, что позволяет рекомендовать его пациентам, занимающимся активной профессиональной деятельностью (исключая управление транспортными средствами и работу с потенциально опасными механизмами). Отсутствие угнетающего влияния на дыхательный центр и деятельность сердечно-сосудистой системы делает возможным назначение Седафитона лицам пожилого возраста (Холопов Л., 2013).

Эффективность и безопасность клинического применения Седафитона подтверждены многими ведущими отечественными специалистами. И.П. Катеренчук и соавт. (2015) доказали, что дополнительное назначение этого комбинированного фитопрепарта больным ИБС в сочетании с АГ способствует уменьшению систолического и диастолического АД, частоты и длительности эпизодов ишемии миокарда, улучшению клинического течения стенокардии, снижению частоты ангинозных приступов и количества использованных таблеток нитроглицерина в течение суток.

Отечественные невропатологи под руководством Н.А. Маруты изучали эффективность и безопасность Седафитона в лечении пациентов с ВСД и неврастенией. Ученые доказали, что Седафитон оказывает благотворное действие на эмоциональное состояние, уменьшает нервно-психическое напряжение, снижает уровень раздражительности, ситуативной и личностной тревоги, улучшает процесс засыпания и качество сна, нормализует показатели вегетативного и сосудистого тонуса. У пациентов с ВСД по гипертоническому типу прием фитопрепарата сопровождался уменьшением выраженности таких субъективных симптомов заболевания, как головокружение, нарушение сна, раздражительность, тревожность, эмоциональная лабильность, общая слабость, снижение работоспособности.

Клиническую эффективность применения Седафитона в лечении климактерических нарушений доказали В.И. Пирогова и соавт. (2015). Наблюдая за состоянием здоровья женщин перименопаузального возраста с климактерическими расстройствами, ученые установили, что длительный прием Седафитона (36 мес) позволяет купировать т. н. приливы, раздражительность, дисомнию у таких пациенток.

Во всех указанных исследованиях подчеркивается высокий профиль безопасности Седафитона. Артериальную гипотензию, брадикардию, депрессию и другие проявления торможения деятельности центральной нервной системы авторы приведенных клинических исследований не регистрировали, а в ряде случаев отмечали необходимость уменьшения дозировок гипотензивных препаратов.

Найти ответы на пока еще не разрешенные вопросы медицины и улучшить свое здоровье можно, воспользовавшись бесценным опытом наших предков. Раскрыв секреты фитотерапии и владея современными технологиями и данными доказательной медицины, можно подобрать необходимые лекарственные травы для эффективного лечения целого ряда заболеваний. Отечественный оригинальный препарат Седафитон, содержащий экстракты валерианы, боярышника и пустырника, является оптимальным выбором для коррекции различной соматической патологии.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Факторы риска повторного инсульта у пациентов, принимающих агрессивную медикаментозную терапию

Инсульт – одна из основных причин смерти и инвалидизации людей в мире. Пациенты, перенесшие инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), имеют повышенный риск развития повторных эпизодов. Примерно 1/4 всех случаев инсульта, регистрирующихся в течение года, являются повторными.

В исследовании SAMMPRIS (The Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis) было показано, что в предотвращении повторного инсульта в ранние сроки после первого сосудистого эпизода больший эффект обеспечивает двойная антиагрегантная терапия.

Пациенты с симптомным интракраниальным стенозом были рандомизированы на группы агрессивной медикаментозной терапии или агрессивной медикаментозной терапии в сочетании со стентированием с применением системы Wingspan.

Первичной конечной точкой были инсульт или смерть в течение 30 дней после включения в исследование или после реваскуляризации либо инсульт в области пораженной артерии на протяжении более 30 дней после регистрации. Было подсчитано, что у пациентов, получавших аспирин и клопидогрель в течение 90 дней с последующей терапией только аспирином в сочетании с интенсивной коррекцией факторов риска, частота повторного инсульта в первые 30 дней составила 5,8%.

Результаты исследования подтвердили, что при выраженном стенозе мозговых артерий агрессивная медикаментозная терапия имела преимущество перед проведением реваскуляризации с помощью стентовых систем Wingspan, которое проявлялось более низким риском развития инсульта. При этом риск возникновения инсульта при проведении только медикаментозной терапии был ниже, чем ожидалось. Также было показано, что медикаментозное лечение обязательно должно сочетаться с интенсивной коррекцией факторов риска.

Стоит отметить, что у 15% пациентов в группе агрессивной медикаментозной терапии все же произошел инсульт или наступила смерть в течение 33 мес наблюдения. Для определения факторов, коррелирующих с более высокими уровнями смертности и повторного инсульта у участников этой группы, был проведен специальный анализ данных. В него включили 227 пациентов (средний возраст – 59,5 года, 82 женщины), рандомизированных в группу медикаментозной терапии. Были определены 7 факторов риска, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом:

- женский пол – отношение рисков (ОР) – 1,9 (95% ДИ 0,96-3,7);
- сопутствующий сахарный диабет – ОР 1,8 (95% ДИ 0,9-3,5);
- отсутствие терапии статинами на момент включения в анализ – ОР 2,6 (95% ДИ 1,2-5,7);
- инсульт по сравнению с ТИА как критерий отбора пациента в исследование – ОР 2,5 (95% ДИ 1,03-6,0);
- степень инвалидизации по шкале Рэнкина ≥1 – ОР 2,3 (95% ДИ 0,9-5,5);
- наличие «старого» инфаркта в бассейне стенозированной артерии – ОР 2,6 (95% ДИ 1,3-5,1);
- стеноз сосуда >80% – ОР 1,9 (95% ДИ 0,9-3,7).

После проведения мультивариантного анализа 3 из этих факторов риска остались статистически значимыми: наличие «старого» инфаркта в бассейне стенозированной артерии (ОР 2,6; p=0,006); инсульт, а не ТИА как критерий включения в анализ (ОР 3,0; p=0,03), а также отсутствие приема статинов на момент включения (ОР 2,4; p=0,03).

Ученые из Университета Флориды опубликовали полученные результаты в журнале JAMA Neurology. Они акцентируют внимание на необходимости учитывать основные факторы риска повторного инсульта: «Пациенты из группы высокого риска должны наблюдаться более тщательно, важно контролировать их факторы риска с целью предотвращения повторного инсульта».

Waters M.F. et al. JAMA Neurol. 2016 Jan 4: 1-8.

Резистентность к аспирину и тяжесть инсульта

Австралийские ученые доказали, что аспиринорезистентность прямо коррелирует с увеличением тяжести ишемического инсульта.

В настоящее время распространенность аспиринорезистентности, по данным разных исследователей, варьирует от 5 до 45%, при этом механизмы ее развития окончательно не изучены. Так, резистентность к аспирину может быть обусловлена особенностями его биодоступности, низкой приверженностью больных к лечению, неадекватной дозой препарата, недостаточной абсорбцией в кишечнике, взаимодействием с нестероидными противовоспалительными препаратами. Обсуждается связь аспиринорезистентности с функциональным состоянием тромбоцитов, однонуклеотидными полиморфизмами, взаимодействием тромбоцитов с другими клетками крови, а также с наличием у пациентов факторов риска (курение, гиперхолестеринемия, физическая нагрузка, стресс и др.).

Было проведено проспективное исследование, в котором приняли участие 100 пациентов с острым ишемическим инсультом. Все больные получали лечение аспирином, при этом у трети из них была выявлена резистентность к проводимой терапии. Ученые изучили взаимосвязь между резистентностью к аспирину и тяжестью перенесенного инсульта, которую определяли по результатам компьютерной томографии и оценивали по шкале NIHSS.

Резистентность определялась в так называемых единицах реакции на аспирин (Aspirin reaction unit – ARU). При повышении этого показателя на одну единицу у пациента увеличивался риск по шкале NIHSS и признаки на компьютерной томограмме были более выражены. Автор работы заключает, что для разработки альтернативы антитромбоцитарной терапии у больных с аспиринорезистентностью необходимо провести крупномасштабные исследования.

По материалам: http://neurology.com.ua

Подготовила ***Ольга Татаренко***

НОВИНИ МОЗ

У МОЗ відбулася експертна зустріч з питань імплементації Цілей сталого розвитку в напрямі забезпечення здорового способу життя

Першого червня у МОЗ відбулась експертна зустріч з питань імплементації Цілей сталого розвитку – «Ціль 3. Забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх в будь-якому віці», в якій взяли участь представники наукової спільноти, міжнародні експерти ВООЗ, громадськість.

Захід пройшов у контексті дій держави з інтеграції Порядку денного в галузі розвитку на період до 2030 р. та Цілей сталого розвитку в Україні, що проголошені Генеральною асамблеєю ООН у вересні 2015 р., а також у рамках впровадження спільного проекту Бюро ВООЗ в Україні та Швейцарської агенції розвитку та співробітництва «Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні» (Проект НІЗ), спрямованого на підтримку ініціатив у контексті реалізації європейської політики «Здоров'я – 2020» щодо профілактики неінфекційних захворювань.

Протягом засідання експерти обмінялись досвідом та думками щодо узгодження показників та індикаторів Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань з Цілями сталого розвитку у фокусі «Ціль 3. Забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх в будь-якому віці», зокрема у розділах, що стосуються зниження рівня передчасної смертності від неінфекційних захворювань на третину до 2030 р., покращення профілактики зловживання алкоголем, скорочення кількості смертей і травм унаслідок дорожньо-транспортних пригод, імплементації Рамкової конвенції ВООЗ із боротьби проти тютюну.

ДОВІДКА

Загальною метою Проекту НІЗ є покращення добробуту людей в Україні шляхом зменшення показників смертності та захворюваності, пов'язаними з неінфекційними захворюваннями (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, рак, хронічні респіраторні захворювання), а також заходи, спрямовані на боротьбу з основною четвіркою факторів ризику (тютюнокуріння, зловживання алкоголем, нездорове харчування та низька фізична активність). Основні заходи Проекту зосереджені на посиленні керівництва у сфері профілактики неінфекційних захворювань, що у свою чергу передбачає напрацювання та удосконалення законодавства у цій сфері; підвищенні потужності системи охорони здоров'я за рахунок покращення якості послуг з охорони здоров'я на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД, шляхом зміцнення потенціалу фахівців ПМСД щодо використання інструментів електронної системи охорони здоров'я, таких як, наприклад, PEN-інструмент, STEPs), а також збільшення обізнаності населення, у т. ч. школярів, щодо зміцнення здоров'я та попередження неінфекційних захворювань.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

«Медична 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 електронному адресу: elvira_sabadash@inbox.ru

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

Возможности современной фитотерапии в лечении острых риносинуситов

Риносинусит (РС) – заболевание, о котором в последние месяцы говорят очень много. Причиной такой ситуации является и сложная эпидемиологическая обстановка, сложившаяся в нашей стране прошедшей зимой, и принятие нового унифицированного клинического протокола по оказанию медицинской помощи пациентам с РС, и рост заболеваемости, и, конечно же, разработка принципиально новых подходов к терапии данного заболевания, основанных исключительно на принципах доказательной медицины.

Распространенность РС в мире составляет 6-15%, при этом в структуре ЛОР-патологии на долю заболеваний носа и околоносовых пазух приходится не менее 35%. Диагностика РС осуществляется различными специалистами, в том числе аллергологами, отоларингологами, пульмонологами, врачами общей практики, педиатрами и многими другими. В связи с этим нужно точное, эффективное и удобное определение РС. Итак, сегодня **РС – это воспаление носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя или более симптомами, одним из которых является заложенность / обструкция / отек носа или выделения из носа (в т. ч. постназальное затекание) с возможным наличием таких симптомов, как боль / давление в области лица и снижение/потеря обоняния**. В зависимости от длительности сохранения клинических проявлений РС можно разделить на острый (полная регрессия симптомов за <12 нед) и хронический (симптомы наблюдаются ≥12 нед). В зависимости от их выраженности согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) течение РС классифицируют как легкое (ВАШ 0-3), умеренное (ВАШ >3-7) и тяжелое (ВАШ >7).

Относительно новой для украинских врачей является классификация РС по этиологическому фактору. Она приведена в последних европейских рекомендациях (EPOS 2012), отражает последовательность стадий патогенеза заболевания, согласно которым РС необходимо дифференцировать на вирусный, поствирусный и бактериальный. При остром вирусном РС продолжительность клинических проявлений менее 10 дней, на поствирусный РС указывает ухудшение симптомов через 5 дней или их сохранение более 10 дней с общей длительностью болезни менее 12 нед. Острый бактериальный РС (ОБРС) возникает у небольшого количества пациентов с поствирусным РС и характеризуется наличием по крайней мере 3 из нижеуказанных признаков:

- выделения с полости носа (преимущественно с одной стороны) и одновременное наличие слизистого и гнойного содержимого в носовой полости (при риноскопии);
- выраженная локальная боль (преимущественно односторонняя) в области проекции пазух;
- повышение температуры тела (>38 °С);
- повышение СОЭ/СРБ;
- двухфазность заболевания (наличие так называемой второй волны – ухудшения после начальной, более легкой фазы).

Как уже отмечалось, вероятность развития ОБРС достаточно низкая и составляет, по разным данным, от 0,2 до 2%. Иными словами, у подавляющего большинства пациентов с установленным диагнозом РС заболевание имеет вирусную этиологию: возбудитель либо персистирует в слизистых оболочках (при вирусном РС), либо недавно был элиминирован (в случае поствирусного РС). Согласно анализу статистики врачебных назначений при РС первое место занимают антибактериальные препараты (АБП), не несущие в большинстве случаев абсолютно никакой пользы. Следует отметить, что нормальное анатомическое, гистологическое и функциональное состояние слизистых оболочек полости носа не предрасполагает к присоединению бактериальной инфекции. Следовательно, ОБРС следует рассматривать как осложнение острого РС, возникшее на фоне отсутствия своевременного лечения, снижения местного иммунитета либо (в более редких случаях) в результате высокой агрессивности бактериального агента.

Ведущее звено патогенеза РС – отек слизистой оболочки носовой полости, в частности остиомеатального комплекса, и придаточных пазух. На фоне нарастающего воспаления и отека слизистой оболочки изменяются реологические свойства назального секрета. Нарушается соотношение золь- и гель-фазы, мукоцилиарный транспорт и эвакуация гель-фазы. Это является причиной накопления патологически измененного секрета и усугубления воспалительной симптоматики. Нарастающий воспалительный отек слизистой оболочки усиливает функциональную недостаточность соустий околоносовых пазух и приводит к их блокаде. На фоне застоя и накопления в пазухах секрета и практически полной остановки мукоцилиарного транспорта реализуется ключевое звено ОБРС – патогенизация сапрофитной флоры. Из патогенеза становится очевидным, что своевременное и рациональное воздействие на мукоцилиарный транспорт, противовоспалительная терапия и предотвращение блокады соустий придаточных пазух носа – ключ к профилактике ОБРС и быстрому выздоровлению.

Именно отсутствие значимого влияния бактериальной флоры на симптомы и течение большинства случаев РС объясняет тот факт, что явная польза от применения АБП наблюдается лишь в каждом 15-м случае, то есть у 7% пациентов (Weitz B., 2008). Кроме того, в европейских рекомендациях EPOS (2012) и отечественном унифицированном протоколе (Приказ МЗ Украины от 11.02.2016 г. № 85) АБП рекомендуются только в случаях бактериального РС.

Мнение о неоправданности применения АБП в стандартной схеме лечения острого РС подтвердилось в ходе испытания, проведенного учеными из Университета Саутгемптона (Великобритания). Полученные результаты опубликованы в авторитетном издании JAMA (Williamson I.G., 2007). В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 240 пациентов в возрасте ≥16 лет, проходивших лечение у 74 врачей частной практики. Критерием включения было наличие нерецидивирующего острого РС с типичными симптомами бактериального воспаления: наличие гнойных выделений из носовой полости (с одной или двух сторон); локализованная боль, доминирующая с одной из сторон. На момент включения в исследование средняя продолжительность патологических проявлений составляла 7 дней.

Больные были разделены на 4 группы. Пациенты 1-й группы получали АБП (500 мг амоксициллина 3 р/сут в течение 7 дней) в комбинации с топическим кортикостероидом для назального применения (200 мкг будесонида в каждую ноздрю 1 р/сут курсом 10 дней). Пациенты 2-й и 3-й групп получали один из указанных препаратов в комбинации с плацебо. Пациенты 4-й группы получали только плацебо. При оценке результатов исследования учитывалось количество пациентов, выздоровевших к 10-му дню лечения, а также тяжесть и продолжительность симптомов в каждой из групп. На протяжении всего периода наблюдения пациенты оценивали свое состояние по общей шкале тяжести симптомов TSS от 0 до 6 баллов. В целом учитывались 11 критериев: заложенность и выделения из носа, наличие неприятного запаха или привкуса, боли в области лица справа или слева, боли при наклонах и поворотах головы, ограничение работоспособности, ухудшение общего самочувствия и головная боль. Максимальное общее количество баллов по шкале TSS составляло 66.

В ходе исследования установлено, что ни амоксициллин, ни будесонид не позволили достичь значительного улучшения результатов терапии по сравнению с плацебо. У 29% пациентов, принимавших АБП, и у 33,6% больных, не получавших его, симптомы наблюдались в течение 10 дней или дольше. У 31,4% пациентов жалобы не прекратились после 10 дней лечения как при применении стероида, так и без него (рис.). В течение первой недели терапии в каждой из 4 групп примерно у 40% пациентов симптомы исчезли полностью или были выражены минимально (0 или 1 балл по шкале TSS), что расценивалось как выздоровление. По истечении первой недели терапии выздоровление наступало медленнее. По шкале TSS значительных различий между группами также не наблюдалось. Таким образом, в данном исследовании использование в стандартной схеме лечения АБП либо топического кортикостероида не увеличили числа выздоровевших пациентов.

Выводы данного исследования подтверждаются результатами метаанализа, отчет о котором был опубликован в журнале Lancet (Young J. et al., 2008). Было установлено, что использование АБП в стандартной схеме лечения неосложненного острого РС неоправданно, поскольку приносит пользу лишь каждому пятнадцатому пациенту. Группа авторов под эгидой Института клинической эпидемиологии (г. Базель, Швейцария) занималась поиском критериев, которые позволили бы более целенаправленно осуществлять отбор пациентов для эффективного применения АБП. С этой целью были проанализированы данные 2547 пациентов, участвовавших в 9 рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, посвященных использованию АБП в лечении РС. Оценивались лишь те испытания, включение в которые предполагало наличие у пациента типичных клинических симптомов РС. При этом учитывались такие факторы, как предшествовавшая простуда, повторное ухудшение состояния после улучшения, наличие гнойных выделений из носовой полости, синдрома постназального затекания, болей в области лица односторонней локализации, а также болей при жевании или наклонах. Конечными точками метаанализа стали эффективность лечения АБП и прогностическая ценность симптомов заболевания для потенциально успешного применения АБП. Основой для оценки был показатель NNT (number needed to treat) – количество пациентов, которых необходимо пролечить АБП для того, чтобы вылечить одного больного.

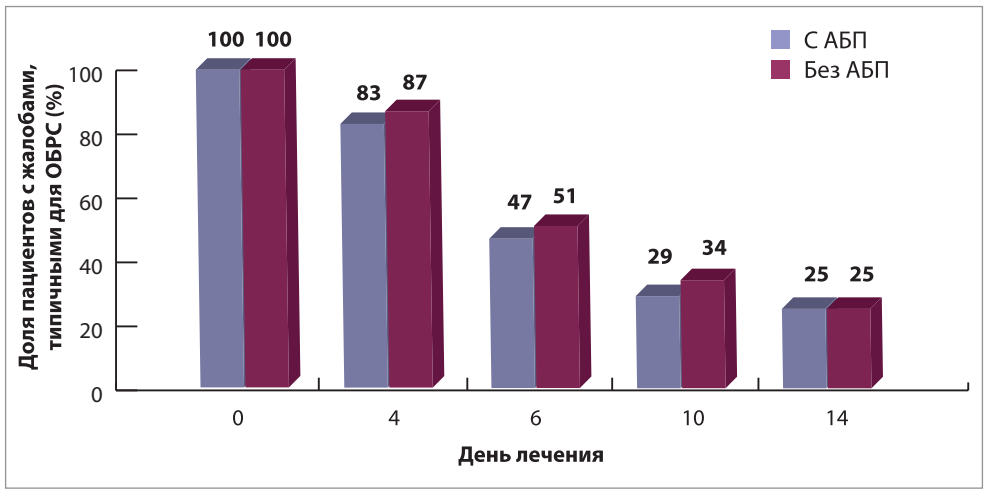


Рис. Доля пациентов с ОБРС, жалобы у которых сохранились после двухнедельного лечения с применением амоксициллина / без применения амоксициллина

В ходе анализа было установлено, что при лечении острого РС с применением АБП показатель NNT в среднем составляет 15. Это означает, что по сравнению с количеством больных, выздоравливающих при использовании плацебо, лечение АБП позволяет вылечить всего на 7% пациентов больше. При этом поиски симптомов, которые указывали бы на большую вероятность положительного ответа на антибиотикотерапию, успехом не увенчались. Однако авторами отмечено, что наличие высокой температуры, параорбитальных отеков или интенсивной боли указывает на серьезные осложнения, требующие безотлагательного лечения АБП.

Таким образом, при лечении острого РС авторы исследования выступают за симптоматическую терапию и отказ от тотального назначения АБП, эффективность которых неоспорима лишь при отчетливой картине бактериального процесса и наличии осложнений вирусного и поствирусного РС.

Какие же препараты сегодня можно считать эффективными в лечении всех форм РС в соответствии с принципами доказательной медицины? В таблице приведены основные группы лекарственных средств, эффективность которых в терапии РС подтверждена рядом европейских исследований, указанный в унифицированном клиническом протоколе.

Как видим, спектр групп лекарственных средств, призванных эффективно бороться с симптомами РС, не так уж и широк. **Особое внимание в данном контексте привлекает комплексная фитотерапия, применение которой не просто разрешено, а рекомендовано при любой форме РС. Это утверждение подтверждено рядом клинических исследований, проведенных в соответствии с европейскими стандартами.**

Так, в исследовании D. Passali и соавт. (2015) отмечалась высокая эффективность комплексного фитонирингового препарата, сопоставимая с таковой топического кортикостероида флутиказона фуроата. В испытании приняли участие 60 пациентов, рандомизированных на 2 группы. Больные 1-й группы принимали комплексный фитопрепарат Синупрет® форте перорально по 1 таблетке 3 р/сут в течение 14 дней, 2-й – флутиказона фуроат в дозах, рекомендованных в инструкции, на протяжении 2 нед. Отмечено, что на визитах 2-5 у пациентов обеих групп регистрировались схожие результаты

выраженности симптомов, что свидетельствует о высокой эффективности фитонирингового средства, сопоставимой с таковой топических кортикостероидов.

Более раннее рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в клинике Бундесвера (г. Мюнхен, Германия), убедительно подтверждает эффективность назначения препарата Синупрет® при ОБРС. В исследовании приняли участие 160 пациентов с ОБРС, подтвержденным радиологическими данными. Все пациенты в течение 14 дней получали АБП доксициклин – стандартное терапевтическое средство на момент проведения исследования, а также деконгестант для местного применения ксилометазолин. Часть больных дополнительно использовали комплексный фитопрепарат, остальные – плацебо. Первичными параметрами анализа были данные рентгенологического исследования и оценка пациентами своего состояния. В качестве вторичных параметров учитывались такие клинические симптомы, как состояние слизистой оболочки, наличие назального секрета, заложенность носа, головная боль.

В результате установлено, что при дополнительном применении фитопрепарата количество полностью выздоровевших пациентов было существенно выше, чем таковое при использовании плацебо. В группе, получавшей фитопрепарат, отмечена нормализация показателей рентгенологического исследования у 64,1% пациентов, в то время как в контрольной группе – всего у 36,4%. Оценка пациентами своего состояния в группе, получавшей фитопрепарат Синупрет®, также была значительно выше: в 60,3% жалобы отсутствовали. В группе плацебо этот показатель составил 25%. Несмотря на прием АБП и деконгестанта, у 25% пациентов в течение 2 нед состояние не улучшилось. В группе, получавшей дополнительно фитопрепарат, данный показатель составил лишь 4,2%. Результаты анализа вторичных клинических параметров аналогичны: количество пациентов, у которых исчезли отек слизистой оболочки, нарушение оттока секрета и головная боль, в группе приема фитотерапии было значительно выше, чем в группе плацебо. Кроме того, растительное средство хорошо переносилось пациентами; взаимодействия между медикаментами не наблюдалось.

Следует отметить, что современные производители идут в ногу со временем, создавая препараты комплексного действия, изготовленные из сырья, выращенного и обработанного в соответствии с передовыми технологиями. Ведь только научный подход к производству фитопрепарата способен гарантировать постоянное и стабильное содержание ключевых биологически активных веществ в каждой его дозе. Однако, очевидно, что не только условия производства, но и состав растительных препаратов влияет на эффективность фитотерапии. Например, исследование Pfaar (2012) не подтвердило результативность цикламена в купировании симптомов РС, однако частота побочных эффектов на фоне такой терапии оказалась достаточно высокой.

Препараты пеларгонии оказались существенно безопаснее, однако и им в терапии РС не был присвоен высокий уровень доказательности (Bachert, 2009). Цветки первоцвета, вербена, корень горечавки обладают доказанным секретолитическим действием, щавель – секретолитическим, противовоспалительным, антимикробным и антиоксидантным эффектами, а комплексный фитопрепарат Синупрет®, содержащий перечисленные стандартизованные компоненты,– всеми достоинствами одновременно. При этом механизм действия такого препарата научно обоснован. Так, J.L. Kreindler и соавт. (2012) выполнена работа, в ходе которой было подтверждено, что Синупрет® стимулирует секрецию ионов хлора, усиливая гидратацию секрета. Схожие данные приводятся в статье S. Zhang и соавт. (2014), описывающей способность Синупрета активировать транспорт ионов хлора через каналы CFTR и TMEM16A и улучшать показатели мукоцилиарного клиренса.

Как видим, использование фитотерапии позволяет достичь выраженного положительного эффекта, о котором мы говорили выше,– избежать усиления выраженности воспаления в полости носа, блокады соустий придаточных пазух и вовлечения в процесс бактериальной флоры. При этом в практическом плане применение комплексных фитопрепаратов чрезвычайно удобно, поскольку в отличие от АБП данная группа препаратов показана при всех формах и вариантах РС.

Таким образом, комплексное многовекторное фармакотерапевтическое воздействие, направленное на основные звенья этиопатогенеза РС, а именно на борьбу с бактериальной инфекцией, купирование отека, улучшение реологических свойств назальной слизи, реактивацию мукоцилиарного клиренса, уменьшение выраженности воспаления, обеспечивает оптимальный лечебный эффект. Кроме того, немаловажной является способность активировать факторы местного иммунитета. Применение этиотропной и патогенетически обоснованной фитонирингової терапии показано для лечения РС с 2 лет в качестве средства базисной терапии – при острых вирусных и поствирусных РС, в дополнение к антибактериальной терапии (при бактериальном РС).

Таблица. **Лечение острого РС в соответствии с принципами доказательной медицины**

Лечение	Рекомендации
АБП	Да (только при бактериальном РС)
Топические кортикостероиды	Да (только при бактериальном РС)
Топические кортикостероиды в сочетании с АБП	Да (только при бактериальном РС)
Системные кортикостероиды в сочетании с АБП	Да (только при бактериальном РС)
Ирригационная терапия	Да
Комплексная фитотерапия	Да
Нестероидные противовоспалительные средства	Да
Парацетамол	Да

Подготовила ***Александра Меркулова***

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
IMF VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

Реалії сьогодення: актуальні питання підготовки сімейних лікарів в Україні

Здоров'я окремої людини є основою якості її життя, а здоров'я населення будь-якої країни визначає ступінь розвитку суспільства в цілому. Основними показниками стану здоров'я населення є середня тривалість життя, рівень захворюваності та смертності. Враховуючи реалії сьогодення, а саме недоступність якісної медичної допомоги переважній більшості громадян, стан здоров'я населення України постійно погіршується. Відповідно, тема охорони здоров'я в Україні є однією з найбільш актуальних і залишається предметом постійних дискусій у суспільстві.

Так, у фокусі постійної уваги медичної спільноти – проблеми реформування амбулаторно-поліклінічної допомоги населенню, адже практикою сімейної медицини доведено, що в 95% випадків первинного звернення усі проблеми можна вирішити без залучення інших спеціалістів. Окрім матеріальних витрат, значною мірою ефективність охорони здоров'я залежить і від організації лікувального процесу та якості підготовки фахівців. Тому об'єктивною необхідністю стали розробка та впровадження нових методик і стандартів у щоденну клінічну практику, перш за все – у первинній ланці надання медичної допомоги з постійним професійним обговоренням результатів. Зокрема, 19-21 квітня 2016 р. відбувся V Ювілейний міжнародний медичний конгрес, у рамках якого пройшла науково-практична конференція «Впровадження сучасних технологій в сімейну медицину».

Своє бачення ситуації, що склалася у первинній ланці медичної допомоги в Україні та практичні досягнення у підготовці лікарів загальної практики презентував **директор Інституту сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олег Григорович Шекера**, у доповіді «Стан та перспективи кадрового забезпечення сімейної медицини».

– На сьогоднішній день МОЗ України визначило 5 стратегічних завдань своєї діяльності:

1. Фінансування системи охорони здоров'я.
2. Персоніфікований принцип оплати медичних послуг у первинній ланці охорони здоров'я.
3. Впровадження нових форм управління госпітальним сектором.
4. Нові ключові принципи підходів до громадського здоров'я.
5. Доступність ліків для населення; їх безпека та раціональне використання.

У результаті успішного втілення вищевказаних стратегій переваги отримають в першу чергу пацієнти, яким буде надаватися якісна медична допомога, оплачувана державою за екстериторіальним принципом, тобто, незалежно від місця звернення хворого. При цьому медики не будуть «прив'язані» до закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) і зможуть заключати декілька контрактів з різними ЗОЗ. Окрім того, доходи медперсоналу стануть легальними й залежатимуть від кількості та якості наданих медичних послуг. Держава ж загалом забезпечуватиме належне фінансування галузі, базуючись на аналізах показників здоров'я населення та якості медичних послуг, наданих на основі чинних клінічних протоколів медичної допомоги.

На початок 2016 р. в Україні всього є 3512 ЗОЗ; із них майже 40% становлять лікарні, 34% – самостійні амбулаторно-поліклінічні заклади та 16% – центри первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД). При цьому укомплектованість ЦПМСД лікарями складає близько 74%, і це враховуючи те, що переважна більшість випускників вищих медичних навчальних закладів (ВМНЗ) направляється саме у ЦПМСД. Також слід зазначити, що останніми роками невпинно спостерігається кадровий дефіцит медичних працівників у сільській місцевості. До того ж наявний дисбаланс лікарських кадрів як за географічними ознаками (від'ємна тенденція з кадровим медичним забезпеченням у Донецькій, Чернігівській, Сумській та Черкаській областях та відсутність позитивного приросту медичних кадрів в інших областях), так і за спеціальностями (надмір «вузьких» спеціалістів проти зменшення кількості лікарів первинної ланки). Паралельно зростає некерована міграція кваліфікованих спеціалістів у країни Європи та США через низький соціальний захист у власній країні.

В той же час, в Україні традиційно існує розвинена вища медична школа; окрім потужної мережі ВНЗ функціонують 18 науково-дослідних закладів. Одним з таких є Інститут сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, до складу якого входить науково-організаційний відділ, що включає 3 сектори: навчально-методичний, науково-дослідний та інформаційно-аналітичний. Завданням відділу є забезпечення безперервної професійної підготовки сімейних лікарів. З цією метою оновлено 12 дистанційних навчальних програм і щомісяця проводяться науково-практичні семінари з актуальних питань сімейної медицини. Співробітники Інституту є головними редакторами 17 наукових журналів та збірників, що сприяє швидкій публікації наукових статей аспірантами, пошукувачами і співробітниками кафедр Інституту.

В рамках Інституту сімейної медицини запроваджено новий напрямок діяльності – міжкафедральний навчально-тренінговий центр для відпрацювання практичних навичок слухачами та інтернами. Окрім того, співробітники Інституту сімейної медицини разом із Українською асоціацією сімейної медицини активно беруть участь у міжнародних партнерствах з питань розвитку та впровадження сімейної медицини, зокрема зі Світовою організацією загальної практики сімейної медицини (WONCA), яка об'єднує понад 30 національних асоціацій сімейних лікарів у світі. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, WONCA визначила зміст спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», яка є ядром першої медичної допомоги та компетенції сімейного лікаря, що базуються зокрема на холістичному підході, зосередженні на особистості пацієнта, орієнтації на громаду, спеціальних навичках вирішення проблем тощо. Діяльність ЦПМСД та робота сімейних лікарів регламентується Наказом МОЗ України № 686 від 05.08.2013 р. «Кваліфікаційна характеристика лікаря загальної практики – сімейної медицини на компетентністних засадах».

Отже, Інститутом сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика проводиться велика практична робота з підготовки професійних кадрів для первинної ланки медичної допомоги в нашій країні.

Про необхідність створення професійної асоціації на рівні первинної ланки закладів охорони здоров'я у своїй доповіді «Корпоратизація медичних працівників первинної ланки медичної допомоги – шлях до самоврядування» розказала **завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха**.

– Структура системи первинної медико-санітарної допомоги в Україні є надзвичайно розгалуженою, а центри прийняття рішень розпорошені поміж підрозділами. В той же час робота сімейного лікаря потребує безперервної підготовки та вдосконалення при постійній високій відповідальності самого лікаря за результат лікування та спостереження. Окрім того, законодавчо не врегульовані стосунки сімейного лікаря як із пацієнтом, так із державою та суспільством у цілому. Для вирішення правових проблем, що накопичилися, у 2015 р. низкою лікарських асоціацій було висунуто ініціативу щодо об'єднання зусиль з впровадження самоврядування медичних професій в Україні. Ця ініціатива була підтримана Всесвітньою медичною асамблеєю; медичні асоціації Польщі, Німеччини та Австрії висловили готовність сприяти впровадженню лікарського самоврядування (ЛС) в Україні. Загалом ЛС існує у 100 країнах світу; у т. ч. й в усіх країнах ЄС. При цьому діяльність ЛС скрізь регулюється спеціальними законами.

Відповідно, в Україні метою створення професійного ЛС є здійснення низки завдань: сприяння належному виконанню кожним лікарем своїх професійних обов'язків та належний контроль у цій сфері; затвердження принципів професійної етики, які є обов'язковими для усіх лікарів, та контроль за дотриманням цих принципів; представлення та захист інтересів професії лікаря у відносинах із суспільством в цілому та державою зокрема. При виконанні цих завдань ЛС повинно впливати на:

- удосконалення системи медичної освіти;
- розробку індикаторів якості надання медичної допомоги та контроль за їх дотриманням;
- атестацію та сертифікацію медичних фахівців, а також акредитацію медичних практик;
- участь у проведенні конкурсів на заміщення керівних та інших вакантних посад у сфері охорони здоров'я;
- структуризацію законодавства, що зробить його зрозумілим і доступним для широкого кола медиків;
- зниження бюрократичного навантаження на процес організації медичної допомоги.

На даний час медичною спільнотою обговорюються 2 варіанти організації ЛС: унітарний та федеративний. Унітарний варіант передбачає входження до організації кожного лікаря, як окремої одиниці (незалежно від спеціалізації), з пропорційним принципом формування керівних органів. Федеративний варіант базується на створенні організації з 3 лікарських палат (лікарів первинної ланки, стоматологів та лікарів-спеціалістів) із квотним принципом формування керівних органів. Водночас на шляху створення ЛС необхідно врахувати ризик неприйняття засад створення організації з боку лікарів, так як рівень готовності медичних працівників щодо впровадження самоврядування наразі є не дослідженим. Також у Конституції відсутня стаття про лікарів

Продовження на стор. 50.

Реалії сьогодення: актуальні питання підготовки сімейних лікарів в Україні

Продовження. Початок на стор. 49.

як самоврядну професію. Відповідно, необхідно розробити та внести певні зміни в Основи законодавства.

Таким чином, створення адекватної системи професійного ЛС дозволить у рівній мірі задовольнити потреби та захистити права як медичних працівників, так і пацієнтів.

Успішним досвідом з професійної організації поділилася у своїй лаконічній доповіді «Перспективи українського молодіжного руху сімейних лікарів» його голова, **вчений секретар експертної проблемної комісії НМАПО ім. П.Л. Шупика за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина», кандидат медичних наук Вікторія Іванівна Ткаченко**.

– Український молодіжний рух сімейних лікарів (УМРСЛ) було створено у 2009 році за підтримки президента Української асоціації сімейної медицини – професора Г.І. Лисенка. УМРСЛ входить до Міжнародного молодіжного руху Васко да Гама (Vasco da Gama Movement – VDGM) і є робочою групою WONCA у Європі для майбутніх сімейних лікарів. Завданнями УМРСЛ на сучасному етапі реформування та становлення первинної ланки медичної допомоги в Україні є:

- забезпечення підтримки та надання інформації майбутнім молодим сімейним лікарям щодо участі у регіональних конференціях Європейської асоціації WONCA, проведення професійних форумів та прес-конференцій;
- встановлення системи взаємозв'язку між майбутніми молодими сімейними лікарями у Європі з метою визначення їх проблем та потреб, допомоги у їх вирішенні;
- поліпшення якості навчальних програм для загальної практики за допомогою використання та впровадження європейського досвіду, розробки якісних стандартів.

З часу створення УМРСЛ активно приймає участь у всіх напрямах діяльності Інституту сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, у міжнародних програмах обміну досвідом VDGM, організації щорічних конференцій з сімейної медицини. Програми з обміну досвідом включають відвідування амбулаторій сімейної медицини європейськими колегами в якості спостерігачів; відвідування ними медичних ВНЗ або участь у підготовці та проведенні науково-практичних конференцій; участь молодих сімейних лікарів у засіданнях з обговорення та порівняння організації навчання і роботи у різних країнах.

Отже, попереду ще багато актуальних завдань з розвитку сімейної медицини в Україні, що потребують енергії та фахової підготовки молодих майбутніх сімейних лікарів.

Про необхідність широкої співпраці лікаря загальної практики з колегами-спеціалістами та іншими професійними немедичними організаціями наголосив у своїй доповіді «Мультидисциплінарні аспекти роботи сімейних лікарів при наданні паліативної допомоги пацієнтам вдома» **завідуючий кафедрою паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук, доцент Анатолій Володимирович Царенко**.

– Сьогодні у багатьох країнах світу та в Україні створення і розвиток доступної та ефективної паліативної та хоспісної допомоги (ПХД) населенню є одним з найбільш пріоритетних медико-соціальних та гуманітарних завдань урядів та суспільства; це зумовлено невпинно зростаючою кількістю паліативних пацієнтів (ПП) – інкурабельних хворих із обмеженим прогнозом тривалості життя.

Згідно сучасних уявлень ПХД «пацієнт-сім'я» – є орієнтованим гуманітарним підходом, який найбільш адекватно забезпечує потреби та належну якість життя ПП та їхніх рідних, сприяє збереженню людської гідності наприкінці біологічного життя, про що переконливо свідчить більш як 60-річний досвід розвинутих країн світу. ПХД – це комплексний мультидисциплінарний та міжсекторальний підхід, мета якого – забезпечення максимально досяжної якості життя ПП, а також членів його родини. Ця мета досягається шляхом запобігання та полегшення страждань завдяки ранньому та точному діагностуванню проблем, що виникають; проведення адекватного лікування больового синдрому або інших розладів життєдіяльності; надання психологічної, соціальної та духовної підтримки.

За даними нашої кафедри, в Україні сьогодні функціонують 2 центри й близько 60 відділень ПХД та 7 хоспісів. Разом це становить ~1,5 тис. ліжок для ПП при мінімальній потребі у 4,5 тис. Тому існує необхідність надання ПХД інкурабельним пацієнтам вдома. Така допомога безумовно потребує мультидисциплінарного підходу за участю не тільки сімейних лікарів та середнього і молодшого медичного персоналу, але й лікарів інших спеціальностей (онкологів, психіатрів та ін.), соціальних працівників, юристів, психологів, волонтерів тощо. Надання ПХД вдома повинно базуватися на розроблених законодавчих засадах, підготовці відповідних кадрів із працюючими алгоритмами мультидисциплінарної командної співпраці, забезпеченні ефективними лікарськими засобами.

Таким чином, функціонування сімейної медицини та її успіх визначаються в першу чергу рівнем підготовки сімейного лікаря; його здатністю до кооперації з медичними та немедичними спеціалістами та наявністю розвинених комунікативних здібностей. Організація системи навчання сімейних лікарів в Україні враховує існуючі міжнародні стандарти та досвід таких організацій, як WONCA та VDGM, які, зокрема, передбачають широке застосування сучасних технологій у щоденній клінічній практиці сімейного лікаря.

Підготувала ***Наталія Позднякова***

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

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

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

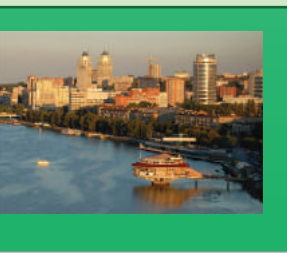
Наукова програма заходу охоплює питання:
- епідеміології захворювань органів травлення;
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження);
- профілактики, діагностики та лікування (у т. ч. хірургічного) захворювань органів травлення;
- дитячої гастроентерології;
- міждисциплінарного підходу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

Планується участь провідних вчених України та зарубіжних колег.

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

Участь у конференції безкоштовна.

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



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

Більш детальна інформація про конференцію буде розміщена на сайті інституту – gastro.org.ua

G. Katona, M. Sultesz, Z. Farkas, A. Gyimesi, A. Hirschberg, J. Huszka et al., Венгрия, Австрия

Лечение острого ринита при помощи назального спрея, содержащего трамазолин и эфирные масла: многоцентровое неконтролированное обсервационное исследование

Нежелательным проявлением простуды является острый ринит (воспаление слизистых оболочек носовой полости, что приводит к заложенности, ринорее и чиханию). Заложенность носа отрицательно влияет на деятельность в дневное время и является частой жалобой у детей и взрослых, которые приходят на прием к отоларингологу [1]. Заложенность можно лечить при помощи назальных спреев, содержащих производные имидазолина [1], которые стимулируют альфа-адренергические рецепторы и вызывают сужение просвета кровеносных сосудов в носовой полости и околоносовых пазухах, что, таким образом, приводит к уменьшению отека и выработки слизи.

Rhinospray® Plus* – назальный спрей, содержащий трамазолин гидрохлорид моногидрат и эфирные масла (эвкалиптол, левоментол и камфару). Данный препарат эффективен при лечении заложенности носа, вызванной острым ринитом в связи с простудой или поллинозом, и хорошо переносится [1-5]. Rhinospray® Plus подходит для взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше. Рекомендуемой дозой является одно впрыскивание спрея (0,07 мл спрея, что содержит 0,09 мг трамазолина) в каждую ноздрю до 4 р/сут в течение до 7 дней [6]**. Однако на основании имеющихся данных и клинического опыта допускается продолжительность лечения 10-15 дней.

Целью данного обсервационного исследования для пациентов и исследователей было оценить эффективность и переносимость/безопасность лечения острой заложенности носа, вызванной простудой, с применением Rhinospray® Plus. Исследование проводилось в амбулаторных условиях (в условиях реальной клинической практики) с акцентом на параметры качества жизни.

Методы

В исследование были включены пациенты с симптомами простуды, которые посетили один из 4 амбулаторных центров и которым был установлен клинический диагноз острого ринита. При этом ранее пациенты не применяли препарат Rhinospray® Plus. Пациенты предоставили информированное согласие (для несовершеннолетних информированное согласие было предоставлено родителем/опекуном). Критериями исключения были аллергический ринит, противопоказания к применению препарата Rhinospray® Plus, участие в другом исследовании, беременность/кормление грудью или невозможность сотрудничать.

Пациенты, которые были включены в данное исследование, прошли два амбулаторных клинических осмотра. Первый осмотр был проведен в день включения в исследование, а второй – на следующий день после окончания лечения. Во время визита включения пациенты оценивали выраженность у себя 3 назальных симптомов (заложенность носа, чихание и насморк) по шкале от 0 до 3 (0 – отсутствие симптомов, 1 – легкая степень выраженности симптомов, 2 – умеренная степень, 3 – тяжелая степень) [7]. Лечение при помощи Rhinospray® Plus должно было начаться в день визита включения. Пациенты получили инструкцию вводить по одному впрыскиванию препарата Rhinospray® Plus в каждую ноздрю до 4 р/сут в течение до 10 дней. Также они получили дневник, в котором должны были записывать информацию о применении препарата, начале и продолжительности действия Rhinospray® Plus, а также ежедневную оценку выраженности назальных симптомов.

Во время заключительного визита пациенты оценивали выраженность назальных симптомов и улучшение по 2 параметрам, характеризующим качество жизни (способность нормально осуществлять деятельность в дневное время и качество сна) по шкале от 1 до 4 (1 – явное улучшение, 2 – умеренное улучшение, 3 – незначительное улучшение, 4 – отсутствие улучшения), а также общую эффективность и переносимость по шкале от 1 до 4 (1 – очень хорошо, 2 – хорошо, 3 – удовлетворительно, 4 – плохо). Пациенты также отвечали на вопросы анкеты с целью оценки удобства применения и действия эфирных масел. Исследователи записывали свои оценки эффективности и переносимости, а также спонтанные сообщения пациентов о нежелательных явлениях.

Первичными конечными точками были изменение среднего показателя выраженности назальных симптомов и среднее улучшение параметров, оценивающих качество жизни за время от момента визита включения в исследование до заключительного визита. Вторичными конечными точками были изменение в выраженности каждого из 3 назальных симптомов и степень улучшения каждого параметра, характеризующего качество жизни, за время от момента визита включения в исследование до заключительного визита, а также оценка пациентами и исследователями эффективности лечения. Переносимость/безопасность оценивали на основании информации о нежелательных явлениях и оценки переносимости как пациентами, так и исследователями. Дополнительные параметры включали начало действия и продолжительность лечебного эффекта, а также оценку удобства применения и содержание эфирных масел в спрее. Данные анализировали при помощи описательной статистики. В анализ безопасности включали всех пациентов, которые проходили лечение, а в анализ эффективности – только тех пациентов, которые прошли заключительный визит. Исследование было утверждено Научно-исследовательским комитетом Совета по медицинским исследованиям (40683-2/2013/EKU (482/2013)), Регуляторным органом Венгрии (OGYI/30633-6/2013) и было зарегистрировано в базе данных clinicaltrials.gov под идентификационным номером NCT01971086.

Результаты

В исследование были включены 300 пациентов. Все они были пролечены исследуемым лекарственным средством и прошли заключительный визит. Никто

Продолжение на стр. 52.

** В Украине данное лекарственное средство зарегистрировано под торговым названием Лазорин®. – Прим. ред.*
*** В Украине зарегистрирована рекомендуемая доза: одно впрыскивание в каждую ноздрю до 3 р/сут в течение 5-7 дней. – Прим. ред.*

Таблица 1. **Демографические и исходные характеристики: популяция пациентов получивших лечение**

	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, к-во (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Средний возраст в годах (СО)	8,4 (2,0)	14,6 (1,3)	42,1 (15,9)	27,2 (20,0)
Пол, к-во (%)				
Женский	37 (34,3)	15 (50,0)	94 (58,0)	146 (48,7)
Мужской	71 (65,7)	15 (50,0)	68 (42,0)	154 (51,3)
Рост (СО)	134 (15,1)	167 (16,9)	173 (9,8)	158 (22,1)
Вес (СО)	31,8 (10,2)	59,6 (16,1)	75,3 (18,2)	58 (25,5)
Среднее количество дней с момента появления симптомов (СО)	1,3 (1,2)	1,1 (1,9)	1,4 (1,9)	1,3 (1,7)
Средняя оценка выраженности симптомов на этапе включения (СО)	2,1 (0,6)	2,1 (0,6)	2,1 (0,6)	2,1 (0,6)
Ранее лечившиеся при помощи других препаратов, к-во (%)	8 (7,4)	6 (20,0)	30 (18,5)	44 (14,7)
Сопутствующий диагноз, к-во (%)[a]	48 (44,4)	8 (26,7)	45 (27,8)	101 (33,7)
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	22 (20,4)	4 (13,3)	5 (3,1)	31 (10,3)
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	21 (19,4)	2 (6,7)	3 (1,9)	26 (8,7)
Нарушения со стороны сосудов	0 (0,0)	0 (0,0)	18 (11,1)	18 (6,0)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	4 (3,7)	0 (0,0)	13 (8,0)	17 (5,7)
Сопутствующие лекарственные препараты, к-во (%)[b]	49 (45,4)	7 (23,3)	45 (27,8)	101 (33,7)
Антибиотики, к-во (%)	31 (28,7)	3 (10,0)	4 (2,5)	38 (12,7)
Курильщики, к-во (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	23 (14,2)	23 (7,7)

[a] *Сопутствующий диагноз указывается только для этих категорий, включающих >5% пациентов.*
[b] *Сопутствующие лекарственные средства указываются только для этих категорий, включающих >5% пациентов.*

Таблица 2. **Первичные конечные точки: полная выборка пациентов для анализа**

	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, к-во (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Оценка выраженности симптомов по 3 назальным показателям				
Средняя оценка на заключительном визите (СО)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,2)	0,1 (0,3)
Среднее изменение с момента первого визита (СО)	-1,9 (0,7)	-1,9 (0,7)	-2,0 (0,6)	-2,0 (0,7)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	0 (0; 1,0)	0 (0; 1,3)	0 (0, 2)	0 (0, 2)
Медиана изменений с момента первого визита (мин.; макс.)	-2 (-3, 0)	-2 (-3; 0,7)	-2 (-3; 0,7)	-2 (-3; 0,7)
Улучшение качества жизни				
Среднее улучшение (СО)	1,2 (0,5)	1,2 (0,5)	1,3 (0,5)	1,3 (0,5)
Медиана улучшения (мин.; макс.)	1 (1; 3)	1 (1; 3)	1 (1; 3)	1 (1; 3)

G. Katona, M. Sultesz, Z. Farkas, A. Gyimesi, A. Hirschberg, J. Huszka et al., Венгрия, Австрия

Лечение острого ринита при помощи назального спрея, содержащего трамазолин и эфирные масла: многоцентровое неконтролированное обсервационное исследование

Продолжение. Начало на стр. 51.

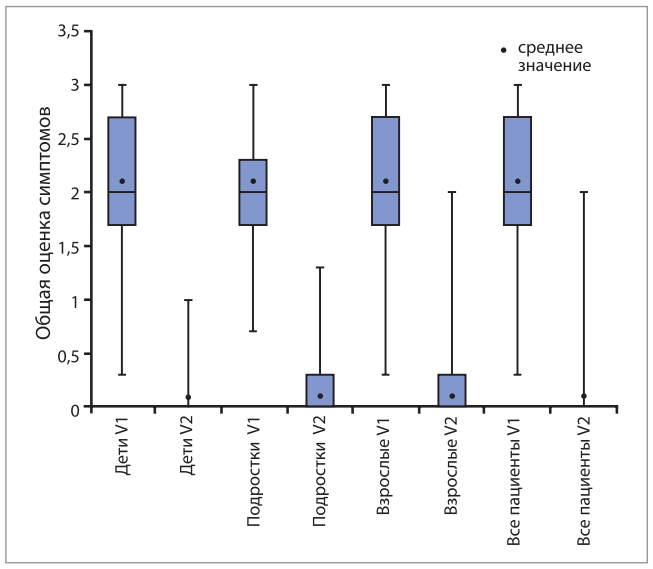


Рис. 1. Квартили, медианные, минимальные и максимальные значения, а также средние значения для всех трех назальных симптомов во время визита 1 (V1) и визита 2 (V2): полная выборка пациентов для анализа. Для детей и для всех пациентов во время визита 2 значения квартиля 1, медианы и квартиля 3 равнялись нулю

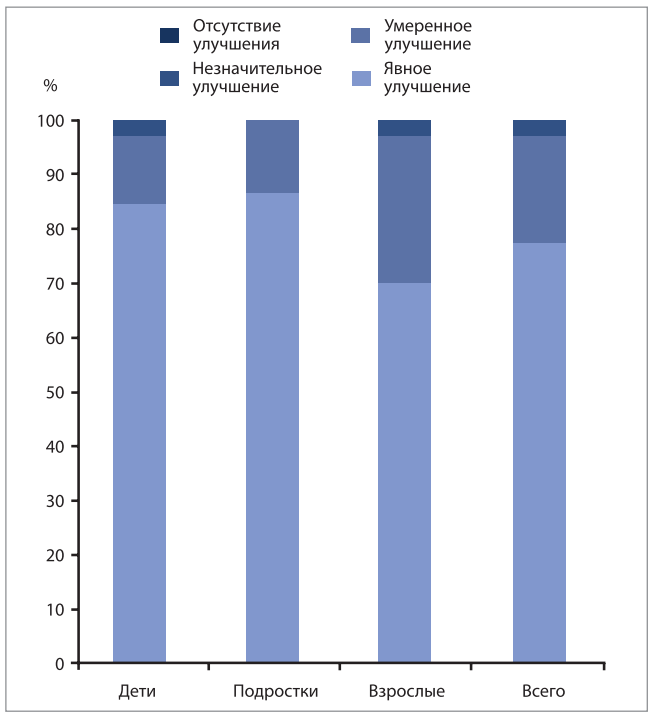


Рис. 2. Улучшение деятельности в дневное время

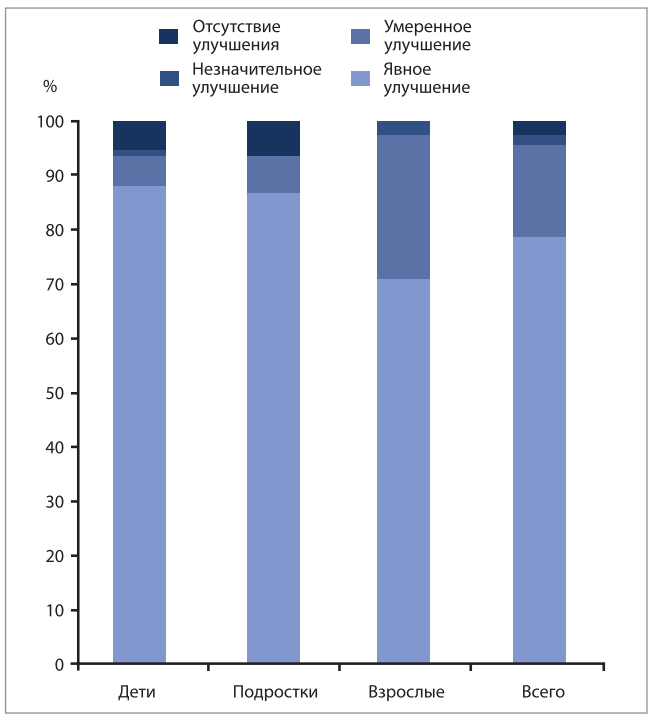


Рис. 3. Улучшение качества сна

из пациентов досрочно не выбыл из исследования. Из 300 участников 162 пациента (54,0%) были взрослыми (в возрасте 18 лет и старше), 30 (10,0%) – подростками (в возрасте от 13 до 17 лет) и 108 (36,0%) – детьми (в возрасте от 6 до 12 лет). Дополнительные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Первичные конечные точки

Включая всех пациентов, средняя оценка выраженности симптомов составляла 2,1±0,6 на момент визита включения в исследование и 0,1±0,3 на заключительном визите; в среднем выраженность симптомов уменьшилась на 2,0±0,7 (табл. 2). Из 300 пациентов 297 (99,0%) сообщили об уменьшении среднего показателя выраженности симптомов. Медиана выраженности симптомов составила 0 на заключительном визите (рис. 1). Среднее улучшение параметров, характеризующих качество жизни, составило 1,3±0,5 (табл. 2), а все пациенты (100%) заявили об улучшении по крайней мере одного параметра, характеризующего качество жизни.

Вторичные конечные точки

На момент заключительного визита средний показатель выраженности заложенности носа, чихания и насморка составил 0,2±0,4; 0,0±0,2 и 0,1±0,4 соответственно; среднее уменьшение равнялось 2,4±0,8; 1,4±0,9 и 2,2±0,8 соответственно (табл. 3). Медианное значение и значение квартиля 3 составило 0 для всех назальных симптомов во время заключительного визита. Что касается улучшения деятельности в дневное время, то средняя оценка на заключительном визите составила 1,3±0,5, а в отношении улучшения сна – 1,3±0,6. Большинство пациентов сообщили о явном улучшении деятельности в дневное время (77,0%) и качества сна (78,7%; рис. 2, 3). В общем 97,3% пациентов оценили эффективность Rhinospray® Plus как «очень хорошо» или «хорошо» (рис. 4), а 95,4% исследователей – как «очень хорошо» или «хорошо» (табл. 3).

Дополнительные параметры

Большинство пациентов (92,4%) сообщили, что лечение начинало действовать в течение 5 мин или ранее. Более половины пациентов (52,0%) сообщили, что продолжительность действия составила от 4 до 8 ч (табл. 4). Что касается удобства применения, то 76,7% пациентов указали, что применение удобное, насколько это возможно, а 57,7% заявили, что спрей не затекал в гортань. По поводу эфирных масел 56,7% пациентов указали, что они придают спрею приятные ощущения, 52,0% пациентов заявили, что они способствовали легкости дыхания, а 48,7% пациентов сказали, что они обеспечивали ощущение свежести и прохлады. В дневниках пациентов отмечалось постепенное улучшение симптомов со временем, и только 36,7% пациентов продолжали использовать Rhinospray® Plus на 7-й день (рис. 5). На 7-й день 51,3% пациентов продолжали сообщать о назальных симптомах (51,2% взрослых, 53,7% детей и 43,3% подростков).

Конечные точки безопасности

Средняя продолжительность лечения составила 7,1 дня; значимых различий среди пациентов разных возрастных групп не было (табл. 5). В общем 97,7%

Таблица 3. **Вторичные конечные точки: полная выборка пациентов для анализа**

	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, к-во (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Заложенность носа				
Средняя оценка на заключительном визите (CO)	0,2 (0,5)	0,2 (0,5)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)
Среднее изменение с момента первого визита (CO)	-2,2 (0,9)	-2,2 (0,9)	-2,5 (0,7)	-2,4 (0,8)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 2)
Медиана изменений с момента первого визита (мин.; макс.)	-2 (-3; 1)	-2 (-3; 0)	-2 (-3; 0)	-2 (-3; 1)
Чихание				
Средняя оценка на заключительном визите (CO)	0,1 (0,2)	0,1 (0,3)	0,0 (0,2)	0,0 (0,2)
Среднее изменение с момента первого визита (CO)	-1,4 (1,0)	-1,5 (0,9)	-2,0 (0,6)	-1,4 (0,9)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0 (0; 2)	0 (0; 2)
Медиана изменений с момента первого визита (мин.; макс.)	-1 (-3; 0)	-1 (-3; 0)	-1 (-3; 2)	-1 (-3; 2)
Насморк				
Средняя оценка на заключительном визите (CO)	0,1 (0,3)	0,2 (0,5)	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)
Среднее изменение с момента первого визита (CO)	-2,2 (0,8)	-2,0 (0,8)	-2,1 (0,9)	-2,2 (0,8)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0 (0; 2)
Медиана изменений с момента первого визита (мин.; макс.)	-2 (-3; 0)	-2 (-3; 0)	-2 (-3; 1)	-2 (-3; 1)
Улучшение деятельности в дневное время				
Средняя оценка на заключительном визите (CO)	1,2 (0,5)	1,1 (0,3)	1,3 (0,5)	1,3 (0,5)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	1 (1, 3)	1 (1, 2)	1 (1, 3)	1 (1, 3)
Улучшение сна				
Средняя оценка на заключительном визите (CO)	1,2 (0,7)	1,3 (0,8)	1,3 (0,5)	1,3 (0,6)
Медиана на заключительном визите (мин.; макс.)	1 (1; 4)	1 (1; 4)	1 (1; 3)	1 (1; 4)
Оценка эффективности пациентами, к-во (%)				
Очень хорошо	95 (88,0)	24 (80,0)	103 (63,6)	222 (74,0)
Хорошо	11 (10,2)	5 (16,7)	54 (33,3)	70 (23,3)
Удовлетворительно	2 (1,9)	1 (3,3)	5 (3,1)	8 (2,7)
Плохо	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Оценка эффективности исследователями, к-во (%)				
Очень хорошо	91 (84,3)	24 (80,0)	97 (59,9)	212 (70,7)
Хорошо	14 (13,0)	5 (16,7)	55 (34,0)	74 (24,7)
Удовлетворительно	2 (1,9)	1 (3,3)	9 (5,6)	12 (4,0)
Плохо	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Отсутствие информации	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,3)

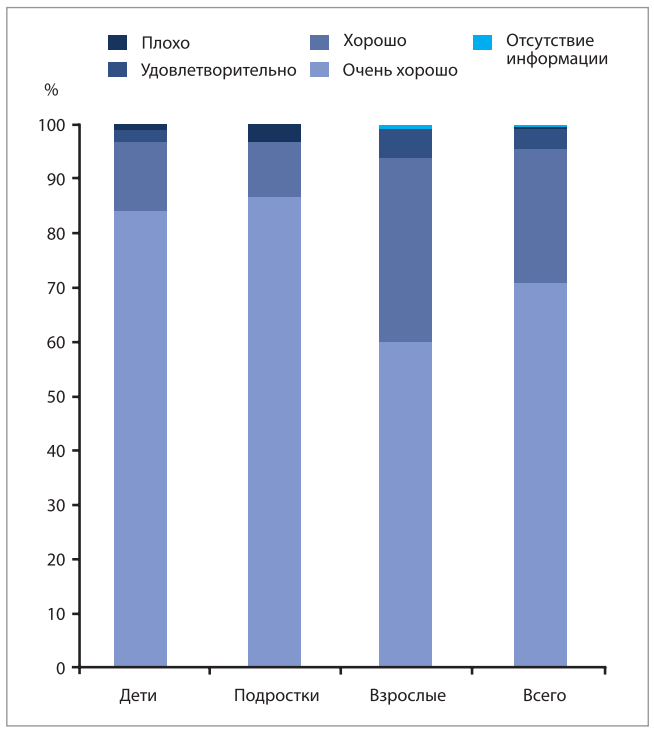


Рис. 4. Оценка эффективности пациентами

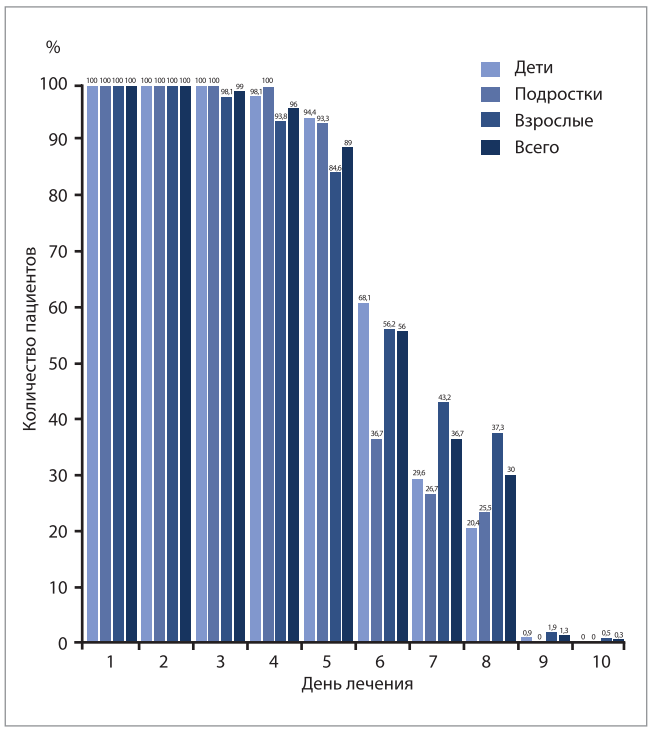


Рис. 5. Обобщенная информация о количестве пациентов в течение времени лечения

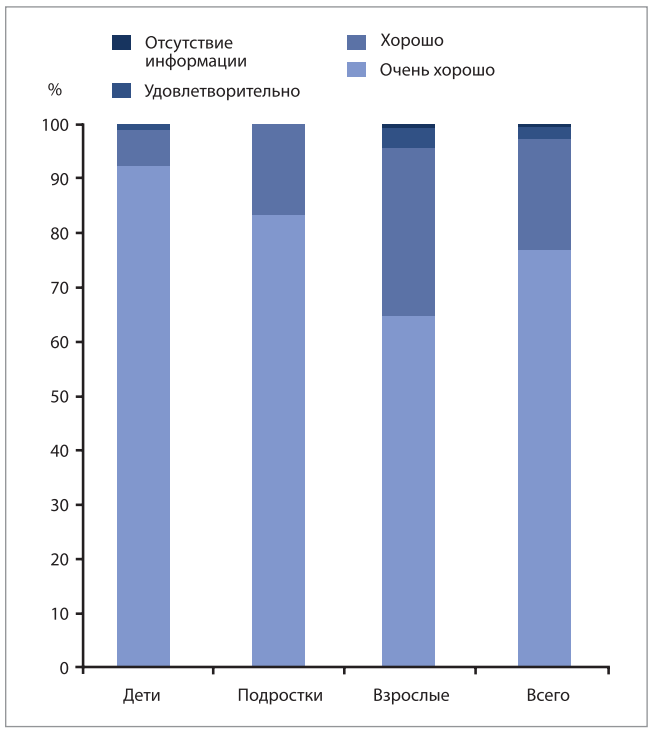


Рис. 6. Оценка пациентами переносимости

пациентов (рис. 6) и 100,0% исследователей оценили переносимость лечения как «очень хорошо» или «хорошо» (табл. 5). Сообщений о нежелательных явлениях не было.

Обсуждение

Обсервационные исследования играют важную роль в оценке профилей безопасности (польза/риск) лекарственных препаратов, и их проведение часто требуется органами здравоохранения и регуляторными органами. Такие исследования добавляют важную информацию к результатам, полученным в ходе классических клинических исследований III фазы [8]. Преимуществом данного обсервационного исследования является то, что оно проводилось в условиях реальной клинической практики с привлечением пациентов, представляющих один территориальный округ. Толкование результатов ограничено дизайном неконтролируемого исследования; соответственно, эффективность не может быть оценена в строгом понимании этого слова. Однако целью исследования было определить, помогает ли Rhinospray® Plus неидеальным пациентам (то есть пациентам, которые применяют исследуемый препарат самостоятельно дома, включая пациентов с сопутствующими заболеваниями и пациентов, которые ранее или одновременно лечились при помощи других лекарственных средств). Результаты указывают на то, что препарат помогает: для более чем 95% пациентов – как по их собственной оценке, так и по оценке исследователей – эффективность и переносимость были оценены как «очень хорошо» или «хорошо». Улучшение по крайней мере по одному параметру, характеризующему качество жизни, было отмечено у 100% пациентов. Тот факт, что ни один из пациентов досрочно не прекратил лечение, является дополнительным доказательством переносимости препарата Rhinospray® Plus.

Кроме того, исследование включало детей и подростков, которые обычно исключаются из контролируемых клинических исследований. При сравнении данных, полученных по различным возрастным группам, включенным в исследование, результаты эффективности (первичные конечные точки) были аналогичными для взрослых, детей и подростков. Что касается параметров качества жизни, то результаты для детей и подростков были даже лучше, чем для взрослых, в особенности в отношении качества сна. Подобным образом лечение даже лучше переносилось детьми и подростками, чем взрослыми.

Продолжение на стр. 54.

G. Katona, M. Sultesz, Z. Farkas, A. Gyimesi, A. Hirschberg, J. Huszka et al., Венгрия, Австрия

Лечение острого ринита при помощи назального спрея, содержащего трамазолин и эфирные масла: многоцентровое неконтролированное обсервационное исследование

Продолжение. Начало на стр. 51.

Простуды являются самокупирующимися заболеваниями; можно утверждать, что пациенты испытали бы симптоматическое улучшение с лечением или без него в течение исследования. Текущее исследование не было предназначено для того, чтобы определить, сокращает ли лечение при помощи Rhinospray® Plus продолжительность проявления симптомов в сравнении с отсутствием лечения. Однако сравнение литературных источников говорит о том, что это возможно. В данном исследовании 51% взрослых, 54% детей и 43% подростков продолжали сообщать об одном или нескольких назальных симптомах на 7-й день. Это сравнимо с мониторинговым исследованием с привлечением детей, в котором у 86% пациентов все также наблюдались назальные симптомы через 6 дней или более [9], а также с проспективным исследованием с привлечением взрослых, в котором у 72% пациентов все также отмечался хотя бы один назальный симптом на 7-й день [10]. Также следует отметить, что в текущем исследовании более чем у 75% пациентов (все возрастные группы) не было назальных симптомов при заключительном визите (средняя продолжительность лечения – 7,1 дня). Такие многообещающие данные следует в дальнейшем проанализировать в контролируемых клинических исследованиях.

Результаты данного исследования указывают на то, что Rhinospray® Plus хорошо переносится и удобен в применении. Пациенты, участвовавшие в данном исследовании и представлявшие один территориальный округ, сообщали об облегчении назальных симптомов простуды и улучшении качества жизни в результате лечения.

Список литературы находится в редакции.

Katona G. et al. Treatment of acute rhinitis with a nasal spray containing tramazoline and essential oils: a multicenter, uncontrolled, observational trial. Clin Transl Allergy 2015; 5: 38.

Таблица 4. **Начало действия и продолжительность лечебного эффекта: полная выборка пациентов для анализа**

	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, к-во (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Время до момента начала действия, к-во (%)				
Менее 1 мин	21 (19,4)	6 (20,0)	27 (16,4)	54 (18,0)
От 1 до 3 мин	59 (54,6)	15 (50,0)	63 (38,9)	137 (45,7)
От 3 до 5 мин	24 (22,2)	7 (23,3)	55 (34,0)	86 (28,7)
Более 5 мин	3 (2,8)	2 (6,7)	17 (10,5)	22 (7,3)
Отсутствие информации	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Продолжительность лечебного эффекта, к-во (%)				
Менее 4 ч	30 (27,8)	7 (23,3)	57 (35,2)	94 (31,3)
От 4 до 8 ч	56 (51,9)	14 (46,7)	86 (53,1)	156 (52,0)
От 8 до 10 ч	21 (19,4)	8 (26,7)	17 (10,5)	46 (15,3)
Более 10 ч	1 (0,9)	0 (0,0)	2 (1,2)	3 (1,0)
Отсутствие информации	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (0,3)

Таблица 5. **Длительность приема и оценка переносимости: популяция пациентов, получивших лечение**

	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, к-во (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Длительность приема исследуемого препарата				
Среднее количество дней приема исследуемого препарата (СО)	7,1 (1,3)	6,8 (1,4)	7,2 (1,8)	7,1 (1,6)
Медиана количества дней приема исследуемого препарата	7	6	7	7
Минимум	4	5	3	3
Максимум	10	9	12	12
Оценка пациентами переносимости, к-во (%)				
Очень хорошо	100 (92,6)	25 (83,3)	105 (64,8)	236 (78,7)
Хорошо	7 (6,5)	5 (16,7)	50 (30,9)	64 (21,3)
Удовлетворительно	1 (0,9)	0 (0,0)	6 (3,7)	7 (2,3)
Плохо	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Отсутствие информации	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Оценка исследователями переносимости, к-во (%)				
Очень хорошо	101 (93,6)	26 (86,7)	109 (67,3)	236 (78,7)
Хорошо	7 (6,5)	4 (13,3)	53 (32,7)	64 (21,3)
Удовлетворительно	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Плохо	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

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

XIII 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.

АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ

III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
06.10.16 - 07.10.16 КИЇВ

Шановні колеги!

6-7 жовтня у м. Києві відбудеться
III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ,
який стане однією із найбільших наукових подій 2016 року.

До участі в роботі Конгресу запрошуємо лікарів загальної практики / сімейної медицини, терапевтів, гастроентерологів, педіатрів, інфекціоністів, хірургів, онкологів, анестезіологів, трансфузіологів і докторів інших спеціальностей, а також медичних сестер. У роботі Конгресу візьмуть участь провідні вчені та головні спеціалісти усіх рівнів практичної медицини з України, ближнього та дальнього зарубіжжя.

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ:

1. Сучасні досягнення та принципи інтенсивної інфузійної терапії.
2. Актуальні питання інфузійної терапії в різних галузях медицини:
   - на етапах медичної евакуації поранених;
   - в терапії болю;
   - в терапії інтоксикаційного синдрому;
   - при корекції порушень мікроциркуляції;
   - при септичних і критичних станах.
3. Інфузійна антибіотикотерапія.
4. Експериментальна та промислова трансфузіологія.
5. Посттрансфузійні реакції, побічні реакції та ускладнення інфузійної терапії.

on-line реєстрація
www.infusiontherapy.org

При реєстрації до 30.06.2016
ЗНИЖКА 50% на участь у Конгресі

ТЕЛЕФОН ГАРЯЧОЇ ЛІНІЇ:
0800-400-405
Дзвінки зі стаціонарних та мобільних телефонів у межах України безкоштовні

ОРГКОМІТЕТ КОНГРЕСУ:
ДУ «Національний Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України»
79044, м. Львів
вул. Генерала Чупринки, 45

Иммунотерапия живыми бактериями в сочетании с химиотерапией при злокачественной мезотелиоме плевры

Согласно результатам испытаний Ib фазы, представленным на Европейской конференции рака легких (ELCC) 2016 г. (г. Женева, Швейцария), иммунотерапия живыми бактериями в сочетании с химиотерапией при злокачественной мезотелиоме плевры обеспечивает уровень контроля заболевания >90% с положительным ответом на лечение у 59% пациентов. Злокачественная мезотелиома плевры – трудно поддающийся лечению неопластический процесс. Стандартное лечение пеметрекседом и препаратами платины позволяет достичь положительного ответа в 30% случаев, но не оказывает существенного влияния на выживаемость.

Экспериментальный препарат CRS-207 представляет собой живую аттенуированную Listeria monocytogenes с делециями в 2 генах, вырабатывающую опухолевый антиген – мезотелин, высокая экспрессия которого характерна для злокачественной мезотелиомы плевры. В настоящем исследовании ученые изучали влияние CRS-207 в сочетании со стандартной химиотерапией у пациентов (n=38) с прогрессирующей неоперабельной мезотелиомой. Участники получали 2 инфузии CRS-207 с интервалом в 2 нед, затем ≤6 циклов пеметрекседа / цисплатина с промежутком 3 нед, а затем еще 2 инфузии CRS-207 с перерывом 3 нед. По окончании среднего срока наблюдения в 9,4 мес состояние 35% больных стабилизировалось, а у 59% пациентов отмечался частичный ответ (уровень контроля заболевания – 94%). Медиана общей выживаемости без прогрессирования составила 8,5 мес. Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с терапией, были так называемые температурные свечи и ознобы, исчезавшие в течение 24 ч и не требовавшие назначения дополнительной терапии. Кумулятивных токсических эффектов не наблюдалось.

Доклиническую гипотезу о вероятной эффективности иммунотерапии живыми бактериями в сочетании с химиотерапией подтвердило и иммуногистохимическое исследование, выявившее мощную активацию обоих механизмов иммунной системы: врожденного и приобретенного. Авторы считают полученные результаты впечатляющими. Крупномасштабное рандомизированное исследование препарата уже запланировано на этот год.

Immunotherapy with live bacterium improves response rate in malignant pleural mesothelioma. Copyright Medical News Today, 14 Apr 2016.

Реслизумаб при недостаточном контроле БА: рандомизированное испытание III фазы

Цель данного исследования III фазы – оценить эффективность и безопасность реслизумаба – гуманизированного моноклонального антитела к интерлейкину 5 (ИЛ-5) – у пациентов в возрасте 12-75 лет с бронхиальной астмой (БА), не поддающейся адекватному контролю при использовании ингаляционных кортикостероидов, и высокими уровнями эозинофилов в крови (≥400 кл/мкл).

Пациенты (n=315) были рандомизированы для получения реслизумаба 0,3 мг/кг, 3,0 мг/кг или плацебо 1 раз в 4 нед на протяжении 16 нед. В качестве первичной конечной точки было принято изменение объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) через 16 нед в сравнении с исходным показателем. Вторичными конечными точками являлись форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), скорость воздушного потока в интервале 25-75% от ФЖЕЛ (МОС 25-75%), сообщения пациентов о контроле симптомов астмы, необходимость в использовании β-агонистов короткого действия, уровни эозинофилов в крови и безопасность.

Запланированный исследователями курс лечения прошли лишь 265 участников (84%). Через 16 нед терапии $ОФВ_1$ достоверно увеличился в группах приема реслизумаба 0,3 мг/кг (115 мл; 95% ДИ 16-215; p=0,0237) и 3,0 мг/кг (160 мл; 95% ДИ 60-259; p=0,0018) по сравнению с таковым в группе плацебо. Клинически значимое увеличение ФЖЕЛ (130 мл) и МОС 25-75% (233 мл/с) и снижение количества эозинофилов в крови были отмечены в группе приема реслизумаба 3,0 мг/кг. Кроме того, применение 3,0 мг препарата было связано с улучшением оценки по опросникам контроля астмы (ACQ) и качества жизни у больных БА (AQLQ) по сравнению с плацебо (p<0,05), а также уменьшением необходимости использования β-агонистов. Наиболее частыми побочными эффектами были ухудшение симптомов заболевания, головная боль и назофарингит.

Таким образом, у пациентов, получавших реслизумаб, зафиксировано достоверное улучшение показателей функции легких, контроля БА, а также качества жизни. Препарат хорошо переносился участниками. При приеме в дозе 3,0 мг/кг он обеспечивал большую эффективность, чем при использовании дозировки 0,3 мг/кг, при сопоставимом профиле безопасности.

Bjermer L., Lemiere C., Maspero J. et al. Reslizumab for Inadequately Controlled Asthma with Elevated Blood Eosinophil Levels: a Randomized Phase 3 Study. Chest. 2016. doi:10.1016/j.chest. 2016.03.032

Рандомизированное испытание, посвященное использованию гипертонического солевого раствора во время госпитализации при обострении муковисцидоза

Муковисцидоз (МВ) – одно из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний в европейской популяции, обусловленное мутациями гена CFTR (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости). Для МВ характерно нарушение процесса транспорта ионов хлора через мембраны эпителиальных клеток, что сопровождается продукцией секрета повышенной вязкости. Затруднение оттока вязкого секрета приводит к его застою, повышает риск инфицирования с последующим прогрессирующим фиброзом легочной ткани.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность ингаляций гипертонического солевого раствора у больных, госпитализированных по поводу обострения МВ. Первичной конечной точкой исследования являлась продолжительность пребывания в стационаре; также оценивались изменения функции легких, $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, выраженность симптоматики по ВАШ 0-100 мм, сатурация $(SpO)_2$, толерантность к физической нагрузке, качество жизни и срок до следующей госпитализации.

Участники (n=132) были рандомизированы для получения ингаляций 4 мл 7% или 0,12% физиологического раствора 3 р/день на протяжении госпитализации (в среднем 15 дней).

Выполнение ингаляций гипертонического раствора сопровождалось достоверным увеличением $ОФВ_1$ на 10-й день лечения (172 мл; 95% ДИ 42-301) и ФЖЕЛ (160 мл; 95% ДИ 0-320). Вероятность достижения показателя $ОФВ_1$, предшествующего обострению, при выписке была значительно выше в группе гипертонического раствора по сравнению с группой контроля (75 vs 57%). При выписке в группе активной терапии было зафиксировано более значимое снижение выраженности симптоматики по ВАШ. Убедительные различия между группами по продолжительности пребывания в стационаре, срокам до следующей госпитализации (ОР=0,86; ДИ 0,57-1,30; p=0,13) и другим конечным точкам выявлены не были.

Таким образом, назначение ингаляций гипертонического солевого раствора в качестве дополнительной терапии МВ оказывает существенное влияние на разрешение симптомов во время обострения заболевания, но не уменьшает период пребывания больных в стационаре. Авторы считают необходимым проведение дополнительных исследований, посвященных данной тематике.

Dentice R.L., Elkins M.R., Middleton P.G. et al. A Randomised Trial of Hypertonic Saline During Hospitalisation for Exacerbation of Cystic Fibrosis. Thorax. 2016; 71 (2): 141-147.

Антенатальное введение бетаметазона женщинам из группы риска в отношении преждевременных родов

Антенатальное введение глюкокортикоидов широко используется у беременных с повышенным риском преждевременных родов. Известно, что у младенцев, родившихся между 34 и 36 нед гестации, вероятность развития неонатальных осложнений больше, чем у детей, родившихся в срок ≥37 нед.

Цель настоящего многоцентрового рандомизированного исследования – оценить воздействие введения бетаметазона матери перед ожидаемыми преждевременными родами на уровни неонатальной заболеваемости и смертности.

Участие в испытании приняли женщины с одноплодной беременностью (34-36 нед) и высокой вероятностью поздних преждевременных родов (в срок 36 нед 6 дней). Участницы (n=2831, средний возраст 28 лет) были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения 2 в/м инъекций бетаметазона 12 мг или плацебо с промежутком в 24 ч. Первичными конечными точками исследования являлись необходимость в респираторной поддержке на протяжении 72 ч после рождения, мертворождение и ранняя неонатальная смертность (в течение 72 ч после родов); вторичными – респираторный дистресс-синдром (РДС), транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН), апноэ, бронхолегочная дисплазия (БД), необходимость во введении сурфактанта или реанимационных мероприятиях при рождении, гипогликемия. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица. **Клинические исходы**

Исход	Бетаметазон (n=1427)	Плацебо (n=1400)	ОР (95% ДИ)	p
Первичная конечная точка, n (%)	165 (11,6)	202 (14,4)	0,80 (0,66-0,97)	0,02
• CPAP-терапия или высокий поток кислорода через носовые канюли ≥2 ч подряд, n (%)	145 (10,2)	184 (13,1)	0,77 (0,63-0,95)	0,01
• FiO2 30% ≥4 ч подряд, n (%)	48 (3,4)	61 (4,4)	0,77 (0,53-1,12)	0,17
• Механическая вентиляция, n (%)	34 (2,4)	43 (3,1)	0,78 (0,50-1,21)	0,26
• Экстракорпоральная мембранная оксигенация, n (%)	0	0	–	–
• Мертворождение / неонатальная смерть ≤72 ч после рождения, n (%)	0	0	–	–
Тяжелые респираторные осложнения, n (%)	115 (8,1)	169 (12,1)	0,67 (0,53-0,84)	<0,001
• CPAP-терапия или высокий поток кислорода через носовые канюли ≥12 ч подряд, n (%)	93 (6,5)	147 (10,5)	0,62 (0,48-0,80)	<0,001
• FiO2 30% ≥24 ч подряд, n (%)	20 (1,4)	34 (2,4)	0,58 (0,33-1,00)	0,05
Необходимость в реанимации при рождении, n (%)	206 (14,5)	260 (18,7)	0,78 (0,66-0,92)	0,003
РДС, n (%)	79 (5,5)	89 (6,4)	0,87 (0,65-1,17)	0,36
ТТН, n (%)	95 (6,7)	138 (9,9)	0,68 (0,53-0,87)	0,002
Апноэ, n (%)	33 (2,3)	37 (2,6)	0,88 (0,55-1,39)	0,57
БД, n (%)	2 (0,1)	9 (0,6)	0,22 (0,02-0,92)	0,04
Пневмония n (%)	6 (0,4)	13 (0,9)	0,45 (0,17-1,19)	0,10
Применение сурфактанта, n (%)	26 (1,8)	43 (3,1)	0,59 (0,37-0,96)	0,03
Сочетание РДС, ТТН и апное, n (%)	198 (13,9)	249 (17,8)	0,78 (0,66-0,93)	0,004
Синдром утечки воздуха из легких, n (%)	5 (0,4)	6 (0,4)	0,82 (0,25-2,68)	0,74
Гипогликемия, n (%)	343 (24,0)	210 (15,0)	1,60 (1,37-1,87)	<0,001

CPAP-терапия – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что дородовое введение бетаметазона женщинам с риском преждевременных родов уменьшает необходимость в респираторной поддержке в течение первых 72 ч после рождения. Применение бетаметазона также обеспечило снижение частоты тяжелых респираторных осложнений (ТТН и БД), уменьшение потребности в применении сурфактанта и осуществлении реанимационных мероприятий.

Использование препарата повышает вероятность неонатальной гипогликемии, однако неблагоприятных событий, связанных с данной патологией, помимо увеличения продолжительности пребывания в стационаре, не было зафиксировано. Авторы работы считают необходимым рекомендовать мониторинг уровня глюкозы в крови у новорожденных после применения бетаметазона.

Gyamfi-Bannerman C., Thom E.A., VanDorsten J.P. et al. Administration of betamethasone to women at risk for late preterm delivery significantly reduced the rate of neonatal respiratory complications. N Engl J Med 2016; 374: 1311-1320, 7 Apr 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

НОВОСТИ ВОЗ

Предоставление информации о радиационном риске при проведении лучевой диагностики у детей

Успехи в развитии технологий, использующих ионизирующее излучение, сопровождаются увеличением частоты их применения в диагностике и лечении различных заболеваний, в том числе в детской популяции.

В документе, подготовленном Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), обсуждаются различные подходы к установлению необходимого диалога с пациентом в условиях оказания медицинской помощи, в том числе в педиатрии, даны практические советы по обсуждению соотношения пользы и риска, приводятся часто задаваемые вопросы и ответы на них. Эти сведения могут быть использованы с целью разработки информационных материалов для пациентов и их родственников.

В буклете рассматриваются этические вопросы, связанные с предоставлением информации о радиационном риске при проведении лучевой диагностики у детей, предлагаются сценарии диалога медицинской общественности и других заинтересованных сторон.

Полная англоязычная версия документа доступна по адресу: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205033/1/9789241510349_eng.pdf

Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению материнских околородовых инфекций

На бактериальные инфекции в период рождения ребенка приходится ~$^{1}/_{10}$ глобального бремени материнской смертности. Материнские инфекции до и после родов также ассоциируются с высокой летальностью новорожденных, которую оценивают в 1 млн случаев ежегодно. Задача руководства ВОЗ – свести воедино руководящие указания в целях повышения эффективности мер вмешательства, снижения глобального бремени материнских инфекций и ограничения вызванных ими осложнений в период рождения ребенка.

По итогам работы экспертов ВОЗ сформулировано 20 рекомендаций, затрагивающих приоритетные вопросы, имеющие отношение к профилактике и лечению материнских околородовых инфекций. В частности, указано, что стандартное назначение антибиотиков (АБ) не рекомендуется в случае:

- родов естественным путем без осложнений;
- преждевременных родов у женщин с ненарушенными околоплодными оболочками;
- преждевременных родов у женщин с предшествующим разрывом оболочек в момент или незадолго до родов;
- окрашенности околоплодных вод меконием;
- эпизиотомии;
- необходимости предупреждения ранней неонатальной инфекции стрептококками группы В (GBS) у женщин, у которых выявлены колонии GBS.

АБ показаны при:

- ручном удалении плаценты;
- разрыве промежности 3 или 4 степени;
- преждевременных родах у женщин с предшествующим разрывом оболочек;
- назначении планового или неотложного кесарева сечения.

В случае кесарева сечения преимущество отдают однократной дозе цефалоспорина первого поколения или пенициллина.

Данное руководство предназначено для медицинских специалистов, которым поручено создание национальных и местных протоколов и принципов оказания медицинской помощи, руководителей медико-санитарных программ охраны здоровья матерей и детей, а также представителей органов власти, в чьи обязанности входит разработка перспективных планов развития и реформирования в сфере сохранения здоровья нации.

Полная версия руководства доступна по адресу: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205681/2/WHO_RHR_16.01_rus.pdf?ua=1

В Украине прервана передача полиомиелита

Группа технических экспертов провела оценку действий Украины в ответ на вспышку полиомиелита и сделала вывод о том, что передача полиовируса на сегодня прервана. Тем не менее сохраняется обеспокоенность экспертов относительно серьезных пробелов в иммунизации населения и эпидемиологическом надзоре, существенно повышающих риск возникновения в стране новых вспышек.

Отмечено, что положительной динамики в Украине удалось достичь благодаря проведению трех раундов кампании вакцинации. В сотрудничестве с Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) ВОЗ оказывает поддержку Министерству здравоохранения Украины в обеспечении доступности вакцин для населения.

Ликвидация заболевания имеет стратегическое значение, поскольку его вспышка в Украине поставила под сомнение статус Европейского региона как свободного от полиомиелита. На совещании в июне 2016 г. Европейская региональная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита сделает вывод насчет того, сохранил ли Европейский регион указанный статус.

Напомним, 1 сентября 2015 г. министр здравоохранения Украины объявил о том, что полиомиелит стал причиной паралича у двух детей – в возрасте 10 мес и 4 лет, проживающих в Закарпатской области. В стране проведены три раунда мероприятий по дополнительной иммунизации для защиты детей от этой опасной болезни, ассоциированной с высоким риском инвалидизации.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

Одобрен первый препарат для лечения галлюцинаций и бреда при психотических расстройствах у пациентов с болезнью Паркинсона

29 апреля FDA одобрило Нуплазид/Nuplazid (пимавансерин) в таблетках – первый препарат для лечения галлюцинаций и бреда, связанных с психотическими нарушениями, у пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

По оценкам Национального института здоровья (NIH), ежегодно в США БП диагностируется у 50 тыс. человек, ~1 млн американцев страдают от этого заболевания. Данная патология, как правило, возникает у людей старше 60 лет на фоне снижения количества или активности клеток головного мозга, продуцирующих дофамин.

Психотические расстройства: галлюцинации (зрительные, реже слуховые, тактильные и обонятельные), иллюзии, бред и делирий – отмечаются примерно у 50% пациентов с БП (чаще возникают на поздней стадии заболевания), в ряде случаев они провоцируют нарушения мышления и эмоциональный дисбаланс.

Эффективность Нуплазида была продемонстрирована в 6-недельном клиническом исследовании с участием 199 пациентов. Было показано, что Нуплазид превосходит по эффективности плацебо в снижении частоты и/или тяжести галлюцинаций и бреда без ухудшения симптомов двигательной активности при БП.

Для Нуплазида, как и для других атипичных антипсихотиков, характерным является повышение риска смерти. В клинических исследованиях наиболее распространенными побочными эффектами, о которых сообщили пациенты, принимающие Нуплазид, были развитие периферических отеков, тошнота и спутанность сознания.

Препарат одобрен по процедуре приоритетного рассмотрения.

Производит Нуплазид компания ACADIA Pharmaceuticals Inc. (США).

FDA одобрило первую генерическую версию препарата Крестор

29 апреля FDA одобрило первый генерик препарата Крестор/Crestor (розувастатин кальция) в таблетках для применения по следующим показаниям:

- в сочетании с диетой для коррекции гипертриглицеридемии у взрослых;
- в сочетании с диетой для лечения больных с первичной дисбеталипопротеинемией (гиперлипопротеинемия III типа), связанной с нарушением продукции холестерина и триглицеридов;
- самостоятельно либо в сочетании с другими методами лечения взрослых пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, проявляющейся высоким уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Высокий уровень холестерина ЛПНП (т.н. «плохого» холестерина) – доказанный фактор риска инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). С увеличением вероятности ССЗ коррелирует также повышение концентрации триглицеридов.

Разрешение на выпуск генерического розувастатина получила компания Watson Pharmaceuticals Inc. (США).

Розувастатин кальция – гиполипидемический препарат, представитель четвертого поколения статинов. Он является селективным и конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, превращающей 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов (в т.ч. холестерина). Розувастатин повышает количество печеночных рецепторов холестерина ЛПНП на поверхности клеток, усиливая захват и катаболизм ЛПНП; угнетает синтез липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени, снижая общее количество ЛПОНП и ЛПНП; увеличивает содержание липопротеинов высокой плотности.

Доказано, что прием розувастатина способствует уменьшению размеров атеросклеротической бляшки и увеличению просвета сосудов. Статины следует использовать как дополнение к диете с ограниченным содержанием насыщенных жиров и холестерина.

В клинических испытаниях препарата Крестор наиболее распространенными побочными эффектами были головная боль, миалгия, абдоминальная боль, астения и тошнота. Розувастатин кальция не следует назначать беременным по причине возможного негативного влияния на плод. Женщинам, нуждающимся в лечении розувастатином, необходимо рекомендовать отказаться от грудного вскармливания.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

НОВОСТИ ЕМА

В ЕС одобрен препарат Алпроликс для лечения гемофилии В

13 мая шведская компания Orphan Biovitrum AB и глобальная биотехнологическая компания Biogen сообщили о том, что Европейская комиссия (European Commission – ЕС) одобрила выпускаемый ими препарат Алпроликс/Alprolix – рекомбинантный фактор свертывания крови IX длительного действия. Он предназначен для лечения гемофилии типа В и утвержден для применения во всех 28 странах Европейского союза.

Алпроликс обеспечивает более продолжительную профилактику кровотечений при меньшем количестве необходимых инъекций, предназначен как для остановки кровотечений, так и для профилактического лечения гемофилии В у пациентов любого возраста. В целях профилактики препарат в начальной дозировке может вводиться 1 раз в 7-10 дней с возможностью коррекции интервала между дозами в зависимости от индивидуального ответа.

Одобрение ЕС препарата Алпроликс было основано на результатах 2 глобальных клинических испытаний III фазы, продемонстрировавших эффективность и безопасность средства: базового исследования B-LONG с участием взрослых и подростков, уже проходивших лечение, и Kids B-LONG, включавшего детей до 12 лет, которые также ранее получали терапию.

При применении препарата Алпроликс частыми (≥0,5%) нежелательными эффектами были назофарингит, боль в суставах, инфекции верхних дыхательных путей, головная боль и артериальная гипертензия. Большинство из перечисленных реакций расценены как не связанные или предположительно не связанные с исследуемым средством.

Рекомендован комбинированный антибиотик для лечения опасных бактериальных инфекций

9 апреля Комитет по использованию лекарственных препаратов для человека (CHMP – далее Комитет) Европейского агентства по лекарственным препаратам (EMA) дал положительную рекомендацию к одобрению нового АБ CAZ-AVI (цефтазидим 2 г / авибактам 0,5 г).

Препарат CAZ-AVI показан для лечения широкого спектра бактериальных инфекций, вызванных устойчивыми к АБ грамотрицательными патогенами (в том числе синегнойной палочкой с множественной резистентностью, микроорганизмами с устойчивостью к карбапенемам и энтеробактериями, вырабатывающими β-лактамазы расширенного спектра действия).

Повышение устойчивости грамотрицательных бактерий к АБ – глобальная проблема общественного здравоохранения.

Препарат CAZ-AVI рекомендован для внутривенного применения в терапии взрослых пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, инфекциями мочевых путей, включая пиелонефрит, а также нозокомиальной пневмонией (в т.ч. ассоциированной с искусственной вентиляцией легких).

По рекомендации Комитета допускается использование препарата в терапии инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых пациентов в условиях ограниченного выбора вариантов лечения.

Положительное заключение Комитета основывается на анализе данных обширной программы клинических исследований, в рамках которых продемонстрированы эффективность и безопасность CAZ-AVI. Окончательное решение ожидается в ближайшие месяцы.

Разработку препарата CAZ-AVI осуществляют компании AstraZeneca и Allergan. Компании AstraZeneca принадлежат права на коммерциализацию цефтазидима/авибактама во всем мире, за исключением стран Северной Америки, где его продвижением занимается Allergan.

По материалам: www.medpharmconnect.com

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Внедрение электронной системы публичных закупок медикаментов: движение в направлении «ProZorro»

20 мая в Киеве состоялась ежегодная всеукраинская специализированная конференция-практикум «Трансформация госпитальних продаж. Движение в направлении ProZorro». Актуальность рассматриваемых на конференции вопросов обусловлена недавно принятым Законом Украины «О публичных закупках», согласно которому использование электронной системы государственных закупок станет обязательным для государственных заказчиков с 1 августа 2016 г. В качестве организаторов форума выступили компании LAV consult и ООО «ПРО ПРОЗОРРО».

На мероприятии были созданы условия для всестороннего обсуждения системы публичных закупок, в котором приняли участие производители фармацевтической продукции, дистрибьюторы, фармацевты, эксперты по юридическим и экономическим вопросам, представители власти. Доклады участников были разделены на тематические блоки, что позволило последовательно и основательно рассмотреть указанную проблему. Спикеры обрисовали общую ситуацию в сегменте госпитальных закупок, подробно рассказали о системе «ProZorro», рассмотрели вопросы юридического сопровождения государственных закупок и развития рациональной фармакотерапии. Опытом работы в сфере госпитальных поставок поделились представители украинской и зарубежной фармацевтической отрасли. На конференции присутствовали также эксперты – Дмитрий Алешко, Петр Багрий, Андрей Боришполь, Наталия Лукьянова и Кшиштоф Седлецки, принявшие активное участие в панельных дискуссиях.

Открыл мероприятие тематический блок, посвященный анализу ситуации на фармацевтическом рынке Украины. **Руководитель проекта «Госпитальные закупки» компании Proxima Research Дмитрий Москаленко** сделал обзор рынка лекарственных средств, рассказал о динамике тендеров в разрезе финансирования и анализа их эффективности на электронных площадках.

– На рынке лекарственных средств в 2015 г. объем розничного сегмента составил 43 млрд грн, а госпитального – 7,6 млрд грн (85 и 15% общего объема рынка соответственно). Данные показатели свидетельствуют о том, что приобретение лекарственных средств в основном финансируется за счет потребителей. Подведенные за прошлый год итоги продемонстрировали прирост объема потребления препаратов в национальной валюте на 40%, в то время как в долларовом эквиваленте наблюдался спад на 24%. Причем в натуральном выражении зафиксирован незначительный рост.

Переходя к анализу динамики тендеров относительно финансирования из государственного и местных бюджетов, следует отметить, что на Киев приходится самый большой объем тендерных закупок. В числе лидеров также Одесская, Днепропетровская и Львовская области. Структура госпитального рынка в денежном выражении распределена между отечественными и зарубежными компаниями примерно поровну. Однако в натуральном выражении превалируют отечественные компании.

Структура тендерных закупок международных непатентованных наименований (МНН) характеризуется лидированием инсулина в денежном выражении. В структуре госпитальных закупок по АТС-классам в денежном выражении превалируют системные противомикробные препараты (ПМП), а также лекарственные средства, оказывающие влияние на пищеварительную систему, метаболизм, кардиоваскулярную систему и гемопоэз. Препараты, закупаемые по национальным программам, также занимают высокие позиции в рейтинге.

Следует отметить, что после старта проекта «ProZorro» в 2015 г. в первые месяцы было проведено небольшое количество тендеров. Однако уже в сентябре можно было наблюдать значительный рост объема тендерных закупок. Анализ эффективности тендеров на электронных площадках, проведенный по ряду наиболее часто встречающихся в тендерах местных бюджетов препаратов, свидетельствует о том, что в целом стоимость предложения на площадке «ProZorro» несколько ниже по сравнению с другими тендерами.

Генеральный директор компании SMD Ирина Горлова в своем докладе проанализировала особенности фармацевтического рынка Украины с учетом событий последних двух лет.

– События, произошедшие в 2014-2015 гг. (потеря части территории, разрушение экономически развитых регионов, инфляция и девальвация национальной валюты, падение реальных доходов населения), оказали значительное влияние на состояние фармацевтического рынка Украины. В настоящее время наблюдается тенденция к восстановлению рынка в долларовом выражении после значительного падения в 2013 г. Важно отметить, что украинский фармацевтический рынок на 89% финансируется за счет конечного потребителя и, как следствие, находится в значительной зависимости от его платежеспособности.

Анализ тендерных закупок МЗ Украины за период МАТ (moving annual total) к марту 2016 г. показал, что в денежном выражении лидирующие позиции занимают препараты, влияющие на кардиоваскулярную, пищеварительную систему и метаболизм, а также иммуномодулирующие препараты. ПМП системного применения, антидиабетические, антитромботические препараты и аналгетики лидируют в прямых тендерных закупках лечебных учреждений. В региональных тендерах основной объем закупок в денежном выражении приходится на антидиабетические лекарственные средства.

Директор компании MCG Дмитрий Подтуркин посвятил свое выступление конкуренции в сфере государственных закупок лекарственных средств.

– Формирование цен закупки лекарственных средств произошло под влиянием следующих факторов:

- кадровые изменения в руководстве МЗ Украины;
- привлечение международных агентств по закупкам к процессу централизованных закупок;
- изменения, произошедшие в нормативной базе и макроэкономической среде.

Специфика сферы госпитальных закупок заключается в том, что заказчик сталкивается не с единым рынком, а с совокупностью конкурентных, олигопольных и монопольных сегментов. Сравнительный анализ торгов МЗ Украины 2013-2014 и 2014-2015 гг. показал, что только в конкурентных сегментах можно достичь значительного снижения цены. Причем доля монопольных позиций составила около 19% общего количества закупок. Следует отметить, что в сфере закупок препаратов через международные организации также существуют монопольные, олигопольные и высококонкурентные программы.

Повышение эффективности госпитальных закупок напрямую связано с обеспечением перетекания препаратов из монопольного и условно-конкурентного сегментов в конкурентный. Однако текущие методы формирования предмета закупок способствуют сохранению монопольных и условно-конкурентных сегментов, тогда как прирост конкурентных сегментов относительно невелик.

Наличие монопольных и олигопольных сегментов на рынке госпитальных закупок обусловлено рядом ограничений, связанных с организацией процесса закупок (стандарты GMP, регистрационное свидетельство, дополнительные квалификационные требования и др.) и самим препаратом (АТС-класс, МНН, форма выпуска). Вероятно, с целью повышения уровня конкуренции целесообразным будет устранить некоторые ограничения, связанные с процессом торгов, расширить начальные условия и описание предмета закупок, имплементировать единые критерии определения победителя, переключиться с закупки препаратов к закупке курсов лечения, обеспечивающих определенный терапевтический эффект.

В следующем тематическом блоке были раскрыты механизмы работы системы «ProZorro». **Заместитель министра экономического развития и торговли Украины Максим Нефедов** в своем выступлении подробно осветил аспекты работы с этой системой и рассказал о возможных трудностях, с которыми могут столкнуться новые участники системы торгов.

– Для будущих участников системы электронных закупок «ProZorro» создан целый ряд обучающих механизмов. Так, на сайте prozorro.gov.ua доступен онлайн-ресурс infobox.prozorro.org, где имеется необходимая информация для обеспечения быстрого вхождения участника в работу системы электронных закупок. На указанном ресурсе представлена библиотека типичных спецификаций, приведены ответы на часто задаваемые вопросы, размещены методические материалы и множество других полезных рекомендаций. Ресурс bi.prozorro.org предлагает заказчику модуль бизнес-аналитики. На сайте также доступна информация о порядке обжалования результатов торгов. Механизм обжалования позволяет каждому участнику торгов указать на вероятные нарушения. Кроме того, система «ProZorro» позволяет ознакомиться со статистикой жалоб на конкретных заказчиков. В ближайшее время будет также доступна статистика оплаты (мониторинг платежей по каждой закупке).

Участнику торгов, стремящемуся выиграть тендер, можно посоветовать формировать наиболее оптимальное для него ценовое предложение и трезво оценивать свои возможности. Кроме того, рекомендуется предоставлять свои предложения в точном соответствии с требованиями заказчика, поскольку любое нарушение этих требований может стать причиной для обжалования результатов торгов со стороны конкурента. В случае подтверждения нарушения участник будет дисквалифицирован.

Член наблюдательного совета «ProZorro», руководитель торговой площадки Zakupki.prom.ua Николай Жандоров продолжил тему особенностей работы с системой «ProZorro».

– Участнику торгов рекомендуется определить нижний порог и оптимальную цену предложения, что и станет тем диапазоном, в рамках которого можно торговаться. Участник, предоставивший лучшую цену, получает преимущество последнего хода в редукционе. Таким образом, при подаче минимальной цены во время каждого раунда для сохранения лидерства будет достаточно минимально снизить стоимость. Если на старте цена оказалась не лучшей (не наиболее низкой), участник может поучаствовать еще в трех раундах для получения преимущества. Рекомендуется также отслеживать минимальную цену в каждом раунде и в следующем раунде подавать значительно более низкую цену, чем конкуренты, постепенно снижаясь к своему минимуму. Участнику важно учитывать свой минимальный порог и не опускаться ниже.

В некоторых случаях один из поставщиков может ставить неадекватные цены (ниже себестоимости). Однако это не является поводом покидать редукцион или снижать цену. Другим участникам торгов необходимо учитывать, что неадекватное снижение цены может свидетельствовать о желании конкурента оказать психологическое давление. Не стоит забывать и о том, что победитель тендера может быть дисквалифицирован в силу различных причин, после чего будет рассматриваться следующее по цене предложение. Таким образом, второе или третье лучшее по цене предложение сохраняет шансы на победу в тендере.

Руководитель департамента регулирования государственных закупок Министерства экономического развития и торговли Александр Стародубцев представил доклад «Как реформы в Украине становятся возможными: история «ProZorro».

– История проекта «ProZorro» началась в марте 2014 г. благодаря усилиям группы волонтеров, осуществлявших первые шаги и разработку концепта. В августе 2014-го был осуществлен пересмотр концепта с учетом опыта проведения подобных реформ в Грузии. В 2015 г. работа системы проходила в пилотном режиме. В феврале 2016 г. был утвержден Закон Украины «О публичных закупках», а с 1 апреля стартовало развертывание проекта «ProZorro» до национального масштаба.

На систему «ProZorro» возложена миссия по созданию прозрачной и конкурентной среды в сфере закупок, обеспечению простоты и легкости осуществления процедур. Благодаря своей эффективности система «ProZorro» уже получила мировое признание. Так, успехи нашей команды были отмечены вручением международной премии в сфере закупок – World Procurement Awards 2016. Кроме того, благодаря системе «ProZorro» Украина была включена в рекомендованные модели электронных закупок Европейского банка реконструкции и развития. Таким образом, как для Украины, так и для всего мира система «ProZorro» стала уникальным примером тесного сотрудничества между гражданскими активистами, представителями бизнеса и государством.

Продолжение следует.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

СУФЕР®
Sufer®

ЗАЛІЗА (III)-ГІДРОКСИД САХАРОЗНИЙ КОМПЛЕКС
без декстрану[1]

Fe

ВНУТРІШНЬОВЕННИЙ ПРЕПАРАТ ЗАЛІЗА
для швидкої клінічної і гематологічної корекції дефіциту гемоглобіну

в 2 рази швидше

у порівнянні з іншими формами препаратів заліза[2]

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

Лідер ринку інфузійних препаратів України

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

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. B03A C02. **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 кишечнику). **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 небезпеку попадання розчину в навколовенний простір. Внутрішньовенне струминне 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, припливи 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., Khashogji T., Abbas M. Intravenous iron sacrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy// Eur.J. of Obstetr. and Gynecol. and Repr.Biol.- 1996.-Vol. 69.-P.121-124. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. РСМО3 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 Медіа».

Лечение анемии при хронической болезни почек: роль препаратов железа

Длительное и тщательное изучение особенностей развития, течения и прогрессирования анемии при хронической болезни почек (ХБП) принесло свои плоды – в настоящее время опубликовано несколько руководств по лечению данной патологии. Наибольшую известность получили практические рекомендации, представленные медицинской общественности в 2012 г. известной международной организацией – «Болезни почек: улучшение глобальных результатов лечения» (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO). Несколько позже, в 2015 г., Национальный центр клинических исследований (National Clinical Guideline Centre, NCGC) по поручению Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) опубликовал обновленное руководство по лечению анемии при ХБП. В указанных документах пристальное внимание уделяется диагностике железодефицита и эффективным способам восстановления запасов железа в организме.

Нюансы диагностики анемии при ХБП

Изучая положения вышеуказанных практических руководств, можно отметить сходства и различия мнений экспертов KDIGO и английских специалистов. В рекомендациях NCGC анемия при ХБП диагностируется на основании снижения уровня гемоглобина (Hb) ≤110 г/л (табл. 1), а по мнению экспертов KDIGO, анемию у пациентов с ХБП следует заподозрить гораздо раньше: при снижении концентрации Hb <130 г/л у мужчин или <120 г/л у женщин.

Представители KDIGO сходятся с экспертами NCGC во мнении, что первичное обследование пациентов с ХБП и анемией должно быть обширным и включать: клинический анализ крови с определением концентрации Hb, индексов эритроцитов, количества лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, абсолютного числа ретикулоцитов, а также концентрации ферритина в сыворотке крови, НТС, содержания витамина B_{12} и фолатов.

Вопросы лечения

Эксперты NCGC и KDIGO единодушно настаивают на необходимости обсуждения с пациентами потенциальных преимуществ лечения препаратами железа и возможных рисков развития нежелательных реакций (анафилактический шок и др.) до назначения ферротерапии. В руководстве KDIGO указывается, что больным ХБП и анемией, не получающим ферротерапию и эритропоэз-стимулирующие препараты (ЭСП), следует рекомендовать внутривенное (в/в) введение препаратов железа, если необходимо добиться увеличения концентрации Hb, не начиная терапию ЭСП, при НТС и содержании ферритина в сыворотке крови, соответственно, ≤30% и ≤500 мкг/л. Пациентам, принимающим ЭСП, может быть также предложена в/в ферротерапия, если существует потребность в снижении дозы ЭСП, увеличении концентрации Hb при НТС≤30% и содержании ферритина ≤500 мкг/л. Эксперты KDIGO предусматривают возможность перорального приема препаратов железа для пациентов с додиализной стадией ХБП при отсутствии венозного доступа и хорошем ответе на предшествующую пероральную ферротерапию. Представители NCGC, предпочитая в/в введение препаратов железа, также допускают ситуации, в которых возможно проведение пероральной ферротерапии (табл. 2).

Еще одним отличием положений NCGC от рекомендаций KDIGO является разделение ферротерапии на 2 этапа: коррекцию выявленных нарушений и поддержание целевых значений показателей, характеризующих состояние обмена железа (табл. 3).

Таблица 1. **Рекомендации NCGC, 2015**

Рассмотрите необходимость диагностики и лечения анемии у пациентов с ХБП, если:
- уровень Hb снизился до ≤110 г/л (или ≤105 г/л, если возраст пациента не >2 лет) или
- появляются симптомы, связанные с анемией (утомляемость, затрудненное дыхание, сердцебиение).

Диагностические тесты для определения содержания железа в организме и прогнозирования ответа на терапию препаратами железа

Проводите обследование для выявления железодефицита и определения потенциальной чувствительности к ферротерапии, долгосрочных потребностей в железе каждые 3 мес (каждые 1-3 мес для пациентов, находящихся на гемодиализе).
- Определите процентное содержание гипохромных эритроцитов (% HRC, >6%), но только в том случае, если анализ полученного образца крови может быть выполнен в течение ближайших 6 ч.
- Если определить количество гипохромных эритроцитов невозможно, воспользуйтесь другим показателем – содержанием гемоглобина в ретикулоцитах (CHr; <29 пг) или другим эквивалентным тестом.
- Если проведение перечисленных анализов невозможно либо пациент страдает талассемией или получает лечение по поводу данной патологии, прибегните к сочетанному определению степени насыщения трансферрина (<20%) и содержанию ферритина в сыворотке крови (<100 мкг/л).

Не определяйте степень насыщения трансферрина (НТС) или концентрацию ферритина в сыворотке крови по отдельности для диагностики дефицита железа у пациентов с анемией и ХБП.

Таблица 2. **Рекомендации NCGC, 2015**

Ферротерапия у пациентов с железодефицитом, не принимающих ЭСП

Предложить прием препаратов железа пациентам с анемией при ХБП и дефицитом железа, не получающим ЭСП, перед началом лечения ЭСП.
- Обсудить риски и преимущества данного вида лечения; учесть мнение пациента.
- Перед назначением в/в ферротерапии пациентам, не находящимся на гемодиализе, рассмотреть целесообразность перорального приема препаратов железа. В случае непереносимости пероральных препаратов железа или недостижения целевых уровней Hb в течение 3 мес перейти на в/в ферротерапию.
- Пациентам, получающим гемодиализную терапию, предложить в/в введение препаратов железа. Рекомендовать пероральную ферротерапию пациентам, находящимся на гемодиализе, только в тех случаях, когда в/в введение препаратов железа противопоказано, а также пациентам, отказавшимся от в/в ферротерапии после обсуждения преимуществ и побочных эффектов перорального и в/в способов введения железа.

Обсудить результаты ферротерапии с пациентом или, если это уместно, родственниками, опекунами больного и, при необходимости, предложить терапию ЭСП.

Ферротерапия у пациентов с железодефицитом, получающих терапию ЭСП

Предложить ферротерапию пациентам с анемией при ХБП и дефицитом железа, получающим терапию ЭСП.
- Обсудить риски и преимущества данного вида лечения; учесть мнение пациента.
- Взрослым больным и молодым пациентам предложить в/в введение препаратов железа.
- Детям, получающим гемодиализную терапию, предложить в/в способ введения препаратов железа.
- Детям, не находящимся на гемодиализной терапии, рекомендовать пероральный прием препаратов железа. В случае, если ребенок не переносит пероральную ферротерапию или целевые уровни Hb не достигнуты через 3 мес лечения, предложить в/в введение препаратов железа.

При назначении в/в ферротерапии пациентам, не получающим гемодиализную терапию, в качестве терапии выбора для взрослых больных и молодых пациентов с целью насыщения организма железом следует рассмотреть целесообразность редкого в/в введения высоких доз железа. Необходимо учесть:
- предпочтения пациентов и, если это уместно, их родственников или опекунов;
- затраты на оплату труда среднего медицинского персонала, административно-хозяйственные расходы;
- стоимость локального введения препарата;
- наличие средств для реанимации.

Частое в/в введение низких доз препаратов железа может быть рекомендовано всем детям и взрослым, находящимся на лечении в гемодиализных центрах.

Таблица 3. **Рекомендации NCGC, 2015**

Лечение дефицита железа: коррекция

Предложить ферротерапию лицам, получающим ЭСП, для достижения:
- количества гипохромных эритроцитов <6% (за исключением тех случаев, когда уровень сывороточного ферритина >800 мкг/л);
- содержания Hb в ретикулоцитах >29 пг (за исключением тех случаев, когда уровень сывороточного ферритина >800 мкг/л).

В случаях, когда определение этих показателей невозможно или пациент страдает талассемией либо получает лечение по поводу этого заболевания, ферротерапия должна быть направлена на поддержание степени НТС >20% и уровня сывороточного ферритина >100 мкг/л (за исключением тех случаев, когда концентрация ферритина в сыворотке крови >800 мкг/л).

Большинство взрослых пациентов нуждается в 500-100 мг железа, что может быть достигнуто посредством однократного или дробного введения препарата (в зависимости от особенностей используемого лекарственного средства). В/в ведение препаратов железа следует проводить в учреждениях, имеющих необходимое оборудование для проведения реанимационных мероприятий.

Лечение дефицита железа: поддерживающая терапия

После достижения целевых значений (количество гипохромных эритроцитов <6%, содержание Hb в ретикулоцитах >29 пг, степень НТС >20%, уровень сывороточного ферритина >100 мкг/л) предложить поддерживающую ферротерапию пациентам с анемией при ХБП, получающим ЭСП.

Режим дозирования препаратов железа должен зависеть от использующихся методов лечения; например, пациентам, находящимся на гемодиализе, следует в/в вводить 50-60 мг железа в неделю (детям – из расчета 1 мг/кг/нед).

Большое внимание в рассматриваемых руководствах уделяется контролю эффективности терапии препаратами железа. Эксперты KDIGO рекомендуют оценивать состояние обмена железа (НТС, ферритин) каждые 3 мес терапии ЭСП. Представители этой авторитетной организации советуют чаще контролировать показатели обмена железа при начале терапии ЭСП или увеличении дозы этих препаратов, наличии кровопотери, оценке эффективности в/в ферротерапии. Подобного мнения придерживаются и специалисты NCGC (табл. 4).

Эксперты KDIGO и NCGC единодушно настаивают на соблюдении правил безопасности при в/в введении препаратов железа. В рекомендациях KDIGO значится: «При в/в ведении начальной дозы декстрана железа, а также при использовании других препаратов железа, синтезированных не на основе декстрана, мы рекомендуем, чтобы пациент наблюдался в течение 60 мин после инфузии; при этом должны быть доступны реанимационное оборудование и медикаменты, а также подготовленный медицинский персонал для диагностики и лечения серьезных побочных эффектов».

В рекомендациях NCGC приводится следующий алгоритм лечения анемии при ХБП (рис.).

Препараты железа для лечения анемии при ХБП

Положения рекомендаций KDIGO (2012), NCGC (2015) по лечению анемии при ХБП предусматривают проведение в/в или пероральной ферротерапии; однако в подавляющем большинстве случаев специалисты этих авторитетных организаций рекомендуют применять в/в формы препаратов железа. Наиболее приемлемым выбором с точки зрения количества проведенных исследований и наличия доказательной базы является трехвалентный гидроксид железа в виде сахарозного комплекса. Именно эта форма железа, предназначенная для парентерального введения, имеет высокую молекулярную массу, быстро транспортируется в костный мозг и эффективно восполняет дефицит железа. В отличие от лекарственных средств, содержащих железо в виде декстрана, сахарозный комплекс трехвалентного гидроксида железа лучше переносится, реже вызывает появление нежелательных реакций и более эффективно купирует проявления анемии.

В настоящее время клиницисты имеют уникальную возможность следовать международным рекомендациям по лечению анемии при ХБП, используя отечественный препарат трехвалентного железа – Суфер (производства компании «Юрия-Фарм»). Суфер представляет собой сахарозный комплекс гидроксида железа (III), в одной ампуле которого содержится 20 мг железа. Эффективность и безопасность его клинического применения неоднократно были проверены украинскими специалистами. Например, И.О. Дудар и соавт. (2014) назначали Суфер пациентам с ХБП 5D стадии, находящимся на гемодиализе и не получающим ЭСП. Препарат вводили в/в капельно в дозе 200 мг 3 раза в неделю, предварительно растворив его в 0,9%

Продолжение на стр. 60.

Лечение анемии при хронической болезни почек: роль препаратов железа

Продолжение. Начало на стр. 59.

растворе хлорида натрия в соотношении 1:20. Неотъемлемым условием лечения являлось отсутствие нежелательных явлений на введение первой тест-дозы препарата. Исследователи установили, что ферротерапия с использованием Суфера сопровождалась достоверным увеличением уровня сывороточного ферритина ($p<0,001$) и ростом степени НСТ ($p<0,001$). В/в ведение сахарозного комплекса гидроксида железа (III) позволило в 76,67% случаев достичь у пациентов целевых значений ферритина и НТС, а в 40% – целевого уровня Hb. Анализируя результаты исследования, ученые подчеркнули хороший профиль безопасности препарата – при введении Суфера нежелательные реакции отсутствовали.

Подобные данные были получены в работе, выполненной под руководством А.В. Курята (2014). В этом исследовании приняли участие пациенты с ХБП I-III стадии и явлениями железодефицитной анемии (ЖДА), не получавшие ЭСП. Коррекцию явлений анемии проводили при помощи препарата Суфер, дозу которого рассчитывали индивидуально для каждого пациента. Ученые доказали, что парентеральное применение гидроксида железа (III) сахарозного комплекса способствует повышению уровней эритроцитов, Hb, ферритина, железа в плазме крови, а также сопровождается снижением концентрации креатинина ($p<0,01$ для всех показателей). Суфер безопасен при применении у пациентов с ЖДА, обусловленной ХБП, не вызывает существенных побочных эффектов, требующих изменения суточной дозы препарата или прекращения лечения.

Таким образом, современные рекомендации KDIGO (2012) и NCGC (2015) по лечению анемии при ХБП предусматривают в/в ведение препаратов железа. Препаратом выбора в терапии ЖДА может быть антианемическое средство отечественного производства – Суфер. Он содержит гидроксид трехвалентного железа в виде сахарозного комплекса, а его эффективность и безопасность подтверждены результатами нескольких клинических исследований.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Таблица 4. Рекомендации NCGC, 2015

У пациентов, получающих гемодиализную терапию, мониторинг статуса железа следует осуществлять каждые 1-3 мес. У преддиализных пациентов или больных, находящихся на перитонеальном диализе, эти показатели следует контролировать каждые 3 мес. Если у вышеназванных пациентов показатели клинического анализа крови находятся в пределах нормативных значений, то тщательный мониторинг статуса железа имеет небольшие преимущества. Рутинный скрининг запасов железа с целью профилактики перегрузки железом посредством определения уровня сывороточного ферритина должен проводиться с интервалом 1-3 мес.

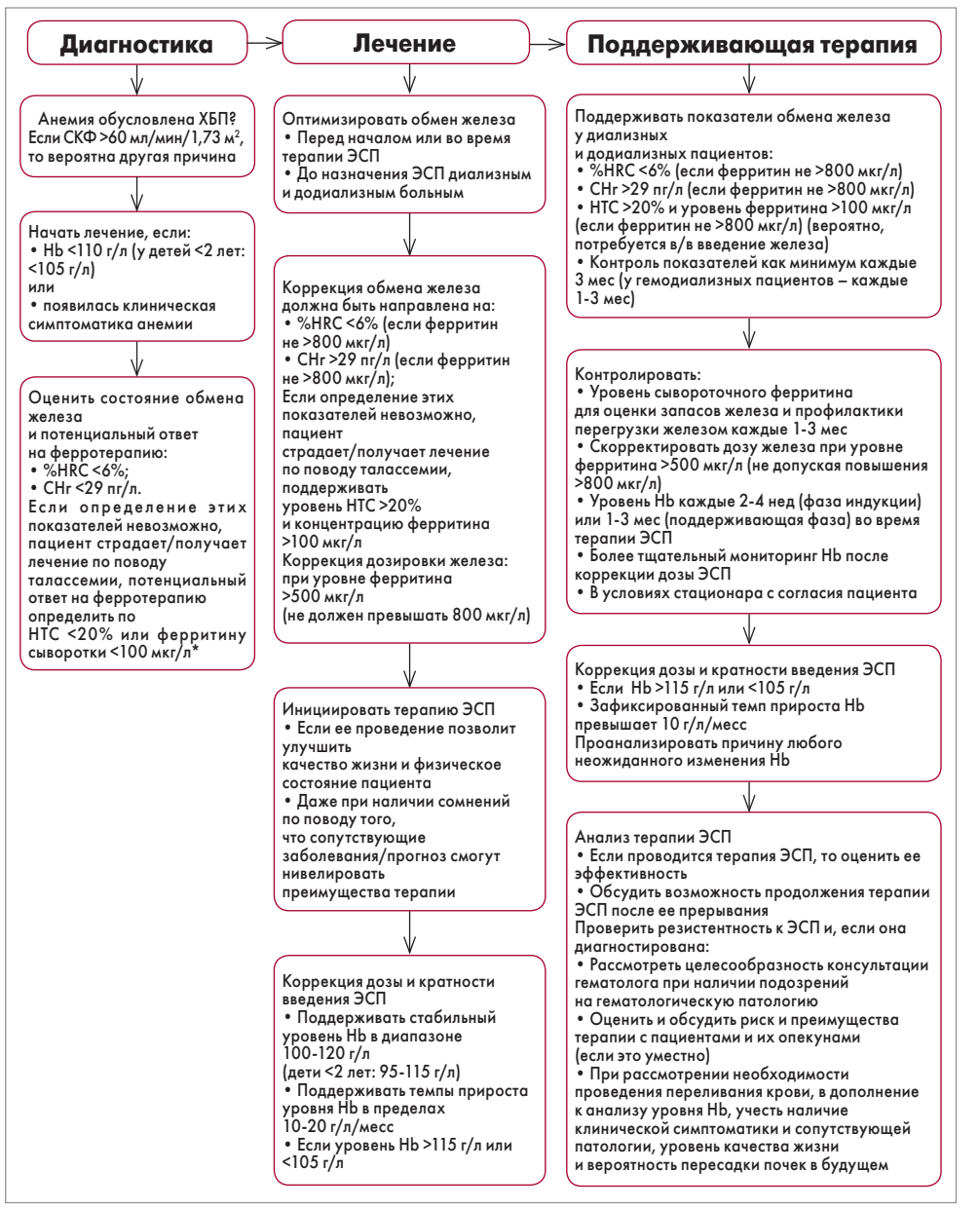


Рис. Рекомендации NCGC (2015): алгоритм лечения анемии при ХБП

Примечания: в настоящее время определение сывороточного ферритина рекомендуется для контроля состояния обмена железа с целью недопущения перегрузки железом с интервалом в 1-3 мес; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.*

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Микробиотная терапия в клинической практике: возможности и достижения

21-22 апреля в Киеве состоялась научно-практическая конференция «Персонифицированная и геномная медицина в клинической практике», в ходе которой были рассмотрены вопросы внедрения новых технологий и прогрессивных методик в практическое здравоохранение.

В рамках конференции был представлен доклад **ассистента кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) Константина Сергеевича Пучкова** на тему достижений и перспектив применения микробиотной терапии в широкой клинической практике.

– Кишечная микробиота (КМ) представляет собой совокупность видов различных микроорганизмов (бактерий, архей, вирусов, грибов), обитающих в отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека. Количество клеток микробиоты превышает количество клеток человеческого тела как минимум в 10 раз. Общая масса КМ взрослого человека составляет от 1 до 3 кг, а разнообразие микроорганизмов представлено более чем 500 видами. Именно поэтому КМ – это своеобразный метаболический орган, ответственный за множество физиологических функций, среди которых наибольшее значение имеют защитная, иммунная и питательная.

Концепция изучения КМ появилась относительно недавно. Благодаря использованию классического бактериологического метода в своё время мир узнал о существовании таких микроорганизмов, как бифидобактерии, лактобактерии, E. Coli (кишечная палочка). Однако, применение генетических методик последних лет показало, что бактериологически определяемые микроорганизмы представляют собой лишь вершину айсберга КМ, составляя не более 30% от общей популяции микробиоты. В процессе жизнедеятельности человека КМ непрерывно видоизменяется, что связано как с физиологическими процессами (рост и развитие, грудное вскармливание и т. д.), так и с такими факторами, как смена режима питания и перенесенные заболевания. Как известно, микробиота в свою очередь влияет на состояние иммунитета и физиологические процессы в кишечнике хозяина и за его пределами.

В настоящее время известно несколько способов воздействия на состав КМ, одним из которых является использование пре- и пробиотиков. Пребиотики – это неперевариваемые олигосахариды, избирательно ферментирующиеся в толстой кишке с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Роль пребиотиков заключается в селективной стимуляции роста пробиотических штаммов, а также снижении внутрипросветной кислотности.

Пробиотики – это микроорганизмы, которые при попадании в ЖКТ могут оказывать положительное влияние на состав КМ, обмен веществ и иммунный ответ организма-хозяина. Они также улучшают барьерные функции кишечного эпителия, в том числе за счет стимуляции синтеза КЦЖК. Эффективность пробиотиков была доказана при ряде патологических состояний, а также острой вирусной диарее, антибиотик-ассоциированной диарее, некротизирующем энтероколите, C. difficile-ассоциированном колите, H. pylori-инфекции, диарее путешественника, синдроме раздраженного кишечника.

Наряду с применением пробиотиков, часто обсуждаемой в медицинских кругах темой стал такой метод восстановления состава КМ, как трансплантация кишечной микробиоты (ТКМ). Также известная как микробиотная терапия, ТКМ представляет собой одномоментную терапевтическую процедуру, позволяющую быстро восстановить нормальный состав бактериальной флоры в ЖКТ. Технически ТКМ – это инфузия кишечных бактерий от здорового человека к больному с целью лечения некоторых заболеваний. Преимуществами ТКМ являются:

- внедрение бактерий, уже адаптированных к условиям ЖКТ;
- быстрое восстановление нормального разнообразия КМ, обеспечивающее «колонизационную резистентность».

Принято считать, что основоположником метода ТКМ стал хирург B. Eiseman, который в 1958 г. опубликовал статью об эффективности данной процедуры. В 2008 г. австралийский гастроэнтеролог Т. Бороди, изучая инфекцию H. pylori и методы ее лечения с помощью антибактериальной терапии, получил осложнение в виде псевдомембранозного язвенного колита у одной из своих пациенток. Он начал искать пути разрешения этой проблемы и наткнулся на публикацию 1958 г. Апробация описанной методики на практике принесла положительные результаты, после обнародования которых в научной прессе ТКМ заинтересовались десятки ученых по всему миру. На сегодня зарегистрировано более 110 исследований, посвященных данному вопросу, наиболее интенсивно изучение происходит в США.

Значительный опыт применения ТКМ накоплен при лечении C. difficile-ассоциированных колитах. В 1978 г. инфекция C. difficile (CDI) была признана одной из основных причин развития антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита. С этого времени на всей территории Северной Америки и Европы распространенность, заболеваемость и смертность от CDI неуклонно возрастали. В США на сегодня уровень распространенности CDI составляет 13,1 случая на 1 тыс., ежегодно от CDI-ассоциированных заболеваний умирают не менее 14 тыс. человек. В Украине статистика заболеваемости среди взрослого населения неизвестна. В детской популяции носительство патогена составляет 12,3%, после курса антибиотиков – 18,2%, клинические проявления возникают примерно у 36% носителей.

Положительное влияние пересадки КМ при C. difficile-ассоциированных колитах демонстрируется у 90% пациентов (Kassam. Z., 2013). Причем, у 80% больных позитивный эффект достигается уже после 1-й процедуры. **В 2013 трансплантация КМ была одобрена FDA для лечения антибиотикорезистентной C. difficile-ассоциированной инфекции, что стало одним из главных событий последних лет в гастроэнтерологии.**

Трансплантация КМ эффективна и при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Последние данные относительно роли микрофлоры предполагают, что при ВЗК происходит изменение состояния микробиоты с уменьшением Firmicutes, бифидобактерий, лактобактерий и Faecalibacterium prausnitzii, а также увеличением адгезированных бактерий на слизистой оболочке кишечника. Всего было проведено 9 когортных исследований, 1 из которых было рандомизированным контролированным. В него вошли 122 пациента, у 79 из них был установлен неспецифический язвенный колит (НЯК), 32 пациента имели болезнь Крона (БК) и 4 – недифференцированное ВЗК. Клиническая ремиссия была достигнута у 45% пациентов. Анализ подгрупп показал уровень достижения клинической ремиссии у 22% пациентов с НЯК и у 60,5% больных с БК. Результаты одной из самых последних научных работ, подтверждающих эффективность пересадки КМ, были представленны в 2016 г. на европейском конгрессе, посвященном БК. Было проведено плацебо-контролируемое исследование с участием 80 человек. Итогом исследования стало достижение как эндоскопической, так и клинической ремиссии у 27% пациентов, что было достоверно выше, чем в группе плацебо (8%).

Целью ряда других научных работ стало изучение эффективности пересадки КМ при синдроме раздраженного кишечника (СРК). Стоит отметить, что значение дисбиоза в развитии симптомов СРК на сегодняшний день достаточно трудно оценить. Тем не менее, ряд исследователей отмечают различные нарушения в составе КМ у пациентов с данным заболеванием. Следовательно, трансплантация КМ может быть потенциально полезной методикой в лечении СРК. Так, Pinn и соавт. (2013) сообщают о 13 больных с рефрактерным СРК, у 9 из которых заболевание сопровождалось диареей, у 3 – запором, а у 1 наблюдался сочетанный вариант. Всем пациентам провели процедуру трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ). В результате, у более чем 70% из них наступило выздоровление или улучшение симптомов – уменьшение боли в животе (72%), диспепсии (67%), вздутия живота (50%), метеоризма (42%). Нормализация стула произошла у 69%, а качество жизни улучшилось почти у половины (46%) пациентов.

Как известно метаболический синдром и ожирение являются полиэтиологическими заболеваниями. Однако в составе и метаболических функциях флоры кишечника тучных людей обнаружены глубокие изменения: увеличивается количество Firmicutes (E. coli, Cl. coccoides, Cl. leptum), снижается количество Bacteroidetes (Bacteroides, Lactobacillus, Prevotella) и Actinobacteria (Bifidumbacterium) по сравнению с людьми с нормальным индексом массы тела (ИМТ). В серии исследований F. Backhed и соавт. (2004) на примере нормальных и генетически модифицированных мышей (гнобионтов) выявили влияние КМ на энергетические процессы и жировой обмен в организме. В начале эксперимента было отмечено, что масса жировой ткани у обычных мышей была больше при меньшем потреблении пищи. 14-дневная колонизация гнотобионтов донорской КМ от обычных мышей приводила к быстрому нарастанию жировой массы (на 57%), а также уровней триглицеридов, глюкозы и инсулина, показателей активности цикла трикарбоновых кислот в мышцах и печени. Уровень лептина повышался пропорционально нарастанию жировой массы. В другом исследовании (Ridaura V.K. et al., 2013) приняли участие 18 человек: 9 мужчин (группа сравнения) получали КМ от здорового донора с худощавым телосложением при этом у них заметно снижались уровень триглицеридов натощак и чувствительность к инсулину после ТФМ по сравнению с мужчинами, которым был пересажен их собственный кал (группа плацебо).

Следует отметить, что, в отличие от диеты, ТКМ позволяет изменять микробиоценоз кишечника в целом. Но, поскольку процедура связана с биологическим материалом, она сопряжена с опасностью передачи инфекции от донора к реципиенту. Именно поэтому разработан ряд критериев, применяемых к потенциальным донорам.

Протокол исследования донора включает:

- исследование стула (токсин C. difficile, бактериологические исследования на патогенную флору, антиген Giardia, антиген Cryptosporidum, яйца гельминтов и паразиты, антиген H. pylori, если предполагается верхний путь введения);
- исследование крови на ВИЧ, гепатиты А, В, С;
- реакцию Вассермана.

Стоит отметить, что большинство перечисленных исследований эффективности ТКМ проведены в базе клиник США. Однако, на кафедре внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца также были проведены подобные испытания. Вот краткие клинические случаи из нашей практики:

1. Пациент К., 1980 г. р., с установленным диагнозом СРК с преобладанием запора. Донором выступала родная сестра. Через день проводились процедуры пересадки КМ путем клизменного введения (3 процедуры) и 2 ТКМ через назогастральный зонд. Результатом было снижение интенсивности абдоминальной боли, регулярная самостоятельная дефекация в течение 6 мес наблюдения.

2. Пациентка К., 1973 г. р., с диагнозом СРК с преобладанием запора. В качестве донора выступала родная сестра. Процедура ТКМ проводилась путем колоноскопического введения. Результат: нормализация частоты и консистенции стула, ежедневная самостоятельная дефекация в течении 4 мес наблюдения.

3. Пациентка К., 1983 г. р., с хроническим НЯК с поражением дистального отдела толстой кишки (проктосигмоидит), средней степени тяжести, непрерывно рецидивирующее течение. В качестве донора выступала двоюродная сестра. Процедура: однократное колоноскопическое введение, 3 клизменных введения. Результат: клинико-эндоскопическая ремиссия в течение 4 мес. Проведена повторная ТФМ.

Важно отметить, что опыт нашей кафедры подтвердил необходимость тщательного обследования доноров: в процессе обследования 2 потенциальных доноров и 1 потенциального реципиента было выявлено носительство Cryptosporidum. В процессе работы нами также была выявлена возможность использования 2 форм препаратов для ТКМ: одна форма – свежеприготовленный донорский препарат, а второй – консервированный с помощью глицерина, который можно хранить в условиях низких температур. Следует отметить, что замороженный образец пригоден только для эндоскопического введения, т. к. глицерин вызывает у пациента непреодолимые позывы к дефекации, что усложняет процедуру и ухудшает комплайенс.

Таким образом, ТКМ является крайне перспективной методикой, способной осуществить своеобразный переворот в лечении ряда гастроэнтерологических заболеваний. Дальнейшее изучение микробного пейзажа кишечника человека, детализация механизмов патогенеза заболеваний кишечника, потенциально ассоциированных с дисбиозом, и усовершенствование методики проведения ТКМ способно повысить качество жизни миллионов пациентов уже в ближайшие годы.

Подготовила ***Юлия Чумак***

О.М. Радченко, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Проблеми діагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини

О.М. Радченко

Продовження. Початок у № 8, 9.

Лікування хворих на ЦП визначається етіологією захворювання, ступенем активності та компенсації, наявністю системних ускладнень і супутніх хвороб [9, 10]. Водночас роль лікаря загальної практики – сімейної медицини у лікувальному процесі часто недооцінюється та не може бути зведеною лише до надання рекомендацій. Схеми терапії передбачають модифікацію способу життя, що включає дієту, зниження маси тіла та фізичні вправи, повну відмову від вживання будь-яких алкогольних напоїв, припинення куріння. Забезпечення виконання вказаної рекомендації потребує ретельної тривалої роботи та значних зусиль, при цьому у пацієнтів з ЦП алкогольного ґенезу важко досягти повної абстиненції.

Хворим на ЦП показане повноцінне дієтичне харчування з вилученням продуктів і страв, які зумовлюють навантаження на печінку (смажені, жирні, копчені) та є ліофільно висушеними, консервованими або містять аміачну селітру, нітрати, ароматизатори, барвники, глутамат натрію (фаст-фуд). Споживання білків тваринного походження обмежується за наявності ознак печінкової енцефалопатії, споживання солі – при асциті.

Обов'язковим є перегляд усіх лікарських призначень з приводу основної і коморбідної патології, що особливо актуально в осіб старшого віку. Необхідно виключити усі гепатотоксичні препарати (табл. 7), ретельно перевірити дози інших лікарських засобів, ураховуючи функціональний стан печінки. За можливістю кількість препаратів, які пацієнт приймає постійно або тривало, має бути зменшена (це стосується препаратів, що безпосередньо використовуються для лікування осіб з ураженням печінки). Антидепресанти, снодійні, антигістамінні та антиаритмічні засоби протипоказані хворим на ЦП, оскільки вони можуть посилити функціональну недостатність, аж до появи печінкової коми. Також не рекомендовані печінкові екстракти, фізіотерапевтичні і теплові процедури на ділянку печінки, бальнеологічні методи лікування, мінеральні води, лікувальне голодування.

Ураховуючи потребу зменшення застосування будь-яких лікарських засобів, хворим із компенсованими та неактивними формами ЦП медикаментозне лікування не рекомендоване. Оскільки захворювання є наслідком запального процесу в печінці, етіологічне та патогенетичне лікування, як правило, протипоказане. Однак можливе застосування деяких видів терапії з певними застереженнями. До них можна віднести специфічну противірусну терапію та прийом кортикостероїдів.

Специфічна противірусна терапія проводиться тільки у разі компенсації ЦП (<6 балів за Чайлд-П'ю) та за умов реплікації вірусів. При ЦП у HBV ДНК-позитивних хворих застосовують звичайні дози інтерферону α. Однак можливості досягнення стійкої вірусологічної відповіді у хворих на ЦП HCV-етіології є нижчими, ніж при хронічному гепатиті С. Метою противірусної терапії є досягнення авіремії HCV через 6 міс після завершення лікування, що супроводжується біохімічною (нормалізація рівня амінотрансфераз) і гістологічною (зменшення індексу гістологічної активності щонайменше на 2 бали за системою R. Knodell) відповіддю. Оскільки противірусна терапія сприяє зменшенню фіброзу, то у хворих на ЦП HCV-етіології без вірусологічної відповіді метою стає уповільнення прогресування цирозу, зниження ризику його декомпенсації і розвитку ускладнень (гепатоцелюлярної карциноми, лімфоми, кріоглобулінемії, позапечінкових проявів, портальної гіпертензії та печінковоклітинної недостатності).

Кортикостероїди умовно можна віднести до засобів патогенетичної дії, оскільки вони мають виражений протизапальний ефект та стабілізують мембрани гепатоцитів. Застосовуються лише за певними показаннями, такими як:

- виражені позапечінкові прояви у хворих на вірусний ЦП середнього ступеня активності з позитивними сироватковими маркерами HBV, HCV;
- виражена цитопенія;
- високі титри аутоімунних антитіл (антиядерні, антимітохондріальні).

У декомпенсованій стадії ЦП вірусної етіології кортикостероїди не показані, оскільки вони призводять до розвитку інфекційних ускладнень, сепсису, виразок шлунково-кишкового тракту, остеопорозу і катаболічних реакцій, ниркової недостатності та вираженої печінкової енцефалопатії. Також ці препарати протипоказані за наявності у хворого холестатичного синдрому. Препаратом вибору є преднізолон (30 мг – при середній активності процесу, 60 мг – при високій), його слід застосовувати зранку з огляду на добовий ритм ендогенної секреції стероїдів. У разі позитивної динаміки через місяць лікування дозу знижують на 2,5 мг/добу кожні 2 тиж.

Симптоматичне лікування становить основу лікувальної тактики і спрямоване на зменшення проявів портальної гіпертензії, холестатичного синдрому, асциту та печінкової енцефалопатії. Саме симптоматичне лікування ЦП є прерогативою сімейного лікаря.

Важко досягти зменшення портального тиску за допомогою медикаментозної терапії (з цією метою використовуються неселективні β-блокатори, зокрема пропранолол, пожиттєво).

Лікування синдрому холестазу зазвичай є більш успішним. Крім відміни усіх гепатотоксичних засобів, що викликають холестаз, та уникнення застосування кортикостероїдів, доцільне використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (Урсосан, Урсохол, Урсофальк), які змінюють фізико-хімічні властивості жовчі, мають гепатопротекторний, імуномодулюючий, протизапальний, антиапоптичний, гіпохолестеринемічний та літолітичний ефекти, а також чинять антифібротичну дію [11]. Рекомендовані і лікарські засоби, які зв'язують жовчні кислоти у кишечнику та виводять їх, – секвестранти жовчних кислот. Ефективним способом для зменшення нестерпного шкірного свербіння (пруріту), який спричиняє значний дискомфорт для пацієнта, є плазмаферез.

Незважаючи на наявність великої кількості ефективних діуретиків, терапія асциту є складним завданням. Лікар повинен з обережністю використовувати препарати для швидкого усунення асциту, а також призначати сечогінні засоби внутрішньовенно або підвищувати їх дози, оскільки це може призвести до порушень електролітного стану, прогресування печінкової енцефалопатії до появи коми та гепаторенального синдрому до виникнення ниркової недостатності [15]. Якщо щоденний діурез не перевищує 300 мл, призначають сечогінні препарати, найбільш ефективним серед яких є калійзберігаючий антагоніст альдостерону спіронолактон у дозі до 200 мг/добу (8 таблеток), яку через 7-10 днів знижують до 100 мг/добу (4 таблетки) з подальшим переходом на підтримувальну дозу (50-75 мг) тривалим курсом. Власна клінічна практика показує, що спіронолактон переважно призначається у недостатній дозі, що зумовлює відсутність клінічно значущого ефекту. У разі низької результативності антагоніста альдостерону застосовують препарати тіазидного ряду (гіпотіазид, гідрохлортіазид) у дозі 40-80 мг/добу через день. Ефективні комбінації діуретиків (спіронолактон + етакринова кислота, спіронолактон + тріамтерен, спіронолактон + фуросемід), внутрішньовенне введення альбуміну та форсований діурез. Під час застосування діуретиків пацієнт повинен постійно контролювати масу тіла та діурез, регулярно визначати рівень електролітів, азоту та вміст сечовини крові. Використання сечогінних препаратів припиняється, якщо вміст натрію у сироватці знижується <120 мекв/л або рівень креатиніну підвищується >2 мг/дл. Недостатня ефективність медикаментозного лікування зумовлює потребу в застосуванні хірургічних методів для зменшення асциту.

Лікування печінкової енцефалопатії також є складною проблемою, оскільки антидепресанти, седативні та снодійні засоби протипоказані у зв'язку з ризиком гепатотоксичної дії. Оскільки розвиток печінкової енцефалопатії зумовлений надмірним надходженням у кровотік по обвідних анастомозах аміаку, фенолів, індолів, метилмеркаптану, ароматичних і сірковмісних амінокислот, слід зменшити їх всмоктування у тонкій кишці. З цією метою застосовується лактулоза у дозі 60 мг/добу пожиттєво, що пригнічує ріст патогенної флори у кишечнику, зменшує продукцію аміаку й інших токсичних субстанцій. Також рекомендоване застосування антибіотиків, які впливають на грамнегативну флору кишечнику (неоміцину сульфат по 1 г 4 р/добу курсами по 5 днів), використання клізми із сульфатом магнію, внутрішньовенне введення альбуміну для нейтралізації ендотоксинів.

Важливе місце у лікуванні ЦП посідають гепатопротектори. Вони покращують обмін речовин у гепатоцитах і містять вітаміни (B_6, B_{12}, кокарбоксилазу, рутин, рибофлавін, аскорбінову і фолієву кислоти) та ліпоєву кислоту. Є дані, що ці препарати нормалізують функціональну активність печінки, мають антиоксидантну, антигіпоксичну та протифібротичну дію, стабілізують мембрани клітин, позитивно впливають на енергозабезпечення гепатоцитів, підвищують резистентність печінки до ушкодження [3], однак доказова медицина не підтвердила обов'язкову необхідність їх застосування, а конкретні показання до їх призначення остаточно ще не визначені. Гепатопротектори часто відпускаються без рецепта, що робить їх застосування безконтрольним та несистематичним.

На фармацевтичному ринку України наявні різні гепатопротектори, що за відсутності порівняльних досліджень в однакових умовах ускладнює вибір. Стандартний курс терапії гепатопротекторами – близько 6 міс (парентеральне застосування упродовж 2-4 тиж за умов

Таблиця 7. **Гепатотоксичні препарати (Бабак О.Я., 2007)**

Печінковоклітинний варіант		Змішаний варіант	Холестатичний варіант
• Акарбоза • Ацетамінофен • Алопуринол • Аміодарон • Баклофен • Бупропіон • Вальпроєва кислота • Ізоніазид • Кетоконазол • Лізиноприл • Метотрексат • Нестероїдні протизапальні препарати	• Омепразол • Пароксетин • Піразинамід • Рифампіцин • Рисперідон • Сертралін • Статини • Тетрацикліни • Тразодон • Тровафлоксацин • Флуоксетин • Фітопрепарати	• Амітриптилін • Азатіоприн • Триметоприм/ сульфаметоксазол • Верапаміл • Еналаприл • Каптоприл • Карбамазепін • Кліндаміцин • Нітрофурани • Сульфаніламіди • Тразодон • Триметоприм • Флутамід • Фенобарбітал • Фенітоїн	• Амоксицилін/клавуланат • Анаболічні стероїди • Еритроміцин • Естрогени • Ірбесартан • Клопідогрель • Міртазапін • Пероральні контрацептиви • Тербінафін • Трициклічні антидепресанти • Фенотіазини • Хлорпромазин

виявлення навіть незначних клінічних або лабораторних ознак порушень функції печінки та 3-6-місячна пероральна терапія). Слід пам'ятати, що есенціальні фосфоліпіди та екстракт розторопші показані за відсутності синдрому холестазу [9]. У декомпенсованій стадії ЦП, при енцефалопатії, асциті та вираженому геморагічному синдромі дозу ліпоєвої кислоти рекомендовано збільшити до 2-3 г/добу (однак це питання залишається дискусійним); курс лікування – 60-90 днів. Пероральний прийом поєднують з внутрішньом'язовим або внутрішньовенним введенням 2-4 мл 2% розчину ліпоєвої кислоти протягом 10-20 днів. Есенціальні фосфоліпіди призначають по 2-3 капсули 3 р/добу одночасно із внутрішньовенним крапельним уведенням 10-20 мл 2-3 р/добу. Курс комбінованого лікування становить від 3 тиж до 2 міс. Після зникнення проявів печінково-клітинної недостатності необхідно перейти на пероральний прийом. Загальна тривалість курсу – 3-6 міс.

Лікування шлунково-кишкових кровотеч у хворих на ЦП виходить за рамки компетенції лікаря загальної практики – сімейної медицини. Оскільки такі кровотечі є профузними та часто загрожують життю пацієнта, допомога має надаватися у спеціалізованих хірургічних відділеннях. Для ліквідації колапсу використовують переливання свіжої крові (її кількість має бути адекватна крововтраті) або пряме переливання (300-500 мл крові зі швидкістю до 1 л/год, сумарно – до 2 л/добу) до зупинки кровотечі під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів. З метою відновлення об'єму циркулюючої крові рекомендоване застосування колоїдних кровозамінників. За відсутності препаратів крові та плазмозамінників використовують сольові розчини. Також призначають парентерально гемостатичні препарати: 5% амінокапронову кислоту по 50-100 мл 4 р/добу, глюконат кальцію, 1% менадіон по 2-3 мл внутрішньом'язово, етамзилат до 2,5-3,0 мл/добу, свіжозаморожену плазму крові. Рекомендоване застосування інших інгібіторів фібринолізу (апротинін по 30-40 тис. ОД 2 р/добу). З метою запобігання розвитку енцефалопатії і коми кров із кишечнику видаляють за допомогою високих очисних клізм. Через зонд уводять суспензії неоміцину з метою пригнічення розвитку патогенної мікрофлори.

Для зупинки кровотечі застосовують також немедикаментозні (переважно хірургічні) методи: шлункову гіпотермію, балонну тампонаду, локальну лазерну коагуляцію, невідкладну перев'язку або ендоскопічне склерозування варикозно розширених вен.

Показання до оперативного лікування:

- виражена портальна гіпертензія з варикозно розширеними венами стравоходу у хворих, які перенесли кровотечу;
- варикозно розширені вени стравоходу без кровотечі, якщо виявляється різко розширена вінцева вена шлунка, особливо при поєднанні з високою портальною гіпертензією;
- гіперспленізм з наявністю в анамнезі стравохідної кровотечі або за підозри на високу ймовірність її виникнення.

Хірургічне лікування ЦП протипоказане за умов прогресуючої жовтяниці та віку хворого >55 років. Ефективним способом лікування асциту і детоксикації організму є перітонеовенозне шунтування (Denver-шунт) – асцитосорбція з реінфузією асцитичної рідини, що збільшує об'єм плазми.

Тим не менше рівень смертності під час операцій залишається високим. Ускладнення оперативного втручання пов'язані з токсичним впливом асциту та швидким переміщенням асцитичної рідини в системний кровообіг, що нерідко спричинює серцеву недостатність і стравохідно-шлункові кровотечі. Можливе також накладання різних портокавальних анастомозів: мезентерикокавального, спленоренального у поєднанні зі спленектомією або без неї; TIPS – транс'югулярного внутрішньопечінкового портосистемного шунта. Проте застосування цих методів не виправдане, оскільки підвищується рівень смертності, розвивається тяжка енцефалопатія, необхідне постійне спостереження. Усі ці хірургічні методики забезпечують лише короткочасний симптоматичний ефект.

Оцінка прогнозу ЦП, що базується на визначенні ступеню порушень функції печінки, є важливою складовою роботи сімейного лікаря, оскільки дозволяє правильно спланувати стратегію і тактику лікування та вторинну/третинну профілактику. Існує думка, що ЦП вірусної етіології характеризується більш швидкими темпами прогресування і меншою тривалістю життя, ніж портальний. ЦП унаслідок ХГС асоційований із можливістю розвитку гепатоцелюлярної карциноми (10-20%) і лімфопроліферативних хвороб (лімфоми). Прогностично значущими є ускладнення ЦП, аутоімунні порушення та позапечінкові прояви.

Профілактика

Профілактика є прерогативою лікаря загальної практики – сімейної медицини, однак часто їй приділяється недостатня увага. Фахівець повинен переконати пацієнта в тому, що краще попередити ЦП за допомогою застосування ефективних методів лікування гепатиту чи гепатозу на тлі модифікації способу життя. Первинною профілактикою ЦП є, по суті, попередження появи гепатитів та інших ушкоджень печінки, важливе місце в якому посідають здоровий спосіб життя, раціональне харчування, виключення токсичної дії алкоголю та інших відомих агресивних хімічних агентів.

Найбільш важливим у вторинній профілактиці ЦП (профілактика прогресування) є обмеження будь-якого медикаментозного впливу та повна абстиненція, що уповільнює процеси фіброзу у печінці. Ускладнення ЦП також легше попередити, ніж лікувати, тому третинну профілактику слід проводити з певним випередженням і більш агресивно (наприклад, з використанням хірургічних методів).

ЦП виникає внаслідок первинного ураження, частіше запалення вірусної та токсичної (алкогольної) етіології, характеризується варіабельною симптоматикою (цитоліз, жовтяниця, холестаз, портальна гіпертензія, печінкова недостатність тощо), наявністю системних позапечінкових проявів та ускладнень. Частіше патологію виявляють на пізніх стадіях. Лікування ЦП, що має прогресуючий незворотний перебіг є симптоматичним та потребує виваженого підходу до всіх лікарських призначень. Сімейний лікар відіграє вкрай важливу роль у первинній профілактиці уражень печінки. Це передбачає обізнаність щодо проблем діагностики та лікування ЦП різної етіології.

Список літератури знаходиться в редакції.

АНОНС

ВОО «Украинская ассоциация ортопедов-травматологов»

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»

Национальная академия медицинских наук Украины

Министерство здравоохранения Украины

XVII Съезд ортопедов-травматологов Украины

5-7 октября, г. Киев

Основные направления

- Боевая травма (минно-взрывные и огнестрельные ранения, организация медицинской помощи)
- Эндопротезирование больших суставов
- Актуальные вопросы артроскопии
- Хирургия верхней конечности
- Хирургия нижней конечности
- Хирургия позвоночника
- Фундаментальные исследования
- Актуальные вопросы детской ортопедии-травматологии

Подробная информация, а также сведения о возможных изменениях и формате съезда доступны на сайтах: http://www.uaot.org.ua и http://www.ito.gov.ua.

Контактные лица:

Долгополов А.В. – тел.: (044) 234-73-33, (050) 358-05-65
Тимочук В.В. – тел.: (044) 486-31-97, (095) 284-60-31

Все материалы необходимо прислать до 01.05.2016 г. по адресу:
ул. Бульварно-Кудрявская, 27, 10601 МПС г. Киев

Лысак Андрей Сергеевич
Тел.: (095) 429-69-42
E-mail: dr.andrew.lysak@gmail.com

Ю.И. Чертков, врач, генеральный директор, **В.П. Кидонь**, врач, директор по развитию, руководитель проекта «Академия Успешного Врача», компания «Агентство Медицинского Маркетинга», г. Киев

Основные навыки в работе врача: скрипты и техники коммуникаций с пациентами

Ю.И. Чертков

В.П. Кидонь

В своих предыдущих статьях мы достаточно много говорили о том, в чем заключается разница между специальными знаниями (hard skills), полученными в медицинском вузе, и умением (soft skills) эти знания применить на практике для становления и развития Успешного Врача. Собственно, разница между ними понятна, одно здесь не исключает другое, более того – в идеале те и другие навыки и умения синергируют друг с другом. Но дело в том, что в работе врача КАК ДЕЛАТЬ не менее важно, чем ЧТО ДЕЛАТЬ. Мы расскажем, как сформировать навыки коммуникации врача с пациентом, и попытаемся ответить на тот самый вопрос – КАК ДЕЛАТЬ. Вот почему эта статья – достаточно важная, поэтому, уважаемые доктора, прочтите ее не торопясь – «с чувством, с толком, с расстановкой»!

Безусловно, все мы понимаем, что врачи не витают в заоблачных высях и не питаются одной амброзией и нектаром. В наше суровое время за все приходится платить конкретными денежными знаками, и сегодня без финансовой составляющей врач не может считать себя вполне успешной и состоявшейся личностью. Деньги важны не только как фактор нашего материального благополучия, рассматривать их следует и как одну из форм энергии, которая обеспечивает существование человека как социально значимого индивида.

Какие же качества, влияющие на финансовые показатели врача, должны усовершенствоваться при отработке правильных навыков коммуникации с пациентами?

Прежде всего, нужно добиться улучшения **CSI (Customer Satisfaction Index)** (индекс удовлетворенности пациентов) от вашего приема. Это весьма «капризный» показатель, и он часто не коррелирует с клинической эффективностью терапии. Часто бывает так, что клинический эффект достигнут, а пациент не удовлетворен результатами, и наоборот – явного клинического эффекта нет, а пациент своим врачом доволен.

Правильные техники коммуникаций чрезвычайно важны для повышения **RI (Return Index)** (индекса возврата, то есть повторной обращаемости, пациентов).

Использование коммуникативных приемов – назовем их **«скрипты»** – позволяют повысить качество отработки возражений пациента и грамотно нейтрализовать его негатив, что непосредственным образом влияет на имидж как самого доктора, так и лечебного учреждения, где он работает.

Что же такое скрипт? Это опыт, упакованный в некие алгоритмы коммуникаций с пациентами, а также речевые модули, обеспечивающие хороший статистический результат. Скрипты лучше всего работают в часто повторяемых ситуациях. Какого результата мы хотим добиться в таких ситуациях и в чем он выражается?

Например, врачам довольно часто приходится слышать от своих пациентов:

– Доктор, я боюсь лечиться гормонами. Это опасно для здоровья.

В поисках убедительного ответа на это распространенное среди популяции заблуждение вы каждый раз ломаете голову. При этом только в 30% случаев вам удастся с первого раза заверить пациента в том, что в современном мире гормонотерапия уже давно переместилась из области медицинских «страшилок» в область рутинной клинической практики, и убедить его, что гормональные препараты в конкретной ситуации не только вредны, но крайне необходимы.

В таком случае ваш **Hit Ratio** (процент успеха при работе с подобным возражением) равен всего лишь 30%. Поэтому, после того как вы начнете улучшать собственные вербальные и невербальные методы, вы с удовлетворением обнаружите, что справляетесь с этим возражением с первого раза уже в 60% случаев.

Рассмотрим еще одну очень знакомую ситуацию.

– Доктор, сколько я вам должен за прием?

Ваш обычный ответ:

– Сколько не жалко.

Но мы же с вами понимаем, что денежный эквивалент понятия «не жалко» разный у разных пациентов.

И вот уже вы с прискорбием обнаруживаете, что средний размер вашего гонорара невысокий, да и конверсия – всего 30%. Значит, следует придумать новый сценарий своего поведения и выработать новый скрипт, чтобы размер ваших гонораров был ощутимо выше среднего.

Еще одна, более деликатная, ситуация. Пациента вроде бы ничего явно не беспокоит, а вам нужно убедить его пройти обследование (а он действительно в этом нуждается) либо сделать операцию (если речь идет о предраковых состояниях), а у вас это получается не более чем в 25% случаев. Значит, нужно моделировать новый коммуникативный сценарий – сценарий убеждения, сценарий так называемого «дожима», конструктивной манипуляции пациентом в его же интересах.

Существует закон Мерфи: «Если какая-либо неприятность теоретически имеет шанс произойти, она обязательно произойдет». Если мы готовим на каждую ситуацию отдельный скрипт, то мы как бы статистически уменьшаем вероятность того, что закон Мерфи сработает.

Существует очень важное правило, которое всегда может пригодиться доктору. ***Если вы совершенствуете конкретный навык, то улучшаются прочие ваши навыки и показатели.***

Иными словами, если вы улучшаете навык психографии и считывания жестов пациента, то вы начинаете быть более внимательны к нему, лучше понимать его потребности, легче к нему подстраиваться. То есть становитесь более клиентоориентированными.

«Отзеркаливание» пациента до 50% повышает вероятность максимально договориться с ним. Применяя эту технику, мы словно копируем своего пациента: принимаем такую же позу, разговариваем в таком же темпе, используем те же жесты и т. д.

Когда мы дарим пациентам те или иные информационные продукты, нам следует иметь в виду, что 68% больных внимательно изучают их, 22% только делают вид, что интересуются ими, 10% забывают о них сразу же, как только выйдут за порог вашего кабинета. Как видим, большая часть пациентов все же заинтересована в подаренных информационных продуктах. Но почему-то врачей расстраивают только те 10%, которым эта информация не интересна.

Бесплатный совет вам, доктора,– старайтесь сосредоточиться только на позитивной стороне этой проблемы.

Что нужно «продавать» пациенту во время его визита к вам?

- в первую очередь себя как специалиста;
- свое лечебное учреждение;
- саму услугу – ядро продукта;
- и в последнюю очередь цену – то есть стоимость услуги.

Важнейшие навыки в работе доктора

О навыке правильно вести телефонные переговоры с пациентом мы уже писали в одном из предыдущих номеров газеты. Сегодня мы рассмотрим следующий навык – мы сформулируем его как **«свойство – преимущество – выгода»** (СПВ). Это один из самых важных навыков в коммуникации с пациентами – разговаривать с больным на языке выгод. Этот навык известен также как FAB (feature – advantage – benefit), как СВ (свойство – выгода) или как ХПВ (характеристика – преимущества – выгода).

Сущность его состоит в том, чтобы соблазнять пациента не свойствами, не описанием деталей лечения, а именно выгодами той или иной схемы терапии. Язык выгод очень эффективен, если доктор правильно его использует. К сожалению, врачи практически не владеют этим навыком, а если и владеют, то не всегда используют его в достаточной степени.

Итак, будем разбираться с этим навыком поэтапно.

1. Название лекарственного препарата или услуги.

Обязательно нужно либо хорошо помнить название, либо иметь под рукой все необходимое, чтобы четко и понятно произнести его или записать. Как известно, далеко не все пациенты и сотрудники аптек способны разобрать замысловатый почерк врача, поэтому все названия советуем писать печатными буквами. Это важно не только с точки зрения уважения к своим больным, но и в целях безопасности – чтобы избежать ошибок или путаницы.

2. Характеристика препарата или услуги.

Это объективное свойство лекарственного средства или медицинской услуги, оно само по себе ни хорошее, ни плохое. Так что на этом этапе от врача требуется всего лишь как можно более подробно проинформировать пациента о свойствах препарата или особенностях услуги.

3. Преимущество.

Необходимо убедительно рассказать, почему тот или иной препарат/ту или иную услугу целесообразно применять в данном случае.

4. Выгода для пациента.

Выгода – это польза или удовольствие, которые потенциальный пациент может извлечь из той или иной характеристики медицинской услуги.

Для чего нужно применять СПВ

Довольно часто пациенты не запоминают названий назначенных или рекомендованных им препаратов, особенно если пациенту не рассказали об основных выгодах от приема этого лекарства, а его название не было разборчиво произнесено или записано. Именно это одна из основных причин, по которой пациент либо не покупает выписанный/назначенный препарат, либо соглашается заменить его аналогом, либо самостоятельно отменяет его прием.

Эффективным методом решения данной проблемы является правильная презентация врачом препарата на базе развития навыка «язык выгод для пациента и врача». Этот навык Успешного Врача заключается в понимании ***характеристик*** препаратов, знании их ***преимуществ*** и умении на этой основе формулировать ***выгоды*** для пациента.

Назначение лекарственной терапии обычно происходит в конце визита, а мы уже знаем (благодаря известному персонажу из легендарного сериала), что лучше всего запоминается именно последняя фраза. Для повышения эффективности назначения разбиваем этот процесс на несколько этапов:

- четко и разборчиво произнести название препарата;
- коротко и доступно объяснить его характеристики (свойства), избегая сложных медицинских терминов и сленга;
- выделить основное преимущество лекарства, использовав при этом следующие фразы:
  - что позволит вам...
  - что даст вам возможность...
  - что означает для вас;
- представить конкретную и понятную выгоду для конкретного пациента, написав разборчиво на бланке название препарата с указанием способа его приема.

Таблица. **Возможное позитивное и негативное восприятие пациентом препарата**

Характеристика препарата	Возможное позитивное восприятие	Возможное негативное восприятие
Выпускается в виде свеч	Действие сопоставимо с инъекцией, быстрое достижение эффекта	Свечу ввести трудно, особенно подростку
Усиливает иммунитет	Организм лучше будет бороться с инфекцией, что ускорит выздоровление	В иммунитет вмешиваться опасно, нужны дополнительные исследования
Многофункциональный тонометр	Много диагностических возможностей позволят визуализировать объективную клиническую картину	Быстро ломается, сложно эксплуатировать, не очень понятная инструкция
Наиболее современный препарат	Наиболее эффективный, улучшенный профиль безопасности, удобный в приеме	Отсутствует опыт применения, риск побочных эффектов

Почему так важно переводить свойства и преимущества препарата или медицинской услуги в выгоду

Когда мы даем характеристику той или иной услуги, пациент может принять решение как со знаком «плюс», так и со знаком «минус». От чего это зависит? Рассмотрим таблицу.

Среди врачей бытует поговорка: «Не заставляйте пациента думать!». В ней есть известная доля истины, поскольку больной может додумать свойства вашего лечения и не в вашу пользу, и не в свою. Например, такой, казалось бы, незначительный фактор, как маленький размер тубы мази, может быть воспринят как позитивно (удобный размер, можно брать с собой, не займет много места в сумочке), так и негативно (легко потерять, не хватит надолго).

Отсюда следует практический вывод – всегда следует переводить характеристики медицинских сервисов через их преимущества на язык выгод для пациента.

Современная ультразвуковая аппаратура также воспринимается как позитивно (гарантия правильного диагноза), так и негативно (облучение организма).

Данный навык нужно применять в любых коммуникациях, и СПВ адаптировать строго под уровень восприятия пациента.

Рассмотрим случай с гипертонической болезнью. Применяя метод СПВ, правильно будет сказать, что определенный антигипертензивный препарат имеет длительный период полувыведения, что дает возможность принимать его только 1 раз в сутки и быть спокойным за уровень артериального давления в течение 24 ч. Однако в беседе с обычным пациентом такую характеристику медикамента, как период полувыведения, нужно заменить другой формулировкой: «Достаточно долго сохраняется в организме».

То есть если доктор, используя навык СПВ, изъясняется сложными «медицинскими» фразами, он рискует не найти взаимопонимания с пациентом и, следовательно, навредит и себе.

Пример.

С определенного времени в инфарктных отделениях лечебных учреждений нашей страны начали применять дорогие тромболитические препараты в терапии пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Это было еще в новинку, и приходилось убеждать родственников пациентов с ОИМ приобрести препарат, стоивший более 1 тыс. долларов США. Лучше всего это получалось у тех врачей, которые доступно и аргументированно разъясняли очевидную выгоду подобной терапии, а именно:

- при использовании данного препарата (название)... характеристика (при в/в введении этот препарат растворяет тромб и восстанавливает кровоток в сердечной мышце);
- преимущество (делает это быстро, и мы сможем сразу увидеть эффект на ЭКГ);
- сразу несколько выгод:

будет сохранена сердечная мышца;
восстановится работа сердца;
можно будет обойтись без долгой реабилитации и возможной инвалидности.

Запомните: чем проще мы обрисовываем выгоды для пациента относительно проведения той или иной терапии, тем легче пациенту согласиться с вашим предложением.

О необходимости тромболитической терапии (если возвратиться к вышеописанному примеру) можно сказать и так: «Рекомендуемый препарат уменьшает повышенное образование субэндокардиального коллагена, что достоверно снижает частоту развития реперфузионной аритмии, а также нормализует метаболические процессы в кардиомиоцитах (улучшает изоэнзиматический профиль миозина), что способствует уменьшению постнагрузки у пациентов с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью».

Очевидно, что в этом случае пациент и его родственники вряд ли что-то поймут и дадут согласие на предлагаемое вами лечение.

Врач просто обязан уметь разговаривать с пациентом на понятном ему языке. И выгода этого навыка одинаково важна и для врача, и для больного.

Наиболее распространенные ошибки врачей в беседе с пациентом (в порядке убывания приоритета):

1. Концентрироваться исключительно на свойствах препарата или услуги, то есть игнорировать выгоды для пациента. В таких случаях доктор наивно полагает, что пациент сам додумается до выгод, которые сулит ему та или иная терапия.

2. Презентовать 3-4 важных свойства сервисного продукта и трансформировать их всего в одну выгоду, в то время как каждое конкретное свойство должно заканчиваться конкретной выгодой.

3. Характеризовать только одно свойство, а заканчивать выгодой, не являющейся следствием данного свойства. Например: «Операция длится всего 10 минут, что означает для вас абсолютную безопасность». Скорость проведения манипуляции – это категория удобства для пациента и экономии времени, а никак не безопасности.

4. Некоторые врачи исповедуют правило: «Начни с выгоды». Но в этом случае теряется логика: непонятно, какое именно свойство будет выгодно пациенту. Например: «Данная косметологическая процедура поможет вам сохранить молодость». Нарушен логический ряд – как может человек понять, благодаря каким конкретно особенностям этой процедуры его организм омолодится?

Парадоксально, но факт: многие врачи почему-то слабо владеют навыком СПВ. Причем теоретически все понимают его важность, но, как правило, крайне редко и неэффективно им пользуются в практических коммуникациях с пациентами.

Наша рекомендация: выучите все составляющие СПВ наизусть и потренируйтесь выстраивать свои фразы в соответствии с этими составляющими.

Во время вашей беседы с больным нужное слово должно «выстреливать» в нужное время. Поэтому будет целесообразно к этой беседе подготовиться, поскольку уверенность, спокойствие, размеренная и четкая речь, компетентность врача положительно сказываются на его имидже и весьма импонируют пациентам.

Зоны поиска СПВ – это такие характеристики медицинских сервисов, которые доктор сможет перевести на язык выгод. Вот основные из них:

1. Эффективность лечения.

Примеры: «Данная терапия оказывает губительное действие на бактерии и грибы, тем самым действует на причину заболевания, так что мы с вами получим гарантированный стойкий результат». К категориям эффективности относятся скорость наступления эффекта, сила терапевтического воздействия, а также процент исцелившихся.

«Я в своей схеме использую комбинацию оксиметазолина с растительными компонентами, это делает ее эффективной при различных ринитах, что означает безошибочное назначение и выраженный результат».

«Я вам назначу растворяющиеся в воде таблетки, так препарат быстрее попадает в организм, что означает гарантированное начало действия, уже через 10 мин после приема вам станет легче».

2. Безопасность лечения.

То есть отсутствие побочных эффектов, системного действия, возможность назначать препарат детям, применять при смежных патологиях, наличие крупных исследований.

Примеры:

«Содержит 200 мг ибупрофена, это обеспечивает обезболивание с наименьшим риском побочных эффектов, что дает уверенность в безопасности терапии».

«Изотонический раствор назальных капель безопасней, чем гипертонический, что позволяет назначать капли вашему ребенку с 1-го мес жизни».

«Содержит гидрокарбонат натрия, что обеспечивает быстрое всасывание и минимальный контакт со слизистой желудка, поэтому можете быть уверены, что длительный прием будет безопасным».

3. Удобство терапевтической схемы.

Это означает разные схемы терапии, детские дозы, комбинированное средство (вместо пригоршни таблеток можно принять всего одну), наличие дополнительных атрибутов в терапевтических схемах, облегчающих применение препарата (антибиотик вместе с растворителем).

Примеры:

«Наличие скребка в комплекте обеспечивает возможность безболезненного удаления пораженного ногтя, а это дополнительное удобство для вас».

«Напиток имеет малиновый вкус, поэтому ребенка легче уговорить принять препарат, а для вас это уверенность и удобство в выполнении моих назначений».

4. Цена вопроса.

Известно, что цена сама по себе значения не имеет, важно правильно объяснить ценность такого лечения/препарата для пациента. Люди не покупают дорогое или дешевое, они покупают самое лучшее из того, что могут себе позволить. А если речь идет о здоровье, то тут дело только в убежденности, что данная терапевтическая схема, процедура, оперативное вмешательство – выгоднее всего для пациента.

Пример: «Курсовая стоимость хондропротектора N такая-то, за эту цену вы решите свою проблему, продлите молодость своих суставов и сможете обойтись без протезирования».

5. Имидж компании-производителя.

Пример: «Препарат производства Германии, а это немецкий контроль качества, что для вас означает полную уверенность в эффективности и безопасности».

Возьмем в качестве примера применения навыка «свойство – выгода» такую процедуру, как внутриматочная контрацепция.

- 100-процентная гарантия от наступления нежелательной беременности обеспечит вам большее наслаждение интимными отношениями с супругом.
- Лидер контрацепции в Европе, что подтверждает высокий имидж данного выбора контрацепции.
- Всего 4 гривны в день, что значительнее дешевле таблеток.
- Не оказывает общего влияния на организм, а для вас это абсолютная безопасность.
- Ставится 1 раз на 3 года, это очень удобно.

Какие же основные выводы можно сделать, говоря о важности овладения врачом навыком СПВ? Их всего три. Определите для себя прежде всего, какие услуги вы чаще всего предлагаете пациенту, какие его проблемы эти услуги способны решить и, наконец, каковы ключевые свойства этих услуг и какие выгоды от них пациент сможет получить.

XIII церемонія нагородження переможців народного рейтингу «Фаворити Успіху»!

ФАВОРИТ УСПІХУ 2015

вітаємо переможців!

Відбулася щорічна подія — XIII церемонія нагородження Фаворитів Успіху — лідерів рейтингу народних уподобань!

Найкращі бренди України обирали протягом усього минулого року 3 журі: галузеві *Експерти* — провідні спеціалісти різних напрямків ринку, зіркове журі *Знаменитостей*, а також усі небайдужі *Споживачі*, які вибирали власних Фаворитів, ділилися особистим досвідом, враженнями та рекомендаціями на www.FAVOR.com.ua.

Серед переможців конкурсу, удостоєних статусу «Фаворит Року» завдяки високим оцінкам громадськості, звичайно ж, були й торгові марки безрецептурних лікарських засобів. Варто зазначити, що нагорода «Фаворит Успіху» здобула чималу популярність серед учасників фармринку, про що свідчить велика кількість брендів фармацевтичної галузі, які отримали нагороду на щорічній церемонії.

Фаворитами визнано цілу плеяду продуктів від компаній **Софарма**, **Астелас**, **Мові Хелс**, **Оріслі фарм**, **Амальгама Люкс**, **Лаб Іннотек**, **Ядран**, **Мегаком**, **Нобель Ілач**, **Валартін фарма**, **Омега фарма**, **Сперко**, **Делта Медікал**, **Тева** та інших...

«Ми цінуємо те, що наші продукти обирають та рекомендують, але куди важливіше те, що вони дійсно допомагають!» — прокоментував успішність ТМ **Хелпекс** і **Мовекс** продакт-менеджер компанії «Мові Хелс» Андрій Погребняк.

Представники компанії «Нобель Ілач» також прокоментували перемогу свого продукт: «***Алора*** *досягла успіху завдяки своїй якості, ефекту. Статус «Фаворит Експертів» — це гарний показник того, що лікарі, фахівці, провізори надають свою перевагу Алорі. Вони довіряють цьому препарату. Ми думаємо, що нагорода допоможе нам в роботі, оскільки споживачі побачать, що фахівці довіряють цьому препарату і через це їх впевненість і довіру до нього зросте»*, — відзначив Олександр Миколенко, філд-форс менеджер компанії «Нобель Ілач». Маркетинг-директор компанії Інна Татар додала: *«Запорука успіху — це результат роботи нашої команди, керівника пана Джема Дімерджі та співпраця з нашими партнерами. Визнання лідерства* ***Алори*** *серед рослинних седативних препаратів позитивно вплине на бізнес.»*

Удостоїтися почесної нагороди можливо виключно за фактом отримання першого місця в рейтингу уподобань і рекомендацій, який щорічно вибудовується в декількох сотнях категоріях і публікується у відкритий доступ на **FAVOR.com.ua**. Рейтинги гравців споживчого ринку щороку складаються у кількохстах категоріях на підставі опитування, в якому бере участь кожен небайдужий. Протягом 2015 року було опитано понад 35 тис споживачів і дві сотні галузевих експертів з професійного журі.

НАГОРОДЖЕНО ПЕРЕМОЖЦІВ У НАСТУПНИХ НОМІНАЦІЯХ:

ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ І НАПОЇ
Згущене молоко . . . **Первомайський МКК**
Морозиво . . . . . **Рудь**
Червона ікра . . . . . **Камчадал**
Ікра частикових риб . . . . **Шаланда**
Квас . **Живий квас Арсеніївський**
Нефільтр. пиво **Blanche de Bruxells**

КОСМЕТИКА
Засіб від випадіння волосся . . . . . **Плацент Формула**
Шампунь від лупи . . . . . **Сульсена**
Рум'яна та Тіні для повік . . . . . **Cinecitta**

ПОБУТОВІ ТОВАРИ
Туалетний папір . . . . . **Диво**

БУДІВНИЦТВО
Фарба . . . . . **Śnieżka**
Профілі для металопластикових вікон . . . . . **REHAU**
Виробники металопластикових вікон . . . . **Viknar'off**

ЗАКЛАДИ ЗДОРОВ'Я ТА КРАСИ
Медична клініка . . . . . **Добробут**
Салон краси . . . . . **Ля Флёр**
Великий фітнес-клуб . . **GYMMAXX**

ЗАКЛАДИ ГОСТИННОСТІ І РОЗВАГ
Мережа караоке ректоранів . . . . . **L'Kafa Café**
Ресторан східноєвропейської кухні **Чайхона-базар**

Офісна та мобільна техніка
Ноутбук . . . . . **ASUS**
Планшетний ПК . . . . . **ASUS**

ЖИТТЯ МІСТА
Доставка питної води . . . . **Аляска**
Ломбард . . . . . **Благо**
Магазин подарунків . . **WOW-SHOP**
Магазин ювелірних виробів . . **КЮЗ**
Агенція нерухомості . . . . . **Планета Оболонь**
Бренд ювелірних прикрас . . . . . **Diamond of Love**
Страхова компанія **ПРО100**
Торгово-розважальний комплекс . . . . . **Ocean Plaza**
Тренінгова компанія . . . . . **Visotsky Consulting**
Школа іноземних мов . . . . . **British Council in Ukraine**

СФЕРА ОБСЛУГОВУВАННЯ
Доставка питної води . . . . **Аляска**
Химчистка килимів . . . **Bellissimo**

ШОУ-БІЗНЕС
Дует . . . . . **Анна-Марія**
Співачка . . . . . **Аіда Ніколайчук**
Молодий талант . . **Настя Петрик**
Чоловічий гурт . . . . . **Люмьєр**
Жіночій гурт . . . . . **Montana**
Шоу-балет . . . . . **Foresight**

ЗАСОБИ МАСОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ
Медичний портал . . . . . **Likar.info**
Видання про здоров'я та медицину . . **Здоров'я України**
Видання про моду та стиль . . . . . **Touch magazine**
Видання про продукти харчування . . . . . **FOOD UA**
Чоловіче видання **L'Officiel Hommes**
Жіноче видання . . . . . **Pink**
Канал ділових новин . . . . . **Перший Діловий**

БЕЗРЕЦЕПТУРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Алора — Фаворит Експертів у номінації «**Заспокійливий та седативний препарат**»

Нейровітан — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Вітаміни для нервів**»

Темпалгін — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Знеболюючий та протизапальний препарат**»

Табекс — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат від нікотинової залежності**»

Трібестан — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для покращення репродуктивної функції та лікування розладів ерекції**»

Еротекс — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Контрацептив місцевої дії**»

Нокспрей — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат від нежитю**»

Аква Маріс — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Назальна морська вода для гігієни носу та профілактики нежитю**»

Вагісан — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для жіночого інтимного здоров'я**»

Пімафуцин — Абсолютний Фаворит Успіху, номінація «**Препарат від вагінального кандидозу**»

Фосфалюгель — Абсолютний Фаворит Успіху, номінація «**Препарат від печії**»

Де-Нол — Абсолютний Фаворит Успіху, номінація «**Препарат для лікування виразки та гастриту**»

Сульсена — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат від лупи**»

Сорбекс — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат від харчового отруєння (сорбент)**»

Декатилен — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для лікування захворювань горла**»

Гепабене — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів**»

Атоксіл — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для лікування кишкових інфекцій**»

Алко-Сорб — Фаворит Експертів у номінації «**Антипохмільний препарат**»

Флюдитек — Фаворит Експертів у номінації «**Препарат від кашлю**»

Біоксин — Фаворит Експертів у номінації «**Препарат від випадіння волосся**»

Флеботон — Фаворит Експертів у номінації «**Антиварикозний препарат**»

Карсил — Абсолютний Фаворит Успіху в номінації «**Препарат для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів**»

Хелпекс — Фаворит Експертів у номінації «**Препарат для профілактики і лікування застуди та грипу**»

Мовекс — Фаворит Успішних Людей у номінації «**Препарат для лікування захворювань суглобів**»

Кардонат — Фаворит Успішних Людей у номінації «**Вітамінний комплекс для підвищення працездатності**»

Гентос Форте — Фаворит Успішних Людей у номінації «**Засіб від простатиту**»

Бетадин — Фаворит Успішних Людей у номінації «**Препарат для загоєння ран**»

Олег Толкачов і **Андрій Погребняк** пишаються визнанням професійним журі якостей препаратів **Хелпекс** і **Мовекс** від компанії «**Мові Хелс**»

Місіс Україна Всесвіт **Ірина Зайцева** вручає медаль **Віталію Симчуку**, директору Київського ювелирного заводу (**КЮЗ**)

Команда «**Оріслі-фарм**» святкує чергову перемогу препаратів **Атоксіл** і **Алко-Сорб**

Здоров'я України визнано найкращим виданням про здоров'я та медицину

Представницям компанії Софарма не вистачає рук, щоби продемонструвати одразу п'ять почесних дипломів **Табекс**, **Темпалгін**, **Трібестан**, **Карсил** і **Флеботон**!

Роксана Бондаренко і **Михайло Коваленко**, компанія **Валартін Фарма**, демонструють диплом, що засвідчує перемогу препарату **Sorbex** у номінації «Сорбент року»

Оксана Кукурудз, директор з маркетингу виробника лакофарбової продукції компанії «**Снєжка-Україна**»

Алора — Фаворит Експертів №1 серед седативних та заспокійливих лікарських засобів. Нагороду отримують представники компанії «**Нобель Ілач**» — **Олександр Миколенко** та **Інна Татар**

Повний список переможців дивіться на **favor.com.ua/favorites/**

Академик Н. Стражеско и профессор А. Айзенберг: моменты дружбы

«Скажи мне, кто твой учитель, и я скажу, кто ты»... В хронике взаимоотношений крупнейшего отечественного интерниста Николая Дмитриевича Стражеско и одного из его близких друзей и учеников – видного ученого-терапевта Александра Абрамовича Айзенберга – высвечиваются трогательные и волнующие моменты.

А.А. Айзенберг

Н.Д. Стражеско

Как складывалась эта необыкновенная мелодия? Разумеется, прежде всего – на основе безудержной жажды к знаниям самого ученика. С другой стороны, череда ярких и благородных поступков выпукло освещает и незаурядную личность его учителя, Николая Дмитриевича, если хотите – портрет его сердца.

Будущий доктор Айзенберг родился в 1898 году в Белой Церкви в семье зубного врача. Блестяще окончив гимназию, он получил возможность поступить на медицинский факультет Университета Св. Владимира. Это был грозный период истории – Первая мировая война. Казалось, на глазах рушится прежний уклад жизни, а людей помимо их воли втягивает в страшный круговорот событий. Тем не менее университет продолжал жить своей жизнью, а учеба на кафедрах, в частности терапевтической, осуществлялась по тем же самым, незыблемым, программам. До драматичного 1917-го Н. Стражеско являлся старшим ассистентом, а затем приват-доцентом факультетской терапевтической клиники, в 1917-1919 годах, особенно сложных для Киева, руководил кафедрой врачебной диагностики. Затем последовали почти три года его вынужденного преподавания в Одессе, в Новороссийском университете. Однако в 1922 г. Н. Стражеско, уже навсегда, вернулся в родные стены, возглавив терапевтическую клинику Киевского медицинского института.

Именно в это время выпускник второго выпуска института А. Айзенберг становится врачом. Какое-то время он работает в качестве интерна в клинике, руководимой Н. Стражеско. Длится это недолго, так как Айзенберга направляют на борьбу с эпидемией сыпного тифа в нынешнюю Черкасскую область. Спасая своих пациентов, он и сам тяжело заболевает. Болезнь протекает крайне тяжело, все это время лечит и выхаживает его Сара Березницкая, молодой врач-педиатр, также направленная сюда на преодоление эпидемии. Они становятся мужем и женой.

И снова Киев, любимая кафедра. Профессор Н. Стражеско высоко оценивает интеллектуальные способности и нравственные принципы своего молодого коллеги и предлагает ему поступить в аспирантуру. Под руководством талантливого наставника А. Айзенберг приобретает солидный терапевтический опыт. В 1935 г. успешно защищает кандидатскую диссертацию «Первичный рак легкого». В 1936-м в Харькове выходит его первая монография на эту же тему. Николай Дмитриевич настолько высоко оценивает данную работу, что по его рекомендации она была верифицирована как докторская диссертация.

Неудивительно, что А. Айзенберг входит и в первый состав созданного в 1936 г. Николаем Дмитриевич Института клинической медицины. Мемориальная доска на бывшем здании института по улице Саксаганского, 75 напоминает, что Герой Социалистического Труда Н. Стражеско трудился здесь до 1952 г.

В одной из бесед Н. Стражеско неожиданно выдвигает новый план: А. Айзенберг способен возглавить самостоятельную терапевтическую кафедру. Так, при поддержке выдающегося ученого и педагога, Александр Абрамович получает руководство такой кафедрой в Винницком медицинском институте. Между тем и без того сложная политическая обстановка обостряется еще больше, неотвратимо приближается война...

Здесь я передаю слово Софье Александровне Бабко, единственной дочери ученого, моей сокурснице по Киевскому медицинскому институт, ныне доктору медицинских наук, основоположнику внедрения методов ультразвуковой диагностики в Институте педиатрии, акушерства, гинекологии АМН Украины.

Как вспоминает Софья Александровна, обстановка в Виннице, к которой быстро приближался враг, накалялась. Лишь хлопотами тети девочке удается покинуть город. Отец, сразу же призванный на военную службу, попадает на работу в один из госпиталей в Перми, а дочь эвакуируют в Москву. Связь между родными прерывается... И тут помочь восстановить эти оборванные семейные ниточки вызвался Николай Дмитриевич, также оказавшийся в Москве. Найти девочку в переполненной беженцами столице – задача крайне сложная. И все же, благодаря каким-то своим контактам, он эту задачу решает. И отец узнает, что дочь жива и здорова.

Вскоре Николай Стражеско уезжает в Уфу в составе разместившейся здесь АН СССР. По его настоянию сюда же переводят и А. Айзенберга. Весь начальный период войны они трудятся вместе, преимущественно во множественных эвакогоспиталях. Наставник поручает своему ученику и коллеге серьезнейшее направление – противостояние раневому сепсису, с чем Александр Абрамович успешно справляется. Этой темой он будет заниматься и в Киеве, после Победы.

Наряду с этим, продолжая изыскания Н.Д. Стражеско, ученый уделяет внимание такому заболеванию, как ревматизм. Несколько лет он был членом проблемной комиссии Минздрава Украины «Ревматизм и болезни суставов». В Институте клинической медицины А. Айзенберг продолжает также руководить отделом функциональной диагностики.

Александр Абрамович, безотказный, бескорыстный, опытный и одаренный врач, пользуется заслуженным вниманием пациентов и общественности, его избирают депутатом Киевского городского совета второго созыва. Атеросклероз, гипертоническая болезнь, коронарная недостаточность и тромбозы – таков основной круг его научных исследований и интересов. Его перу принадлежат более 70 научных работ, преимущественно по кардиологии. Среди них – «О некоторых спорных вопросах в учении об эндокардитах», «Патология сердечно-сосудистой системы в клинике и эксперименте», «О патогенезе и этиологии ревматизма».

В начале 50-х годов Николай Дмитриевич тяжело заболевает. По его просьбе А. Айзенберг становится его лечащим врачом. В июне 1952 г. Николай Стражеско умирает на руках у своего преданного ученика и друга. В том же году А. Айзенберга избирают заведующим кафедрой факультетской хирургии Киевского медицинского института. Если учесть, что уже готовилось пресловутое «дело врачей», избрание на эту должность врача с «неправильной» фамилией можно рассматривать практически как завет Н. Стражеско. С 1958 г. Айзенберг возглавляет госпитальную терапевтическую клинику, оставаясь до последних своих дней ее консультантом. Александр Абрамович ушел из жизни в 1984 г. Среди учеников профессора А. Айзенберга – его последователи в кардиологии и терапии А.И. Грицюк, Н.А. Гватуа, И.К. Следзевская, В.П. Преварский, Г.М. Паволоцкая, Я.С. Лещинская и другие ученые-интернисты.

А. Айзенберг был просвещенной, многогранной, но очень скромной личностью. Он любил классическую музыку, стремился, несмотря на занятость, посещать филармонические концерты. Александр Айзенберг был фактически одним из лучших врачей города, хотя мемориальная доска в его честь так и не установлена. И все же о нем можно сказать без преувеличения: он был родным для всех.

Подготовил ***Юрий Виленский***

ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Памятник Николаю Стражеско в Киеве

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

И.А. Зайцев, д.м.н., **В.Т. Кириенко**, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна-Барр

Продолжение. Начало в № 9.

В контексте рассматриваемой проблемы гепатитов, вызываемых ЭБВ, наибольший интерес представляет III тип латенции, при котором возможно развитие т. н. хронической активной ЭБВ-инфекции (ХАЭБВ). Ранее персистенцию ЭБВ рассматривали как причину слабости и недомогания у переболевших мононуклеозом людей молодого и среднего возраста. Некоторые авторы отмечали также першение в горле, миалгии, незначительные когнитивные расстройства, ассоциированные с высоким титром антител к раннему антигену ЭБВ (early antigen, EA). Одни клиницисты определяли данное состояние как синдром хронического мононуклеоза, другие – как синдром хронической усталости (СХУ). Однако в последующем предположение о связи этого состояния с ЭБВ-инфекцией не получило должного подтверждения, в основном из-за отсутствия четко очерченных критериев самого состояния и однозначно трактуемых результатов серологических тестов. В настоящее время описанные симптомы рассматриваются как проявление полиэтиологичного СХУ и никакого отношения к ХАЭБВ не имеют. Последняя исключительно редко диагностируется среди популяции стран Западной Европы и Северной Америки, в отличие от Азии и Южной Америки. Принципиальным отличием этой формы инфекции является доказанная связь ЭБВ с дисфункцией некоторых органов и систем организма вследствие персистенции вируса в NK- или Т-клетках. ХАЭБВ имеет четко очерченные диагностические критерии. Прежде всего, это длительное (>6 мес) тяжелое заболевание, которому должна предшествовать первичная ЭБВ-инфекция. При этом у пациента должен быть высокий уровень антител литической фазы болезни (VCA IgG ≥1:640 или EA IgG ≥1:160) или уровень ДНК ЭБВ >300 копий/мкг ДНК. Вторым условием является гистологически подтвержденное вовлечение в патологический процесс различных органов или систем организма (интерстициальная пневмония, гемофагоцитоз, увеит, лимфаденит, персистирующий гепатит). Третий критерий предполагает, что в тканях пораженного органа должно содержаться повышенное количество вирусных ДНК, РНК или протеинов, подтвержденное методами гибридизации in situ или иммуногистохимическим окрашиванием.

Большинство пациентов с ХАЭБВ имеют плохой прогноз и умирают в течение нескольких лет после установления диагноза вследствие прогрессирующей панцитопении, гипогаммаглобулинемии или NK/Т-клеточной назальной лимфомы. Описаны случаи и более длительного течения заболевания.

ХАЭБВ в Европе и Северной Америке отличается превалированием мягких форм заболевания, иммунный контроль за В-клетками не нарушен или мало изменен, виремия обычно низкая, а ЭБВ-специфическая продукция ЦТЛ сопоставима с серопозитивными донорами.

Гистологически хронический гепатит, развивающийся у больных с ХАЭБВ, характеризуется портальной и внутридольковой мононуклеарной клеточной инфильтрацией (в основном В- и Т-лимфоциты, редко – плазматические клетки) и жировым перерождением. Подобные изменения позволяют некоторым исследователям характеризовать гепатит как гранулематозный. Некрозы гепатоцитов или нарушения дольковой структуры печени не характерны. К разряду казуистических следует отнести наблюдение, где показана возможность развития портального или даже мостовидного фиброза, а также синдрома исчезающих внутрипеченочных желчных протоков.

Bertolini и соавт. в эксперименте продемонстрировали, что при хроническом ЭБВ-гепатите развивается типичное синусоидальное поражение после инокуляции мышам ЭБВ-инфицированных В-клеток. При этом гепатоциты, в которых бы вирус размножался, выявить не удалось. Кроме того, существуют и другие доказательства того, что ЭБВ не инфицирует гепатоциты. Но поскольку, хотя и с осторожностью, возможность поражения печени при ХАЭБВ признается большинством авторов, были предложены другие механизмы повреждения печени, в частности интегрин-зависимые. Допускается возможность коллатерального повреждения вследствие транскрипции вирусных антигенов в инфильтрирующих печень лимфоцитах, влияния провоспалительных цитокинов, а также тропизма активированных CD8+ ЦТЛ к купферовским клеткам. Противники возможности развития хронического ЭБВ-гепатита у иммунокомпетентных лиц, в свою очередь, приводят убедительные доводы в пользу того, что ЭБВ не может инфицировать гепатоциты в принципе, т. к. они не имеют специфических для прикрепления ЭБВ CD21-эпителиальных рецепторов. Поэтому обнаружение ЭБВ в печени при гистохимических исследованиях является результатом наличия вируса в лимфоцитарных инфильтратах или «загрязнения» биоптата циркулирующими В-лимфоцитами, содержащими ЭБВ.

С учетом имеющихся противоречий диагноз острого и хронического ЭБВ гепатита должен быть основан на комбинации 4 параметров: повышение активности печеночных ферментов, сочетание серологических маркеров, указывающее на активную инфекцию ЭБВ (табл. 3), типичные гистопатологические изменения и демонстрации вирусного генома в ткани печени с помощью ПЦР или гибридизации in situ. Ни один из этих критериев не является достаточным для достоверного диагноза ЭБВ гепатита у больных, не имеющих типичной клиники инфекционного мононуклеоза. Количественное определение ДНК ЭБВ могло бы быть полезным для разграничения ЭБВ-ассоциированных повреждений печени от неспецифической амплификации вирусных геномов в циркулирующих В-клетках, содержащихся в биоптате в печени, однако данный метод пока не стандартизован.

К сожалению, в Украине многие из упомянутых методов диагностики ХАЭБВ и гепатита ЭБВ-этиологии недоступны не только в рутинной практике, но и в условиях университетских лабораторий. В связи с этим нам представляется, что при установлении диагноза целесообразно придерживаться определенных принципов и последовательности действий. Во-первых, следует помнить, что хроническая активная ЭБВ-инфекция является чрезвычайно редким заболеванием, поэтому следует исключить другую этиологию гепатита, используя все возможные методы. Во-вторых, диагноз будет более точным, если есть уверенность, что заболевание продолжается >6 мес, т. е. если имеются доказательства того, что гепатит перешел в хроническую стадию. Наблюдение за пациентом позволит также подтвердить, что серологический профиль, соответствующий хронической инфекции, не является результатом лабораторной погрешности и с течением времени не меняется. В-третьих, по истечении 6 мес обязательно должна быть проведена биопсия, что даст возможность исключить другие причины гепатита и решить, насколько гистологические изменения соответствуют патоморфологии хронического гепатита ЭБВ-этиологии. Ну и наконец – следует стремиться провести иммуногистохимические методы, которые позволят выявить вирус в биоптате печени.

Таблица 3. **Интерпретация серологических маркеров ЭБВ-инфекции**

Фаза инфекции	Маркер / Код СИНЭВО				
	Гетерофильные антитела (2165)	VCA-IgM (2028)	VCA-IgG (2071)	EA-IgG (2072)	NA-IgG (2029)
Инкубационный период или отсутствие инфицирования	-	-	-	-	-
Очень ранняя первичная инфекция	±	+	-	-	-
Ранняя первичная инфекция	±	+	+	+	-
Поздняя первичная инфекция	±	±	+	+	± (ОП<0,5)
Атипичная первичная инфекция	±	-	+	+	+ (ОП<0,5)
Хроническая инфекция	±	±	+	+	-
Ранняя паст-инфекция	-	-	+	+	+
Поздняя паст-инфекция	-	-	+	-	+
Реактивация	-	+	+	+	+ (ОП>0,5)
Атипичная реактивация	-	-	+	+	+ (ОП>0,5)

Специфических методов лечения ЭБВ-гепатита не существует. Ацикловир не оказывает существенного влияния на течение ЭБВ-инфекции. Описано некоторое улучшение при назначении ганцикловира, но его эффективность не доказана РКИ. В то же время эти препараты ингибируют репликацию вируса in vitro. Поскольку мишенью упомянутых препаратов является ДНК-полимераза, которая экспрессируется только во время литической инфекции, в латентной фазе заболевания они не эффективны. В связи с этим в лечении заболеваний, связанных с латенцией вируса, и таких, как ХАЭБВ, применяют другие методы, в частности адаптивную иммунотерапию и трансплантацию костного мозга.

Savoldo и соавт. сообщают о 5 пациентах с мягкой/среднетяжелой формой ХАЭБВ, которым была произведена инфузия ЭБВ ЦТЛ с целью иммунозамещения. Авторы отмечали положительные результаты в виде снижения/исчезновения слабости и недомогания, нормализации температуры и размеров селезенки, регрессии лимфаденопатии. Рецидив заболевания в течение 6-36 мес произошел только у 1 пациента. Аналогичные данные об эффективности переноса специфичных к ЭБВ ЦТЛ приводят Kuzushima и соавт.

Kawa и соавт. рассказали о положительном опыте использования трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако данный метод лечения не всегда эффективен, а развивающиеся осложнения, связанные с трансплантацией, могут быть самостоятельной причиной летальных исходов. По данным Gotoh и соавт., из 15 пациентов, которым была проведена трансплантация, 7 скончались, в том числе 3 – от вызванных лечением осложнений.

Имеются единичные сообщения о трансплантации печени при фулминантном гепатите. ЭБВ в редких случаях ведет к возникновению гепатита после трансплантации, но может стать причиной посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний. У пациентов с хроническим ЭБВ-гепатитом назначения ритуксимаба после трансплантации почек сопровождалось снижением активности сывороточных трансаминаз и улучшением гистологической картины печени.

Список литературы находится в редакции.

сінево
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» —

СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр досліджень на кращому світовому обладнанні

Міжнародний контроль якості досліджень і довіра понад 20 тисяч лікарів в Україні

72 медичні лабораторії у 16 країнах Європи

Інформаційна підтримка та зручні онлайн сервіси для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

www.synevo.ua

synevolab

АКТОВЕГІН

Потужний універсальний антигіпоксант

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- **Для лікування судинних і метаболічних захворювань головного мозку***
- **Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії***
- **Для лікування патології судин нижніх кінцівок***

Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротеїнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС A16AX10. **Показання.** Захворювання головного мозку судинного та метаболічного генезу (у тому числі деменція). Порушення периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнення (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка). Діабетична полінейропатія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується психічне самопочуття. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін.

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

ACTO-FPA-102015-141