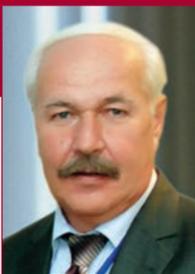


Доктор медичних наук, професор  
**Михайло Лутай**



Член-корреспондент НАМН України  
**Наталія Харченко**



Доктор медичних наук, професор  
**Людмила Хімюн**



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

Читайте на сторінці **26**

**Чтобы не нарушить хрупкое равновесие...**

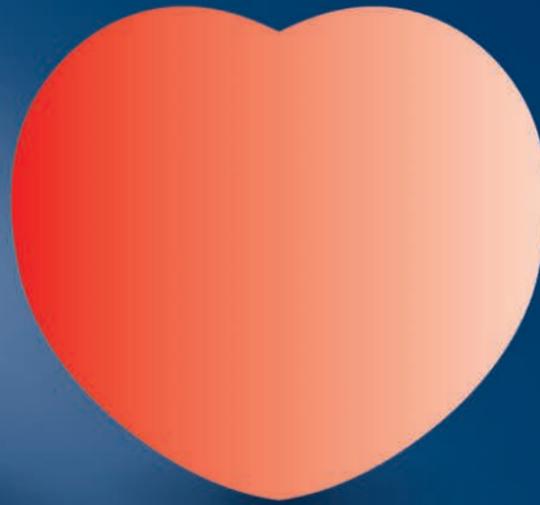
Читайте на сторінці **20**

**На прийомі у сімейного лікаря: ведення пацієнтів із болем у нижній частині спини**

Читайте на сторінці **36**



# Я



## КАРДІОМАГНІЛ

*Вибір,  
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоемболії<sup>1</sup>
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC<sup>2</sup> і АНА<sup>3</sup>
- Виробляється в Німеччині<sup>4</sup>

**Діюча речовина:** кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** табл., вкрита плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ В01А С06. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоемболії; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль.

Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакція підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. Виробник: «Такеда ГмбХ», місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.  
1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. J Hypertension 2013; 34: 2949-3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Ресурсне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. АНА (American Heart Association) – Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) – Європейське товариство кардіологів. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, [www.takeda.ua](http://www.takeda.ua)

**Лікування БОЛЮ  
в м'язах та суглобах<sup>2</sup>**

# Фастум® гель

**Топікальний КЕТОПРОФЕН значно  
переважає інші НПЗЗ<sup>1</sup>  
Частота побічних ефектів  
НЕ відрізняється від рівня плацебо<sup>1,2</sup>**



THE COCHRANE  
COLLABORATION®



1. Непряме порівняння топікальних НПЗП показало, що кетопрофен був значно кращий за інші топікальні НПЗП. Місцеві побічні ефекти, системні побічні ефекти або відмова від препарату через побічну дію у топікальних НПЗП були рідкісними та не відрізнялися від плацебо. Lorna Mason, R Andrew Moore, Jayne E Edwards, Sheelna Derry and Henry J McQuay. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. BMC Family Practice 2004, 5: 10.

2. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів. За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® №382 від 26.06.2015. Р.П. № UA/10841/01/01.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я для медичних та фармацевтичних працівників.**

**ФАСТУМ® ГЕЛЬ.** 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів. **Застосування.** 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Для уникнення розвитку реакцій фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати одягом ті ділянки шкіри, на які наноситься препарат, під час його застосування та протягом 2 тижнів після припинення. **Протипоказання.** Будь-які реакції фотосенсибілізації в анамнезі, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів або УФ-опромінення, гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, III триместр вагітності. **Побічні ефекти.** Іноді шкірні реакції, рідко – фотосенсибілізація, дуже рідко реакції гіперчутливості, диспептичні прояви, виразки, ШКК, посилення ниркової дисфункції. **Категорія відпуску.** За рецептом. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® №382 від 26.06.2015.

**Виробник:** А.МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.  
**Представник в Україні** – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA\_Fas-04-2015\_V1\_Poster. Затв. до друку 09.10.2015.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# Топические НПВП при мышечно-скелетной боли

**Острые и хронические мышечно-скелетные боли – один из наиболее распространенных симптомов. По некоторым оценкам, каждый седьмой пациент, обращающийся к врачу, предъявляет жалобы на боли в суставах, мышцах или костях. В целом боли этого типа встречаются более чем у трети населения земного шара, и их распространенность существенно возрастает с возрастом.**

Препаратами первой линии для лечения боли при мышечно-скелетных заболеваниях следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эти лекарства обладают уникальным сочетанием обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия, что обеспечивает эффективное купирование основных симптомов, связанных с патологией органов опорно-двигательного аппарата. В большинстве случаев мышечно-скелетной боли оправданным является применение топических НПВП. Их использование может быть столь же результативным, как и прием пероральных медикаментов, при значительно лучшей безопасности и переносимости лечения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует большое количество топических НПВП в разных лекарственных формах. Эти препараты могут существенно отличаться по своей эффективности и приемлемости для больных, поэтому врач, назначающий НПВП пациенту с мышечно-скелетной болью, должен опираться на доказательную базу лекарственного средства. Следование принципам доказательной медицины – не просто требование времени, а насущная необходимость, о чем свидетельствует множество примеров.

Примечательна история одного из первых систематических обзоров, проведенных экспертами Кокрановского сотрудничества. Результаты первого клинического исследования, посвященного эффективности недорогого короткого курса кортикостероидов, который назначали беременным с высоким риском преждевременных родов, были опубликованы в 1972 г. Было установлено, что кортикостероиды снижают вероятность смерти новорожденных от осложнений, обусловленных недоношенностью. К 1991 г. были опубликованы сообщения еще о 7 клинических исследованиях, посвященных той же теме, подтвердивших и уточнивших результаты первого испытания. Было доказано, что риск смерти у таких детей можно снизить на 30–50%. Поскольку до 1989 г. не было опубликовано ни одного систематического обзора данных клинических исследований, большинство врачей считали подобную терапию неэффективной. Таким образом, прошло около 20 лет со времени публикации первых результатов исследования до их широкого внедрения в практику. По приблизительным оценкам, десятки тысяч детей пострадали или умерли по причине отсутствия необходимой терапии. Этот пример иллюстрирует необходимости внедрения принципов доказательной медицины в практику (Cochrane Collaboration, 2001).

В отношении мышечно-скелетной боли показательным является случай с парацетамолом. Этот препарат, как правило, хорошо переносится и предположительно является безопасным анальгетиком. На протяжении многих лет в международных и национальных руководствах по ведению пациентов с болью в спине парацетамол рассматривался как препарат первой линии терапии. Тем не менее в 2014 г. группа американских исследователей опубликовала данные двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования, включившего около 1100 пациентов с острой

болью в спине. Результаты были неожиданными: парацетамол, назначаемый регулярно или по требованию в максимальной суточной дозе 4000 мг, не обеспечивает статистически значимого эффекта по сравнению с плацебо (Williams et al., 2014). Впоследствии в систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований было подтверждено, что парацетамол неэффективен в лечении боли в спине и обеспечивает лишь незначительное краткосрочное облегчение алгии у пациентов с остеоартритом.

полученных данных сделан вывод о том, что топические НПВП действительно эффективны и безопасны в лечении острой и хронической боли. Локальные и системные побочные явления при приеме указанных медикаментов возникли крайне редко (частота сопоставима с таковой на фоне плацебо).

В дальнейшем в метаанализе, выполненном Кокрановским сотрудничеством (Derry et al., 2012) и включившем 34 исследования с участием 7688 пациентов, было доказано, что топические НПВП, используемые для лечения

## Основные положения Консенсуса по использованию топических анальгетиков при мышечно-скелетной боли (АРЕХ, 2014)

- Среди различных топических анальгетических препаратов, показанных при мышечно-скелетной боли, топические НПВП обладают уникальным механизмом облегчения боли.
- Топические НПВП являются высокоэффективными препаратами и должны рассматриваться как первая линия терапии при легкой и среднетяжелой боли, ассоциированной с мышечно-скелетными заболеваниями.
- Эффективность топических НПВП сравнима с таковой пероральных НПВП в отношении облегчения боли при мышечно-скелетных расстройствах, однако топические НПВП являются более предпочтительными при локальной легкой или среднетяжелой острой боли либо обострении локальной хронической боли.
- Применение терапевтического ультразвука улучшает локальное проникновение и абсорбцию топических НПВП в форме геля, что может повышать эффективность лечения.
- Топические НПВП в форме геля лучше всасываются и являются более приемлемыми для пациентов по сравнению с другими лекарственными формами.
- Топический кетопрофен гель обладает способностью создавать более высокие локальные тканевые концентрации по сравнению с концентрацией в плазме.
- Топические НПВП являются в целом безопасными и вызывают меньше системных побочных эффектов, свойственных пероральным НПВП.
- Целесообразно проведение рандомизированных контролируемых исследований для прямого сравнения различных топических НПВП.

В то же время в случае острой и хронической боли в суставах при остеоартрите, вертеброгенном болевом синдроме, тендините, бурсите, травмах опорно-двигательного аппарата (ушибах, вывихах, растяжениях мышц и сухожилий и др.) эффективность топических НПВП можно считать доказанной. Рутинное применение данной группы препаратов позволяет эффективно устранять локальный болевой и воспалительный синдромы при сохранении высокой безопасности лечения.

Так, масштабный систематический обзор, проведенный Моог и соавт. (1998), включал 86 рандомизированных контролируемых исследований с участием 10 160 пациентов. На основании

острых заболеваний опорно-двигательного аппарата, обеспечивают хороший уровень купирования боли, сопоставимый с соответствующим показателем при применении системных НПВП, но с минимальным риском потенциальных гастроинтестинальных побочных эффектов.

Признанием ключевой роли топических НПВП в лечении мышечно-скелетной боли стали консенсусные рекомендации международной группы экспертов АРЕХ, основанные на результатах клинических исследований и их метаанализах и учитывающие фармакокинетические различия отдельных препаратов и лекарственных форм.

Сравнительная эффективность различных топических НПВП изучалась

в двух метаанализах, результаты которых представлены на рисунке. В качестве показателя для оценки противоболевой эффективности был выбран индекс NNT (number needed to treat – количество больных которым необходимо назначить препарат для значительного облегчения боли у 1 пациента). Как показывают данные этих масштабных метаанализов, наиболее высокую анальгетическую эффективность демонстрирует кетопрофен с NNT 2,6. Этот показатель был на 58–92% лучше аналогичного для ибупрофена, пироксикама и диклофенака.

Есть доказательства того, что преимущества кетопрофена обусловлены не только интенсивностью действия активной молекулы, но и лучшей способностью данного НПВП к проникновению в ткани суставов и околосуставных структур, т. е. в зону патологического процесса.

Так, в исследовании С.М. Vincent и соавт. (1999) было проведено сравнение нескольких топических НПВП в форме геля по скорости диффузии через кожный покров. Выяснилось, что диффузия активного вещества для кетопрофена достигается через 4 ч после нанесения на кожу, для пироксикама – через 11 ч, а для диклофенака – только через 23 ч. Соответственно, скорость проникновения кетопрофена почти в 6 раз выше, чем диклофенака.

В исследовании, выполненном японскими учеными Т. Komatsu и Т. Sakurada (2012), получены сопоставимые данные. При изучении трансдермального проникновения действующих веществ различных топических НПВП (гелей и пластырей) лучшие показатели продемонстрировал кетопрофен.

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что препараты кетопрофена являются наиболее перспективными в сравнении с четырьмя пластырными и пятью гелевыми формами, которые изучались: кетопрофен характеризовался более высоким трансдермальным проникновением и максимальной противовоспалительной и противоболевой активностью, связанной с лучшим проникновением через кожу.

Поскольку данный НПВП имеет свойство накапливаться в суставах, важно понимать степень его безопасности для суставного хряща. Воспаление и дегенеративные процессы при остеоартрите провоцируют разрушение суставного хряща, поэтому применение НПВП, обладающих хондротоксичностью (ибупрофена и индометацина), не рекомендуется.

Безопасность кетопрофена в отношении хрящевой ткани детально изучалась нидерландскими авторами (B. Wilbrink, M.J. van der Veen, J. Huber et al., 1991). Было установлено, что даже в случае изменений суставного хряща, типичных для остеоартрита, кетопрофен не влияет на синтез и структуру суставного матрикса (протеогликанов), а в молодом хряще еще и способен повышать синтез протеогликанов.

Таким образом, с учетом приведенных выше данных доказательной медицины, включивших результаты метаанализов и многочисленных клинических исследований, топический кетопрофен в форме геля можно считать препаратом выбора для эффективного и безопасного устранения воспалительного и болевого синдромов. Следует отметить, что исследования, в которых оценивались степень трансдермального проникновения и фармакокинетические свойства кетопрофена, проводились с использованием оригинального препарата Фастум® гель.

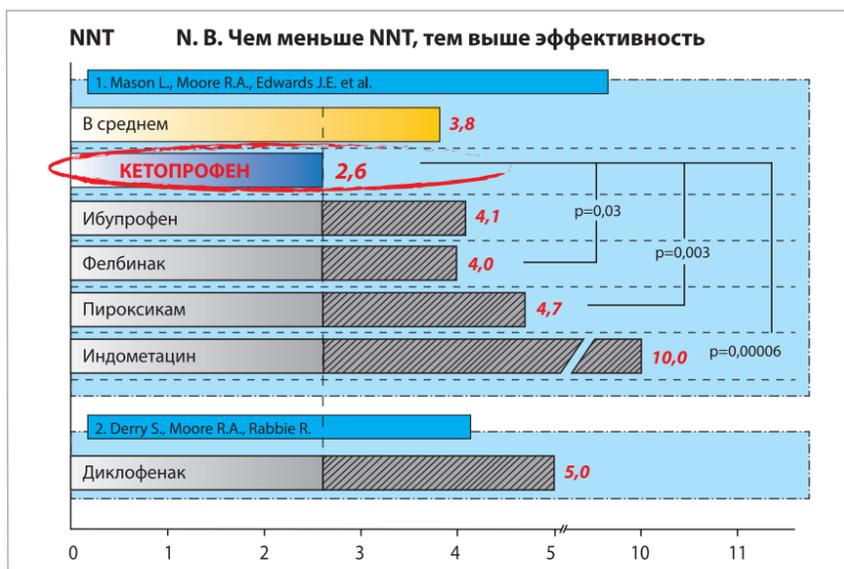


Рис. Сравнительная эффективность топических НПВП

Виграй час – збережи життя!

**ТОРВАКАРД®**  
АТОРВАСТАТИН



**Значно знижує ризик**  
інфарктів та інсультів у пацієнтів  
з ІХС та АГ високого ризику<sup>1,2</sup>

**Торвакард® рівнозначний**  
**оригінальному аторвастатину**  
за ліпідкоригуючими  
та ендотелійпротективними  
властивостями<sup>3</sup>

**Профіль безпеки**  
та переносимості  
Торвакард® є подібним  
до плацебо<sup>4</sup>

#### ТОРВАКАРД® 10, ТОРВАКАРД® 20, ТОРВАКАРД® 40

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

1 таблетка містить аторвастатину 10 мг, або 20 мг, або 40 мг.

**Показання.** Запобігання серцево-судинним захворюванням. Гіперліпідемія.

**Спосіб застосування та дози.** Гіперліпідемія та змішана дисліпідемія. Рекомендована початкова доза аторвастатину становить 10 або 20 мг 1 раз на добу. Дозовий діапазон аторвастатину знаходиться у межах від 10 до 80 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

1. Athyros VG et al. Curr Med Res Opin. 2002;18:220-228.

2. Sever P.S. et al. Lancet 2003, Vol.361, P.1149- 1158.

3. Михин В.П., Жилієва Ю.А. Дженоерические статини в клинической практике:

дешевые заменители или достойная альтернатива брендам. Аторвастатин.

Рациональная фармакотерапия 2012, №2(4), с. 21-25.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Торвакард® 10, Торвакард® 20, Торвакард® 40. Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; № UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03. Наказ МОЗ України № 462 від 24.07.2015 р.

ІХС – ішемічна хвороба серця.

АГ – артеріальна гіпертензія

**Побічні реакції.** Профіль безпеки та переносимості аторвастатину у дозі від 10 мг до 20 мг на добу є загалом подібним до профілю плацебо. Шлунково-кишковий дискомфорт, відрижка, метеоризм, м'язово-скелетний біль, підвищена втомлюваність м'язів, тендінопатія, підвищення трансаміназ, лужної фосфатази, активності креатинфосфокінази, гіперглікемія та інше.

**Упаковка:** по 10 таблеток у блістері; по 3 або 9 блістерів у картонній коробці. Торвакард® зареєстрований під торговими найменуваннями Торвакард® 10, Торвакард® 20, Торвакард® 40.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції

для медичного застосування препарату Торвакард®.

Р. П. МОЗ України № UA/3849/01/01; № UA/3849/01/02; № UA/3849/01/03.

Наказ МОЗ України № 462 від 24.07.2015 р.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»  
01033, м.Київ, вул.Жиліанська, 48-50А,  
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

SAUA.GATOZ.15.12.0649

**ZENTIVA**  
У СКЛАДІ САНОФІ

И.В. Давыдова, к.м.н., ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

# Гиполипидемическая терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца: фокус на аторвастатин

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием и ведущей причиной смерти во всем мире. Развитию ИБС способствуют различные факторы риска, такие как артериальная гипертензия, курение, диабет, малоактивный образ жизни, депрессия и др., однако ключевым патогенетическим механизмом выступают атерогенная дислипидемия и ассоциированный атеросклероз коронарных артерий. Соответственно, коррекция дислипидемии является неотъемлемой составляющей ведения пациентов с ИБС или высоким риском развития этого заболевания. Вместе с тем цель лечения состоит не в устранении дислипидемии как таковой, а в снижении риска сосудистых событий и в улучшении прогноза.**

При атерогенной дислипидемии (повышенных уровнях холестерина липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП – и триглицеридов (ТГ) на фоне сниженных уровней холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП) наиболее эффективными лекарственными средствами являются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, или статины. Препарат этой группы, как и ацетилсалициловая кислота, при отсутствии абсолютных противопоказаний должен назначаться каждому пациенту с установленным диагнозом ИБС независимо от исходных уровней ХС ЛПНП. При выборе статина следует учитывать, что наибольшую доказательную базу в отношении лечения пациентов с ИБС имеет аторвастатин. Кроме того, этот статин обладает самым широким спектром нелипидных эффектов. Существует аргументированное мнение, что именно нелипидные эффекты отвечают за основной результат лечения – улучшение выживаемости у больных высокого риска.

Аторвастатин – гиполипидемический препарат, при применении которого впервые зарегистрировано прекращение прогрессирования атеросклеротических изменений сосудов. Это было установлено в исследовании REVERSAL (REVERSing Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering), в котором сравнивалось влияние интенсивного и умеренного режимов терапии (соответственно 80 мг/сут аторвастатина и 40 мг/сут правастатина) на выраженность коронарного атеросклероза. В исследование были включены 657 пациентов с клиническими проявлениями ИБС, ангиографическими признаками стеноза коронарных артерий >20% и уровнем ХС ЛПНП от 3,2 до 5,4 ммоль/л (125–210 мг/дл). Основным критерием оценки различных режимов статинотерапии являлось процентное изменение общего объема атеромы. Дополнительным критерием было процентное и номинальное изменение объема атеромы, оцениваемое в 10 последовательных поперечных сечениях коронарных артерий с наибольшим и наименьшим объемом атеромы. Исследование проводилось с помощью внутрисосудистого ультразвукового датчика, выполнялось в начале наблюдения и через 18 мес. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое замедление прогрессирования атеросклероза коронарных артерий в группе аторвастатина. За время наблюдения средний исходный уровень ХС ЛПНП, составлявший в обеих группах 3,89 ммоль/л (150,2 мг/дл), статистически значимо снизился до 2,85 ммоль/л (110 мг/дл) в группе правастатина и до 2,05 ммоль/л (79 мг/дл) в группе аторвастатина.

В исследовании TNT (Treating to New Targets) проверялась гипотеза о том, что снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статина <2,6 ммоль/л позволит получить лучший клинический результат при стабильной ИБС. Различия в уровнях ХС ЛПНП между двумя крупными группами больных в этом исследовании обеспечивалось использованием двух доз аторвастатина – 10 и 80 мг/сут,

также планировалось оценить клиническую эффективность достижения более низких уровней ХС ЛПНП у пациентов со стабильными формами ИБС.

Согласно результатам исследования, в сравнении с менее интенсивным лечением (аторвастатин 10 мг/сут) режим интенсивной гиполипидемической терапии (аторвастатин 80 мг/сут) у пациентов со стабильной стенокардией и исходным уровнем липидов крови, близким к целевому, позволяет на 22% снизить риск сердечно-сосудистых катастроф при ИБС, обеспечивая существенное клиническое преимущество.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из частых осложнений ИБС наряду с другими нарушениями сердечного ритма. ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) было первым рандомизированным контролируемым исследованием (РКИ) статинов перед плановым аортокоронарным шунтированием (АКШ). В этом исследовании изучалось, предотвращает ли аторвастатин в дозе 40 мг/сут, прием которого начинался за 1 нед до операции, возникновение ФП после вмешательства. Популяция исследования была представлена 200 пациентами, из них 99 получали плацебо и 101 – аторвастатин в дозе 40 мг/сут. Лечение начиналось за 7 дней до планового АКШ. Первичной конечной точкой была частота возникновения ФП после операции в госпитальном периоде в 2 группах исследования. Оценивались эпизоды ФП продолжительностью более 5 мин, зарегистрированные системой мониторинга или электрокардиографически, а также любой эпизод ФП, требовавший вмешательства по поводу стенокардии либо гемодинамической нестабильности.

ФП после операции возникла у 35 (35%) из 101 пациента в группе аторвастатина по сравнению с 56 (57%) из 99 пациентов группы плацебо ( $p=0,003$ ). Средняя частота сокращений желудочков составляла  $115 \pm 12$  уд./мин в группе аторвастатина и  $118 \pm 15$  уд./мин в группе плацебо ( $p=0,12$ ). ФП возникла в среднем через  $51 \pm 15$  ч после операции в группе аторвастатина и  $50 \pm 17$  ч после операции в группе плацебо ( $p=0,59$ ), а общая продолжительность эпизодов ФП была практически одинаковой ( $24 \pm 4$  vs  $24 \pm 5$  ч;  $p=0,88$ ). Средние сроки пребывания в стационаре после операции оказались существенно короче в группе аторвастатина ( $6,3 \pm 1,2$  vs  $6,9 \pm 1,4$  дня в группе плацебо;  $p=0,001$ ). Многофакторный анализ показал, что лечение аторвастатином ассоциировалось со снижением риска ФП после операции на сердце на 61% ( $p=0,017$ ).

Стенокардия, возникающая вследствие ишемии миокарда, наблюдается у половины пациентов с ИБС. В последние годы появляется все больше доказательств, что за счет нелипидных свойств статины, прежде всего аторвастатин, могут обеспечивать антиангинальное и антиишемическое действие, сопоставимое с таковым стандартных антиангинальных препаратов и хирургических вмешательств. Так,

в исследовании Vascular Basis for the Treatment of Myocardial Ischemia Study у пациентов со стабильной ИБС после 1 года приема аторвастатина наблюдалось значительное снижение частоты и продолжительности ишемии при улучшении толерантности к физическим нагрузкам. В исследовании SAGE аторвастатин в дозе 80 мг/сут уже через 3 мес лечения обеспечил значительное снижение общей длительности ишемии на 37% (помимо снижения общей смертности на 77%).

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью (СН) терапия статинами может снижать риск сердечно-сосудистых осложнений и улучшать выживаемость. Однако в этом отношении наблюдаются значительные клинические различия между гидрофильными (розувастатин) и липофильными (аторвастатин) статинами при их использовании у больных с СН. Например, в метаанализе 17 РКИ, включивших в общей сложности 1473 пациента с СН, было продемонстрировано, что аторвастатин значительно улучшает фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и снижает уровни мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-терминального фрагмента (NT-proBNP), тогда как розувастатин подобными эффектами не обладает. Такое различие в динамике показателей, вероятно, связано с тем, что липофильный аторвастатин может проникать в кардиомиоциты и вызывать изменения непосредственно в этих клетках, в то время как гидрофильный розувастатин подобной возможности лишен. Поскольку уровень NT-proBNP является предиктором больших сердечно-сосудистых событий, а более высокие значения ФВ ЛЖ достоверно ассоциируются со снижением смертности у пациентов с СН, существенное улучшение этих показателей на фоне применения аторвастатина может обеспечивать более выраженное снижение риска сердечно-сосудистого риска по сравнению с розувастатином.

На сегодня доказано, что дислипидемия вызывает прогрессирующее снижение почечной функции и повышает риск развития хронической болезни почек. В то же время некоторые статины посредством целого ряда механизмов могут оказывать заметное защитное влияние на функциональные способности почек. В частности, значительная способность аторвастатина к нефропротекции подтверждается результатами многочисленных исследований, таких как GREACE, ALLIANCE, TNT, PLANET I, PLANET II.

Сравнение нефропротекторных эффектов аторвастатина и розувастатина проводилось в двух РКИ – PLANET I и PLANET II, включавших пациентов с исходной умеренной протеинурией и гиперхолестеринемией с сахарным диабетом (СД) (PLANET I,  $n=325$ ) и нормальным обменом глюкозы (PLANET II,  $n=220$ ). После вводного периода длительностью 8 нед пациенты в каждом исследовании были рандомизированы в группы лечения аторвастатином (целевая доза 80 мг/сут)



И.В. Давыдова

и розувастатином (целевая доза 40 мг/сут); продолжительность наблюдения составила 52 нед. Результаты исследования показали, что изучаемые препараты по-разному влияют на функцию почек: аторвастатин в обоих исследованиях достоверно снижал тяжесть протеинурии (в среднем на 15% в PLANET I и более чем на 20% в PLANET II), тогда как розувастатин не влиял на этот показатель (PLANET I) или же его влияние не было статистически значимым (в PLANET II). В дополнение к этим эффектам в PLANET I при применении розувастатина было отмечено увеличение частоты осложнений со стороны почек на фоне хорошей общей переносимости терапии (4-кратное повышение риска развития острой почечной недостаточности ( $p<0,05$ ) и 5-кратное – удвоения уровня креатинина сыворотки крови ( $p<0,01$ ) по сравнению с соответствующими показателями при приеме 80 мг/сут аторвастатина). Таким образом, РКИ PLANET I и PLANET II показали, что высокие дозы аторвастатина значительно уменьшают выраженность протеинурии (снижение на 20%) без нежелательного влияния на функцию почек, в то время как терапия розувастатином приводит к значительному снижению почечной функции без уменьшения выраженности протеинурии.

Следует отметить, что розувастатин в любых дозах противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин), а больным с умеренным снижением почечной функции (клиренс креатинина <60 мл/мин) противопоказана доза розувастатина 40 мг. Аторвастатин подобных ограничений не имеет и может безопасно применяться у пациентов с заболеваниями почек.

Большой практический интерес при гиполипидемической терапии представляет соотношение эффективность/стоимость. В масштабном исследовании CURVES было показано, что высокая эффективность аторвастатина по влиянию на уровень ХС ЛПНП предопределяет лучшие фармакоэкономические показатели данного препарата по сравнению с таковыми других статинов.

Среди причин, ограничивающих применение статинов, на первом месте стоит высокая стоимость лекарственных препаратов этой группы. Решением проблемы может стать использование препаратов-генериков. При этом следует назначать только генерики с фармакокинетической и терапевтической эквивалентностью оригинальному аторвастатину.

Необходимо подчеркнуть, что пациенты с ИБС должны получать статины непрерывно и длительно (как правило, пожизненно) – только так можно добиться максимального эффекта от их применения. При использовании аторвастатина через 2 нед терапии появляются достоверные признаки восстановления функции эндотелия; через 3 мес выявляется эффект в отношении липидов, через 6 мес улучшается течение ИБС. При терапии длительностью более года наблюдается стабилизация каротидного, более 2 лет – коронарного атеросклероза, более 5 лет – снижение смертности.

Продолжение на стр. 6.

И.В. Давыдова, к.м.н., ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

## Гиполипидемическая терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца: фокус на аторвастатин

Продолжение. Начало на стр. 5.

### Клинический случай

#### Терапия ИБС на фоне гипотиреоза

Больная П., 59 лет, поступила с жалобами на боли за грудиной сжимающего характера, возникающие при подъеме на 2-й этаж, одышку при физической нагрузке, слабость.

**Анамнез.** Пять лет назад на фоне менопаузального периода впервые были отмечены подъемы АД до 180/95 мм рт. ст. Тогда же эндокринологом на основании лабораторных данных (ТТГ=5,0 мЕд/л; свободный Т4=11,0 пмоль/л) был установлен диагноз: «Аутоиммунный тиреозит, субклинический

пациентке был назначен аторвастатин (Торвакард, Zentiva, Чехия) в суточной дозе 40 мг, а также увеличена доза ЗТТ до 50 мг/сут, поскольку имелись умеренные проявления тиреоидной недостаточности. В остальном терапия не изменилась. Через 5 мес после АКШ была проведена плановая госпитализация больной для контрольного обследования. По данным лабораторных анализов отмечался эутиреоз (ТТГ=2,3 мЕд/л; свободный Т4=17,3 пмоль/л).

Динамика уровней гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и показателей липидного профиля представлена в таблицах 1, 2.

Установлен **диагноз:** «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз ПМЖВ и ПКА

Таблица 1. Динамика уровня гормонов гипофизарно-щитовидной оси и данные УЗИ ЩЖ до и после назначения ЗТТ

	До лечения	1-я госпитализация	2-я госпитализация	Контрольный визит
ЗТТ (тироксин)		25 мг	50 мг	50 мг
ТТГ (0,7-4,0 мЕд/л)	5,0	13,2	5,3	2,0
Свободный Т4 (11,0-23,5 пмоль/л)	11,0	9,2	17,3	17,9
Объем ЩЖ, правая доля, см <sup>3</sup>	3,24		2,35	
Объем ЩЖ, левая доля, см <sup>3</sup>	2,28		1,97	
Эхоструктура	Неоднородная		Неоднородная	

Таблица 2. Динамика показателей липидного обмена

Терапия	Норма	1-я госпитализация	2-я госпитализация	Контрольный визит
		Симвастатин 20 мг + ЗТТ 25 мг	Аторвастатин (Торвакард) 40 мг + ЗТТ 50 мг	Аторвастатин (Торвакард) 40 мг + ЗТТ 50 мг
ХС, ммоль/л	<4,5	6,4	4,9	4,0
ТГ, ммоль/л	<1,7	1,96	1,9	0,97
ХС ЛПВП, ммоль/л	>1,1	1,1	1,2	1,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	<2,5	3,8	2,94	2,4
ХС ЛПОНП, ммоль/л	<1,0	0,9	0,56	0,5
Коэффициент атерогенности	<2,5	3,2	2,6	1,9

Примечание: ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности.

гипотиреоз». Назначена заместительная тиреоидная терапия (ЗТТ), которую пациентка не принимала.

Через 2 года состояние ухудшилось: впервые стали беспокоить ангинозные боли (при ходьбе до 50 м), отмечались перебои в работе сердца, выраженная слабость, сухость кожи, прибавка в весе (15 кг за год). Пациентка была направлена на стационарное лечение. По лабораторным данным присутствовали признаки манифестного гипотиреоза (ТТГ=13,2 мЕд/л, свободный Т4=9,2 пмоль/л). В связи с частыми приступами стенокардии для выбора дальнейшей тактики лечения выполнена коронароангиография (КВА): выявлены стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии в средней трети 90%, стеноз правой коронарной артерии (ПКА) в дистальной части 99%. Проведено стентирование ПМЖВ с полным восстановлением кровотока.

После выписки из стационара назначенную терапию – симвастатин, клопидогрель, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-блокаторы, а также ЗТТ (тироксин 25 мг/сут) – стала принимать регулярно. Однако через 9 мес больная обратилась в клинику в связи с учащением (почти ежедневно) и повышением интенсивности ангинозных болей, снижением толерантности к физической нагрузке (ходьба до 20 м) и выраженной одышкой. При повторном проведении КВА обнаружены стеноз ПМЖВ в проксимальном отделе 70%, снижение проходимости в зоне стентирования до 50%.

На следующий день проведено АКШ с установкой 2 шунтов. В связи с отсутствием достижения целевых уровней показателей липидограммы на фоне приема симвастатина

(на основании КВА). Стентирование ПМЖВ. АКШ (2 шунта). Комбинированная дислипидемия. Гипертоническая болезнь III ст. 2 ст. Гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки. СН IIА ст. с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Аутоиммунный тиреозит. Гипотиреоз в стадии компенсации. Ожирение I ст.».

Назначено **лечение:** диета с ограничением содержания жиров животного происхождения.

**Медикаментозная терапия:** аспирин 100 мг/сут; клопидогрель 75 мг/сут; аторвастатин (Торвакард) 40 мг/сут; лозартан/гидрохлортиазид (Лозап плюс) 1 таблетка в сутки; бисопролол 5 мг/сут; ЗТТ (тироксин 50 мг).

### Выводы

У больной прослеживалась четкая связь между наступлением менопаузального периода и появлением субклинического гипотиреоза. В данном клиническом случае были наглядно продемонстрированы проатерогенные свойства гипотиреоза и его способность обуславливать возникновение ИБС и влиять на ее течение. В отсутствие ЗТТ наблюдался переход субклинического гипотиреоза в манифестную форму, что ассоциировалось с прогрессированием ИБС. Таким образом на вопрос, лечить или не лечить доклиническую гиподислипидемию, однозначно должен быть дан положительный ответ. При этом чем раньше начато лечение, тем лучше прогноз у пациентов. Кроме того, лечение дислипидемии у гипотиреоидных больных ИБС эффективно лишь при назначении адекватной комбинированной терапии: статина (аторвастатин в индивидуально подобранной дозе) и ЗТТ.

## ПРИВІТАННЯ

Щорічно 12 травня, починаючи з 1971 р. (в Україні – з 1997 р.), відзначається Всесвітній день медичних сестер. Саме цього дня майже 2 століття тому з'явилася на світ Флоренс Найтінгейл, відома англійська сестра милосердя, яка запровадила практику догляду за пораненими під час Кримської війни, заснувала перші курси сестер милосердя в Англії, стала фундатором професії медичних сестер та ініціатором реформи шпиталів. Кожен 2 роки Міжнародний комітет Червоного Хреста вручає 50 медалей ім. Флоренс Найтінгейл. Ця нагорода є найпочеснішою в галузі, своєрідним «медичним Оскаром».

## Шановні медичні сестри, вітаємо вас з професійним святом!



Невипадково вас називають сестрами милосердя. Саме ви, чарівні феї в білих халатах, вселяєте віру в зцілення, вражаєте ювелірною майстерністю під час виконання не завжди приємних призначень, надихаєте хворих, стаєте їм і порадицею, і другом, позбавляєте від тривоги та смутку. Саме на ваші тендітні жіночі плечі подеколи лягає відповідальність не менш важлива, аніж робота лікаря.

Ви – «права рука» фахівців, їх надійний тил, помічник у боротьбі з хворобами. Самопожертва й чуйність, професіоналізм і порядність, людяність і доброта, самовідданість і турбота, притаманні медичним сестрам, а також вчасно сказане слово підтримки чи жарг – це те, без чого неможливо уявити собі сучасну медицину, що не здатен замінити жоден досконалий високотехнологічний прилад.

Бажаємо вам здоров'я, миру, достатку, щастя в родині, гідної підтримки від держави, професійних перспектив та здобутків! Нехай життя щодня дивує приємностями й буде щедрим на сонячних людей!

З найкращими побажаннями, колектив «Медичної газети «Здоров'я України»

## НОВИНИ

### Німецький професор Валентин Герайн допоможе будувати медичний центр в Ірпені

В Ірпені всесвітньовідомий лікар проведе навчання для місцевих медпрацівників і буде консультантом на будівництві нового медичного центру. Перший візит Валентина Герайна до Ірпеня заплановано на травень.

Валентин Герайн – професор університетської клініки ім. В. Гете у м. Франкфурт-на-Майні, керівник приватної клінічної практики з питань дитячої та сімейної медицини, науковий і медичний керівник фонду ім. Герайна, а також науковий і медичний керівник «ICR-PM: Institute for Cancer Research and preventive Medicine».

У всьому світі Герайна знають як талановитого педіатра, який успішно лікує онкологічні захворювання у дітей. Ще у студентські роки він брав участь у розробці препарату, який сьогодні є на озброєнні всіх армій світу. Також цими ліками рятували дітей, постраждалих унаслідок Чорнобильської катастрофи.

Герайн має великий досвід організації медичних установ. Він створив 20 центрів дитячої гематоонкології та супроводжував проведення десятків науково-практичних семінарів у Білорусії, Росії, Казахстані, Киргизії, Грузії та Вірменії. Сім років був радником з питань охорони здоров'я МОЗ Республіки Білорусь. Чоловік має державні нагороди Німеччини, Росії, Казахстану, почесний професор кількох університетів та наукових центрів різних країн світу.

Велика честь працювати з такою людиною. Жителі Ірпеня задоволені, що Валентин Герайн зацікавився їхнім містом і погодився працювати з ними.

Минулого року в Ірпені приступили до реформування медичної галузі: відкрили ряд нових установ, придбали нове оснащення, розпочали системну роботу для підвищення кваліфікації лікарів. Цього року в рамках реалізації стратегії «Ірпінь – місто здоров'я» приступили до будівлі великого сучасного медичного центру.

Для того, щоб новий центр відповідав європейським стандартам, уже зараз, на етапі початку будівництва, важливо чітко розуміти ключові речі: яке оснащення придбати, як обладнати кабінети, які технології використати. А для цього потрібні відповідні знання і досвід. Ними й володіє фахівець найвищого класу Валентин Герайн.

Професор приїжджатиме до Ірпеня 1 раз на кілька місяців, аби слідкувати за будівництвом медичного центру, і в той же час навчатиме лікарів працювати так, як у Європі. Перший візит заплановано на 15-21 травня.

У розвинених країнах медицина зорієнтована на профілактику та попередження хвороб. Дуже велика увага приділяється діагностиці, бо від неї залежить методика подальшого лікування. Україні також така подібна система: щоб люди довіряли лікарям, щоб кожен медичний центр мав новітнє обладнання, і щоб навіть стіни лікарні додавали бадьорості, а не пригнічували.



**ПОСТРЕЛІЗ**



**Більш ніж 27,5 тис. співробітників Novartis у свімі  
взяли участь у 20-му щорічному  
Дні соціального партнерства**

- Більш ніж 27,5 тис. співробітників компанії Novartis по всьому світу присвятили 220 тис. год волонтерській благодійній діяльності у своїх країнах.
- День соціального партнерства символізує зобов'язання компанії покращити здоров'я людей та надати підтримку місцевим громадам.
- 20-й щорічний волонтерський захід було організовано для відзначення річниці створення компанії Novartis у 1996 р. та засвідчення прагнення компанії відкривати нові шляхи для покращення якості та подовження тривалості життя людей.

Київ, 10 травня 2016 р. 28 квітня, відзначаючи День соціального партнерства, більше ніж 27,5 тис. співробітників з 84 країн взяли участь у проєктах у сфері корпоративної соціальної відповідальності, надавши підтримку місцевим спільнотам, некомерційним і благодійним організаціям.

У цьому році День соціального партнерства пройшов у 20-й раз, починаючи з 1996 р., коли захід був проведений вперше в честь заснування компанії. Волонтерський проєкт відображає прихильність Novartis пошуку нових шляхів покращення якості та подовження тривалості життя людей.

День соціального партнерства надає співробітникам компанії можливість присвятити свій робочий день волонтерській діяльності з метою допомоги суспільству в тих країнах, де вони живуть і працюють. Співробітники групи компанії Novartis взяли участь у проєктах у сфері корпоративної соціальної відповідальності, надаючи допомогу благодійним організаціям на 6 континентах у 84 країнах, зокрема Швейцарії, США, Канаді, Франції, Малайзії, Китаї, Бразилії, Малі, Росії, Словенії, Тайвані, ОАЕ, Бразилії та Фінляндії.

В Україні близько 160 співробітників всіх підрозділів групи компаній Novartis, у т.ч. Sandoz, Alcon, Novartis Pharmaceuticals, взяли участь у Дні соціального партнерства. Команди волонтерів у Києві, Херсоні, Запоріжжі, Кривому Розі, Дніпропетровську, Николаєві, Одесі, Вінниці збирали речі та іграшки для кількох благодійних фондів, продукти для дитячого будинку сімейного типу, провели різні заходи, зокрема майстер-класи та ігри для дітей із дитячих будинків і маленьких пацієнтів однієї зі столичних лікарень, а також займалися прибиранням і благоустроєм на території школи-інтернату та дитячих будинків – білили дерева, фарбували дитячий майданчик, висаджували клумбу тощо.

«Група компаній Novartis – одна з найкорисніших для охорони здоров'я організацій. Ми усвідомлюємо, що наша професійна діяльність сприяє подовженню тривалості та покращенню якості життя людей. І це надихає. Такі ініціативи, як День соціального партнерства, – це можливість бути корисними суспільству чимось ще, за межами основної діяльності», – зазначив президент групи компаній Novartis в Україні Борис Лабенський.

**Приклади волонтерських активностей в інших країнах:**

- У Швейцарії близько 3,5 тис. співробітників, які працюють у різних підрозділах компанії, взяли участь у цілому спектрі волонтерських активностей у центрах підтримки сім'ї, будинках для людей похилого віку, лікувально-реабілітаційних центрах для літніх людей, а також провели екскурсії для дітей з обмеженими можливостями.

- Більш ніж 250 співробітників в Австралії, крім інших волонтерських активностей, надали допомогу Transplant Australia – національній благодійній організації з підтримки людей, які перенесли операції з трансплантації, і сімей донорів, в організації благодійного спортивного заходу Australian Transplant Games 2016. Співробітники також провели цей день з членами організації Youth off the Streets, які надають допомогу дітям з неблагополучних сімей, та співпрацюючи з Червоним Хрестом в Австралії, надали допомогу тим, хто страждає на таласемію.

- В Австрії більше 800 співробітників взяли участь у різноманітних волонтерських проєктах по всій країні. Так, наприклад, співробітники Novartis у Відні в рамках багаторічного партнерства з благодійною організацією Caritas Socialis організували одноденні екскурсії для підопічних центру, які приковані до інвалідного крісла, і тих, хто страждає на розсіяний склероз та хворобу Альцгеймера.

- Співробітники Novartis у Кенії відвідали відділення дитячої онкології в Національній лікарні, щоб провести час з маленькими пацієнтами та подарувати їм іграшки. Також вони провели заняття за шкільною програмою з дітьми, які перебувають на тривалому лікуванні в госпіталі.

**Про компанію Novartis**

Компанія Novartis розробляє інноваційні рішення в галузі охорони здоров'я, які покликані задовольнити потреби пацієнтів і суспільства. Компанія Novartis зі штаб-квартирою в м. Базель, Швейцарія, має широкий портфель продукції, що може задовольнити ці потреби: інноваційні лікарські засоби, засоби догляду за очима та економічно ефективні генеричні лікарські засоби. Novartis – це єдина міжнародна компанія, що займає провідні позиції в цій галузі. В 2015 р. показник чистих продажів Групи склав 49,4 млрд доларів США, а обсяг коштів, направлених на дослідження та розробку по всій Групі, – приблизно 8,9 млрд доларів США (8,7 млрд доларів США без відрахування в резерви й амортизаційних відрахувань). У штаті Групи компаній Novartis працює приблизно 118 тис. співробітників. Продукцію Novartis представлено в понад 180 країнах світу. Більш детальну інформацію ви можете знайти на веб-сайті: <http://www.novartis.com>.

За додатковою інформацією звертайтеся до:  
Відділ зв'язків з громадськістю компанії Novartis в Україні  
Ганна Акопян  
+38 (0) 44 495 28 66  
[anna.akopyan@sandoz.com](mailto:anna.akopyan@sandoz.com)

4-15-КОРП-СНД-0516

**ЛІМЗЕР**  
+ Домперидон 30 мг  
+ Омепразол 20 мг

**ПРАЦЮЄ ЦІЛОДОБОВО!**

**НОВИНИ МОЗ**

**Робочі зустрічі стосовно проблемних питань  
забезпечення ліками пацієнтів**

У МОЗ України відбулися робочі зустрічі керівництва МОЗ України з дистриб'юторами лікарських засобів і представниками міжнародних спеціалізованих організацій, які здійснюють закупівлі ліків за кошти Державного бюджету України, стосовно вирішення проблемних питань забезпечення ліками пацієнтів.

Під час зустрічі в. о. Міністра охорони здоров'я України Віктор Шафранський зауважив, що здійснення закупівель лікарських засобів і медичних виробів через міжнародні спеціалізовані організації є стратегічним вектором діяльності міністерства. Він запропонував присутнім обговорити процес закупівель і визначити його проблемні ланки для того, аби найшвидше провести закупівлі та поставити препарати в заклади охорони здоров'я.

Міжнародна організація Crown Agents запевнила, що протягом 2 міс в Україну будуть поставлені всі позиції лікарських засобів для лікування онкохворих дітей.

Як повідомлялося, станом на 5 травня 2016 р. в регіони України поставлено 4 форми лікарських засобів, що використовуються для лікування дітей з онкологічними й онкогематологічними захворюваннями. До кінця травня в усі області України планується поставити ще 14 препаратів.

Представники Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) повідомили, що протягом травня-червня вакцини, які вони закупують для України, будуть поставлені в усі регіони України.

Також представники ЮНІСЕФ зазначили, що вже сьогодні партія вакцини проти кору, краснухи, паротиту (КПК) в кількості 277 тис. доз доставлена в усі регіони України.

Віктор Шафранський закликав усіх учасників процесу міжнародних закупівель лікарських засобів максимально пришвидшити поставки медичних препаратів та надати до міністерства графік поставок згідно з контрактами, укладеними міжнародними організаціями з виробниками та дистриб'юторами ліків.

**У МОЗ відбулося засідання робочої групи щодо  
узгодження переліку закупівлі лікарських засобів  
для онкохворих дітей**

У МОЗ під головуванням заступника МОЗ України Ігоря Перегінця відбулося засідання робочої групи за участі представників депутатського корпусу, громадських, пацієнтських організацій, благодійних фондів, науковців та профільних спеціалістів. Під час зустрічі представники компанії Crown Agents надали інформацію щодо стану закупівель препаратів для онкохворих дітей.

Crown Agents поінформувала, що з 84 позицій лікарських засобів, які використовуються для лікування онкохворих дітей, уклала договори з конкретними термінами поставок по 36 позиціях.

Станом на 5 травня 2016 р. в регіони України поставлено 4 форми лікарських засобів, що використовуються для лікування дітей з онкологічними та онкогематологічними захворюваннями. До кінця травня в усі області України будуть поставлені ще 14 препаратів (з яких 4 є критично необхідними), зокрема: доксорубіцин, еритропоєтин, іфосфамід, месна, метотрексат, пегфілграстим, філграстим, флударабін, циклофосфамід. Робоча група під час засідання погодила 17 позицій лікарських засобів для укладання договорів Crown Agents. Щодо 9 лікарських засобів, робоча група висловила застереження й надала свої вимоги компанії Crown Agents для можливого переголошення тендерів.

По 20 позиціях лікарських засобів та медичних виробів, призначених для лікування дітей з онкологічними та онкогематологічними захворюваннями, Crown Agents проводить переговори з дистриб'юторами щодо укладання угод із визначенням вартості препаратів та термінів поставок.

За інформацією прес-служби МОЗ України

**ЗМІСТ**

**РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**Обновленное практическое руководство ААСЕ/АСЕ «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа» ..... 42-43**

Обновленные клинические рекомендации содержат алгоритмы действий, раскрывающие аспекты лечения пациентов с предиабетом, сопутствующей дислипидемией и гипертензией

**НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ**

**Такие разные болезни. Практические аспекты консультирования и психотерапии при соматических заболеваниях А.П. Осадчая ..... 30-31**

**Тревожные расстройства в структуре психосоматической патологии (клинические проявления, диагностика, терапия) Н.А. Марута ..... 32-33**

**ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ**

**Место эссенциальных фосфолипидов в комплексном лечении неалкогольной жировой болезни печени А. Даджани ..... 18-19**

По материалам EASL-2016, 13-17 апреля, г. Барселона (Испания)

**Гастродайджест ..... 22**

**ЕНДОКРИНОЛОГІЯ**

**Диабетология в мире и в Украине: что достигнуто, что впереди? Б.Н. Маньковский, А.В. Бильченко, В.В. Полторак и др. .... 39-41**

По итогам научно-практической конференции, 17-19 марта, г. Киев

**ОФТАЛЬМОЛОГІЯ**

**Современные методы терапии возрастной дегенерации макулы О.В. Гузун ..... 35**

По итогам V Международного медицинского конгресса, 20 апреля, г. Киев

**СІМЕЙНА МЕДИЦИНА**

**Проблемы диагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини О.М. Радченко ..... 23**

Проведення лабораторної діагностики ЦП дає можливість визначити наявність основних клінічних синдромів

**На допомогу терапевту й сімейному лікарю: класифікація та клінічний протокол ведення хворих на стабільну ІХС М.І. Лутай, А.Ф. Лисенко ..... 26-27**

**На прийомі у сімейного лікаря: ведення пацієнтів із болем у нижній частині спини Л.В. Хімюк ..... 36-38**

За міжнародною статистикою, сімейний лікар консультує як мінімум одного хворого з БНС на тиждень

**ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА**

**Диагностические и перспективные лабораторные маркеры болезни Альцгеймера А.А. Мельник ..... 50-51**

**Гепатиты, вызванные вирусом Эпштейна-Барр И.А. Зайцев, В.Т. Кириенко ..... 52**

**ВИДАТНІ ПОСТАТІ**

**Два рода красками времен ..... 47-49**

Легендой наяву предстает этюд, объединяющий два рода – Медведей и Трахтенбергов

**Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах<sup>2</sup>**

**Фастум гель**

**Топікальний КЕТОПРОФЕН значно переважає інші НПЗЗ<sup>1</sup>**

**Частота побічних ефектів НЕ відрізняється від рівня плацебо<sup>1,2</sup>**

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціальності охорони здоров'я для медичних та фармацевтичних працівників.**  
**ФАСТУМ ГЕЛЬ**, 1 г еквівалент кетопрофену (КЕТО), Формулювальна група, Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. Показання. Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилля. Застосування. 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначити лікар індивідуально. Для зменшення розвитку реакції фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати обличчя та ділянки шкіри, на які наноситься препарат, від прямого сонячного світла протягом 2 тижнів після припинення. **Протипоказання.** Будь-які реакції фотосенсибілізації в анамнезі, надмірні реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів або УФ-опромінення, гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, III тримістр вагітності. **Побічні ефекти.** Іррадіація реакції, діарея – фотосенсибілізація, діарея, діарея реакції гіперчутливості, диспептичні прояви, виразки, ШКТ, посилення ниркової дисфункції. **Категорія вагітності.** За рецептом. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум Гель МР382 від 26.06.2015. РЛМ № ЦА/10841/07/01.

**Виробник:** А.М.Н.І.Н.І.В. Мануфактурінг, Логістичний центр Сіріус, С.р.Л. Адреса: Via Sate Сант'3, 30131 Флоренція, Італія.  
**Представник в Україні – компанія:** Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна Голд. Адреса: Київ, вул. Березинська, 23. Тел.: (044) 494 33 88.  
 UA\_Fas-04-2015\_V1\_Photo: Заліз. до друку 08.10.2015.

**BERLIN-CHEMIE MENARINI**

**Німесил**

**Нестероїдний протизапальний засіб<sup>1</sup>**

- 30 пакетиків з гранулятом для приготування суспензії
- 100 мг німесилу у кожному пакетик, по 100 мг два рази на добу
- курс лікування до 15 дб

**низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП, що широко застосовуються<sup>2,3,4</sup>**

**висока антикоагулянтна активність<sup>5</sup>**

**інгібує IL-1<sup>6,7</sup>, IL-6<sup>6,7</sup> та субстанцію "Р"<sup>7</sup>**

**додаткове інгібування IL-8 та ФНП-α (у високих концентраціях)<sup>8</sup>**

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.**  
 Фармакологічна група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17.  
 Показання: Лікування гострого болю, лікування первинної дисменореї. Німесил слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесилу повинно ґрунтуватися на основі оцінки ризиків для конкретного пацієнта. Німесил слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.  
 Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесилу (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 дб.  
**Побічні дії.** Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панацитопенія, пурпура, підвищена чутливість, ангідиоз, гіпералгія, відчуття страху, нервозність, нечіткі зорові спостереження, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Реле), ниттяний ар, вертіго (запаморочення), тахикардія, гіпералгія, геморагія артеріального тиску, приливи, запорова, астма, бронхітис, діарея, нудота, блювотка, запор, метеоризм, газирі, крохотки у травному тракті, втрата та перфорація 12-палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рани фарингеальної гортані, мигдаль (фульмінтний) гортані, із легкими кістками у тому числі, коштиця, хондрит, скарбик, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, крохотки, крохотки, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліморфна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дисурія, гематурія, затримка сечовиводування, ниркова недостатність, скарбик, інтерстиціальний нефрит, набряк, нещадання, астенизм, гіперемія.  
 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<sup>®</sup> від 02.08.2013 №684. Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.  
**Виробник Німесил<sup>®</sup>:** Laboratorios Menarini S.A., Альфонсо XIII, 587, 05918 Бадальона, Іспанія. Фабрика-енд: Фармакохімікал Н.Т.М. С.Л.А. Via dell'Artigianato, 8/10 - 24041, Брембіате (BG), Італія.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Німесил<sup>®</sup> від 10.07.2014 №483.  
<sup>2</sup> 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.  
<sup>3</sup> Castellan J, Piza F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guarda N, Giugliano M, Clagman 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. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.  
<sup>4</sup> MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data, YTD/07/2014.  
<sup>5</sup> Baracchini A, Franceschini N, Anzalone G, Ostarek A, Minicola G, Pantaleoni G and Guilo 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.  
<sup>6</sup> Venturi 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.  
<sup>7</sup> Bianchi M, Foggioli M, Balzani P, Franchi S, Scapellato P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentration 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.  
<sup>8</sup> Kojima T, Iwano 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;26(10-11):1519-26.  
<sup>9</sup> Дослідження "in vitro".  
<sup>10</sup> Дослідження на тваринах.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво компанії "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна Голд", м. Київ, 02098, м. Київ, вул. Березинська, 23, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

**BERLIN-CHEMIE MENARINI**

# Острая боль как многофакторная проблема: роль нимесулида

**Боль остается одной из ведущих причин обращения к врачу. Острая боль является предупреждающим сигналом заболевания или опасности для организма и обычно проходит на протяжении нормального ожидаемого периода выздоровления, тогда как хроническая боль сохраняется после устранения первичного повреждающего фактора или персистирует даже в его отсутствие. Доказано, что некупированная и недолеченная острая боль может приводить к хронизации болевого синдрома.**

Фармакотерапия является основой ведения как острой, так и хронической боли. При острой боли наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Это химически разнородная группа лекарственных средств, обладающих схожими терапевтическими свойствами: противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим и, за исключением селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 2, антитромбоцитарным эффектами. Общий механизм действия – не зависящее от опиоидных рецепторов ингибирование ЦОГ – обеспечивает НПВП ряд преимуществ, но в то же время отвечает за общие побочные эффекты, большинство из которых являются дозозависимыми. Даже при использовании в терапевтических дозах НПВП могут вызывать цереброваскулярные и гастроинтестинальные расстройства, включая язвы и кровотечения, а при назначении в высоких дозах способны оказывать повреждающее действие на сердце, почки и печень.

Представитель НПВП нимесулид – преимущественный ингибитор ЦОГ-2, обладающий доказанной в многочисленных клинических исследованиях мощной обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей активностью при широком спектре состояний, которые сопровождаются 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.

В январе 2010 г. Комитет по медицинским продуктам для использования у человека (СНМР) Европейского агентства по лекарственным препаратам (ЕМА) провел всестороннюю оценку пользы и рисков нимесулида и пришел к выводу, что в лечении пациентов с острой болью и первичной дисменореей польза нимесулидсодержащих препаратов для системного применения продолжает перевешивать потенциальные риски.

Повреждение печени – редкое неблагоприятное событие, которое может наблюдаться при применении любых препаратов класса НПВП; в недавних фармакоэпидемиологических исследованиях было продемонстрировано, что этот побочный эффект при лечении нимесулидом регистрируется по крайней мере не чаще, чем при использовании других НПВП, и соотношение польза/риск относительно побочных эффектов со стороны печени для нимесулида сопоставимо с таковым для остальных препаратов класса.

Целью настоящей работы было обобщить имеющиеся доказательства эффективности и безопасности нимесулида в лечении различных клинических состояний, характеризующихся наличием острой воспалительной боли.

## Острая боль

В XVII в. Рене Декарт впервые описал острую боль как феномен головного мозга. Однако французский философ был лишь отчасти прав, поскольку боль не является следствием прямой передачи болезненных стимулов в центральную нервную систему, а представляет собой более сложный процесс. Сенсорный опыт острой боли, вызываемой вредными стимулами, опосредуется специализированной высокопороговой ноцицептивной системой. Сигналы в этой системе передаются с периферических нервов через ганглий дорсальных корешков в спинной мозг, ствол мозга и таламус в кору головного мозга, где – вместе с одновременно генерируемыми аффективными компонентами – в итоге ощущаются как боль. Острая боль – нормальный ответ на повреждение ткани, передача и преобразование сигнала всегда осуществляются по классическим ноцицептивным путям (рис. 1). Итоговое ощущение интенсивности и характера боли есть результат баланса между афферентными возбуждающими и нисходящими ингибиторными сигналами путями на различных уровнях центральной нервной системы.

аденозинтрифосфат (АТФ) и ионы, активирующие миграцию воспалительных клеток в зону повреждения, где они продуцируют цитокины, хемокины и факторы роста. В совокупности эти вещества формируют так называемый воспалительный, или сенситизирующий, коктейль, состоящий из широкого спектра сигнальных молекул и медиаторов, включая нейротрансмиттеры и пептиды (субстанция Р, баридикин, пептид, связанный с геном кальцитонина), производные эйкозаноидов (простагландины – PG, тромбоксаны, лейкотриены, эндоканнабиноиды) и липиды в месте воспаления. Этот «коктейль» изменяет чувствительность ноцицепторов путем снижения порога высокопороговых и так называемых немых ноцицепторов. Данный процесс, известный как периферическая сенситизация, также наблюдается в воспаленных суставах. Вышеперечисленные медиаторы не только усиливают повреждение, но также вызывают синовит и внутрикостное воспаление, что в итоге приводит к развитию острого артрита.

Центральная сенситизация запускается высвобождением нейротрансмиттеров центральными ноцицептивными нервными окончаниями, что изменяет



Рис. 1. Острая боль – многофакторная проблема

Температурные, механические и химические стимулы активируют периферические окончания высокоспециализированных первичных сенсорных нейронов – ноцицепторы, которые в норме отвечают только на интенсивные высокопороговые стимулы. Как только вредные стимулы обнаруживаются первичным афферентным нервным волокном, информация преобразуется в «язык» нервной системы – электрический ток, или потенциалы действия, которые передают ноцицептивные сигналы в синапсы дорсальных рогов спинного мозга.

Любое повреждение ткани вызывает глубокие изменения в химическом окружении периферических ноцицепторов. Поврежденные клетки высвобождают внутриклеточные факторы, такие как

плотность синаптических рецепторов, их порог чувствительности, кинетику и активацию, значительно повышая синаптическую передачу ноцицептивных сигналов, в итоге ощущаемых как боль. Центральная сенситизация проявляется аллодинией (появление боли в ответ на стимулы, в норме не являющиеся болевыми), гипералгезией (усиленный ответ на вредные стимулы) и вторичной гипералгезией (распространение гиперчувствительности на неповрежденные поля иннервации).

## Консенсусное положение

Центральная и периферическая сенситизация играет фундаментальную роль в развитии гипералгезии, ассоциированной с острой воспалительной болью.

## НПВП и острая боль

Сенситизация играет важную роль в патогенезе острой боли, а также в хронизации болевого синдрома. Следовательно, для эффективного устранения боли необходимо прервать цепочку событий на как можно более раннем этапе путем назначения лекарственных препаратов, которые уменьшают не только периферическую сенситизацию ноцицепторов, но и процессы центральной сенситизации на уровне спинного мозга. НПВП могут функционально модифицировать эти ноцицептивные сигнальные пути на периферических и центральных звеньях нервной системы.

Важнейшим свойством НПВП является снижение биосинтеза и накопления PG в месте повреждения или воспаления путем ингибирования ЦОГ (конститутивной ЦОГ-1 и индуцибельной ЦОГ-2). Большинство НПВП нормализуют сниженный болевой порог, ассоциированный с воспалением, путем воздействия на ЦОГ, прежде всего на ЦОГ-2. Одни НПВП (например, ацетилсалициловая кислота) инактивируют ЦОГ необратимо, другие (например, ибупрофен) являются обратимыми конкурентными ингибиторами ЦОГ.

## Консенсусное положение

В развитии сенситизации нейронов и гипералгезии принимают участие PG. НПВП ингибируют образование PG, благодаря чему являются высокоэффективными в лечении острой воспалительной боли.

С фармакологической точки зрения НПВП являются неоднородной группой относительно селективности к ЦОГ-2, а также химически разнородной группой субстанций, общее антиноцицептивное действие которых на периферических и центральных уровнях зависит от способа доставки препарата (системная, локально-периферическая, эпидуральная, спинальная, интрацеребровентрикулярная), скорости гастроинтестинальной абсорбции и захвата воспаленными клетками, синовиальными тканями и цереброспинальной жидкостью, которые, в свою очередь, определяются физическими и химическими свойствами препарата, специфическими транспортными механизмами, локальным и системным кровотоком и тканевыми барьерами проникновения препарата (например, гематоэнцефалическим барьером).

НПВП различаются не только по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, но и по клинической эффективности. Различия в клинической эффективности и переносимости могут быть обусловлены различной селективностью в отношении ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2. По сравнению с другими НПВП для перорального приема нимесулид отличается ускоренным началом анальгетического действия (15 мин), в том числе у пациентов с воспалительной гипералгезией, ассоциированной с хроническими болевыми состояниями.

При сопутствующих заболеваниях, в том числе не проявляющихся болевыми ощущениями, может наблюдаться значимое взаимодействие симптомов, что, в свою очередь, может влиять на диагностику и лечение. Нарушения кардиальной

проводимости и аритмии могут ограничивать применение препаратов первой линии для лечения нейропатической боли, а сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания могут влиять на подход к терапии мигрени вазоактивными препаратами. Ожирение – значимый фактор риска головной боли и других болевых состояний, таких как остеоартрит и боль в нижней части спины. Таким образом, сопутствующие заболевания у пациентов с болью могут не только усиливать или уменьшать болевые ощущения, но и существенно влиять на выбор анальгетических препаратов, эффективность и безопасность лечения. Также необходимо отметить, что аффективные расстройства, такие как тревога и депрессия, часто сопровождают многие формы боли; при наличии признаков данных состояний требуется всесторонняя диагностика для установления их первичной или вторичной природы и назначения соответствующего лечения.

#### Консенсусное положение

Головная боль часто наблюдается у пациентов с фибромиалгией и различными формами висцеральной боли, включая дисменорею.

#### Нимесулид в лечении острой боли

##### Фармакологические характеристики

Нимесулид – преимущественный ингибитор ЦОГ-2 с широким спектром дополнительных биологических эффектов, помогающих объяснить его выраженную противовоспалительную и обезболивающую активность (табл. 1).

#### Консенсусное положение

Благодаря способности влиять на различные медиаторы и внутриклеточные сигнальные пути, вовлеченные в патогенез воспалительной боли, нимесулид является уникальным НПВП с многофакторным механизмом действия.

После перорального приема нимесулид быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и преимущественно распределяется во внеклеточных жидкостях, объем распределения составляет 0,18-0,391 л/кг. Пиковая концентрация в плазме ( $C_{max}$ ) достигается через 2-3 ч после приема, период полувыведения составляет около 4 ч. В исследованиях с участием пациентов с остеоартритом было установлено, что относительно высокие концентрации нимесулида быстро достигаются в синовиальной жидкости, то есть нимесулид может модулировать воспалительные медиаторы также на уровне сустава. Нимесулид практически полностью метаболизируется; метаболиты выводятся с мочой (70%) и с калом (30%).

У пациентов с печеночной недостаточностью элиминация нимесулида, как и многих других лекарственных препаратов, может значительно замедляться. У лиц с умеренной почечной

недостаточностью фармакокинетический профиль нимесулида не изменяется.

#### Консенсусное положение

Быстрое начало анальгетического действия нимесулида объясняется его фармакокинетическими особенностями.

#### Клинические доказательства у пациентов с различными типами воспалительной боли

Эффективность нимесулида оценивалась более чем в 200 клинических исследованиях при широком спектре воспалительных и болезненных состояний. Во всех этих исследованиях нимесулид обеспечивал достоверное уменьшение воспалительной боли по сравнению с таковой на фоне плацебо и как минимум эквивалентный (а во многих случаях – значительно лучший) анальгетический эффект по сравнению с соответствующим показателем для других НПВП.

Нимесулид особенно показан для лечения острой боли, при которой доминирующим компонентом является воспаление. Характерным признаком воспалительной боли служит гипералгезия. Антигипералгезическая активность нимесулида, диклофенака, целекоксиба и рофекоксиба изучалась у пациентов с ревматоидным артритом и острой воспалительной гипералгезией. После однократного перорального приема все эти НПВП уменьшали гипералгезию в ответ на механическую стимуляцию. Однако у нимесулида по сравнению с другими оцениваемыми препаратами начало действия было самым быстрым, и только при назначении нимесулида значимый эффект проявлялся уже через 15 мин после приема (рис. 2). Следует подчеркнуть, что к подобной скорости анальгезии для других НПВП можно приблизиться только при использовании специальных лекарственных форм с быстрым высвобождением.

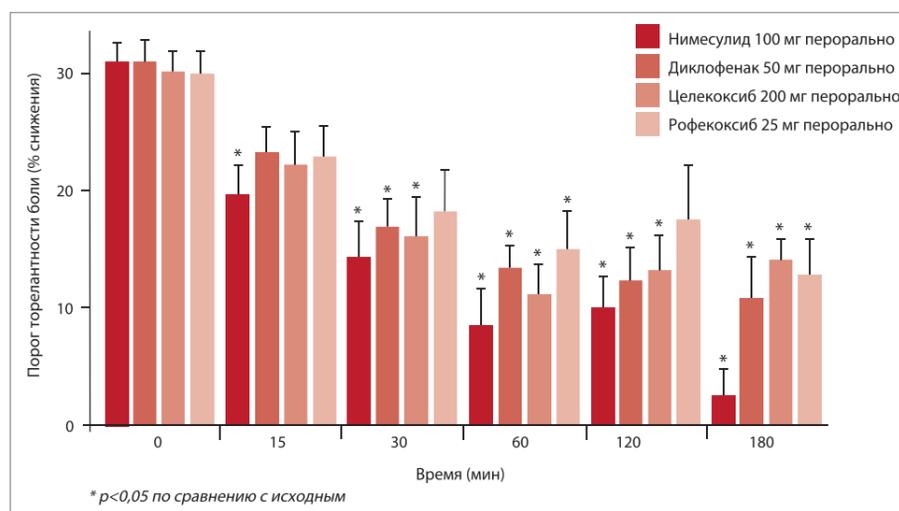


Рис. 2. Антигипералгезические эффекты нимесулида по сравнению с таковыми диклофенака, целекоксиба и рофекоксиба у пациентов с воспалением суставов

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективность нимесулида (100 мг 2 р/сут) в облегчении послеоперационной боли сравнивалась с таковой напроксена (500 мг 2 р/сут). Пациентов с умеренной или более тяжелой болью после артроскопии и менискэктомии (n=94) рандомизировали для получения нимесулида, напроксена или плацебо максимально на протяжении 3 дней. Первичной конечной точкой была разница в интенсивности боли в пределах 6 ч после приема первой дозы. Нимесулид был достоверно эффективнее плацебо в лечении послеоперационной боли. Кроме того, нимесулид значительно превосходил напроксен. Так, через 1 ч после приема снижение интенсивности боли более чем на 50% отметили 70% пациентов группы нимесулида по сравнению с 50% больных в группе напроксена и 40% участников,

получавших плацебо. Нимесулид также продемонстрировал значительно лучшую анальгетическую активность по сравнению с таковой плацебо и напроксена в отношении большинства вторичных конечных точек, характеризующих эффективность. В целом результаты исследования показали, что у пациентов, подвергающихся ортопедическим операциям, нимесулид является эффективным быстродействующим препаратом с выраженной анальгетической активностью и хорошей переносимостью.

Боль в суставах является основной жалобой у пациентов с остеоартритом. В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании анальгетическая эффективность нимесулида (100 мг) сравнивалась с таковой эквивалентных доз целекоксиба (200 мг) и рофекоксиба (100 мг) у пациентов с остеоартритом коленного сустава (n=30). Результаты показали, что по сравнению с однократными дозами целекоксиба и рофекоксиба однократная доза нимесулида обеспечивает более высокую эффективность и более быстрое начало анальгетического действия.

В другом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании сравнивали анальгетические эффекты стандартных доз нимесулида и целекоксиба в симптоматическом лечении остеоартрита коленного сустава. Первичной конечной точкой была интенсивность боли в суставе во время ходьбы, оцениваемая по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ). У пациентов с суставным выпотом обезболивающий эффект был более выраженным и проявлялся быстрее в группе нимесулида по сравнению с группой целекоксиба. Как после однократного приема, так и по прошествии 14 дней терапии нимесулид достоверно снижал концентрацию субстанции P и провоспалительного цитокина интерлейкина-6 (IL-6) в синовиальной жидкости. Целекоксиб,

однако в группе ибупрофена отмечалась более высокая частота гастроинтестинальных событий.

В двойном слепом многоцентровом исследовании было продемонстрировано, что нимесулид по крайней мере так же эффективен, как и диклофенак, в краткосрочном лечении острой боли в плечевом суставе (у пациентов с острым субдельтовидным бурситом и тендинитом двуглавой мышцы). При этом хорошие / очень хорошие результаты отметили 82% пациентов в группе нимесулида и 78% больных в группе диклофенака. Общая переносимость, оцененная врачами, была хорошей / очень хорошей у 96,8 vs 72,9% пациентов, получавших нимесулид и диклофенак соответственно. По оценкам самих пациентов, эти показатели составили 96,8 vs 78,0% соответственно; в обоих случаях разница была статистически значимой.

В многочисленных менее крупных клинических испытаниях нимесулид изучался в лечении острой боли при подагрических приступах. Во всех этих исследованиях нимесулид обеспечивал быстрое уменьшение воспалительной боли. В одном исследовании эффективность нимесулида была выше таковой диклофенака.

#### Консенсусное положение

Нимесулид – очень эффективный препарат для лечения острой боли в суставах.

Модели оральной хирургической боли, например при экстракции третьего моляра, считаются особенно полезными для оценки анальгетической активности НПВП. Установлено, что в месте экстракции резко повышается продукция провоспалительных медиаторов простагландина E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) и брадикинина. При этом продемонстрировано, что продукция PGE<sub>2</sub> в месте экстракции ингибируется под действием НПВП параллельно с уменьшением боли. В большом количестве исследований сообщалась высокая эффективность нимесулида в контроле боли после стоматологических хирургических вмешательств. В одном из первых подобных исследований Согпаго и соавт. сравнивали эффекты нимесулида и плацебо у 49 пациентов, подвергающихся стоматологическим операциям при различных патологических состояниях. В целом эффективность облегчения боли была оценена как высокая или очень высокая у 64% пациентов, получавших нимесулид, и у 25% больных, которые принимали плацебо.

Salvato и соавт. изучали эффекты 6-дневной терапии нимесулидом 200 мг/сут, сerratипептидазой 15 мг/сут и отсутствия лечения у 100 пациентов, переносящих экстракцию зуба или хирургическое вмешательство по поводу остеозидоза. Уменьшение боли и воспаления было оценено как хорошее / очень хорошее у 95% пациентов, принимавших нимесулид, у 65% больных получавших сerratипептидазу, и у 25% участников в группе без лечения. При этом нимесулид обеспечивал самую быструю анальгезию.

Используя модель экстракции третьего моляра, Ragot и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 134 пациентов установили, что уменьшение интенсивности боли после приема нимесулида 100 мг, нимесулида 200 мг или нифлумовой кислоты 250 мг было сопоставимым и достоверно превышало этот показатель в группе плацебо за 6-часовой период наблюдения. Особая значимость этого исследования состоит в том, что его результаты показали отсутствие преимуществ более высокой дозы нимесулида (200 мг) над стандартной дозой (100 мг).

Продолжение следует.

#### Таблица 1. Основные ингибиторные механизмы, принимающие участие в многофакторном действии нимесулида при воспалительной боли

Нимесулид ингибирует:
• Изоферменты ЦОГ
• Агрегацию тромбоцитов
• Продукцию и высвобождение гистамина
• Формирование токсических метаболитов кислорода
• Активность синтазы оксида азота (NOS)
• Продукцию тромбоцитарного фактора (PAF)
• Синтез металлопротеиназ
• Высвобождение цитокинов (например, IL-6)
• Синтез и высвобождение субстанции P
• Транслокацию протеинкиназы С эpsilon в сенсорных нейронах

# Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів  
для відновлення клітин печінки\*



ПО **2** капсули під час їди\*\* **3** рази на добу **3** місяці<sup>1</sup>



[www.essentiale.ua](http://www.essentiale.ua)

\* Доведено в експериментальних дослідженнях.<sup>2</sup> \*\* Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. <sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України № 684 від 02.08.13. Р.П. № UA/8682/01/01. <sup>2</sup> Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdziak M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилиняська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua)

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

## Редакційна колегія

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

## Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Татьяна Черкасова	Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ	Людмила Жданова	Индекс издания: 35272
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	Эльвира Сабадаш	Редакция может публиковать
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР	Лариса Стороженко	материалы, не разделяя точки зрения авторов.
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР	Алексей Терещенко	За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ	Галина Теркун	Рукописи не возвращаются и не рецензируются.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА	Оксана Петренко	
ДИЗАЙНЕРЫ	Лина Арсеник	
	Наталья Дехтярь	<b>Адрес для писем:</b>
	Олег Смага	03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
	Татьяна Зайчук	E-mail: <a href="mailto:zu@health-ua.com">zu@health-ua.com</a> ; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
	Ирина Лесько	Контактные телефоны:
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Наталья Семенова	Редакция..... <b>521-86-86</b>
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ	Инна Головок	Отдел маркетинга..... <b>521-86-91</b>
	Юлия Башкирова	Отдел подписки и распространения..... <b>521-86-98</b>
МЕНЕДЖЕРЫ	Зоя Маймескул	
	Мирослава Табачук	Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-б.
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА	Анна Дребот	
	Леся Иванченко	Подписана в печать 18.05.2016 г.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА	Ивалин Крайчев	Заказ 18052016. Тираж <b>33 000</b> экз.
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР	Сергей Бадохя	Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

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](mailto: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

## 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:  
тел.: + 380 (44) 364-40-28,  
e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

www.health-ua.com

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року



**Н.В. Харченко**, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, Национальная  
**Т.Д. Звягинцева**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования; **Н.Г. Вирстюк**, д.м.н., профессор, Ивано-Франковский

## Новости 51-го Международного конгресса Европейской ассоциации

По материалам EASL-2016, 13-17 апреля,

**51-й Международный конгресс Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) проходил 13-17 апреля в г. Барселоне (Испания) под руководством президента EASL, профессора М. Colombo (Италия). В работе EASL-2016 приняли участие более 10 тыс. специалистов, были представлены почти 3 тыс. устных и стендовых докладов. Украину представляла делегация во главе с главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Н.В. Харченко и главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Инфекционные заболевания», доктором медицинских наук, профессором О.А. Голубовской. Среди представленных нашими соотечественниками материалов Комитетом EASL для презентаций в ходе конгресса были выбраны 5 абстрактов, представлявших результаты клинических исследований украинских ученых.**

Предваряя работу конгресса, организаторы высказали благодарность за активное участие в развитии гепатологии экс-президентам EASL, профессорам Jan de Groot (1966-1969), Jean-Pierre Benhamou (1970-1971), Gustav Paumgartner (1972-1973), Serge Erlinger (1974-1975), Neil Meintype (1976-1977), Wolfgang Arnold (1978-1979), Helmer Ring-Larsen (1980-1981), Adrian Eddleston (1982-1983), Claudio Tribelli (1984-1985), John Summerfield (1986-1987), Mario Rizzato (1988-1989), Juerg Reichen (1990-1991), Peter Jansen (1992-1993), Christian Brechot (1994-1995), Mario Mondelli (1994-1997), Andrew Burroughs (1998-1999), Detlef Schuppan (2000-2001), Jordi Bruix (2002-2003), Massimo Levvero (2004), Jean-Michel Pawlostky (2005-2008), Heiner Wedemeyer (2009-2010), Mark Thurst (2011-2012), Markus Peck (2013-2014).

Заседания конгресса представляли собой комплексные образовательные программы: монотематические конференции, школы гепатологии, итоги которых публикуются в специализированном издании Journal of Hepatology; мастер-классы ведущих экспертов отрасли; особый акцент был сделан на распространении профильных дидактических материалов, презентации научных исследований в области гепатологии, активной поддержке молодых ученых с целью внедрения новых современных лечебно-диагностических технологий, развитии профилактического направления, а также на просветительской работе среди пациентов.

В последние годы развивается новый вид взаимодействия EASL с другими медицинскими организациями: гепатологи и гастроэнтерологи имеют возможность сотрудничать с эндокринологами, радиологами и др., а также с органами управления медицинской отраслью, Европейским медицинским агентством, Всемирной организацией здравоохранения и т. д. Кроме того продолжается совместная работа с Этическим комитетом по разработке Кодекса этики.

Приоритетами политики EASL до 2020 г. остаются научные исследования в области гепатологии и поддержки медицинской науки; изучение и улучшение диагностики, повышение эффективности лечения основных заболеваний печени, таких как гепатиты, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), алкогольная болезнь печени (АБП), а также редких заболеваний печени; контроль за качеством продуктов питания; продолжение антиалкогольной политики; улучшение доступа населения к медицинской помощи, развитие трансплантологии.

Важной частью конгресса стали сессии по фундаментальным клиническим исследованиям, посвященные целому ряду вопросов: результатам изучения влияния нарушений кишечной микробиоты на иммунитет,

метаболические процессы, развитие и течение заболеваний печени, в том числе на регуляцию метаболизма желчных кислот при холестазах; влиянию дисбиоза кишки на развитие и течение АБП, НАЖБП, энцефалопатии, ГЦК; а также проблемам инсулинорезистентности и возможности ее медикаментозной коррекции.

### Неалкогольная жировая болезнь печени

В ходе сессий, посвященных НАЖБП, были затронуты многие аспекты данного заболевания. Так, были представлены результаты обзора Z.M. Younossi и соавт., в который вошли 813 исследований, 57 анализов распространенности НАЖБП и 15 — неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). На основании этих данных было установлено, что средний показатель распространенности НАЖБП составляет 25,24%, в том числе в Европе — 23,71%, Северной Америке — 24,13%, Южной Америке — 30,45%, на Ближнем Востоке — 31,79%, в Африке — 13,48%, в Азии — 27,37%. В структуре НАЖБП распространенность НАСГ оценивается в 26,2%.

В исследовании D.M. Torres и соавт. было показано, что течение НАЖБП характеризуется тем, что в 70-75% случаев развивается изолированный стеатоз печени или стеатоз с низкой активностью воспалительного процесса, для которых характерен минимальный риск прогрессирования фиброза печени без увеличения риска смерти по сравнению с таковым в общей популяции. В 20-25% случаев это состояние приводит к развитию НАСГ, для которого характерны увеличение смертности и риск прогрессирования фиброза с развитием цирроза печени в 11% случаев через 15 лет с последующей его декомпенсацией через 7-10 лет до 19-45% или развитием ГЦК в 7,2% случаев.

Факторами риска развития НАСГ у больных НАЖБП признаны пожилой возраст, мужской пол, метаболический синдром, сахарный диабет (СД), наследственная предрасположенность к СД, соотношение аспартатаминотрансферазы (АСТ) / аланинаминотрансферазы (АЛТ) 0,7-1,0, низкий уровень тромбоцитов в крови и генотип PNPLA3.

Подчеркивалось также, что для НАЖБП присуща коморбидность патологии. Среди сопутствующих метаболических состояний наиболее распространенными следует считать ожирение (82,0% случаев), СД (43,6%), метаболический синдром (71,0%), дислипидемию (72,1%), артериальную гипертензию (68,0%). Состояния, ассоциированные с НАЖБП, были разделены экспертами на 2 группы: к первой относятся заболевания, с которыми взаимоотношения доказаны результатами многоцентровых эпидемиологических исследований. Это сердечно-сосудистая патология, СД 2 типа,



хроническая болезнь почек и синдром обструктивного апноэ сна. Ко второй группе относятся заболевания, в отношении которых связь и взаимоотношения продолжают изучаться: поликистоз яичников, дефицит витамина D, снижение минеральной плотности костной ткани, гипотиреоз, аденомы ободочной кишки.

Известно более 150 генов-кандидатов, участвующих в развитии НАСГ. Наиболее значимым в оценке активности воспаления при НАСГ признано сочетание полиморфизма гена IL28B и PNPLA3.

Выраженность некроевспалительных реакций у таких больных в 4 раза превышала контроль независимо от возраста, пола, уровня триглицеридов, гиперурикемии; выявлена прямая значимая связь с выраженностью фиброза (III-IV стадия).

PNPLA3/I148M является доказанным генетическим фактором прогрессирующего течения НАЖБП.

По мнению ученых, в патогенезе ГЦК у больных НАЖБП важны следующие моменты: метаболический контроль, включающий mTORC1-активацию стресс-эндоплазматического ретикулума и аккумуляцию супероксидных радикалов, воспаление и аккумуляцию p62/SQSTN1 и Nrf2; активацию и угнетение онкогенов, индуцирующих старение и накопление онкогенных мутаций в клетках-предшественниках ГЦК; иммунологический контроль (связанный со значительным увеличением содержания TGF) иммуносупрессивной микросреды, способствующей развитию заболевания.

Ряд симпозиумов были посвящены рассмотрению проблематики АБП. К неблагоприятным прогностическим факторам у больных алкогольным гепатитом (АГ) были отнесены синдром системной воспалительной реакции, внебольничная инфекция, увеличение уровня креатинина крови, уменьшение показателя альбумина крови.

Для прогнозирования смертности у больных АГ и алкогольным циррозом печени в течение года рекомендуется применять шкалу AVIC, значение которой определяют по формуле:

$AVIC\ score = (возраст \times 0,1) + (билирубин\ крови \times 0,08) + (креатинин\ крови \times 0,3) + (MHO \times 0,8)$

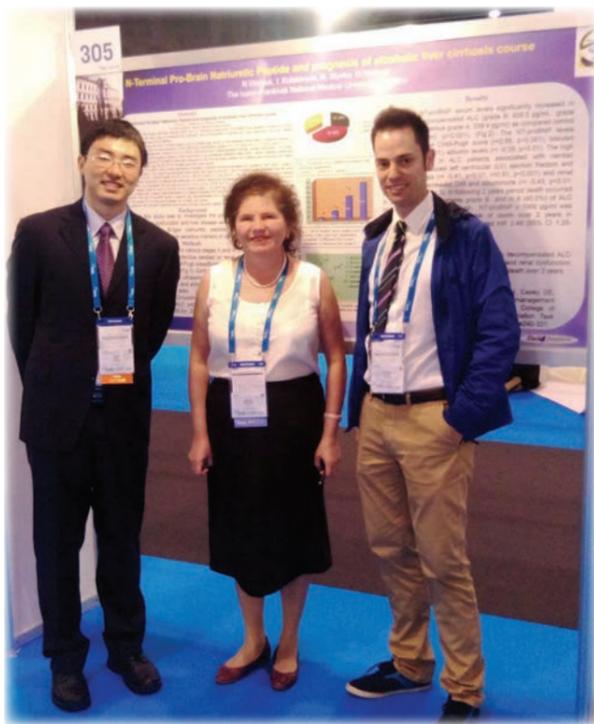
При значениях <6,71 имеет место низкий риск, 6,71-8,99 — умеренный,  $\geq 9$  — высокий риск.



академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев;  
национальный медицинский университет; **О.Б. Дынник**, к.м.н., ГУ «Медицинский центр телемедицины МЗ Украины», г. Киев

## по изучению заболеваний печени

г. Барселона, Испания



### Хронический вирусный гепатит С

В ходе конгресса особое внимание было уделено аспектам ведения пациентов с вирусным гепатитом С (ВГС). Лечение ВГС предполагает использование различных комбинаций противовирусных препаратов прямого действия (ПППД) с пегилированным интерфероном  $\alpha$  и/или рибавирином либо без таковых при различной продолжительности приема. Генотип ВГС – наиболее важный вирусный фактор для выбора соответствующих ПППД и определения продолжительности лечения. Рекомбинантный генотип ВГС 2k/1b не определяется обычными анализами, что может привести к недолечиванию, поскольку выбор комбинации ПППД для генотипа 2 отличается от такового при генотипе 1 (софосбувир и рибавирин по сравнению с назначением как минимум двух ПППД).

Относительно высокое количество (17-25%) пациентов, инфицированных рекомбинантным генотипом ВГС 2k/1, было зафиксировано в Германии и Израиле.

Химерный генотип ВГС 2k/1b, как правило, описывается как генотип ВГС 2 с помощью широко используемых анализов определения генотипа. В исследовании **S. Susser и соавт.** показано, что лечения софосбувиром и рибавирином недостаточно в связи с высокой (>90%) частотой рецидивов. В основу современной классификации изолятов ВГС положен филогенетический анализ областей генома core/E1 и NS5B, по структуре которых недавно выделено 7 генотипов и 67 субтипов. Выделен естественный межгенотипный рекомбинант RF2k/1b.

В последнее время межгенотипный рекомбинант RF2k/1b был обнаружен в разных странах Европы и Азии. К настоящему времени установлено существование и других межгенотипных рекомбинантов ВГС: RF2i/6p, RF2b/1b\_1, RF2/5, RF2b/6w, RF2b/1b\_2, RF2b/1a, RF2b/1b\_3, RF2b/1b\_4.

Такой рекомбинантный ВГС с фрагментами генома разных генотипов ставит клинически сложный вопрос: как расценивать и лечить инфицированного им больного – как пациента с вирусом генотипа 2 или генотипа 1?

У пациентов, инфицированных рекомбинантным вариантом ВГС RF2k/1b, имела место умеренная биохимическая активность гепатита – 2-3-кратное превышение нормальных значений активности АЛТ и АСТ.

Для этой рекомбинантной формы вируса нехарактерна высокая репликативная активность.

Важный иммуногенетический фактор больного, ассоциированный с достижением устойчивого вирусологического ответа, – полиморфизм гена IL28B.

Генетический фактор пациентов по полиморфному гену IL28B надо исключить как ведущий компонент, обеспечивающий неэффективность двойной терапии у инфицированных рекомбинантом RF2k/1b.

У больных, инфицированных рекомбинантной формой RF2k/1b ВГС, отмечается высокая скорость развития фиброза печени, они чаще не отвечали на двойную терапию. Как показало исследование **V. Morel и соавт.**, двойная терапия у таких пациентов малоэффективна и не рекомендуется к использованию.

Режим паритапревир/ритонавир/омбитасвир, дасабувир с рибавирином или без него (3D $\pm$ R) одобрен в Европе и США для лечения хронического гепатита С (ХГС) у пациентов с генотипами 1 и 4. Этот режим считается безопасным, хорошо переносится и имеет высокую эффективность в достижении высокого устойчивого вирусологического ответа (более чем у 95% у пациентов с циррозом печени и без такового в исследованиях III фазы). При этом данные о реальном опыте лечения с использованием режима 3D $\pm$ R на сегодня ограничены, хотя он был утвержден в Израиле в январе 2015 г. для пациентов с ХГС, генотипом 1 и выраженным фиброзом. По мнению **E. Zuckerman и соавт.**, несмотря на то что данный вид терапии можно считать безопасным, следует быть осторожными в его назначении, особенно у пожилых больных с портальной гипертензией, у которых требуется более тщательное наблюдение в связи с риском возникновения печеночной недостаточности.

В исследовании **M. Mandorfer и соавт.** было показано, что вирусная супрессия с помощью терапии без интерферона уменьшает портальную гипертензию как у больных с клинически значимыми проявлениями указанного состояния, так и без них. У больных с предельной портальной гипертензией видимое улучшение эластичности печени адекватно не отражает эволюцию портального давления, что может привести к развитию осложнений. Таким образом, прогностическая ценность улучшения эластичности печени у больного с вирусным циррозом вызывает сомнения.

Повторное заражение ВГС является вопросом, который вызывает серьезную озабоченность среди ВИЧ-позитивных МСМ, особенно в свете увеличения расходов на противовирусные препараты прямого действия. По мнению **T.C. Martin и соавт.**, у конкретных групп высокого риска крайне необходимы стратегии профилактики для снижения заболеваемости и уменьшения стоимости лечения.

В ходе симпозиума также был поднят вопрос относительно того, есть ли необходимость продолжать использовать рибавирин в терапии рецидива ВГС после трансплантации печени. Эта проблема представляется интересной



в связи с высокой частотой устойчивого вирусологического ответа через 12 нед после окончания лечения (SVR12) у пациентов с рецидивом ВГС после трансплантации печени на фоне терапии софосбувир + ингибитор NS5A. В исследовании **P. Housnel-Debry и соавт.** применение рибавирина не оказывало никакого влияния на SVR12, в том числе в группе пациентов со стадиями фиброза F3-F4/ФХГ (фиброзный холестатический гепатит), ранее получавших лечение в течение 24 нед.

Результаты исследования **V. Ratziu и соавт.** продемонстрировали, что у пациентов, которые при первичном лечении с использованием схемы, содержащей ингибитор NS5A, в течение 8-12 нед не получили положительного эффекта, при повторной, более длительной (24 нед), терапии софосбувиром/велпатасвиром  $\pm$  рибавирином отмечалась хорошая переносимость, быстрая вирусологическая супрессия.

В исследовании **J. Sun и соавт.** были изучены диагностические возможности транзитной эластографии. Измерение эластичности печени (ИЭП) оказалось надежным инструментом диагностики фиброза или цирроза печени при ХГВ. Тем не менее использование ИЭП для мониторинга динамики фиброза печени не было тщательно оценено во время проведения противовирусного лечения. При длительной противовирусной терапии кинетика ИЭП снизилась по двухфазной схеме, что может отражать главным образом выявление воспаления во время первой фазы и регресс фиброза во время второй. Таким образом, ученые пришли к выводу, что транзитная эластография является полезным диагностическим инструментом оценки изменения воспаления и фиброза при проведении противовирусной терапии.

### Цирроз печени

По результатам исследования **X. Ariza и соавт.**, выделены следующие неблагоприятные прогностические проявления течения цирроза печени: развитие кардиоваскулярной недостаточности и гепаторенального синдрома с появлением дисфункции надпочечников. Ранняя диагностика гепаторенального синдрома предполагает идентификацию биомаркеров в моче: нейтрофильного ассоциированного с желатиной липокалина, интерлейкина-18, альбумина, интестинального трефоил фактора 3, моноцитарного хемотаксического протеина-1 и остеоопонтина.

Портальная гипертензия возникает при циррозе печени, а также при портальной обструкции вен. В обоих случаях ангиогенез играет важную роль в фиброзе и висцеральной гиперперфузии. **F.E. Uschner и соавт.** провели исследование, посвященное влиянию мультикиназного ингибитора регорафениба при портальной гипертензии. Как было отмечено, регорафениб может представлять собой новый подход в лечении с целью снижения портального давления при портальной гипертензии и должен быть дополнительно исследован у пациентов с циррозом печени.

При циррозе печени нарушается внутрипеченочная передача оксида азота, включающая активацию рецептора гуанилатциклазы (ГЦ). Риоцигуат – стимулятор ГЦ – был

Продолжение на стр. 16.



**Н.В. Харченко**, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; **Т.Д. Звягинцева**, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования; **Н.Г. Вирстюк**, д.м.н., профессор, Ивано-Франковский национальный медицинский университет; **О.Б. Дынник**, к.м.н., ГУ «Медицинский центр телемедицины МЗ Украины», г. Киев

## Новости 51-го Международного конгресса Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени

Продолжение. Начало на стр. 14.

одобрен для лечения легочной гипертензии. **P. Schwabl и соавт.** продемонстрировали антифиброзное действие данного препарата в экспериментальных исследованиях на крысах с циррозом печени и портальной гипертензией. Благодаря терапии риоцигуатом значительно снижаются фиброз печени и портальное давление на начальной стадии желчного и токсического цирроза печени даже при развитии биллиарного цирроза.

Низкий уровень тестостерона и саркопения – обычное явление у мужчин с циррозом печени. Несмотря на то что оба состояния связаны с неблагоприятным исходом, влияние терапии тестостероном на композицию тела в данной популяции ранее не изучалось. В исследовании **M. Sinclair и соавт.** было показано, что терапия тестостероном у мужчин с циррозом и низким исходным уровнем тестостерона безопасно повышает мышечную массу, костную массу и гемоглобин, а также уменьшает жировую массу и  $HbA_{1c}$ . Это перспективный путь в лечении системных осложнений цирроза печени у мужчин, целью которого является коррекция определенного гормонального дисбаланса.

Как сообщается в работе **L.D. Verbeke и соавт.**, фарнезойидный рецептор X (FXR), агонист обетихоловой кислоты, уменьшает фиброз печени в животных моделях биллиарного цирроза и у пациентов с НАЖБП. Основным механизмом действия FXR в значительной степени остается неизученным.

При циррозе печени описана кишечная барьерная дисфункция, а вмешательство в экосистему кишечника рассматривается в качестве потенциальной стратегии лечения заболеваний печени и их осложнений. Целью исследования **D. Shi и соавт.** было оценить влияние длительного микробного вмешательства с использованием различных пробиотических штаммов на ось кишечника у крыс с экспериментальным циррозом. Такое вмешательство со штаммами *L. salivarius L101* или *P. pentosaceus L105* обеспечивало улучшение целостности барьера кишечника и уменьшение фиброза печени.

Результаты исследования **V. Njei и соавт.**, в котором изучалось влияние применения раннего трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS), свидетельствуют о том, что у больных с пищеводным варикозным кровотечением (ПВК) с высоким риском нерезультативного лечения применение данной методики в качестве первичной терапии в течение 72 ч после ПВК ассоциировалось с уменьшением повторных кровотечений и улучшением выживаемости. С 2000 г. TIPS все чаще используется в клинической

практике, в частности в США. Показано, что в реальной клинической практике раннее использование TIPS в качестве первичного лечения связано со значительным краткосрочным снижением повторного кровотечения и риска смерти без существенного увеличения частоты развития энцефалопатии или сепсиса.

Несмотря на то что у пациентов с циррозом печени тромбоз воротной вены является частым осложнением, его распространенность и причины возникновения до настоящего времени остаются малоизученными. С целью прояснения данного вопроса Итальянский союз внутренней медицины разработал реестр венозного тромбообразования PRO-LIVER, который представили **F. Violi и соавт.** В реестр были включены 753 пациента, половине из которых был установлен диагноз цирроза печени с преобладанием (в 44% случаев) вирусной этиологии. Согласно классификации тяжести печеночной недостаточности (Child-Pugh score) у 50% пациентов заболевание имело легкую степень тяжести, ГЦК была выявлена у 20% больных. Тромбоз воротной вены был обнаружен на УЗИ у 17% больных, при этом в 40% случаев данное осложнение носило бессимптомный характер. Более половины пациентов с тромбозом воротной вены не получали антикоагулянтную терапию, что послужило причиной дискуссии. Ее итогом стала необходимость проведения интервенционных обследований у пациентов с тромбозом воротной вены, особенно при использовании новых пероральных антикоагулянтов.

Поскольку основной причиной смерти при циррозе печени является варикозное кровотечение, таким пациентам должны назначаться статины, которые способствуют снижению прогрессирования фиброза и портальной гипертензии. В исследовании **Y.W. Huang и соавт. (Китай)** оценивалось влияние статинов в предотвращении варикозного кровотечения у пациентов с хроническим гепатитом В и циррозом печени. Было показано, что статины снижают риск первичного варикозного кровотечения у этой группы больных, причем защитный эффект был более выраженным при длительном использовании больших доз.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) является неизлечимой иммуноопосредованной болезнью, для которой до настоящего времени не существует эффективной терапии. До 75-80% пациентов с ПСХ страдают сопутствующим воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК). Потенциальной терапией в случае ПСХ у пациентов с ВЗК без выраженного фиброза является ведолизумаб. Этот препарат хорошо переносится больными, его прием не связан со значительными побочными эффектами. Результаты исследования **V. Eksteen и соавт.** показали, что индукционная терапия ведолизумабом снижает функцию печени и воспаления кишечника, что подтверждает гипотезу о важной роли Т-клеток кишечника в определении воспаления печени при ПСХ.

### Вопросы инструментальной диагностики

В рамках научных сессий и докладов в области инструментальной диагностики выделены два главных тренда: радиологическая диагностика фиброза и стеатоза. Данные состояния часто сочетаются, взаимоотягощая друг друга, что требует дифференцированной диагностики, оценки их влияния на состояние печени, определения причин, стадирования, естественного и терапевтического течения.

Этим вопросам были посвящены несколько докладов. Так, профессор **S. McPherson (Великобритания)** основное внимание уделил ультразвуковым методам: базовому серошкальному В-режиму, разным режимам эластометрии и эластографии (сдвиговой волны, транзитной) и новейшему контролируемому параметру затухания (Controlled attenuation parameter – CAP). Важную роль играют денситометрия жира печени при МСКТ и несколько параметров магнитно-резонансной терапии (МРТ; протонная плотность, определение фосфора фосфолипидов, МР-спектроскопия).

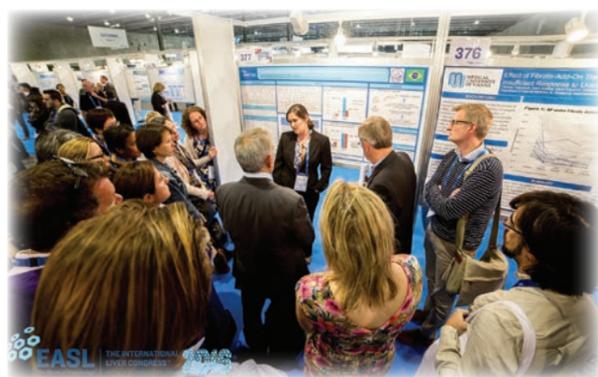
Известно, что хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) зачастую приводят к опухолевым очаговым поражениям. Профессор **C. Sirling (США)** призвал аудиторию к внедрению шкалы категорий LIRADS в радиологическую диагностику опухолей печени (для дифференциального диагноза). Данная шкала играет такую же роль, как и система BIRADS в выявлении опухолей грудной железы, THIRADS – опухолей щитовидной железы, позволяя избегать лишних интервенционных вмешательств.

Профессор **G. Marchelini (Италия)** познакомил научное сообщество с новым руководством по проблемам жировой болезни печени EASL clinical practice guidelines: NAFLD, в котором четко обозначена роль ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии и МРТ.

В ряде докладов была подчеркнута роль эластометрии жесткости ткани паренхимы печени при развитии фиброза в случае вирусных поражений. В ходе спонсорского симпозиума Disease staging and prognosis: non-invasive versus invasive methods под руководством **P. Bedossa (Франция)** и **A. Berzigotti (Швейцария)** рассматривались возможности современных инструментальных (эластометрия, CAP) и лабораторных неинвазивных тестов для диагностики фиброза/цирроза, стеатоза, портальной гипертензии (эндоскопически – давление заклинивания, эндоскопия) и биопсии печени.

В этом году для валидации неинвазивных тестов фиброза **V. Lerooy (Франция)** провел независимое исследование Руководства 2015 г. под редакцией Европейской и Латиноамериканской ассоциаций по изучению печени. Особое внимание привлекла технология комплексной оценки методами МР-эластографии и МР-стеатометрии степени поражения фиброзом и стеатозом одновременно всей печени, представленная профессором **K. Imajo (Япония)**.

**F. Piscaglia (Италия)** подготовил обзор с историческим экскурсом, посвященный широкому применению эластографии при различных заболеваниях печени – от слепой транзитной к двумерной сдвиговой волне в реальном времени. В ряде докладов (**M. Thiele, Германия** и др.) была показана целесообразность клинического применения эластографии при различных нозологических формах ХДЗП. Кроме того, если говорить о диагностике ХДЗП, новейшей разработкой в данной области является применение когерентной лазерной томографии, которой в рамках конгресса было уделено много внимания.



## Профілактика й боротьба із поширенням інфекційних захворювань (гепатиту, ВІЛ/СНІДу та ін.) у зоні АТО

7 квітня в приміщенні ІА «УНІАН» (м. Київ) відбулася прес-конференція «Профілактика й боротьба з поширенням інфекційних захворювань у зоні АТО», під час якої міркуваннями з цього приводу поділилися заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я Ірина Сисоєнко, голова ГО ВПО «Юридична сотня» Леся Василенко, начальник Центрального санітарно-епідеміологічного управління Міністерства оборони (МО) України Сергій Литовка та т.в.о. головного інфекціоніста МО України Віктор Третяков.



Експерти виступають за доопрацювання наказу МО України від 14.08.2006 р. № 402 «Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних силах України» (далі – наказ № 402) щодо проведення тестування мобілізованих у зону АТО на наявність вірусів гепатитів В і С та вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). На сьогоднішній наказ № 402 передбачає тестування крові на наявність вказаних вірусів для призовників строкової служби, офіцерів і військовослужбовців за контрактом. У той же час особам, яких мобілізують в особливий період для виконання військового обов'язку, така діагностика не проводиться.

«Після демобілізації зросла кількість звернень до юристів щодо виявлення у військовослужбовців гепатиту С, ВІЛ/СНІДу. У разі встановлення фактів інфікування після демобілізації на бійців не розповсюджується фінансування за державними програмами МО, вони повинні отримувати лікування за місцем проживання з місцевих бюджетів. Відверто кажучи, в більшості випадків хлопці залишаються наодинці зі своїми проблемами й не можуть забезпечити належну терапію, яка є високоартівісною. Також не слід забувати й про відомі ризики, асоційовані з наданням медичної допомоги пораненим у зоні АТО, що мають ВІЛ-статус або інфіковані вірусом гепатиту С. Я сподіваюся, що разом з юристами, МОЗ, МО ми напрацюємо відповідні зміни до законодавства й вже найближчим часом вони будуть ухвалені», – повідомила **І.В. Сисоєнко**. За словами експерта, рівень захворюваності на гепатити в Україні – 7-9%, тоді як в Європі – лише 0,3-0,9%. Наразі гепатити розглядають як загрозу національній безпеці.

«Вражає, що учасники АТО не поінформовані ні про особливості перебігу патологій, ні про прогноз, ні про вартість курсу лікування (суми коштів, потрібних для курсу лікування, викликають справжній шок), – розповіла **Леся Василенко**. – Тестування на етапі мобілізації є край небажаним. Як відомо, потрапляння пацієнта з початковою стадією хвороби у стресові умови зони АТО (надмірні фізичні навантаження, надзвичайна психологічна напруга) може спровокувати суттєве погіршення самопочуття. «Відсіяти» таких хворих допомагає саме своєчасна діагностика. На мій погляд, розділити фінансовий тягар, пов'язаний з обстеженням, повинні МО, МОЗ та органи місцевих рад». Загальна вартість експрес-діагностики на наявність вірусу гепатиту В, С та ВІЛ – приблизно 450 грн на 1 особу.

**Сергій Литовка** погодився з необхідністю доповнення наказу № 402 й озвучив низку риторичних запитань: «На чій плечі ляжуть додаткові фінансові витрати на тестування? Чи високий коефіцієнт корисної дії масового обстеження? Якщо повинна бути подальша тактика щодо мобілізованого, у якого вірусний гепатит С чи ВІЛ/СНІД виявлено на стадії, коли виражених порушень здоров'я ще немає?». Також він сфокусував увагу на тому, що практично в усіх військовослужбовців гепатит С та ВІЛ/СНІД були виявлені спонтанно, під час перебування в лікувальному закладі через травми, поранення, запалення та ін.

Влітку 2015 р. під час масового (>4 тис.) тестування військовослужбовців, проведеного за підтримки Міжнародного Альянсу з ВІЛ/СНІДу й компанії TNS, частота виявлення гепатиту С становила 2,6% серед вояків, які не перебували в зоні АТО, і 4,5% – серед учасників АТО. Найпоширенішою причиною інфікування визнана ризикована поведінка.

«Доведених фактів гострого гепатиту С (отриманого саме під час виконання військової служби) – одиниці, – доповнив колегу **Віктор Третяков**. – У той же час виконання бойових завдань у польових умовах, в зимовий період і т.п. провокує певні зміни діяльності імунної системи, що створюють передумови до загострення хронічного гепатиту С». Як відомо, лікування вірусного гепатиту С є високоартівісним: доповідач зазначив, що щомісячні витрати в разі призначення потрібної терапії (курс 3 міс) – близько 38 тис. грн (за умови використання генеричного софосбувіру), подвійної (курс 6-10 міс) – 16 тис. грн. Протягом 2014-2015 рр. повний курс подвійної терапії в рамках фінансування державної програми для МО України отримали лише 25 пацієнтів.

«Хотілося б, щоб доповнення до наказу № 402 не залишилися лише планами на папері, а стали поштовхом до практичних дій та змін на краще», – резюмував **В. Третяков**.

## Медичний форум Київщини: тримаємо курс на децентралізацію!

19 квітня у м. Києві за ініціативи заступника голови Комітету ВР України з питань охорони здоров'я **І.В. Сисоєнко** відбувся форум «Медичне забезпечення громадян Київщини у форматі децентралізації».

«Відношення держави до громадян визначається рівнем медичного забезпечення в цій державі. Як і скрізь в Україні, в Київській області його складно назвати задовільним: спостерігаються значний дефіцит амбулаторій сімейної медицини, недостатнє фінансування медичних закладів тощо. Медицина – чи не єдиний сегмент, що досі функціонує за радянськими механізмами, т. зв. системою Семашка. За 25 років так і не знайдено відповідей на питання «Куди йти?» і «Що робити?». Вже більше року на розгляді ВР знаходиться 18 важливих законопроектів – про автономізацію медичних установ, трансплантацію та ін. Варто зазначити, що крок до автономізації, яка надає комунальним та державним установам можливість стати прибутковими підприємствами, зробили майже всі країни пострадянського простору – успішні реформи проведено в Киргизії, Казахстані, Вірменії, Естонії, Литві та ін.



Яніна Кумпієнє, Ірина Сисоєнко та Ганна Старикова

В Україні повинна бути побудована ефективна як в медичному, так і в економічному плані (оптимальне співвідношення витрати/якість) модель управління, що стане основою майбутніх реформ. Законопроект з автономізації пропонується перехід від утримання медичної інфраструктури до надання реальних медичних послуг, формування єдиного медичного простору (створення єдиного замовника медичних послуг, розмежування функцій постачальників (закладів охорони здоров'я) й замовника медичних послуг), що дозволить лікарням успішно працювати в конкурентних ринкових умовах на договірних відносинах з замовником, забезпечити їм більшу юридичну й фінансову самостійність. Реформи передбачають посилення ролі первинної медико-санітарної допомоги, сприяння розвитку ініціатив у сфері громадського здоров'я та підвищення відповідальності громадян за власне здоров'я, впровадження моделі інтегрованої керованої медицини (це дозволить подолати наявну фрагментацію надання медичної допомоги, реалізувати принцип «гроші йдуть за пацієнтом»), створення протоколів ведення хворих», – зазначила у вітальній промові **І.В. Сисоєнко**. Запропонована модель фінансування наведена на рисунку.

**І.В. Сисоєнко** звернула увагу на те, що на відміну від глобального бюджету механізм ретроспективної оплати на основі DRG-груп (Diagnostic related groups – діагностично споріднені групи) не дозволяє замовнику попередньо планувати та перерозподіляти кошти між амбулаторною та госпітальною ланками (замовник перетворюється на звичайного платника, який не впливає на планування та управління медичними послугами). Крім того, розробка DRG-груп триває не менше 5-7 років і стосується оплати послуг у госпітальних установах лише вторинного рівня. «У листопаді 2015 р. МОЗ затверджено постанову про скорочення кількості ліжок-місць у стаціонарах – 60 ліжок на 10 тис. населення. Проте замість вивчення реальних потреб відбувається адміністративна «підгонка» під потрібну цифру», – резюмувала доповідач.

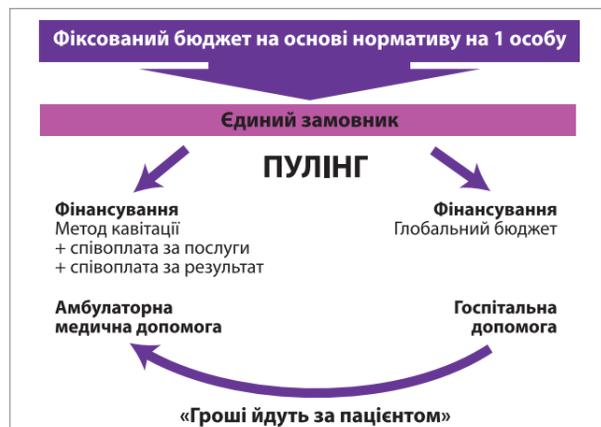


Рис. Механізм розподілу бюджету, сформованого на основі нормативу на 1 особу, в моделі координованої/інтегрованої керованої медичної допомоги



Досвідом кардинальних змін вектору діяльності системи охорони здоров'я поділилася радник міністра охорони здоров'я Литви Яніна Кумпієнє. Вона зазначила, що протягом 20 років у державі змінилося 17 керівників міністерства. «До 1997 р. фінансування системи охорони здоров'я здійснювалося з державного бюджету, потім було запроваджено систему обов'язкового медичного страхування, створено лікарняні каси та окремий фонд, у який надходять внески. Громадяни, які працюють (біля 40%), сплачують внески самостійно чи за допомогою роботодавця, це 9% від заробітної плати. Держава сплачує податок на охорону здоров'я за незахищені верстви населення (діти, пенсіонери, інваліди, учні, студенти – 60%). Його розмір приблизно втричі менший порівняно зі встановленим для працездатних громадян. Самостійно оплачуються витрати на ліки, що не компенсуються / частково компенсуються державою, послуги фахівців приватного сектору (переважно сімейних лікарів), певні процедури (косметологічні втручання, аборти та ін.).

Раніше литовська медицина була сфокусована на забезпеченні лікування хворих, тоді як усі цивілізовані західні країни зосереджували зусилля на профілактиці хвороб. Наразі відбувається скорочення мережі медичних установ (їх кількість на 43% перевищує необхідну для населення країни за стандартами Європейського союзу; нині в кожній з 10 областей держави – 4-7 лікарень) і ліжок-місць у них. Один із колишніх міністрів якось сказав: «Раніше ми змагалися за те, аби відкрити якнайбільше лікарень, а сьогодні змушені їх закрити». За цей час реорганізовано/зачинено 42 лікарні. Процес гальмує те, що тільки 16 із 100 закладів перебувають у підпорядкуванні Міністерства охорони здоров'я, що передбачає отримання дозволу ради муніципалітету. Вимоги до акушерського відділення такі: якщо протягом року кількість пологів менша 300, його ліквідують; аналогічним чином вирішується питання щодо хірургічних стаціонарів, співробітниками якого протягом року виконується <400 т. зв. великих оперативних втручань. Реформа в Литві розпочалась у 2003 р. і продовжується досі. Особлива увага прикута до посилення амбулаторної ланки медичної допомоги, оптимізації систем гериатричної та паліативної допомоги», – підсумувала **Яніна Кумпієнє**.



У рамках заходу розглядалося широке коло актуальних питань: про аспекти філософії, структури та функції системи первинної медичної допомоги розповіла професор **Л.Ф. Матюха**; на необхідності оптимізації надання екстреної медичної допомоги у Київській області зупинився професор **М.Л. Анкін**; програмі профілактики та лікування серцево-судинних захворювань у Київській області та місцю кардіохірургії в системі боротьби з ними присвятив свої доповіді член-кореспондент НАМН України **В.В. Лазориницький**; виступ «Репродуктивне здоров'я нації» презентував професор **В.В. Камінський**; різні шляхи збереження здоров'я школярів запропонувала професор **О.М. Муквіч**, увагу присутніх до можливості зміцнення імунітету дітей продуктами дбальництва привернула завідувач Боярського ДНЗ «Даринка» **Л.І. Дуднікова**; про можливості профілактики стоматологічних захворювань у дитячому віці повідомила кандидат медичних наук **І.Л. Скрипник**.

Учасники заходу висловили сподівання, що спільними зусиллями МОЗ України, профільного Комітету та професійної спільноти вдасться знайти правильний шлях, зробити реформи прозорими, відкритими та контрольованими суспільством, погодити їх з реальними потребами населення та практичних фахівців.

Підготувала **Ольга Радучич**



# Место эссенциальных фосфолипидов

По материалам конгресса EASL,

**Международный конгресс, посвященный вопросам гепатологии (ILC), является ведущим научным и образовательным мероприятием, которое проводит Европейская ассоциация по изучению печени (EASL). Конгресс посещают тысячи специалистов со всего мира, интересующихся новейшими исследованиями в области гепатологии, в т. ч. гастроэнтерологи, терапевты, инфекционисты, микробиологи, фармакологи, патологоанатомы, трансплантологи, специалисты в области клеточной биологии, радиологии и т. д.**

Программа ILC-2016 была разделена на несколько основных блоков: курс последилового образования, базовый семинар, лекции, симпозиумы и мастер-классы. Область вопросов, рассмотренных на конгрессе, была чрезвычайно широкой и включала лечение хронического вирусного гепатита В, способы предотвращения прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), механизмы возникновения и лечение гепатоцеллюлярной карциномы и других печеночных новообразований, сравнительная характеристика неинвазивной и инвазивной диагностики болезней печени, влияние на печень кишечной микробиоты, трансплантация печени и посттрансплантационная медицинская помощь. В рамках конгресса также проводился курс абдоминальной сонографии и круглые столы более 10 медицинских обществ и ассоциаций, занимающихся вопросами гепатологии.



Среди научных докладов, посвященных проблеме НАЖБП, особое внимание привлек доклад профессора Асада Даджани, председателя научного комитета Школы гастроэнтерологии Объединенных Арабских Эмиратов, вице-президента Ассоциации гастроэнтерологии и эндоскопии стран Среднего Востока и Африки. В докладе профессора Даджани были детально описаны точки приложения

и механизм действия всех групп препаратов, используемых в лечении НАЖБП. Далее представлен сокращенный обзор вышеупомянутого доклада.

Термин «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) используется для описания широкого спектра жировых изменений печени от стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), который является прогрессирующим заболеванием и в дальнейшем ведет к фиброзу и циррозу печени. В конечном итоге, НАСГ может привести к развитию гепатоцеллюлярной карциномы. Ключевые элементы патогенеза НАСГ включают воспаление жировой ткани и ткани печени, изменение кишечной микробиоты, оксидативный стресс и апоптоз гепатоцитов (L. Castera, 2013), поэтому терапевтический подход к НАСГ должен включать влияние именно на эти патогенетические звенья.

Кроме непосредственного неблагоприятного воздействия на печень, НАЖБП является дополнительным фактором кардиоваскулярного риска, повышающим опасность развития артериальной гипертензии и атеросклеротических изменений. Это подтверждено исследованием J.F. Dufour (2014), включавшим пациентов с выявленной болезнью печени (n=5671), которые употребляли менее 50 г алкоголя в сутки и подвергались влиянию более 2 факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) без предыдущих случаев ССЗ. Было

установлено, что у пациентов с НАЖБП чаще выявлялись каротидные бляшки, чем у пациентов, не страдающих НАЖБП (44% против 37%). У пациентов с НАЖБП наблюдалась также большая толщина комплекса интима-медиа ( $0,64 \pm 0,14$  мм против  $0,61 \pm 0,13$  мм,  $p < 0,001$ ), что является сонографическим маркером раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки.

К тому же НАЖБП повышает риск развития сахарного диабета (СД), что доказывает японское исследование, включавшее более 3000 человек, из которых у 728 была диагностирована НАЖБП. В группе пациентов с НАЖБП СД был обнаружен у 16,1%, а в группе без НАЖБП – у 3,1%. Среди пациентов с СД 2 типа наличие НАЖБП значительно ассоциировалось с повышенным летальным риском. Летальность, связанная с болезнями печени, наблюдалась у 20% пациентов с НАЖБП и СД 2 типа (N. Sattar et al., 2014).

Хотя НАЖБП является ведущей причиной хронических заболеваний печени, на протяжении последней декады выяснилось, что большинство смертей при НАЖБП ассоциированы с кардиоваскулярными патологическими состояниями и раком. Это открытие привело к стимуляции дальнейшего поиска связи НАЖБП с внепеченочными болезнями. В результате была доказана прочная ассоциация НАЖБП с хронической болезнью почек, колоректальным раком, эндокринопатиями (включая СД 2 типа и дисфункцию щитовидной железы), остеопорозом (M.J. Armstrong, 2014). На данный момент ведутся исследования связи НАЖБП с воспалительными заболеваниями кишечника и поджелудочной железы. Уже известно, что НАЖБП ассоциируется с плохим прогнозом у больных с острым панкреатитом (S. Jasanwala, 2014).

Учитывая прогрессирование НАСГ до фиброза и цирроза печени, а также широкий спектр внепеченочных негативных влияний НАЖБП, потребность в своевременном адекватном лечении этих патологических состояний является крайне высокой.

Базовый подход к лечению НАЖБП включает снижение веса посредством диеты, физических нагрузок, медикаментозных средств и бариатрических операций. Помимо этого, на различные звенья патогенеза НАЖБП следует влиять с помощью современных фармакологических препаратов. В частности, на окислительный стресс и стресс эндоплазматического ретикулума можно воздействовать с помощью гипополипидемических медикаментов, антиоксидантов и цитопротекторов; на синтез триглицеридов – с помощью орлистата; на резистентность к инсулину – с помощью метформина и тиазолидиндионов. Позитивное влияние на звездчатые клетки печени (клетки Ито) оказывают лекарства, модулирующие онкобелок RAS, а на микробиоту кишечника (в случае дисбиоза) – пре- и пробиотики. Также исключительно важным является применение гепатопротекторов: эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), препаратов растительного и синтетического происхождения, некоторых витаминов.

Все существующие методы лечения НАЖБП можно назвать экспериментальными, так как на сегодняшний день не существует полноценной доказательной базы ни для одного из методов. Поэтому следует прислушиваться к мнениям отдельно взятых специалистов и тщательно рассматривать каждый случай применения медикаментозных препаратов, учитывая коморбидные состояния.

Безусловной основой терапии НАЖБП является модификация образа жизни, в которой ключевую роль играют физические нагрузки. На данный момент, единое мнение в отношении интенсивности, продолжительности и видов физических упражнений отсутствует, однако, существует несколько исследований на эту тему. Например, Sullivan et al. (2012) выявили, что физические упражнения на выносливость умеренной интенсивности 150-300 мин/нед в течение 16 нед приводили к слабому, но статистически значимому снижению содержания внутрипеченочных триглицеридов независимо от снижения массы тела. Исследование Vacchi et al. (2014) показало, что аэробные упражнения по сравнению с анаэробными тренировками с отягощением (силовыми тренировками) на протяжении 4 мес привели к более значительному снижению степени жировой инфильтрации печени, улучшению чувствительности к инсулину, уменьшению индекса массы тела и объема жировой ткани. Безусловно, пациентам следует подбирать программу тренировок в зависимости от их текущего уровня активности и физической подготовки.

Снижение массы тела является значительным позитивным фактором независимо от способа достижения: ограничение калорий, регулярное выполнение физических упражнений, бариатрическая хирургия или комбинация этих методов. Руководство Американской ассоциации исследований заболеваний печени (AASLD) рекомендует снижать массу тела на 3-5%. Существуют и более строгие рекомендации, так как доказано, что уменьшение массы тела на 7-10% связано с позитивной динамикой стеатоза печени, угнетением некровоспалительного процесса и улучшением гистологической картины печени. Что касается хирургического лечения, то после бариатрических оперативных вмешательств у 91% больных улучшается течение НАСГ, а у 70% отмечается уменьшение степени фиброза печени (J. Dixon et al., 2004).

Стандартные подходы к медикаментозному лечению НАЖБП включают такие препараты и группы препаратов: метформин, агонисты рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR) типа  $\alpha$  и  $\gamma$ , статины и эзетимиб, витамин Е, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, агонисты глюкагоноподобного пептида-1, гепатопротекторы (ЭФЛ, растительные и синтетические препараты).

Одно из необходимых условий лечения НАЖБП – преодоление инсулинорезистентности. В экспериментальном исследовании на мышцах было показано, что симптомы стеатоза печени уменьшаются по мере ее снижения (Ding Xiakun et al., 2006). Основным инсулиновым сенситайзером, доказавшим свою эффективность при НАЖБП, является метформин. Большинство исследований применения данного препарата продолжительностью от 4 до 12 мес продемонстрировали его эффективность в снижении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ). Гистологическая структура печени в этих исследованиях не изучалась, поэтому невозможно однозначно подтвердить роль



# В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

г. Барселона, Испания, 13-17 апреля

метформина в улучшении течения НАЖБП, однако, снижение показателей трансаминаз является косвенным признаком изменения состояния печени (M. Pearlman, 2014).

Еще более эффективными при НАЖБП оказались тиазолидиндионы (PPAR-γ агонисты, ТЗД). ТЗД увеличивают чувствительность к инсулину, снижают АЛТ, улучшают динамику стеатоза и уменьшают воспаление. Это было подтверждено более чем 10 исследованиями, изучавшими применение пиоглитазона и росиглитазона. Под влиянием пиоглитазона также существенно улучшается гистологическая структура печени (S.E. Mahady, 2011). Тем не менее, ТЗД имеют ряд существенных недостатков: высокая стоимость, стимуляция увеличения массы тела, потенциал развития кардиотоксичности, переломов, рака простаты и мочевого пузыря.

Более новыми препаратами в сфере воздействия на инсулиночувствительность являются глюкагономиметики, подразделяющиеся на две группы:

- ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4):
  - ✓ ситаглиптин;
  - ✓ вилдаглиптин;
  - ✓ саксаглиптин;
- агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1):
  - ✓ эксенатид;
  - ✓ лираглутид;
  - ✓ эксендин-4.

Угнетение ДПП-4 ведет к снижению уровня гликированного гемоглобина, улучшению контроля гликемии и снижению уровня триглицеридов сыворотки крови. Ингибиторы ДПП-4 также уменьшают воспалительные явления и стеатоз печени (T. Ideta et al., 2015). ГПП-1 купирует прогрессирование НАЖБП благодаря инкретиновому эффекту, а также прямому влиянию на жировой метаболизм гепатоцитов и воспаление в печени (J. Liu et al., 2014). Агонисты ГПП-1 уменьшают стеатоз гепатоцитов и увеличивают их выживаемость путем стимуляции макрофагии, а также ведут к сокращению количества внутрипеченочных липидов и позитивным изменениям гликемического контроля и состава тела (масса тела, вес и процент жировой ткани) (D.J. Cuthbertson et al., 2013).

Для коррекции следующего звена патогенеза НАЖБП, гиперлипидемии, — используются фибраты, гемфиброзил, статины и эзетимиб. Фибраты (агонисты PPAR-γ) дают дополнительную пользу при лечении СД 2 типа, оказывая противовоспалительное и антифиброзное действие. Гемфиброзил улучшает биохимические показатели работы печени, но для рекомендаций недостаточно гистологических данных по этому препарату. В отличие от гемфиброзила, эзетимиб ведет к гистологическому улучшению (снижение фиброза, стеатоза, воспаления и баллонной дегенерации), а также улучшает липидный профиль и биохимические показатели крови (M. Yoneda et al., 2010). H. Park et al. (2011) доказали позитивное влияние эзетимиба на индекс инсулинорезистентности НОМА, уровень триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, АЛТ, С-реактивного белка и степень стеатоза. Подобные результаты были получены также при использовании комбинации эзетимиба с орлистатом (E.S. Nakou, 2010). Что касается статинов, значительное количество исследований подтверждает позитивное их влияние на уровень трансаминаз, но очень малая доля из них демонстрирует действие препаратов на гистологическую структуру печени.

Терапия НАЖБП также должна включать воздействие на оксидативный стресс и стресс эндоплазматического ретикулума. Наиболее известным антиоксидантом, который используется в данном контексте, является витамин Е, данные насчет которого несколько противоречивы.

Кроме препаратов с доказанной эффективностью, существуют также лекарственные средства, применение которых при НАЖБП находится на стадии исследования. Среди этих препаратов пентоксифиллин, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), S-аденозилметионин, этил-эйкозапентаеновая кислота, пробиотики. Пентоксифиллин (ингибитор фосфоэстеразы-4) обладает противомембранными и антиоксидантными свойствами, является ингибитором фактора некроза опухолей α, снижает АЛТ, способен улучшать микроциркуляцию. В исследовании S.K. Satapathy (2007) было доказано значительное уменьшение уровней трансаминаз после 12 мес терапии пентоксифиллином в дозе 400 мг 3 р/сут. Пентоксифиллин снижает индекс активности НАЖБП и является безопасным препаратом, способным замедлять процесс фиброза печени (C.O. Zein, 2011).

Ингибирование ренин-ангиотензиновой системы ведет к улучшению внутриклеточных сигнальных путей инсулина, обеспечению контроля над пролиферацией жировой ткани и производством адипокина, предотвращению фиброза. БРА замедляют порочный круг, связывающий стеатоз с воспалением; помогают сохранять адекватную секрецию инсулина и улучшить инсулиночувствительность, обеспечивая метаболический баланс, снижают фиброз. Особо актуальным является применение БРА у пациентов с НАЖБП, сочетанной с артериальной гипертензией (E.F. Georgesku et al., 2008). Однако, не все исследования подтверждают позитивный эффект БРА в замедлении фиброза печени (Abu Dayueh et al., 2011).

Весьма эффективными в лечении НАЖБП оказались полиненасыщенные жирные кислоты, при приеме которых в течение 12 мес существенно уменьшался уровень АЛТ (M. Capanni et al., 2006).

Еще одна область исследований — это дисбиоз, который считается очень важным фактором риска развития НАЖБП, так как ассоциируется с жировой инфильтрацией печени и митохондриальной дисфункцией вследствие накопления продуктов жизнедеятельности бактерий (K. Begrich et al., 2006; N. Sato, 2007).

Некоторые лекарственные препараты для лечения НАЖБП на данный момент находятся на разных стадиях разработки и будут введены в практическое использование в ближайшем будущем, например, обетиновая кислота, элафибранор (GFT-505), антилизилоксидаса, метрелептин, рофлумиласт.

Исключительно важное место в лечении НАЖБП и всех хронических заболеваний печени принадлежит гепатопротекторам: эссенциальным фосфолипидам, N-ацетилцистеину, α-липоевой кислоте, холина битартрату, экстракту артишока и молочного чертополоха, корню одуванчика, куркуме, урсодезоксихолевой кислоте (УДХК), витамину Е и т. д.

УДХК в дозе 28-35 мг/кг массы тела ведет к уменьшению АЛТ на 25% и незначительным улучшениям в гистологической картине печени (Ratziu et al., 2010). Однако положительное влияние УДХК не было подтверждено Кокрановским обзором, поэтому, согласно большинству мировых рекомендаций, УДХК не рекомендуется применять при

НАЖБП или НАСГ (Американская ассоциация исследования заболеваний печени, Европейская ассоциация по изучению болезней печени, Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению заболеваний печени, Американская коллегия гастроэнтерологов).

Лидирующая позиция среди гепатопротекторов традиционно принадлежит эссенциальным фосфолипидам. Доказано, что их применение ведет к существенному улучшению не только уровней трансаминаз, но и ультразвуковой картины, а также данных эластографии печени. В собственном исследовании профессором Даджани было выявлено значительное уменьшение АЛТ и аспартатаминотрансферазы (АСТ) под влиянием ЭФЛ у всех групп пациентов: только с НАЖБП, с сочетанием НАЖБП и СД 2 типа, с сочетанием НАЖБП и гиперлипидемии. Также во всех группах исследуемых больных отмечалось улучшение ультразвуковой структуры печени, что сопровождалось нормализацией данных ультразвукового осмотра у некоторых пациентов или переходом больных на более низкую стадию заболевания. Проведенная эластография подтвердила уменьшение степени фиброза печени после применения ЭФЛ во всех группах исследования.

Профессор А. Даджани заключил, что лечение НАЖБП является комплексным, включающим диету, физические упражнения, антифибротическую терапию, лечение сопутствующих заболеваний (направленная терапия гиперлипидемий и резистентности к инсулину) и активное поддержание работы печени (ЭФЛ, токоферол, силимарин).

Эссенциале форте Н является наиболее изученным и распространенным представителем группы ЭФЛ, который успешно применяется на протяжении многих десятилетий. С целью выяснения эффективности ЭФЛ было проведено свыше 250 различных клинических исследований, в том числе масштабных рандомизированных плацебо-контролируемых. В ходе этих исследований было продемонстрировано, что ЭФЛ являются препаратами с высоким профилем безопасности, которые модифицируют течение заболеваний печени, улучшают прогноз и общее состояние пациентов. В отличие от большинства генерических препаратов, Эссенциале форте Н содержит высокую долю фосфатидилхолина, являющегося основным фосфолипидом, который обеспечивает так называемую текучесть мембраны гепатоцита. Кроме мембраностабилизирующего эффекта, фосфолипидам присуща синергическая антиоксидантная активность и гипохолестеринемический эффект (С.А. Скатков, 2001). Применение ЭФЛ позволяет увеличить выживаемость у пациентов с алкогольным гепатитом и замедлить дальнейшее развитие цирротических процессов благодаря выраженному антифибротическому действию (В.В. Чернявский, 2013).

Эссенциале форте Н не содержит в своем составе витаминных добавок, что позволяет применять его в полной терапевтической дозе с низким риском развития гипервитаминоза, а также у пациентов с реакциями гиперчувствительности к витаминам (А.В. Калинин, 2001).

Вышперечисленные данные обосновывают необходимость использования Эссенциале форте Н в лечении НАЖБП и других хронических заболеваний печени.

Подготовила Лариса Стрильчук





**Н.В. Харченко**

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

**Сложившееся в процессе эволюции хрупкое биологическое равновесие между человеком и микробной флорой правомерно считают своеобразным индикатором состояния макроорганизма, оперативно реагирующим на различные патологические процессы и изменения в окружающей среде.**

**Считается, что учение о микробиоценозе кишечника зародилось в 1681 г., когда Антони ван Левенгук – голландский натуралист, конструктор микроскопов, основоположник научной микроскопии – впервые обнаружил бактерии в фекалиях человека. С той поры прошло более трех столетий, но проблема содружества человека и микроорганизмов до сих пор окутана множеством тайн и загадок.**

## Чтобы не нарушить хрупкое равновесие...

При этом следует отметить, что в последние годы интерес к влиянию микробиоты (нормальной микрофлоры) организма на функции различных органов и систем заметно возрос. Более того, сложилось обоснованное представление о важности этого влияния. Это обстоятельство послужило поводом для встречи с главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующей кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), членом-корреспондентом НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Наталией Вячеславовной Харченко.

**?** **Какие подходы к классификации дисбиотических нарушений используются в настоящее время? Практикующим врачам следует относиться к дисбиозу кишечника как к симптому (согласно классификации МКБ-10) или как к отдельному заболеванию?**

– Несмотря на то что в настоящее время МКБ-10 пересматривается и вот-вот свет увидит МКБ 11-го пересмотра, на сегодняшний день такого диагноза, как дисбиоз, действительно не существует. Так что дисбиотические нарушения следует считать симптомокомплексом, а именно совокупностью проявлений определенного расстройства, наблюдающихся у пациента в течение какого-то периода времени.

Роль биоценоза кишечника чрезвычайно велика, а его нарушение следует рассматривать как серьезное расстройство, влекущее за собой целый каскад изменений в организме. Как известно, в кишечнике человека находится около 500 видов микроорганизмов, а их количество превышает общую численность всех клеток нашего организма. Безусловно, для его функционального состояния любые изменения состава кишечной микрофлоры (как качественные, так и количественные) не проходят бесследно. Вот почему проблема дисбиоза кишечника вот уже несколько десятилетий остается в фокусе пристального внимания специалистов различного профиля.

В последние годы активно исследуются кишечный микробиом и метаболом, проводятся генетические тестирования, изучается геном бактерий. Эти работы – не «дань моде», они обусловлены необходимостью разбраться в сложных взаимоотношениях организма человека и его кишечной микрофлоры. Принимая во внимание крайне высокую численность бактерий, их совокупность можно считать отдельным органом, который оказывает влияние на все происходящие в организме процессы. Есть данные, что населяющие кишечник бактерии способствуют лечению и профилактике метаболического синдрома, ассоциирующегося с повышением вероятности патологии сердца, инсульта и др.

Что такое нормальный микробиом кишечника? Это живой, «мыслящий», остро реагирующий на все внешние и внутренние раздражители орган. Бактерии, равно как и другие живые организмы, принимают коллективные решения «демократическим» путем при помощи так называемого чувства кворума (quorum sensing). Это распространенный в природе механизм, позволяющий группам организмов выполнять слаженные действия: если что-либо угрожает одной популяции бактерий, другая начинает вырабатывать вещества, необходимые для ее спасения. Таким образом, микрофлору человека можно считать отдельным органом, отдельной системой с пока еще не до конца изученным и недооцененным влиянием на организм.

Важно помнить о том, что кишечная флора влияет на наше поведение, на определенные зоны мозга. Обнаружена зависимость между изменениями состава микрофлоры и возникновением полипоза, расстройств метаболизма жиров и углеводов, воспалительными заболеваниями кишечника, новообразованиями. Определенные нарушения микрофлоры отмечены даже у пациентов с раком грудной железы.

Мы говорим, что дисбиоз – это следствие каких-либо нарушений в организме. Однако это именно следствие. А искать нужно причину, которая

и запускает этот процесс. Дисбиоз может развиваться не только вследствие перенесенных кишечных инфекций, но и как ответная реакция на прием тех или иных медикаментов, особенно антибиотиков (АБ), неправильное питание, наличие воспалительных заболеваний кишечника инфекционной и неинфекционной природы, аутоиммунной патологии, ферментопатии, необластических процессов. Дисбиоз кишечника указывает на изменившиеся условия существования нормальной флоры. Если ее качественный или количественный баланс нарушился, скорее всего, что-то в нашем «доме» (а наш организм – это «место жительства» кишечной флоры) разладилось. Обнаружив дисбиоз, опытный врач обязан разобраться в причинах его возникновения и провести коррекцию данного состояния.

Это непростая задача. В аптеке фармацевт может предложить человеку препараты, содержащие культуры живых микроорганизмов. С одной стороны, такой шаг является правильным. Однако необходимо помнить, что в ряде случаев лекарственные средства не обеспечивают положительный результат. Поэтому так важно знать, когда и какие именно препараты нужно назначать в схемах терапии, учитывать фармакокинетические и фармакодинамические особенности (бактерий в некоторых препаратах может оказаться недостаточно для получения клинического эффекта; некоторые микроорганизмы в силу отсутствия стойкости к влиянию желудочного сока разрушаются в желудочно-кишечном тракте и т. д.). Есть еще одно усложняющее обстоятельство – все эти бактерии относятся к разным группам, и их назначение требует от врача определенного опыта.

**?** **Какие методы выявления дисбиоза кишечника доступны для использования в клинической практике на сегодняшний день? Можно ли выделить т. н. золотой стандарт диагностики при подозрении на дисбиоз?**

– К сожалению, в настоящее время диагностический арсенал для

практического врача достаточно ограничен. Наиболее простым и доступным методом считается бактериологическое исследование кала (его посев на питательные среды). Тем не менее получить с его помощью истинную и полную информацию о состоянии микрофлоры кишечника не удастся: известно, что более 60% флоры кишечника не определяется; это всего лишь приблизительный метод оценки просветной флоры. Пристеночную флору можно оценить при изучении биоптатов, но проведение такого исследования довольно затруднительно.

Для обнаружения бактериальной контаминации тонкого кишечника используют дыхательные тесты. Они основаны на определении в выдыхаемом воздухе продуктов метаболизма бактерий, которые подверглись всасыванию и выделились легкими. В норме эти вещества метаболизируются в толстой кишке. Если метаболиты в выдыхаемом воздухе появляются раньше, чем химус достигнет толстой кишки, это свидетельствует об избыточном росте тонкокишечной флоры.

Существуют и другие методы, например определение короткоцепочечных жирных кислот и др., но они не получили широкого распространения.

В настоящее время ни один из диагностических методов не признан золотым стандартом, что вполне логично, ведь мы имеем дело с «многоликой» кишечной микрофлорой.

**?** **Назовите наиболее часто встречающиеся причины развития дисбиоза у взрослых. Насколько значима доля ятрогенных дисбиозов в общей структуре нарушений микрофлоры?**

– Достаточно высока. По актуальности для клинической практики первое место среди ятрогенных воздействий, пожалуй, можно отдать антибиотикотерапии, оказывающей крайне негативное воздействие на микрофлору. В нашей стране (как и во многих других европейских государствах) остро стоит проблема неоправданного назначения АБ, особенно у пациентов детского возраста. Появился насморк – назначаем АБ, кашель – то же самое, не говоря

уже о каких-то более сложных клинических ситуациях. Между тем доказано, что уже после первого приема АБ кишечная флора претерпевает существенные изменения. Благодаря компенсаторным резервам организма клиническая симптоматика может отсутствовать, но это не является гарантией нормального функционирования микрофлоры. Полагаю, что мы пока еще не до конца осознаем, насколько ощутимо вредим организму, «обильно» назначая АБ при малейшем недомогании.

Негативное влияние на микрофлору человека оказывают прием лекарственных средств (не только АБ), некачественная пища и питьевая вода, консерванты, физические и эмоциональные перегрузки, переохлаждение и многие другие факторы, способные нарушить баланс этой хрупкой живой системы.

**?** **Говоря о дисбиозах, ассоциированных с АБ, нельзя обойти вниманием стратегии их предотвращения. Насколько правомерно понятие «профилактика дисбиозов»? Когда подобная тактика является обоснованной?**

— Я с большой осторожностью отношусь к профилактике с назначением пробиотиков, устойчивых к АБ, по причине возможного обмена генетическим материалом (как по вертикали, так и по горизонтали) и риска передачи генов устойчивости к АБ кишечной флоре. Кто может дать гарантию, что со временем этот антибиотикоустойчивый ген не станет для организма своего рода миной замедленного действия?

Да, такое понятие, как «профилактика дисбиозов», существует, и первое

ее правило — как можно реже принимать АБ! Здесь срабатывает правило академика Б.Е. Вотчала: «Лечить лекарствами надо тогда, когда нельзя не лечить».

Для того чтобы укрепить собственную микрофлору, ее надо «подкармливать» пребиотиками — питательными веществами (неферментируемые углеводы являются субстратом для микрофлоры и стимулируют ее рост). Пожалуй, это и есть профилактика дисбиозов: не навредить («попосега») и обеспечивать поступление питательных веществ для нормальной флоры.

**?** **Существуют ли безопасные в отношении развития дисбиоза АБ?**

— Однозначно — нет.

**?** **Возможен ли эмпирический вариант терапии дисбиозов? Или лечение должно быть прицельным и проводиться строго после подтверждения диагноза с помощью лабораторных методов?**

— Нет, эмпирический вариант неэффективен. Коррекцию незначительно выраженного дисбиоза удается обеспечить посредством правильного питания. Если врач сталкивается с выраженной клинической картиной дисбиоза у пациента, он должен провести бактериологическое исследование, дыхательный тест, чтобы оценить состояние микрофлоры толстой и тонкой кишки. И уже на основании полученных сведений назначить лечение.

**?** **Какие методы терапии являются наиболее оправданными?**

— В первую очередь врач должен выявить причину нарушения микрофлоры (воспаление, спазм, прием АБ

и др.), устранить причинный фактор и/или минимизировать его влияние. Параллельно нужно «подкармливать» кишечную флору питательными веществами. В зависимости от результатов лабораторных исследований и клинической картины назначают ту или иную схему лечения.

**?** **Какова роль диеты в коррекции дисбиотических нарушений?**

— Огромная! Здоровое питание — важная составляющая нормализации состояния кишечной микрофлоры, моторики желудочно-кишечного тракта, позволяющая отрегулировать работу дома, в котором живут бактерии. Правильное питание дает возможность пищеварительной системе работать в нормальном режиме, обеспечивает кишечник «строительным материалом» для восстановления нарушенного равновесия.

**?** **Существуют ли ситуации, когда диета может использоваться в качестве монотерапии?**

— Это целесообразно только в тех случаях, когда речь идет о незначительно выраженных дисбиозах.

**?** **В последние годы все чаще звучат мнения о роли дисбиотических нарушений в развитии функциональных расстройств со стороны пищеварительного тракта, в первую очередь синдрома раздраженного кишечника (СРК). Что в данной клинической ситуации первично — дисбиоз или функциональное нарушение?**

— Сложно сказать, что первично, а что вторично. Такое заболевание, как СРК, усугубляет нарушения,

имеющиеся у пациентов с дисбиозом, и наоборот. Это своеобразный замкнутый круг, поэтому коррекцию патологических состояний следует проводить одновременно. К примеру, купируя спазм, мы способствуем нормализации условий существования микрофлоры. При нормализации микробиоценоза кишечника уменьшается вероятность токсических влияний, нарушений моторики и т. д.

**?** **Дисбиоз — проблема, с которой сталкиваются специалисты разного профиля: семейные врачи, педиатры, урологи...**

— Вы абсолютно правы. Она хорошо знакома пульмонологам (которые, кстати, не всегда рационально назначают АБ), эндокринологам и др. Необходимо учитывать то, что кишечная флора оказывает влияние на обмен жиров, уровень глюкозы в крови, способна вызывать нарушения липидного профиля.

У 90% пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта имеются нарушения биоценоза.

Врачи всех специальностей должны помнить, что нарушение микробиоценоза — серьезное состояние, требующее коррекции. Да, иногда организм справляется с ним самостоятельно, без участия врача, как говорится, «не благодаря, а вопреки». Но только при условии легкого и кратковременного характера нарушений. В остальных случаях пациенту требуется правильное, грамотно подобранное лечение, назначенное соответствующим специалистом.

Подготовила Эльвира Сабадаш



С 19 по 21 апреля 2016 г. в ВЦ «КиевЭкспоПлаза» состоялся VII Международный медицинский форум «Инновации в медицине — здоровье нации». В этом году событие объединило 11 045 зарегистрированных специалистов.

Все 3 дня работы Форума ознаменовались проведением уникальных междисциплинарных научно-практических мероприятий. В этом году под эгидой Форума прошел V юбилейный Международный медицинский конгресс «Внедрение современных достижений медицинской науки в практику здравоохранения Украины».

В рамках Конгресса состоялось рекордное количество научно-практических мероприятий — 68 конференций, симпозиумов, семинаров, круглых столов, школ и 60 мастер-классов.

Значительное внимание на Форуме было уделено научно-практической программе «Военная медицина». В частности, ведущие специалисты учреждений НАМН представили свои разработки, методы и методики оказания медицинской помощи участникам АТО и пострадавшему населению.

Состоялись мастер-классы и лекции «Современные аспекты тактической медицины», организованные Украинской военно-медицинской академией. Всеукраинский совет реанимации (ресусцитации) и экстренной

## VII Международный медицинский форум вновь подтвердил статус главного события отрасли здравоохранения Украины!

медицинской помощи провел тренинги «Современные технологии оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим при высокоопасных чрезвычайных ситуациях». Различные вопросы совершенствования экстренной медицинской помощи в Украине были рассмотрены на симпозиуме «Медицина неотложных состояний и медицина катастроф». Проблемы медицинской реабилитации бойцов АТО и мирного населения были рассмотрены в рамках круглого стола, который состоялся под патронатом Комитета ВРУ по вопросам здравоохранения. С колоссальным успехом состоялась Школа реабилитационной медицины, которую традиционно организует Украинская ассоциация физической терапии.

Значительный интерес специалистов вызвали научно-практическая конференция «Актуальные вопросы офтальмологии», Украинская кардиологическая школа.

В первый раз в рамках научно-практической программы «Функциональная диагностика» ГУ «Институт сердца МОЗ Украины», кафедра функциональной диагностики НМАПО им. П.Л. Шупика провели научно-практический семинар «Интервенционные технологии лечения сердечной недостаточности и кардиомиопатии».

Кроме этого, состоялись уникальные образовательные школы — Терапевтическая школа и Украинская школа медсестринства.

Форум снова закрепил за собой статус важного бизнес-мероприятия для специалистов отрасли здравоохранения. По результатам проведенного опроса, каждый 5-й посетитель Форума влиял на принятие решения о закупке, а каждый 2-й посетил событие с целью ознакомления с экспозицией

и выбора оснащения для лечебных учреждений и диагностических лабораторий.

Параллельно с Форумом состоялась V юбилейная Международная выставка медицинского туризма, SPA&Wellness — Healthcare Travel Expo.

### Цифры и факты:

5649 м<sup>2</sup> экспозиционной площади  
322 участника IMF и НТЕХРО  
42 новых участника  
35 стран

### География экспонентов и ТМ:

США, Украина, Германия, Швеция, Австрия, Швейцария, Великобритания, Испания, Канада, Франция, Чехия, Южная Корея, Китай, Нидерланды, Япония, Индия, Финляндия, Дания, Латвия, Италия, Россия, Венгрия, Словакия, Бельгия, Польша, Израиль, Норвегия, Малайзия, Словения, Турция, Вьетнам, Босния и Герцеговина, Сербия, Болгария, Румыния.

11045 специалистов-посетителей  
110 организаторов и соорганизаторов научно-практических мероприятий  
68 научно-практических мероприятий  
60 мастер-классов  
800 докладчиков  
9 практических школ

## Урсодезоксихолевая кислота и вероятность рецидива желчнокаменной болезни после эндоскопической холедохолитоэкстракции: результаты рандомизированного исследования

Японские ученые представили результаты многоцентрового рандомизированного исследования, в ходе которого изучалась эффективность урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в качестве средства вторичной профилактики желчнокаменной болезни (ЖКБ) у пациентов, перенесших эндоскопическую холедохолитоэкстракцию. В исследовании приняли участие 36 пациентов, одним из них (n=15) после оперативной экстракции конкрементов из просвета общего желчного протока рекомендовали проведение профилактического медикаментозного литолиза с использованием УДХК, другим (n=21) указанный препарат не назначали. Полученные по окончании испытаний результаты показали, что частота рецидива холедохолитиаза у пациентов, принимавших УДХК, составила 6,6%, тогда как у больных, не получавших этот препарат, данный показатель равнялся 18,6% (p=0,017). Проведя многофакторный анализ, исследователи установили независимые факторы риска рецидива ЖКБ: оказалось, что вероятность повторного возникновения холедохолитиаза не зависит от пола пациента, наличия конкрементов в желчном пузыре (ЖП), проведения холецистэктомии, а обусловлена отсутствием профилактического медикаментозного литолиза с применением УДХК.

По мнению R. Yamamoto и соавт., УДХК является эффективным средством вторичной профилактики образования конкрементов в просвете общего желчного протока после эндоскопической холедохолитоэкстракции.

Yamamoto R. Ursodeoxycholic acid after bile duct stone removal and risk factors for recurrence: a randomized trial. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016 Feb; 23(2): 132-6.

## Прием УДХК и прием пищи с высоким содержанием жира во время соблюдения диеты по снижению массы тела могут предотвратить развитие ЖКБ: результаты метаанализа

На протяжении последних десятилетий в мире отмечается стремительный рост распространенности ожирения и ЖКБ, что связывают с увеличением риска образования конкрементов в ЖП при быстром снижении массы тела. Немецкие ученые провели систематический обзор результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), где сравнивалась эффективность различных стратегий профилактики развития ЖКБ у взрослых на фоне резкого снижения веса.

Осуществив поиск информации в различных электронных базах данных (Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, MEDLINE, EMBASE), ученые включили в метаанализ результаты 13 РКИ (n=1836); в 8 из них снижения массы тела пытались достичь посредством соблюдения жестких диетических рекомендаций, а в 5 с этой целью использовалась бариатрическая хирургия. В исследованиях сравнивалась эффективность приема различных доз (300-1200 мг/сут; средняя доза 750 мг/сут) УДХК или соблюдения диеты с высоким содержанием жира с результативностью применения

препаратов сравнения (1300 мг/сут ацетилсалициловой кислоты, 1600 или 600 мг/сут ибупрофена, 11,3 г/сут  $\omega_3$ -жирных кислот).

Прием УДХК снижал риск развития УЗИ-верифицированных конкрементов ЖП по сравнению с контрольными препаратами (относительный риск – ОР – 0,33; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,18-0,60; число больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного случая ЖКБ, – 9). Выявленная закономерность была сильнее выражена в тех РКИ, чей дизайн предусматривал соблюдение диетических рекомендаций, по сравнению с исследованиями, в которых пациентам с целью коррекции массы тела провели оперативное вмешательство (ОР 0,17; 95% ДИ 0,11-0,25 vs ОР 0,42; 95% ДИ 0,21-0,83; p=0,03). Терапия УДХК уменьшала вероятность выполнения холецистэктомии, обусловленной появлением симптоматических конкрементов в ЖП (ОР 0,20; 95% ДИ 0,07-0,53). Употребление продуктов с высоким содержанием жира во время диеты, направленной на снижение массы тела, уменьшало вероятность развития ЖКБ по сравнению с таковой пациентов, рацион которых предусматривал ограниченное потребление жиров (ОР 0,09; 95% ДИ 0,01-0,61). В ходе метаанализа не было выявлено дополнительных преимуществ / негативных последствий применения УДХК.

Основываясь на результатах метаанализа РКИ, С. Stokes и соавт. считают целесообразным прием УДХК и/или соблюдение диетических режимов с высоким содержанием жира во время похудения для предотвращения образования конкрементов в ЖП.

Stokes C.S. et al. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jul; 12(7): 1090-1100.

## Аналоги соматостатина и ЖКБ: результаты ретроспективного анализа

Прием аналогов соматостатина (АС), применяющихся для медикаментозного лечения акромегалии, может спровоцировать образование конкрементов в ЖП. Итальянские ученые под руководством R. Attanasio представили результаты исследования, в котором изучалась распространенность ЖКБ у больных акромегалией и анализировалась эффективность вторичной профилактики с использованием УДХК. Исследователи провели ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов с акромегалией (n=459), длительность диспансерного наблюдения за которыми составляла  $\approx$ 20 лет.

В зависимости от приема АС и обнаружения конкрементов в ЖП было условно сформировано 4 группы: в 1-ю группу вошли пациенты, принимавшие АС, но не имевшие проявлений ЖКБ (n=232); во 2-ю – больные, у которых явления ЖКБ были спровоцированы приемом АС (n=125); в 3-ю – участники, не получавшие АС и имевшие конкременты в ЖП (n=38); в 4-ю – больные без сопутствующей ЖКБ, не принимавшие АС (n=65). Было отмечено, что на момент постановки диагноза акромегалии 8% пациентов уже страдали ЖКБ, распространенность этой патологии во время приема АС возросла до 35%. Конкременты в ЖП появлялись через различные промежутки времени от начала терапии АС (от 3 мес до 8 лет; медиана – 3 года). Независимыми предикторами ЖКБ признаны ожирение, дислипидемия, прием АС, тогда как пол и возраст не оказывали значимого влияния на вероятность ее возникновения. Диагностика ЖКБ у больных акромегалией в 17,6% случаев была спровоцирована появлением клинической картины желчной колики; обнаружение конкрементов в ЖП ассоциировалось с выявлением УЗИ-признаков стеатоза печени (25,6%) и дилатации желчного пузыря (12,8%), а также биохимически подтвержденными явлениями холестаза (4%). Медикаментозный литолиз с применением УДХК после диагностики ЖКБ способствовал растворению холестериновых конкрементов в 39% случаев в течение 3-48 мес лечения (медиана – 12 мес).

Одной из распространенных сопутствующих патологий у больных акромегалией, принимающих АС, является ЖКБ; терапия УДХК может предотвратить формирование холестериновых камней в ЖП у таких пациентов.

Attanasio R. et al. Somatostatin analogs and gallstones: A retrospective survey on a large series of acromegalic patients. J. of Endocrinol. Invest. 2008, Vol. 31, Is. 8, pp. 704-710.

## УДХК предупреждает образование конкрементов в ЖП после проведения бариатрического вмешательства

Известно, что быстрое снижение массы тела увеличивает риск образования конкрементов в ЖП, а выполнение профилактической холецистэктомии до начала хирургического лечения ожирения не рекомендуется. В нескольких клинических исследованиях было доказано, что УДХК может предупреждать развитие ЖКБ после проведения бариатрического вмешательства. Ученые из Таиланда под руководством М.С. Уй решили проанализировать правомочность данного утверждения, изучив эффективность профилактического медикаментозного литолиза с применением УДХК у пациентов с морбидным ожирением, перенесших бариатрическое вмешательство.

Эксперты провели поиск рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в различных электронных базах данных (Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, MEDLINE, EMBASE, LILACS и HERDIN). В метаанализ были включены результаты 5 РКИ (n=521), в которых сравнилась профилактическая эффективность УДХК и плацебо в отношении возникновения ЖКБ после выполнения бариатрического вмешательства. В отобранных РКИ использовались различные суточные дозы препарата (300-1200 мг/сут), длительность приема УДХК колебалась от 3 до 24 мес.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что использование УДХК значительно снижает частоту образования конкрементов в ЖП по сравнению с плацебо (8,8 vs 27,7% соответственно; ОР 0,43; 95% ДИ 0,22-0,83). Несмотря на то что в ходе метаанализа зафиксирована значительная гетерогенность между РКИ ( $I^2=61,9\%$ ), способность УДХК предупреждать развитие ЖКБ признана статистически достоверной (p=0,01).

Таким образом, М.С. Уй и соавт. представили убедительные доказательства эффективности профилактического приема УДХК в отношении развития ЖКБ после проведения бариатрического вмешательства.

Uy M.C. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis. Obes Surg. 2008 Dec; 18(12): 1532-8.

Подготовила **Лада Матвеева**

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, симпозиумах по медицинской тематике.

URSODEOXYCHOLIC ACID

# УРСОХОЛ

**50/100**  
КАПСУЛ

## ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ  
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ!**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ  
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦІТІВ!**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ  
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗІ!**

**УРСОХОЛ®.** Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid, 1 капсула містить урсодезоксихолевої кислоти 250 мг. Лікарська форма. Капсули. Фармакологічна група. Засоби, що застосовуються при біліярній патології. Код АТС A05A A02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС A 05B. Показання: Розчинення рентгенінергентних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчногістичних каменів (на). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліярного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних протоків. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальфікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчаними коликами. Цироз печінки у стадії декомпенсації. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодезоксихолевої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодезоксихолевої кислоти знизилась насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і зменшуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторних процесів. **Побічні реакції:** пастоподібні випорошення або діарея, при лікуванні первинного біліярного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підбер'язі, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліярного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частіше регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Регістраційне посвідчення** МОЗ України № UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: <sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

**ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЯДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ**

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

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА**  
**Дарниця**

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

Продовження. Початок у № 8.

## Лабораторна діагностика

Проведення лабораторної діагностики ЦП дає можливість визначити наявність основних клінічних синдромів [9]:

- цитолізу (↑ активності аспаратамінотрансферази, що перевищує таку аланінамінотрансферази, ↑ лактатдегідрогенази);
- запалення (↑ рівня гострофазових білків — С-реактивного білка, сіалових кислот, серомукоїдів, фібриногену, церулоплазміну, швидкості осідання еритроцитів — ШОЕ, ↑ γ-глобулінів, ↑ імуноглобулінів класів А, М, G, зміни осадових проб, ↓ холестерину);
- холестази (↑ рівнів білірубину, лужної фосфатази, холестерину);
- гепатоцелюлярної недостатності (гіпопротеїнемія, ↓ концентрацій альбуміну, фібриногену, протромбінового індексу, ↑ протромбінового часу, ↓ холінестерази, гіпокаліємія, зміна кислотно-лужної рівноваги);
- портокавального шунтування (↑ рівнів аміаку та амінокислот);
- анемічного (↓ кількості еритроцитів та гемоглобіну, ↑ ШОЕ);
- ендокринного (гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози);
- гепаторенального (протеїнурія, ↑ креатиніну крові та швидкості клубочкової фільтрації).

Слід звернути увагу на те, що ЦП може призводити до цілком протилежних змін певних лабораторних показників, а це суттєво ускладнює діагностику (табл. 5). Так, синтез печінкою гострофазових маркерів запалення (білкових молекул) з прогресуванням гепатоцелюлярної недостатності зменшується; низький вміст холестерину крові як ознака запалення за умов холестази не виявляється; лейкопенія як прояв гіперспленізму маскує бактеріальні ускладнення, які б мали супроводжуватися лейкоцитозом.

Обов'язковим є визначення маркерів вірусного ураження, принаймні HBsAg та анти-HCV, при позитивному результаті виконуються полімеразна ланцюгова реакція до ДНК вірусу гепатиту В та/або РНК вірусу гепатиту С та оцінка вірусного навантаження. За підозри на первинний біліарний ЦП показане визначення маркерів аутоімунного процесу (антимітохондріальні антитіла), на новоутворення — визначення рівня α-фетопротеїну крові, на хворобу Коновалова-Вільсона — вмісту міді у крові та сечі. Диференційний діагноз анемічного синдрому потребує вивчення параметрів

обміну заліза (залізо сироватки, трансферин, залізов'язувальна здатність сироватки), вітаміну В<sub>12</sub> тощо.

Для клініциста надзвичайно важливим є визначення тяжкості стану хворого за шкалою Чайлд-П'ю для прогнозу та вибору лікувальних заходів відповідно до клінічних та лабораторних критеріїв: наявності та ступеня вираженості асцити, печінкової енцефалопатії, рівня сироваткового білірубину, протромбінового індексу, альбуміну крові (табл. 6). За ступенем тяжкості процесу виділяють 3 класи: А, В, С. Кожна ознака в класі А оцінюється в 1 бал, В — в 2, С — в 3 бали. Результат у 5-7 балів свідчить про компенсований процес, 8-10 балів — субкомпенсований, ≥11 балів — декомпенсований.

Інструментальна діагностика ЦП передбачає ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та нирок. Однак ранні стадії захворювання не мають характерних сонографічних ознак, за винятком загасання сигналу при дифузному фіброзі [18]. Незалежно від провідного етіологічного фактора у стадії сформованого цирозу печінки, як правило, збільшена у розмірах; стінки печінкових вен нерівні, виявляються спленомегалія, розширення печінкових артерій та набряк стінки жовчного міхура (потовщення до 10 мм унаслідок гіпоальбумінемічного набряку). Термінальна стадія ЦП характеризується зменшенням розмірів печінки, асцитом, гепатофугальним кровотоком (від печінки). До сонографічних ознак портальної гіпертензії належать збільшення діаметра ворітної вени >15 мм, селезінкової та верхньобрижової вен — >10 мм, спленомегалія та асцит. Не менш важливою є оцінка стану підшлункової залози, жовчного міхура, селезінки та нирок, особливо для діагностики позасистемних проявів та/або супутніх уражень.

Золотим стандартом діагностики ЦП вважається пункційна біопсія печінки, оскільки вона дає змогу встановити діагноз за гістологічними ознаками, визначити активність процесу за індексом гістологічної активності, ступінь хронізації процесу (стадію фіброзу), ефективність проведеної терапії та прогноз [2]. Протипоказаннями до її проведення є порушення в системі гемостазу (виражені клінічні ознаки геморагічного синдрому, схильність до кровотеч в анамнезі, протромбіновий індекс <70%, кількість тромбоцитів <80×10<sup>9</sup>/л, час кровотечі >10 хв), гемангіоми печінки, фіброзно змінена печінка малих розмірів, виражений позапечінковий та внутрішньопечінковий холестаз, гнійний холангіт, підозра

на ехінококову кісту, тяжкі порушення кровообігу, напружений асцит. За допомогою результатів біопсії можна визначити індекс гістологічної активності R. Knodell (мінімальна активність — 0-3 бали; помірна — 9-12 балів; висока — ≥13 балів).

Інструментальне обстеження пацієнтів із ЦП має також включати езофагогастроуденоскопію (виявлення варикозних вузлів стравоходу, ерозій і виразок шлунка та дванадцятипалої кишки), ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (виключення порушень відтоку жовчі, внутрішньопотокового холелітазу), ректороманоскопію (виявлення гемороїдальних вузлів), оглядову рентгенографію грудної клітки (виражений асцит завжди супроводжується гідротораксом), електрокардіографію. Однак слід уникати використання рентгенконтрастних засобів для парентерального введення з огляду на їх гепатотоксичність.

## Діагностичні критерії ЦП

- ✓ Синдром малої печінкової недостатності та зміни дезінтоксикаційної функції печінки (телеангіктазії, пальмарна еритема, гормональні порушення: імпотенція, гінекомастія у чоловіків, порушення менструального циклу в жінок)
- ✓ Зниження білоксинтетичної функції печінки (геморагічний синдром, трофічні розлади)
- ✓ Зміни показників функціональних проб печінки (прояви гіперспленізму, цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, гіперазотемія)
- ✓ Гепатолієнальний синдром (клінічно та інструментально підтверджено УЗД)
- ✓ Портальна гіпертензія та асцит, варикозне розширення вен стравоходу, прямої кишки (клінічно та інструментально підтверджено УЗД, фіброзогастрогастроуденоскопія, ректороманоскопія)
- ✓ Синдром великої печінкової недостатності (зміни на електроенцефалограмі, характерні для печінкової енцефалопатії)
- ✓ Морфологічні ознаки ЦП (фіброз та вузлова регенерація)

## Клініко-лабораторні особливості різних видів ЦП

**Вірусний (постнекротичний, макронодулярний)** ЦП спостерігається в осіб молодого і середнього віку, частіше у чоловіків. Виділяють 2 варіанти: ранній, що розвивається після гострого гепатиту, і пізній, який виникає після тривалого латентного періоду. Проміжним варіантом можна вважати ЦП після тривалого хронічного гепатиту В або С. Установлено чіткий зв'язок розвитку ЦП з перенесеним гострим вірусним гепатитом D і С.

Клінічна картина захворювання нагадує гостру фазу вірусного гепатиту і проявляється астеновегетативним, диспептичним синдромами, жовтяницею, лихоманкою. Функціональна недостатність печінки розвивається досить рано. У стадії сформованого вірусного ЦП варикозне розширення вен стравоходу та шлунка і геморагічний синдром спостерігаються частіше, ніж при алкогольному ЦП, тоді як асцит — значно пізніше і рідше. Показники тимолової проби при вірусному ЦП мають суттєво вищі значення порівняно з алкогольним ЦП. Характерні позитивні серологічні маркери вірусної інфекції.

Перебіг вірусного ЦП може бути безперервним або повільно прогресуючим з періодами тривалої стабілізації.

При **портальному (алкогольному, дрібновузловому)** ЦП в анамнезі немає згадки про перенесений гепатит. Захворювання проявляється асцитом і супроводжується розвитком анастомозів між системами портальної та нижньої порожньої вен (розширені підшкірні вени на грудях, «голова медузи», варикозне розширення вен стравоходу та прямої кишки). На користь алкогольної етіології вказують інформація про тривале вживання алкоголю, псевдокушингоїдний



О.М. Радченко

та псевдогіпертиреоїдний статуси. Часто виявляють алкогольні стигми («судинні зірочки» та контрактуру Дюпюїтрена), супутнє ураження підшлункової залози, фолієводефіцитну макроцитарну анемію.

Найчастішими лабораторними ознаками є порушення білоксинтетичної функції печінки.

УЗД: вузловий контур печінки, спленомегалія, розширення селезінкової вени, розширення ворітної вени до 1,3 см. Фіброзогастрогастроуденоскопія: розширення вен стравоходу та портальна гастропатія (виразки).

**Біліарний ЦП** поділяють на первинний та вторинний. Первинний біліарний ЦП — це прогресивний хронічний негнійний деструктивний холангіт, що проявляється синдромом холестази, спостерігається переважно у жінок віком 40-60 років. Частіше зустрічається у Великій Британії та скандинавських державах, рідше — у країнах Африки.

Ускладнення: стеаторея, ксантоматозна нейропатія, остеомалія, портальна гіпертензія. Вторинний біліарний ЦП є наслідком хронічної обструкції жовчних ходів.

Клінічна картина: виражене свербіння шкіри, жовтяниця, розчухи, ксантоми на повіках, гепатоспленомегалія.

Обстеження: підвищення маркерів холестазиного синдрому, збільшення вмісту білірубину, наявність антимітохондріальних антитіл, підвищення рівня імуноглобулінів, переважно класу М, розширення жовчних ходів на УЗД, при ендоскопічній ретроградній чи черезшкірній черезпечінковій холангіографії.

Найбільш значущими проявами, що виступають безпосередніми причинами смерті більшості пацієнтів, є кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу чи шлунка та інфекційні ускладнення. Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу чи шлунка є дуже масивними, оскільки, крім морфологічного дефекту венозної стінки, спостерігається коагулопатія зі зменшенням синтезу факторів зсідання крові та тромбоцитопенією. За даними літератури, смертність після першої кровотечі досягає 45-65%; 30% хворих, які вижили, помирають під час рецидиву кровотечі, що виникає, як правило, впродовж 6 міс після першого епізоду. Тривалість життя хворих на ЦП після шлунково-кишкової кровотечі дуже коротка (1-1,5 роки). До факторів ризику кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і слизової оболонки шлунка відносять розширення вен стравоходу і шлунка 3 ст., що призводить до концентричного звуження просвіту стравоходу; наявність ерозій і петехій на поверхні варикозно розширених вен і слизової оболонки шлунка; порушення функціонального стану печінки (зменшення синтезу факторів зсідання крові).

Інфекційні ускладнення (бактеріємія, спонтанний бактеріальний перитоніт, бактеріальний ендокардит, пневмонія, спонтанна емпієма плеври, сечові інфекції, рідше — менінгіт, позалегеневий туберкульоз, гнійний холангіт) стають безпосередньою причиною смерті 25% хворих на ЦП. Їх діагностика інколи ускладнена, оскільки порушення функції печінки може маскувати лабораторні прояви бактеріальних інфекцій (гострофазові маркери запалення та лейкоцитарна реакція виражені слабо). Крім того, лікарю загальної практики слід пам'ятати, що класичні ознаки перитоніту (симптоми подразнення очеревини) можуть бути відсутніми, однак захворювання слід запідозрити у кожного хворого з асцитом, у якого різко погіршився стан. Важливе значення має діагностична пункція.

Далі буде.



Дослідження	Результат
Загальний аналіз крові	Помірна нормо- чи макроцитарна анемія, за наявності синдрому гіперспленізму — панцитопенія
Загальний аналіз сечі	Зниження питомої ваги сечі, протеїнурія
Глюкоза крові	Коливання від гіпер- до гіпоглікемії
Печінкові проби (залежать від активності процесу та проявів мезенхімально-запального синдрому, холестази, портокавального шунтування)	Збільшення рівня білірубину, γ-глобулінів, підвищення активності аланін- та аспаратамінотрансферази, зменшення концентрацій альбумінів, протромбіну, проконвертину в сироватці крові, зниження рівня сечовини та одночасне підвищення аміаку в плазмі крові; за наявності алкогольного ураження — збільшення рівня γ-глутамілтранспептидази
Ліпідний спектр крові	Гіпохолестеринемія за наявності печінкової недостатності та вірусного ураження
Коагулограма	Порушення у разі гепатоцелюлярної недостатності
Серологічні маркери вірусних гепатитів	Позитивні за наявності вірусних ЦП
α-Фетопротеїн крові	Визначається з метою скринінгу щодо гепатоцелюлярної карциноми
Спеціальні біохімічні маркери фіброзу	Амінокінцевий пептид проколагену III типу, пропептид проколагену IV типу, ламінін, ундулін, гіалуронова кислота, інтегрин β1 (у широкій практиці не використовуються)

Клас тяжкості	Білірубін	Альбумін	Протромбіновий час	Стадія енцефалопатії	Асцит
A	<34 мкмоль/л	>35 г/л	1-4 с	Немає	Немає
B	34-51 мкмоль/л	30-35 г/л	4-6 с	1-2	М'який (є)
C	>51 мкмоль/л	<30 г/л	>6 с	3-4	Напружений

# Достижения и перспективы персонифицированной и геномной медицины в терапевтической практике

**В последние годы в медицинской среде широко обсуждаются возможности персонифицированного подхода в медицине. Сам по себе такой подход не является новым, ведь еще Гиппократ призывал лечить больного, а не болезнь. Выдающиеся врачи XVIII-XIX вв. разработали привычную сегодня схему обследования больного, вводя в практику составление истории болезни, предполагающей рассмотрение каждого пациента в виде уникальной комбинации наследственных факторов и приобретенных качеств. Новые знания, среди которых ключевыми стали открытие структуры ДНК Д. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 г. и полная расшифровка генома человека в 2003 г., позволяют предметно говорить об интеграции фундаментальной генетики в практическое здравоохранение. Однако многие важные вопросы остаются открытыми и сегодня. Так, на сегодня остается загадкой, каким образом в относительно небольшом количестве генов помещается информация обо всех структурных и функциональных особенностях организма, за счет чего обеспечивается столь бесконечное разнообразие людей и насколько велика действительная роль окружающих факторов в модификации проявлений генотипа.**

В Украине вопросами персонифицированной и геномной медицины начали активно заниматься не так давно – 6-7 лет назад. Однако, за столь короткий промежуток времени удалось добиться определенных успехов, в частности – поселить в сознании отечественных врачей мысль о необходимости перехода на новый уровень оказания медицинской помощи. В США подобная мысль еще в 2007 г. вылилась в инициацию программы персонифицированного здравоохранения, цель которой – медицинская помощь, основанная на генетической составляющей, в сочетании с развитием информационных технологий. Именно такое сочетание необходимо для развития инфраструктуры персонифицированной медицины. Украина пока далека от конкретных программ, однако научные мероприятия, посвященные вопросам персонифицированной медицины, на протяжении последних лет традиционно собирают широкую аудиторию практикующих специалистов. Не стала исключением и прошедшая в Киеве 21-22 апреля научно-практическая конференция «Персонифицированная и геномная медицина в клинической практике», состоявшаяся на базе НМУ им. А.А. Богомольца и организованная кафедрой внутренней медицины № 1 совместно с Украинским обществом терапевтов.

После вступительного слова, в котором была дана оценка важности обучения врачей и изменения подходов к оказанию медицинской помощи в разрезе знаний о геноме, свой доклад, посвященный возможному пути реорганизации здравоохранения в Украине, представил **заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, председатель Украинского общества терапевтов, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Григорьевич Передерий.**

– Ни для кого не секрет, что уже 25 лет в нашей стране предпринимаются попытки реформировать здравоохранение. Несмотря на некоторые прогрессивные шаги, как никогда для нас актуально высказывание «а воз и ныне там». Беспорядочные реформы сменяющихся министров, характеризующиеся отсутствием планирования, понимания целей и преемственности, привели к тому, что фундамент для реорганизации приобрел совершенно неустойчивый вид. Среди особенностей, характерных для современной системы отечественного здравоохранения и являющихся «бочками и иммельманами»

на пути к реформированию, можно назвать такие:

- отсутствие внимания к проблеме здоровья как со стороны людей, так и властных структур страны;
- общая экономическая нестабильность и дефицит государственного финансирования отрасли;
- депопуляция населения страны (превалирование смертности над рождаемостью почти 1:2 – соответственно 8,1 и 15,7 на 1 тыс. населения);
- уровень здоровья населения на 75,0-87,5% расценивается как низкий или ниже среднего;
- несовершенство законодательной базы.

Целей реформирования системы здравоохранения сегодня немного. Первой является политическая – достижение удовлетворенности населения организацией медицинского обслуживания в Украине. Вторая цель – социальная, суть которой заключается в обеспечении населению минимального уровня бесплатной медицинской помощи и возможности получить высокоспециализированную помощь в Украине. Третья цель – гуманитарная, характеризующаяся сокращением различий в уровнях медицинского обслуживания различных социально-экономических и этнических групп населения страны. Для достижения указанных целей на нынешнем этапе развития отрасли необходимо решить 3 ключевые задачи:

- привлечение в государственное здравоохранение содружественных платежей граждан в виде добровольного (обязательного) медицинского страхования, больничных касс и частно-государственного партнерства и др., а также увеличение бюджетного финансирования;
- реструктуризация и резкое повышение эффективности работы медицинских учреждений путем изменения системы финансирования и правового статуса ЛПУ;
- определение и четкое разграничение ответственности властных структур за прямые показатели здоровья населения.

Важно отметить, что реорганизация должна проводится сразу на всех возможных уровнях, начиная от органов власти и заканчивая первичным звеном медико-санитарной помощи. И не менее важным условием является сегодня скорость реформирования. 10-12 лет назад Украина могла себе позволить задуматься и разогнаться, следуя общим рекомендациям ВОЗ по реорганизации систем здравоохранения. Сегодня такой

возможности у нас нет, а значит, необходимы четкие и спланированные, но решительные шаги.

Об актуальных тенденциях в развитии персонифицированной медицины и профилактики в своем докладе рассказал **внештатный гематолог МЗ Украины, профессор кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Викторович Клименко.**

– Персонифицированная медицина манит современных ученых и врачей рядом возможностей, среди которых:

- возможность устанавливать диагноз, связанный с патогенезом и стратифицирующий последующее лечение;
- широкое использование биомаркеров для назначения терапии и мониторинга ответа на нее при различных заболеваниях;
- поддержка теории гетерогенности опухоли и теории клонов;
- изучение индивидуальной генетической предрасположенности к развитию онкологического/гематологического заболевания и оценка возможностей развития побочных эффектов противоопухолевой терапии.

Важно отметить, что 97% генома у разных индивидуумов являются идентичными, при этом около 1% различий предопределяются полиморфизмом единичного нуклеотида. Еще 2% объясняются вариациями количества копий и делециями различных участков хромосом. Именно эта особенность является фактором, ограничивающим возможности персонифицированной медицины. Грубо говоря, люди слишком похожи, а полностью индивидуализировать медицину попросту невозможно, хотя к максимальной персонализации, безусловно, стоит стремиться.

О перспективах клинического объединения персонифицированной и доказательной медицины рассказал **главный внештатный специалист МОЗ Украины по специальности «Диетология», президент Ассоциации диетологов Украины, доцент кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец.**

– Персонифицированная медицина подразумевает использование генетического профиля человека для принятия клинического решения в отношении профилактики вероятных заболеваний, а также диагностики и лечения субклинической и манифестировавшей патологии. Кроме результатов генетических исследований в индивидуальный профиль пациента



В.Г. Передерий



С.В. Клименко



О.В. Швец



С.В. Музыка

может включаться любая другая ценная информация: от анамнестических данных до результатов визуальных исследований. Уже сегодня существуют значительные возможности для практического использования персонифицированного подхода в медицине, включая индивидуальное дозирование лекарственных средств на основании исследования генетического полиморфизма. В настоящее время существуют такие предпосылки дальнейшего развития персонифицированной медицины:

- стоимость генетических исследований продолжает прогрессивно снижаться;
  - стремительно увеличивается объем информации об ассоциации индивидуальных особенностей генома и риска развития заболеваний;
  - продолжают совершенствоваться прогностические фармакологические исследования, значительно влияющие на эффективность, безопасность терапии и фармакоэкономику;
  - несмотря на существующие сложности, персонифицированная медицина получает мощную поддержку от государства и частных фондов.
- Странники персонифицированной медицины отмечают ее важные преимущества, среди которых:
- улучшение качества принятых клинических решений;
  - назначение терапии, которая в большей мере соответствует индивидуальным особенностям пациента в сравнении с общепринятыми популяционными и групповыми рекомендациями;
  - оптимизация профилактических стратегий, включая изменения образа жизни и химиопрофилактику;
  - ограничение приема лекарственных средств с недостаточной эффективностью;

- сокращение назначения фармакопрепаратов, имеющих потенциально опасные побочные эффекты;

- снижение затрат в области здравоохранения;

- улучшение удовлетворения пациентов от хода лечения, повышение переносимости терапии и комплаенса.

Специализированными направлениями современной персонифицированной медицины являются:

- транскриптомика — определение особенностей экспрессии генов с помощью анализа мРНК для выявления факторов, влияющих на профиль реализации генетической информации;

- протеомика — определение с помощью электрофореза в геле суммарных свойств белков, находящихся в биологическом образце;

- метаболомика — качественный и количественный анализ метаболитов в известных биохимических процессах с использованием современных аналитических технологий (газовая и жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, ЯМР-спектрометрия);

- эпигеномика — профиль процессов, потенциально влияющих на модификацию ДНК, чаще всего метилирования. Такие процессы в значительной мере влияют на экспрессию генов. Эпигенетический профиль в отличие от генома меняется на протяжении жизни в зависимости от ряда внешних факторов;

- микробиомика — генетическая характеристика микроорганизмов, обитающих в организме человека. Наиболее показательный пример — кишечный микробиом.

Клинические перспективы специализированных направлений геномной медицины пока остаются неясными. Тем не менее в настоящее время они активно используются в онкологии. Например, экспрессия рецепторов эстрогенов при раке молочной железы в значительной мере предопределяет возможность химиотерапии и прогноз в конкретной клинической ситуации.

Несмотря на обширную пропаганду преимуществ персонифицированной медицины, наличие доказательной базы по ряду ее методов, пока не наблюдается тенденции к полному отказу от традиционных подходов. Это связано с рядом препятствий, ограничивающих широкое применение персонифицированной медицины, среди которых:

- недостаточное диагностическое значение многих генетических тестов;

- недостаточный уровень знаний медицинских работников;

- проблемы информационной инфраструктуры;

- отсутствие систематизации в обращении и хранении персональной генетической информации;

- высокая стоимость и вопросы социального неравенства;

- другие социальные аспекты.

В заключение хотелось бы добавить, что эффективные, соответствующие принципам доказательной медицины, профилактики, диагностики и лечения хронических заболеваний в настоящее время трудно представить без использования возможностей персонифицированной медицины. Генетические, визуальные исследования, оценка семейного анамнеза и индивидуального риска хронических заболеваний становятся обязательными в ряде клинических ситуаций. В ближайшие годы важной задачей интеграции персонифицированной медицины в систему здравоохранения станет решение

информационных и образовательных проблем.

О персонализированной эндоскопической диагностике воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) рассказал в своем докладе **медицинский директор гастроцентра «Олимпед», ассистент кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Сергей Валерьевич Музыка.**

— Эндоскопические исследования при ВЗК проводятся в 3 случаях: при первичной диагностике, мониторинге хода лечения и наблюдении с целью онкологического скрининга. Первичная эндоскопическая диагностика позволяет оценить локализацию, активность и распространённость поражения, произвести биопсию с целью морфологической верификации. Эндоскопическими признаками ВЗК при первичной диагностике могут являться: отсутствие сосудистого рисунка, эритема, зернистость, повышенная кровоточивость, эрозии, афтозные язвы, стеноз, поствоспалительные полипы. При этом, несмотря на ряд характерных признаков, не существует специфических признаков отличия таких распространенных ВЗК, как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Технически биопсия при первичной диагностике берется в виде по меньшей мере 2 фрагментов из каждого отдела кишечника.

Повторная эндоскопия в ходе лечения может быть показана при рекуррентности симптомов, рефрактерности, появлении новых жалоб, чтобы уточнить диагноз и/или решить вопрос об операции, оценить эффективность хирургического лечения.

Наблюдение с целью онкологического скрининга может быть показано пациентам, имеющим повышенный риск развития онкопатологии отделов ЖКТ, больным с дисплазией эпителия или подозрением на нее. Тактикой при выявлении дисплазии у пациента с ВЗК должно быть эндоскопическое удаление подозрительного участка с последующим, также эндоскопическим, наблюдением. В случае так называемой невидимой дисплазии пациента необходимо направить на HD-колоноскопию и/или хромоскопию. Целями последней на сегодняшний день являются точное обнаружение очага поражения, проведение дифференциальной диагностики, уточнение границ находки, оценка краев резекции после эндоскопического удаления.

Резюмируя вышесказанное, хочется отметить, что современные диагностические методы позволяют персонализировать подход к пациентам с ВЗК, обеспечивая не только точную диагностику, но и, в ряде случаев, эффективное лечение. Хочется напомнить практикующим врачам, что помощь пациентам с ВЗК должна быть строго мультидисциплинарной. Гастроэнтерологу, направляющему пациента на эндоскопическое обследование, стоит ставить перед эндоскопистом и патоморфологом четкие задачи, обеспечивая доступ к клинической информации.

Некоторые вопросы персонализированной профилактики и скрининга были освещены в докладе **доцента кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Татьяны Борисовны Нечипуренко.**

— В современной клинике внутренних болезней можно выделить

3 основные составные части: клиническое обследование пациентов, разработка таргетных (высокоселективных) терапевтических стратегий, диагностические и прогностические мероприятия. Скрининг представляет собой положительную идентификацию нераспознанного заболевания или дефекта путем проведения тестов, обследований или других легко используемых процедур. Скрининговые тесты позволяют выделить из среды кажущихся здоровыми людей, вероятно имеющих подозреваемое заболевание. Важно помнить, что такие тесты не предназначены для диагностики, а лица с позитивными результатами должны быть направлены к соответствующим специалистам для установления диагноза и последующего назначения терапии.

Традиционно скрининговые мероприятия направлены на поиск хронических заболеваний либо болезней, эффективность терапии которых заведомо низкая. Скрининг в ряде случаев позволяет выявлять факторы риска, генетическую предрасположенность, наличие фоновых заболеваний и первые признаки болезни, что позволяет относить его к методам персонифицированной медицины. Видами скрининга являются:

- массовый — обследование нерандомизированных обширных групп населения;

- многомерный — подразумевает использование нескольких скрининговых тестов одновременно;

- профилактический — нацелен на раннее выявление у видимо здоровых людей болезней, контроль над которыми может быть успешным только в случае определения их на ранних стадиях;

- генетический — использование методов молекулярной биологии для выявления мутаций, которые присутствуют у человека и повышают риск развития заболеваний;

- систематический — проводится всем людям в рамках отдельной популяции либо группы лиц;

- избирательный — проводится в отсутствие симптомов, но при наличии одного или более факторов риска развития искомого патологического состояния. Примером такого скрининга является обследование медицинских работников на заболеваемость гепатитами В и С, ВИЧ, сифилис, т.к. представители данных профессий контактируют с биологическими жидкостями потенциально больных людей и, соответственно, имеют повышенный риск заражения данными инфекционными болезнями.

Заболевание, искомое в ходе скрининга, должно быть достаточно опасным и оказывать серьезное влияние на здоровье пациента. При этом этиология и патогенез этого заболевания должны быть достаточно хорошо изучены, а факторы риска и фоновые заболевания — общеизвестны. Проводя скрининговое обследование, важно учитывать возможные этические и психологические последствия тестирования для его участников.

Скрининговый тест должен быть простым в исполнении, безопасным для здоровья пациента, точным и достоверным. При этом должно быть известно нормальное распределение полученных в результате проведения теста значений в обследуемой популяции, и должен быть установлен приемлемый пороговый уровень значений

теста, при котором результат скрининга будет считаться положительным. Проводимый тест должен быть приемлемым для обследуемой популяции. Скрининг генных болезней должен проводиться только на те заболевания, для которых можно провести диагностику всех возможных мутаций генов, вызывающих данное заболевание.

На сегодняшний день методами скрининга онкопатологии, эффективность которых доказана, являются:

- маммографический скрининг рака молочной железы у женщин 50-69 лет;

- цитологический скрининг предрака и рака шейки матки;

- скрининг рака и предрака толстой кишки с помощью теста на скрытую кровь;

- скрининг рака предстательной железы (определение простатспецифического антигена).

Методы скрининга, эффективность которых НЕ доказана (Huntington F., 2013):

- скрининг рака легкого (рентгенография органов грудной клетки);

- скрининг рака молочной железы методом самообследования.

Внедрение скрининговых программ, ориентация на профилактическую медицину и внедрение персонифицированных методов профилактики и лечения диктуют современные тенденции развития клиники внутренних болезней, среди которых:

- редкие болезни перестали быть таковыми за счет совершенствования диагностики и методов лечения;

- фатальные болезни, выявленные на ранних стадиях, успешно поддаются лечению, в связи с чем на первый план выходят профилактические мероприятия;

- формирование особых групп больных, объединенных аналогичными факторами риска либо фоновыми состояниями;

- совершенствование подходов к ранней диагностике и определению прогноза лечения;

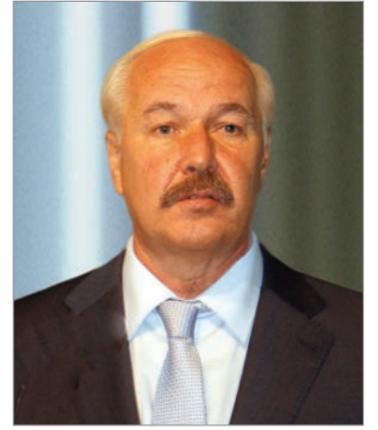
- накопление сведений о полиморфизме неспецифических реакций;

- все чаще встречаются новые заболевания: болезнь Лайма, болезнь Уиппла, ВИЧ-индуцированные висцеропатии;

- необходимость принятия во внимание популяционно-значимых особенностей образа жизни (ожирение, метаболический синдром, гиперурикемия).

Годом рождения персонифицированной медицины можно назвать 1998-й, когда термин «personalized medicine» впервые появился в названии книги американского ученого Кевала Джейна. Персонифицированную медицину сегодня неразрывно связывают с молекулярными биотехнологиями, базирующимися на клеточных и биомолекулярных методах и средствах диагностики, профилактики, лечения и реабилитации. Важно подчеркнуть, что персонифицированная медицина — это не просто индивидуальный подход к терапии конкретного больного, а принцип, в основе которого лежит 3 основных аспекта: профилактика патологического состояния, его точная диагностика и лечение с прогнозируемой эффективностью и минимальными рисками для пациента. Хочется верить, что практическое воплощение принципов персонифицированной медицины станет реальностью уже в ближайшие годы.

# 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».**

Зазначені документи створювалися на базі чинних міжнародних, в першу чергу європейських, рекомендацій з урахуванням реальних можливостей вітчизняної кардіології. До затвердження МОЗ вони були викладені на офіційному сайті для публічного обговорення. Проте, враховуючи кількість звернень та коментарів щодо цих документів, вони залишилися здебільшого поза увагою наших колег. Разом з тим поширеність стабільної ішемічної хвороби серця – ІХС (за статистикою такий діагноз мають понад 8 млн дорослих українців) – і асоційована з нею смертність (до 60% – у структурі серцево-судинної смертності) зумовлюють необхідність кваліфікованого ведення таких пацієнтів з використанням сучасних принципів діагностики та лікування.

Представлений матеріал включає стислий виклад основних положень названих документів, а також класифікацію стабільної ІХС і приклади формулювання діагнозів, прийнятих в Україні. Автори сподіваються, що з огляду на практичне значення інформація буде корисною для широкого загалу кардіологів, терапевтів і сімейних лікарів.

Важливим питанням є обговорення класифікації та формулювання діагнозів стабільної ІХС, які відображають традиційний для України нозологічний підхід. На цьому ж принципі базуються діагностика, лікування, реабілітація та експертиза непрацездатності хворих. Зазначимо, що на відміну від вітчизняної медицини, у країнах Західної Європи та США у визначенні діагнозу частково застосовується синдромальний підхід. Автори пропонують деякі зміни до існуючої класифікації стабільної ІХС, яка понад 20 років використовується в Україні. Вони повністю відповідають новітнім поглядам на сутність захворювання та узгоджуються з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10).

## Класифікація стабільної ІХС

**Стенокардія** (рубрика I20 за МКХ-10):

1. стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I-IV функціональних класів (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів). У пацієнтів з IV ФК стенокардія малого напруження може клінічно проявлятися як стенокардія спокою (I20.8 за МКХ-10);

2. мікровазкулярна стенокардія – наявність клінічних симптомів та ознак ішемії міокарда за відсутності обструктивного ураження коронарних артерій за даними ангіографії (I20.8 за МКХ-10);

3. вазоспастична стенокардія – ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала (I20.1 за МКХ-10);

4. рефрактерна стенокардія – хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин, яка не може бути адекватно контрольована за допомогою комбінованої медикаментозної терапії, ангіопластики або аортокоронарного шунтування – АКШ (I20.8 за МКХ-10).

**Кардіосклероз** (рубрика I25 за МКХ-10):

1. постінфарктний кардіосклероз із зазначенням даних щодо перенесених

інфарктів міокарда – ІМ (дати виникнення, локалізації), форми та стадії серцевої недостатності (СН), порушень ритму серця й провідності (I25.2 за МКХ-10);

2. аневризма серця хронічна (I25.3 за МКХ-10);

3. кардіосклероз (дифузний)\* із зазначенням форми й стадії СН, порушень ритму серця та провідності (за наявності).

\* Цей термін по суті відповідає діагнозу «ішемічна кардіоміопатія» (I25.5 за МКХ-10), під яким слід розуміти ІХС з дифузним ураженням коронарних артерій (КА) за даними коронарорентрографії (КВГ), з вираженою дилатацією лівого шлуночка (ЛШ), з суттєвим зниженням скоротливої функції міокарда, що супроводжується клінічними ознаками СН. Проте діагноз «ішемічна кардіоміопатія» не слід виставляти без підтвердження даними КВГ.

**Безбольова форма ІХС** – діагноз встановлюється пацієнтам без клінічних симптомів стенокардії, але з верифікованим за даними коронарної ангіографії діагнозом ІХС, а також на підставі виявлення ознак міокардальної ішемії за допомогою тестів з візуалізацією міокарда (сцинтиграфія з техніємом, талієм; стрес-ЕхоКГ з фізичним навантаженням чи добутаміном) (I25.6 за МКХ-10).

## Приклади формулювання діагнозів

• ІХС: стабільна стенокардія напруження II ФК. Стенозуючий атеросклероз ПМШГ ЛКА і ПКА (КВГ 10.05.2000). Стентування ПМШГ ЛКА (15.05.2000), непокриваний металевий стент. СН I ст. зі збереженою фракцією викиду.

• ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньої стінки ЛШ від 13.01.1998). СН ІА ст. з систолічною дисфункцією ЛШ.

• ІХС: вазоспастична стенокардія (епізоди ішемії міокарда з елевацією сегмента ST за даними добового моніторингу ЕКГ за Холтером 16.02.2016). Атеросклеротичне ураження ПМШГ ЛКА 20% у середній 1/3 (КВГ 16.02.2016). СН 0.

• ІХС: мікровазкулярна стенокардія (стрес ЕхоКГ з добутаміном 17.03.2016). Коронарні артерії без обструктивних уражень (КВГ 19.03.2016). СН 0.

• ІХС: рефрактерна стенокардія (III ФК). Атеросклеротичне ураження ПМШГ ЛКА у проксимальній 1/3 до 90%; ПКА – 75% (КВГ 10.10.2015). Стентування ПМШГ ЛКА 10.10.2015 (елютинг-стент) СН I ст. зі збереженою фракцією викиду ЛШ.

• ІХС: безбольова форма. Стенозуючий атеросклероз ПМШГ ЛКА (КВГ 10.06.2005). СН 0.

• ІХС: хронічна аневризма серця (ІМ 10.11.2014). Шлуночкова екстра-систолія. СН ІА ст. з систолічною дисфункцією ЛШ, II ФК за НУНА.

• ІХС: кардіосклероз (дифузний). Атеросклеротичне ураження ПКА >50% (КВГ 05.02.2015). Шлуночкова екстра-систолія, поодинокі. СН 0.

• ІХС: ішемічна кардіоміопатія. Атеросклероз ПМШГ ЛКА до 70%, ОГ ЛКА – 75%, ПКА >50% (КВГ 15.05.2013). СН ІБ ст. зі систолічною дисфункцією ЛШ, III ФК за НУНА.

## Клінічний протокол медичної допомоги хворим на стабільну ІХС

Стабільна ІХС характеризується розвитком епізодів ішемії за рахунок дисбалансу між потребою в кисні та кровопостачанням міокарда. Як правило, такі епізоди провокуються фізичними або емоційними навантаженнями, в деяких випадках – іншими стресовими ситуаціями, а також можуть з'являтися спонтанно. Класичним клінічним проявом ішемії міокарда є напад стенокардії напруження. Мінімальний рівень фізичного навантаження, при якому виникають ознаки ішемії, визначає ФК стенокардії напруження за класифікацією Канадської асоціації кардіологів (табл. 1).

Певний час захворювання може перебігати безсимптомно й дебютувати гострим коронарним синдромом (ГКС). ІХС може мати довготривалий доклінічний період на фоні підтвердженого коронарного атеросклерозу. Вазоспастична, мікровазкулярна та рефрактерна стенокардія розглядаються як окремі форми стабільної ІХС.

## Умови надання медичної допомоги

Хворі на стабільну стенокардію напруження I-II ФК підлягають амбулаторному обстеженню та лікуванню за місцем проживання. Регулярність диспансерних візитів до дільничного терапевта / сімейного лікаря – 1 раз на рік за умов стабільного перебігу захворювання. За необхідності додаткових обстежень пацієнту можуть бути рекомендовані консультації / стаціонарне лікування в міських кардіологічних диспансерах, діагностичних центрах тощо. Хворим на стенокардію напруження III-IV ФК, а також при появі стенокардії в стані спокою показане стаціонарне лікування у відповідних кардіологічних закладах. За наявності

стенокардії напруження III-IV ФК пацієнтам рекомендоване проведення інвазивної коронарної ангіографії для вибору подальшої тактики лікування. Проте підтверджений діагноз ІХС є підставою для обговорення з хворим можливості проведення інвазивної коронарної ангіографії з подальшою реваскуляризацією міокарда (незалежно від ФК стенокардії).

## Програма діагностики

1. Визначення скарг / збір анамнезу.
2. У пацієнтів, які потребують встановлення діагнозу, – оцінка дотестової імовірності ІХС (табл. 2).
3. Клінічний огляд.
4. Вимірювання артеріального тиску (АТ).
5. Лабораторне обстеження.

**Базові дослідження:** загальний аналіз крові (обов'язково визначення гемоглобіну та загальної кількості лейкоцитів), загальний аналіз сечі, біохімічні показники (глюкоза у сироватці крові, загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), калій, натрій, креатинін, показник швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)).

**При підозрі на клінічну нестабільність чи ГКС:** визначення тропоніну.

**Щорічний диспансерний огляд:** гемоглобін, ліпіди, показники вуглеводного обміну, креатинін.

**Додатково за показаннями:**

- моніторинг концентрації печінкових ферментів (для пацієнтів, які застосовують статини);

Таблиця 1. Визначення ФК стабільної стенокардії напруження за класифікацією Канадської асоціації кардіологів

ФК I	Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає при значних, раптових або тривалих навантаженнях
ФК II	Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів або тільки в перші години після пробудження. Рівень толерантності до фізичного навантаження (ТФН) – ходьба більше 2 кварталів* / підйом сходами вище, ніж на один поверх, у звичайному темпі й за нормальних умов
ФК III	Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані 1-2 квартали* по рівній поверхні чи підйомі на один поверх у звичайному темпі й за нормальних умов
ФК IV	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту. Синдром стенокардії може виникати у стані спокою

Примітка: \*еквівалент 100-200 м

Таблиця 2. Дотестова імовірність ІХС\* у пацієнтів з больовим синдромом у ділянці грудної клітки (%)

Вік	Типова стенокардія		Атипова стенокардія		Неангінальний біль	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Примітка: \*імовірність обструктивної ІХС обчислювалась для пацієнтів 35, 45, 55, 65, 75 і 85 років

- контроль активності креатинфосфокінази (КФК; для пацієнтів з ризиком або симптомами міопатії на фоні прийому статинів);
  - визначення рівня глікозильованого гемоглобіну – HbA1c (при підозрі на цукровий діабет – ЦД);
  - оцінка концентрації тиреотропного гормону для визначення функції щитоподібної залози (за наявності миготливої аритмії, відповідних клінічних симптомів);
  - натрійуретичний пептид типу В (при підозрі на СН).
- ЕКГ у 12 відведеннях.
  - ЕхоКГ.
  - Тест з дозованим фізичним навантаженням (ДФН): велоергометрія (ВЕМ) або тредміл-тест.
  - Неінвазивні тести з візуалізацією міокарда (за умови неінформативності проб з ДФН):

- стрес-ЕхоКГ з ДФН чи добутамінном;
- сцинтиграфія міокарда (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) / позитронно-емісійна томографія (ПЕТ). У якості радіонуклідного маркера найчастіше використовується технецій-99m, надається перевага тестам з фізичним навантаженням. Якість зображення дешо вища при використанні ПЕТ;
- стрес-тести з використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ). Метод використовується в поєднанні з фармакологічними агентами.

#### Неінвазивні методи дослідження анатомії КА:

- комп'ютерна томографія (у пацієнтів зі симптомами захворювання використовується індекс кальцифікації не має значення для діагностики коронарного стенозу);
  - МРТ КА (метод здебільшого використовується з дослідницькою метою).
- Інвазивна коронарна ангіографія (ІКА)
    - ІКА рекомендована пацієнтам зі симптомами ІХС, у яких очікується безсумнівна користь від проведення ревазуляризації міокарда (стентування, АКШ) або визначається високий ризик кардіоваскулярних (КВ) ускладнень (див. розділ «Стратифікація кардіоваскулярного ризику»).
    - Для підтвердження/встановлення діагнозу ІКА показана пацієнтам, які не в змозі виконати стрес-тести з ДФН / візуалізацією міокарда, мають знижену (<45%) фракцію викиду (ФВ) ЛШ і типову стенокардію чи є представниками окремих професій (водії громадського транспорту, військові, пілоти тощо).

#### Додаткові дослідження:

- рентгенівське дослідження органів грудної клітини (за наявності атипової симптоматики, при підозрі на СН або захворювання дихальної системи);
- амбулаторне моніторування ЕКГ (при підозрі на вазоспастичну стенокардію чи за наявності симптомів, зумовлених порушеннями серцевого ритму, а також за необхідності – для оцінки ефективності терапії).

- Білі клітинки в таблиці відповідають **низькій** дотестовій імовірності ІХС (<15%), пацієнти з такими показниками не потребують подальшого тестування на ІХС.

- Блакитні клітинки свідчать про **середню** низьку дотестову імовірність ІХС (15–65%), у таких випадках для первинної діагностики може бути використаний тест з ДФН. Проте більшу діагностичну інформативність для виявлення ішемії мають неінвазивні тести з візуалізацією міокарда. У молодих пацієнтів можуть розглядатися радіологічні методи діагностики.

- Рожеві клітинки трактується як **середня висока** дотестова імовірність ІХС (66–85%), для підтвердження діагнозу ІХС рекомендовані неінвазивні функціональні тести з візуалізацією.

- Темно-червоні клітинки вказують на **високу** дотестову імовірність ІХС (>85%); передбачається, що в таких пацієнтів наявна стабільна ІХС. Вони потребують виключно стратифікації ризику.

Для визначення дотестової імовірності захворювання використані дані відповідних європейських рекомендацій 2013 р.

#### Стратифікація КВ ризику

Довготривалий прогноз хворих на стабільну ІХС визначається рядом факторів, до яких належать клінічні та демографічні параметри, функція ЛШ, результати стрес-тестування і коронарна анатомія. Найбільш точним щодо прогнозу пацієнтів вважається показник загальної смертності (від усіх причин), і саме він був використаний у чинних міжнародних і вітчизняних рекомендаціях щодо стратифікації КВ ризику. Тобто, КВ ризик хворих на стабільну ІХС визначається як показник щорічної смертності в популяції хворих на стабільну ІХС, обчислений у%.

Для оцінки КВ ризику хворого на стабільну ІХС використовують клінічні дані та результати неінвазивних тестів з визначенням площі ішемії міокарда чи анатомії КА. Надзвичайно важливим довготривалим предиктором є показник глобальної скоротливої функції ЛШ. Пацієнти з ФВ ЛШ <45% відносяться до категорії високого ризику (щорічна смертність >3%) незалежно від інших факторів ризику, результатів клінічного й інструментального досліджень, супутніх захворювань тощо.

За відсутності доступу до електронних засобів / Інтернету розрахунок показника КВ ризику можна здійснити за допомогою нижченаведеної номограми М. Lauer і спів-авт. (рис.).

Європейські та вітчизняні рекомендації передбачають можливість розрахунку КВ ризику за допомогою електронного калькулятора Duke (<http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>).

Визначення КВ ризику в залежності від результатів інших методів дослідження описано в таблиці 5.

Пацієнтам з недіагностичними результатами проб з ДФН для стратифікації ризику показані стрес-тести з візуалізацією міокарда. За наявності резистентної

ЕКГ-проби з ДФН (індекс Duke)	Високий ризик Середній ризик Низький ризик	Смертність >3% Смертність ≥1 і <3% Смертність <1%
Методи візуалізації ішемії	Високий ризик	Область ішемії >10% (ОФЕКТ >10%; МРТ ≥2/16 сегментів з новими дефектами перфузії; ≥3 добутаміндукованих сегментів; ≥3 сегментів ЛШ на стрес-ЕхоКГ)
	Середній ризик	Область ішемії 1-10% чи будь-яка ішемія меншого обсягу, ніж при високому ризику (МРТ, стрес-ЕхоКГ)
	Низький ризик	Ішемія відсутня
КТ-коронарографія	Високий ризик	Значні ушкодження категорії високого ризику (3-судинне ураження з проксимальними стенозами, стенозом стовбура лівої КА, проксимальним стенозом передньої низхідної міжшлуночкової артерії)
	Середній ризик	Значні ушкодження в проксимальних сегментах головних артерій (за виключенням тих, які входять в категорію високого ризику)
	Низький ризик	Нормальні чи незначно змінені КА

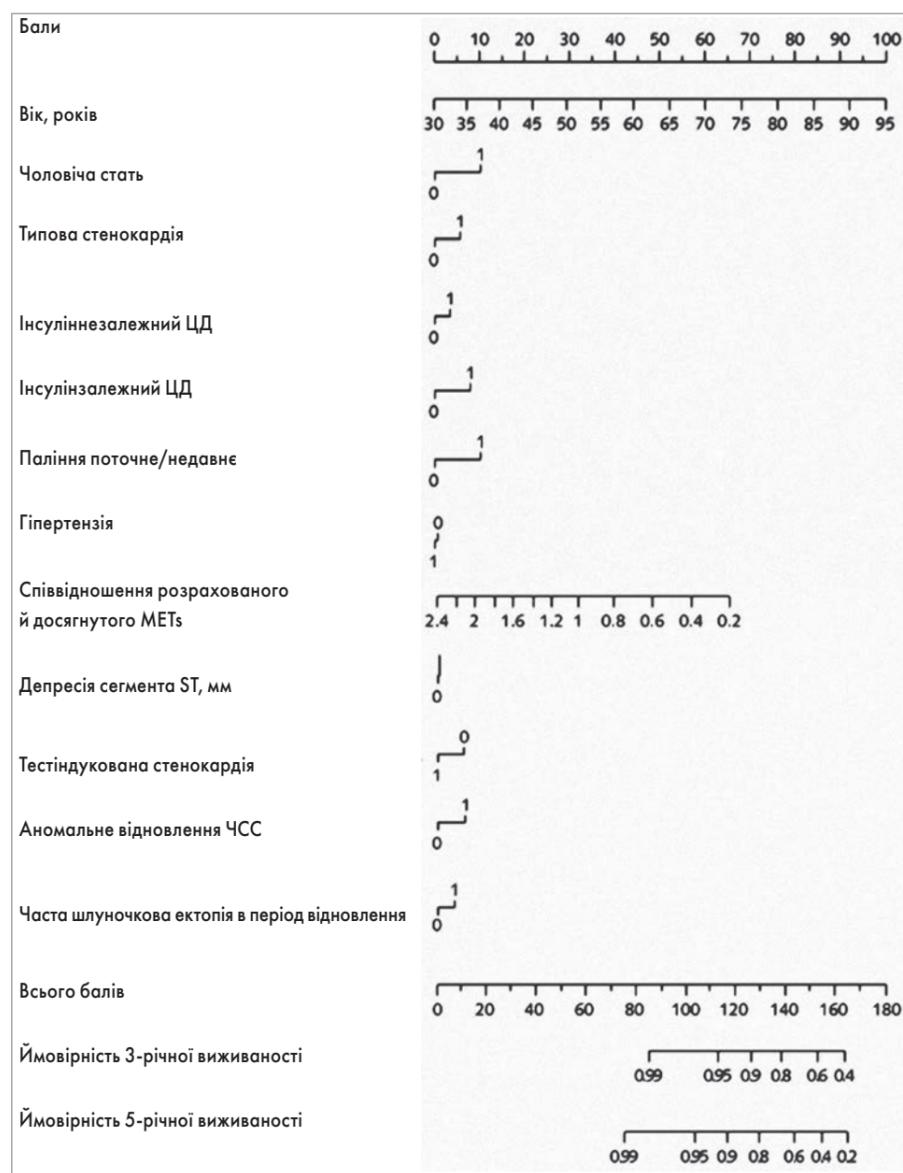


Рис. Номограма мультівариабельної моделі пропорційних ризиків для прогнозування смертності від усіх причин\*

Примітка: MET – метаболічний еквівалент;

\*щоб визначити ризик, проведіть вертикальну лінію від кожного маркера ризику в верхньому рядку з приміткою «Бали» для розрахунку балів для кожного маркера ризику. Сума всіх цих точок позначається на лінії з написом «Всього балів». Опустіть звідти вертикальну лінію для отримання ймовірності 3- й 5-річної виживаності. Для бінарних змінних: 1 – «так», 0 – «німає».

Типова стенокардія (напевно)	За наявності усіх 3 наступних характеристик: • за грудинний біль/дискомфорт, що має характерні ознаки та тривалість; • провокується фізичним навантаженням чи емоційним стресом; • усувається після відпочинку та/чи прийому нітратів протягом кількох хвилин
Атипова стенокардія (можливо)	За наявності 2 з вищезазначених характеристик
Неангінальний біль	За наявності тільки 1-ї чи відсутності вищезазначених характеристик

Примітка: для визначення пре-тестової імовірності захворювання використані дані відповідних європейських рекомендацій 2013 р.

#### Визначення дотестової імовірності ІХС для встановлення діагнозу захворювання

За чинними міжнародними й вітчизняними документами визначення показника дотестової імовірності (табл. 2, 3) базується на останніх дослідженнях щодо поширеності ІХС. Цей показник пропонується як стартовий крок для діагностики захворювання.

КВ ризик	Показник щорічної смертності серед хворих на стабільну ІХС, %
Високий	≥3
Середній	≥1 і <3
Низький	<1

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Повторне проведення проб з ДФН для стратифікації ризику показане пацієнтам зі стабільною ІХС при значних змінах клінічної симптоматики	I	B
Стрес-тести з візуалізацією міокарда рекомендовані для стратифікації ризику при погіршенні симптоматики в пацієнтів з підтвердженою ІХС за умови, що поширеність ішемії може вплинути на вибір методів лікування	I	B
Фармакологічні стрес-тести з ЕхоКГ чи ОФЕКТ доцільні в пацієнтів з блокадою лівої ніжки пучка Гіса	IIa	B
Стрес-ЕхоКГ чи ОФЕКТ доцільні в пацієнтів зі штучними водіями ритму	IIa	B

стенокардії, а також у тих випадках, які засвідчують високий КВ ризик, хворим показана ІКГ з подальшим вирішенням питання про ревазуляризацію міокарда. Особи з високою дотестовою імовірністю

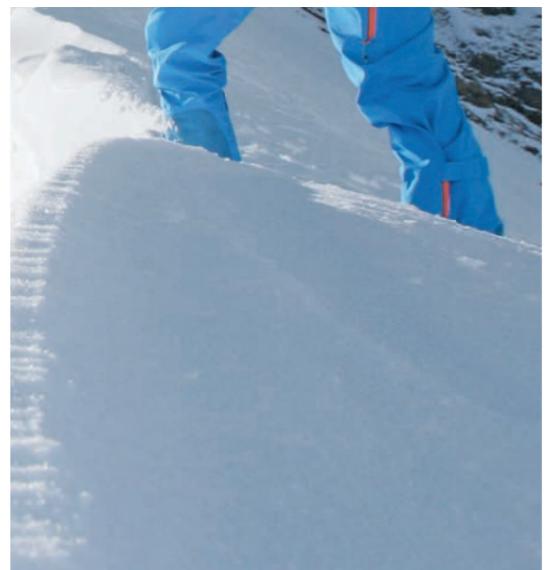
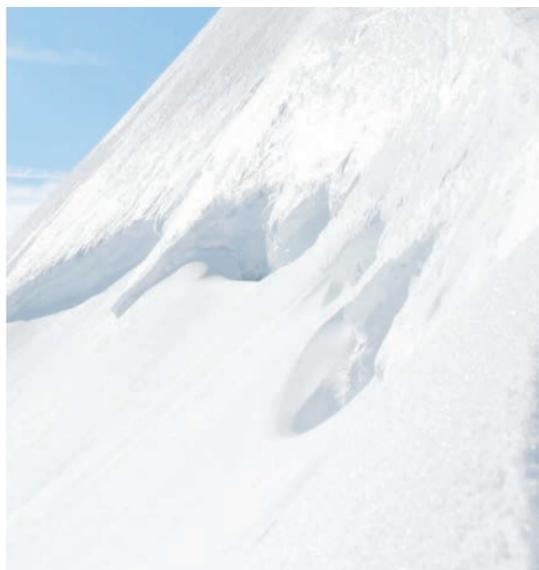
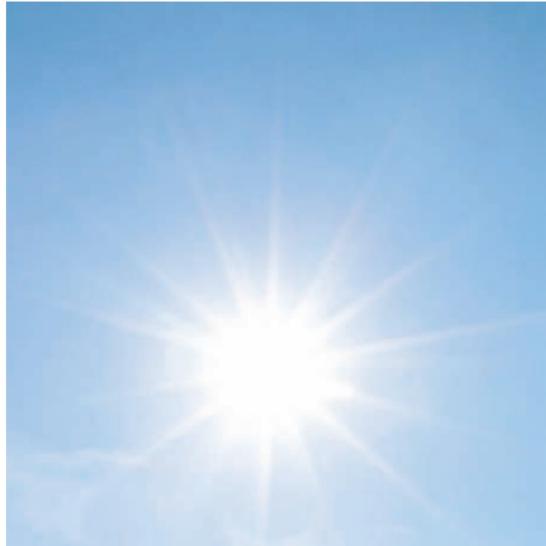
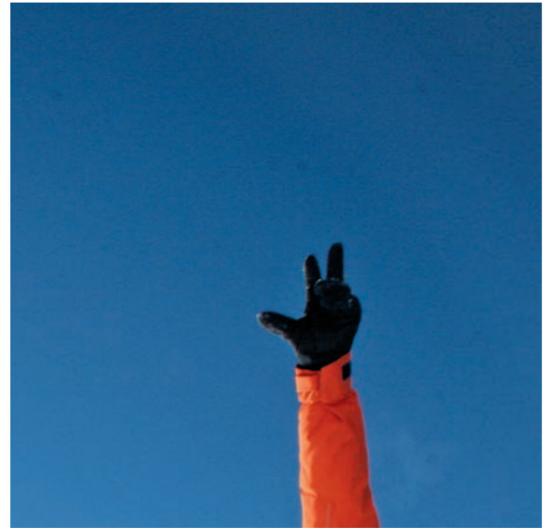
ІХС, які не потребують подальших діагностичних заходів, повинні пройти стрес-тестування з метою стратифікації ризику.

Далі буде.



# ТРИДУКТАН МВ

## Энергия для сердца



## Доступней благодаря социальной программе<sup>1</sup>



1. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибьюторами ООО «Фарма Старт»

**ТРИДУКТАН МВ.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20x3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит риметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС C01E B15. **Фармакологическое действие.** Триметазидин тормозит  $\beta$ -окисление жирных кислот, повышает окисление глюкозы. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; частота неизвестна — возможно возникновение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц). **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МОЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8 «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма». Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.



Швейцарское качество, украинская цена

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина  
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333  
www.acino-pharma.com



TRID-PIM-042016-002

# Профилактика неинфекционных заболеваний на перекрестке терапевтических наук

По материалам ежегодной научно-практической конференции, 21 апреля, г. Харьков

Традиционно в конце апреля в ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков) принимали гостей из всех уголков нашей страны. Участниками научно-практической конференции «Ежегодные терапевтические чтения: профилактика неинфекционных заболеваний на перекрестке терапевтических наук» стали свыше 250 ученых и врачей практического здравоохранения. Тезисы в сборник материалов были присланы не только из разных городов Украины, но и из Словакии, России, Узбекистана, Великобритании. В рамках мероприятия также были проведены постерная сессия и выставка лекарственных препаратов и медицинского оборудования.



Работу конференции открыла директор ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Г.Д. Фадеенко с докладом «Гепатопротекция при коморбидности: есть ли основания?». Она обратила внимание аудитории на то, что частота коморбидности прогрессивно возрастает и связана с увеличением распространенности основных неинфекционных заболеваний (НИЗ).

Одной из наиболее частых причин патологии печени при коморбидности НИЗ являются лекарственные поражения печени (около 10% в структуре побочных реакций, связанных с применением фармакологических препаратов). Пациенты с НИЗ в среднем принимают до 10 препаратов, при этом риск частоты лекарственных поражений печени достигает 100%. Коррекция метаболических нарушений при коморбидности невозможна без восстановления нарушенной функции и структуры печени, а гепатопротекция может рассматриваться как компонент терапии НИЗ при их коморбидности.

Второе сообщение профессора Г.Д. Фадеенко было посвящено проблемам железодефицитной анемии (ЖДА) в практике терапевта. По словам докладчика, в Украине это заболевание встречается у 20% населения и занимает 3-е место среди причин временной нетрудоспособности женщин 15-44 лет. Лечение проводится, как правило, с помощью препаратов железа для перорального применения, при этом предпочтение следует отдавать препаратам двухвалентного железа. Диетические добавки, комплексы поливитаминов и минералов для терапии ЖДА применять не рекомендуется. Для эффективной профилактики анемии ежедневная доза железа должна составлять минимум 60 мг, фолиевой кислоты – 250 мг (недостаточность железа в организме может вызывать нарушение усвоения фолиевой кислоты). Предпочтительнее использовать препараты с пролонгированным высвобождением железа. После 21-го дня лечения проводится оценка прироста уровня гемоглобина (в норме составляет 1 г/л/сут). При положительном ответе на терапию к указанному сроку происходит повышение уровня гемоглобина примерно на 20 г/л. Длительность терапии составляет 3 мес (при тяжелой степени ЖДА – 6 мес) после нормализации показателей гемоглобина.



Вопросы терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и коморбидной патологии рассмотрел заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор О.Я. Бабак. Как подчеркнул выступающий, время облегчения состояния пациента прямо влияет на комплаенс: так, при сохранении изжоги >1 дня пациенты оценивают результаты лечения как неудовлетворительные, что снижает приверженность к терапии. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) составляют основную группу лекарственных средств в случае ГЭРБ. ИПП у больных ГЭРБ должны применяться с 1-го дня лечения в субоптимальных дозах. В случае частичного ответа на терапию у пациентов, которым препарат назначен в режиме 1 р/сут, а также у лиц с ночными симптомами следует рассмотреть возможность увеличения кратности приема до 2 р/сут. При неэффективности антисекреторной терапии рекомендуется дополнительное назначение антацидных препаратов, что позволяет максимально безопасно снизить секрецию соляной кислоты в желудке и надежно купировать изжогу.



Проблему гипергликемии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) осветила заместитель директора по научной работе ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук Е.В. Колесникова. Существенный вклад в развитие ССЗ вносит нарушение углеводного обмена, а сахарный диабет (СД) на сегодня является эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) в отношении кардиоваскулярного риска (КВР). В исследовании EUROASPIRE IV (2013) с участием пациентов с ИБС было показано, что у 40% включенных имеет место недиагностированный СД и именно у них отмечается высокий и очень высокий КВР. Также у 40% участников фиксировался повышенный индекс массы тела, а у 60% – низкий уровень физической активности. Был сделан вывод о том, что у пациентов с ССЗ и гипергликемией здоровое питание и контроль веса наряду с физической активностью являются факторами профилактики, поэтому модификацию образа жизни необходимо начинать еще до формирования инсулинорезистентности.

Доклад «Заболеваемость и инвалидность вследствие болезней системы кровообращения» представила заведующая отделом МСЕ и реабилитации при внутренних, неврологических заболеваниях и психосоматических заболеваниях ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт инвалидности МЗ Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук И.В. Дроздова. По данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», в 2014 г. заболеваемость болезнями системы кровообращения (БСК) в Украине среди взрослого населения составила 1,816 млн случаев, распространенность – 22,355 млн случаев. Количество первично признанных инвалидами вследствие БСК на 10 тыс. населения в указанный период равнялось 9,7 среди взрослого и 9,9 среди трудоспособного населения, в 2015 г. – соответственно 9,8 и 9,4.



И.В. Дроздова представила проект Европейского союза «Помощь реформе вторичной медицинской помощи в Украине», основная цель которого состоит в создании в нашей стране эффективной и доступной системы здравоохранения. Стратегия реформ вторичной медицинской помощи (ВМП) в Украине включает ряд мероприятий по модернизации и усовершенствованию информационных систем больниц и органов медико-социальной экспертизы. Важными условиями реформирования являются оптимизация предоставления ВМП и внедрение страховой медицины, которые должны поддерживаться развитием систем отчетности и индикатора результативности работы для обеспечения качества управления. Для этого предлагается внедрение электронной информационной системы. Это обеспечит организацию оптимальной государственной иерархической системы сбора, накопления, сохранения, анализа и подачи информации об уровнях заболеваемости и инвалидности населения.

Заведующий отделом атеросклероза и ИБС ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук С.А. Серик рассказал об артериальной гипертензии (АГ) как о факторе риска метаболического синдрома. По результатам Фрамингемского исследования, более чем у 80% обследованных АГ обычно

сочетается с другими, в первую очередь с метаболическими, факторами риска: нарушением толерантности к глюкозе, ожирением, дислипидемией, гипертрофией левого желудочка. Только 14% коронарных событий у мужчин с гипертонической болезнью происходят в отсутствие дополнительных факторов риска, у женщин с АГ – 5%. Наиболее неблагоприятным является сочетание таких 2 факторов риска: для мужчин – комбинация АГ и курения / АГ и ожирения, для женщин – АГ и дислипидемии / АГ и ожирение. Сочетание гипертонической болезни с абдоминальным ожирением приводит 7-кратному повышению риска возникновения СД 2 типа и инсульта, 4-кратному – ИБС, 2-кратному – летального исхода.

Тему АГ продолжила главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Т.С. Мищенко. В ее докладе шла речь о современных путях оптимизации лечения цереброваскулярных нарушений у пациентов с АГ. Первичная профилактика инсульта, основным фактором которого является АГ, предусматривает назначение статинов, проведение немедикаментозного лечения и модификацию образа жизни пациента. Согласно Рекомендациям Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта, уровень систолического артериального давления (АД) у данной категории больных должен быть <140 мм рт. ст., диастолического – ≤90 мм рт. ст., при наличии СД или патологии почек – <140/85 мм рт. ст. Именно эти показатели АД коррелируют с наиболее низким риском развития инсульта и ССЗ.



Доклад «Заболеваемость и инвалидность вследствие болезней системы кровообращения» представила заведующая отделом МСЕ и реабилитации при внутренних, неврологических заболеваниях и психосоматических заболеваниях ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт инвалидности МЗ Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук И.В. Дроздова. По данным ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», в 2014 г. заболеваемость болезнями системы кровообращения (БСК) в Украине среди взрослого населения составила 1,816 млн случаев, распространенность – 22,355 млн случаев. Количество первично признанных инвалидами вследствие БСК на 10 тыс. населения в указанный период равнялось 9,7 среди взрослого и 9,9 среди трудоспособного населения, в 2015 г. – соответственно 9,8 и 9,4.



Доктор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Г.Н. Чуприна в своем выступлении остановился на проблемах головных болей, мигрени. Созданные в 1969-1973 гг. триптанты стали золотым стандартом в купировании приступов мигрени. В межприступный период необходимо использовать β-блокаторы (анаприлин, атенолол, тимолол), антисеротониновые (метисергид, пизотифен, ципрогептадин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, флунаризин, цинаризин), антидепрессанты и седативные препараты растительного происхождения (корень валерианы и др.).

В ходе работы конференции были рассмотрены и другие вопросы: эпидемиология НИЗ, проблемы прогнозирования и профилактики внезапной кардиальной смерти; КВР при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов; современные подходы к лечению инфекций мочевых путей у пациентов с хроническими заболеваниями почек; роль нарушений фосфорно-кальциевого обмена в развитии осложнений хронической почечной недостаточности; возможности коррекции прогностически неблагоприятных метаболических нарушений у пациентов с гипертонической болезнью высокого и очень высокого риска и абдоминальным ожирением и др.



Сегодня перед учеными стоит задача нести в массы знания о профилактике НИЗ, разрабатывать стратегии выявления факторов риска наиболее распространенных НИЗ и внедрять их в медицинскую практику с целью снижения в общей популяции риска смерти, в том числе обусловленного наличием ССЗ.

Сегодня перед учеными стоит задача нести в массы знания о профилактике НИЗ, разрабатывать стратегии выявления факторов риска наиболее распространенных НИЗ и внедрять их в медицинскую практику с целью снижения в общей популяции риска смерти, в том числе обусловленного наличием ССЗ.

Сегодня перед учеными стоит задача нести в массы знания о профилактике НИЗ, разрабатывать стратегии выявления факторов риска наиболее распространенных НИЗ и внедрять их в медицинскую практику с целью снижения в общей популяции риска смерти, в том числе обусловленного наличием ССЗ.

# Современные методы терапии возрастной дегенерации макулы

**Увеличение продолжительности жизни населения планеты является величайшим достижением современной науки, однако, к сожалению, сопровождается и рядом медико-социальных проблем, среди которых на первый план вступают т. н. болезни зрелого возраста. На сегодняшний день возрастная дегенерация макулы (ВДМ) является одной из основных причин ухудшения качества жизни, инвалидизации и слепоты у людей старше 50 лет; около 30-50 млн человек на земном шаре страдают ВДМ, ежегодно в мире регистрируется порядка 600 тыс. новых случаев заболевания.**

Безусловно, высокая актуальность проблемы обеспечивает ей пристальный интерес со стороны ученых и врачей, вопросы терапии и профилактики ВДМ активно обсуждаются как на страницах медицинских изданий, так и в ходе научных мероприятий. Не стала исключением и состоявшаяся 20 апреля научно-практическая конференция «Актуальные вопросы офтальмологии», проходившая в рамках V Международного медицинского конгресса (г. Киев). В частности, современным методом терапии ВДМ был посвящен доклад научного сотрудника отдела по изучению биологического действия и использования лазеров в офтальмологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», кандидата медицинских наук Ольги Владимировны Гузун. Доклад был подготовлен в соавторстве с доктором медицинских наук Андреем Ростиславовичем Королем и кандидатом медицинских наук Натальей Ивановной Храменко.

— Еще в 1973 г. Gass J.D. определил ВДМ как хроническое дистрофическое заболевание с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха (МБ) и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) с последующим вовлечением фоторецепторов. Это определение сохранило свою актуальность и сегодня. Дегенерация макулы и заднего полюса — прогрессирующее заболевание, поражающее центральную зону сетчатки и необратимо приводящее к слепоте. Распространенность ВДМ в популяции возрастает с увеличением возраста больных. По данным ВОЗ, доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах составляет около 20%, а к 2050 г., вероятно, возрастет до 33%. Социально-медицинская значимость ВДМ обусловлена, в первую очередь, быстрым прогрессирующим ухудшением центрального зрения у больных трудоспособного возраста.

Около 80% случаев ВДМ приходится на долю сухой (неэкссудативной), остальные 20% — влажной (экссудативной) формы заболевания. Патогенез ВДМ достаточно хорошо изучен. Так, общеизвестно, что у людей с возрастом увеличивается толщина МБ, снижается ее проницаемость для белков сыворотки крови, плотность хориокапиллярной сети уменьшается на  $\geq 40\%$ . Ряд изменений в макулярной области относится к процессам нормального старения, одно из начальных проявлений заболевания — накопление в ПЭС липофусцина, часто именуемого «пигментом старости».

Известно также, что сетчатка, являясь наиболее высокодифференцированной нервной тканью человека, особенно восприимчива к окислительному стрессу, гипоксии и ишемии. У большинства же пациентов с ВДМ фиксируется ухудшение регионального кровоснабжения, прямо коррелирующее со снижением толщины сосудистой оболочки. Именно поэтому большое значение в терапии данного заболевания представляется улучшению гемодинамики и активизации обменных процессов в хориоиде и сетчатке. При этом все большее внимание уделяется предупреждению прогрессирования ВДМ и профилактике слепоты. Так, в ходе исследования ADRES2 (2016) было установлено, что комплекс нутриентов и витаминов, предложенных Национальным институтом здравоохранения США, является наиболее обоснованной трофической терапией для снижения скорости прогрессирования ВДМ. При этом важно отметить, что дегенерация макулы требует комплексного длительного, а в некоторых случаях — постоянного, лечения. Среди антиоксидантных средств наибольшее распространение в терапии ВДМ получили лютеин и зеаксантин, обладающие доказанной способностью оптимизировать метаболические процессы в сетчатке — улучшать функцию ПЭС, способствуя увеличению его плотности. Применение указанных ксантофилов даже у здоровых людей повышает устойчивость пигментов макулярной области сетчатки к световому воздействию. Оба вещества играют чрезвычайно важную роль в зрительных, а также в защитных функциях желтого пятна. Они поглощают коротковолновый синий

свет, поступающий в глаз, что снижает хроматическую абerrацию и приводит к явному улучшению центрального разрешения. К тому же при этом нейтрализуется особо опасный световой спектр. Потенциальная возможность поражения зрения, вызываемая синим светом, в 100 раз превышает соответствующую опасность, представляемую оранжевым участком спектра. Молекулы лютеина и зеаксантина также обладают антиоксидантным действием: они эффективно улавливают свободные радикалы, которые создаются высокоэнергетическим синим светом. Вследствие этого пигмент желтого пятна иногда называют «природными солнцезащитными очками». На сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлено достаточно большое количество нутрицевтиков, содержащих микронутриенты из группы каротиноидов, среди которых особого внимания заслуживает Нутроф Тотал (производитель Laboratoire Thea, Франция). В состав данного препарата, помимо ксантофилов в оптимальном соотношении: лютеина 10 мг и зеаксантина 2 мг (показали свою эффективность в исследовании ADRES2), входит фенольное соединение с нейропротекторными свойствами — ресвератрол. Последний часто называют «королем антиоксидантов», что обусловлено способностью вещества эффективно снижать образование активных форм кислорода, поддерживать жизнеспособность клеток, защищая их от гибели в результате окислительного стресса. Нутроф Тотал содержит целый комплекс веществ, среди которых антиоксиданты и минералы (витамины С и Е, цинк, медь, селен), макулярные пигменты (лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг), комплекса омега-3 кислот (в т. ч. дозоадаптивная и эйкозапентаеновая кислоты), ресвератрол 1 мг. Кроме всего прочего Нутроф Тотал удобен в применении — оптимальная дневная концентрация необходимых веществ и микроэлементов содержится всего в 1 капсуле, что позволяет рекомендовать Нутроф Тотал по 1 капсуле 1 раз в день.

Однако не только биологически активные вещества могут оказывать положительное влияние при ВДМ. Исходя из основных механизмов действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего биостимулирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим эффектами, весьма перспективным представляется его использование в терапии данного заболевания. Метод обладает доказанной эффективностью, не инвазивен, в связи с чем безопасен и хорошо переносится пациентами. Проблемой изучения и лазерного лечения ВДМ в Институте им. В.П. Филатова занимаются более 40 лет — со дня основания лазерной лаборатории профессором Л.А. Линником. В исследовании, проведенном Л.А. Линником и соавт. (1979), было показано, что непосредственно после воздействия на сетчатку НИЛИ имеет место усиление синтеза ДНК в ядрах ганглиозных клеток и нейроэпителии, которое сохраняется длительное время и сопровождается повышением устойчивости клеток к повреждающим факторам. Поэтому целью нашего исследования было изучение эффективности НИЛИ в стабилизации зрительных функций у пациентов с ВДМ на фоне применения Нутроф Тотал.

Клинические исследования были выполнены при участии 52 пациентов (64 глаза) с дегенерацией макулы и заднего полюса, сухой формой ВДМ. Все больные были разделены на 2 группы: контроля (25 пациентов — 31 глаз) и исследования (27 пациентов — 33 глаза). Больные 1-й группы получали только лечение НИЛИ, 2-й — аналогичную лазеротерапию + Нутроф Тотал. Проведенное комплексное клинико-функциональное офтальмологическое обследование пациентов до, по завершению, через 1 и 3 мес после лечения включало визометрию, периметрию, офтальмоскопию, функциональное исследование зрительного анализатора: определение порогов по макулостеру, световую чувствительность фотопической афферентной системы в режиме 7 мин (СЧ «7»), критическую частоту исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ «1,5») и реоофтальмографию (РОГ).

По результатам исследования в 1-й группе острота зрения (ОЗ) с максимальной коррекцией до лечения составила  $0,76 \pm 0,03$  ед., во 2-й —  $0,75 \pm 0,03$  ед. После курса лечения ОЗ повысилась в среднем на 26 и 28% (до  $0,96 \pm 0,02$  ед.;

$p < 0,05$ ) в 2 группах соответственно. При этом значимых изменений ОЗ в течение 1 и 3 мес после лечения не отмечалось у 77,4% пациентов 1-й группы и 87,9% больных 2-й. Показатель КЧИМФ «1,5» в обеих группах увеличился в 2 раза (до  $26,5 \pm 0,16$  Гц и до  $27,1 \pm 0,08$  Гц соответственно;  $p < 0,05$ ).

Состояние фовеолярно-афферентной системы по порогу возникновения феномена Гайдингера ( $N=6,5 \pm 0,2$  усл. ед.) у пациентов до, после, через 1 и 3 мес после лечения отражено в таблице.

Таблица. Состояние фовеолярно-афферентной системы у пациентов по порогу возникновения феномена Гайдингера

Группа больных	До лечения	После лечения	Через 1 мес после лечения	Через 3 мес после лечения
1-я группа	$9,2 \pm 0,12$ (↑N на 42%)	$8,2 \pm 0,16$ (↓N на 9,5%)	$8,6 \pm 0,19$ (↑N на 32,6%)	$8,7 \pm 0,16$ (↑N на 34%)
2-я группа	$9,1 \pm 0,13$ (↑N на 40%)	$7,8 \pm 0,13$ (↓N на 17%)	$8,0 \pm 0,16$ (↑N на 23%)	$8,0 \pm 0,16$ (↑N на 23%)

По данным РОГ, в обеих группах больных ВДМ показатель RQ был равен  $2,5 \pm 0,4\%$ . Объемное кровенаполнение в данных группах больных после курса лечения значительно повысилось на 19 и 22% соответственно. Показатель тонуса крупных сосудов a1/T до лечения демонстрировал повышение тонических свойств и составлял в среднем в обеих группах  $29,2 \pm 0,01\%$ . В результате лечения изменений показателя в 1-й группе не отмечалось, а во 2-й было зафиксировано снижение тонуса до средних значений  $24,0 \pm 1,8\%$ , т. е. на 20,4% ( $p=0,005$ ). В течение 3 мес после терапии существенных изменений показателя в обеих группах не отмечалось.

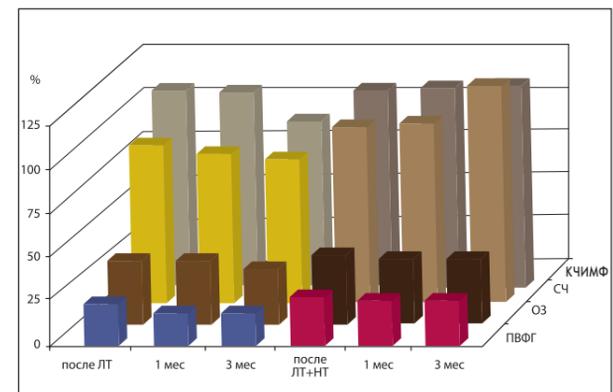


Рис. Динамика функциональных показателей зрительного анализатора у больных с ВДМ

Динамика функциональных показателей зрительного анализатора у больных с ВДМ из обеих групп до и после лечения отражена на рисунке.

Таким образом, комплексная терапия ВДМ с использованием НИЛИ и Нутроф Тотал обеспечивает оптимизацию микроциркуляторных и метаболических процессов в сетчатке, что проявляется в улучшении клинических показателей. Исходя из результатов исследования, у 87,9% пациентов с сухой формой ВДМ на фоне лазеротерапии и применения Нутроф Тотал отмечалась стабилизация функциональных показателей зрительного анализатора, в том числе и в отдаленные сроки наблюдения (3 мес).

Также в ходе исследования было отмечено положительное влияние комплексной терапии на сосудистую стенку, улучшение показателя тонических свойств в среднем на 20,4%. По итогам работы можно смело делать заключение о высокой эффективности предложенного комплексного лечения, включающего использование НИЛИ и прием Нутроф Тотал, у больных с дегенерацией макулы и заднего полюса, сухой формой ВДМ.

Ввиду высокой медико-социальной значимости проблемы ВДМ сегодня все силы офтальмологов должны быть направлены на поиск информативных, доступных и недорогих методов диагностики ранних стадий ВДМ, а также на профилактические мероприятия и своевременную борьбу с прогрессирующим данным заболеванием. Применение на практике эффективных терапевтических алгоритмов может стать фундаментом профилактики снижения центрального зрения и, следовательно, ухудшения качества жизни у пациентов зрелого трудоспособного возраста.

Подготовила Александра Меркулова

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# На прийомі у сімейного лікаря: ведення пацієнтів із болем у нижній частині спини



Л.В. Хіміон

**Біль у нижній частині спини (БНС) визначається як будь-які больові відчуття, що локалізуються між реберними кутами і сідничними складками та можуть іррадіювати у ділянку нижніх кінцівок.**

Біль вказаної локалізації є однією з 5 найчастіших причин звернення дорослого населення до сімейного лікаря в США, приблизно чверть таких хворих страждають від болю кожні 3 міс, втрачаючи працездатність щонайменше на добу. Як правило, перший епізод трапляється у віці 20-40 років. За інтенсивністю біль варіює від помірного, що не викликає виражених порушень якості життя, до важкого, який може спричинити тривожні і депресивні розлади.

За міжнародною статистикою, сімейний лікар консультує як мінімум одного хворого з БНС на тиждень. Відомо, що приблизно 65% людей з вказаними скаргами звертаються до сімейного лікаря. В США на обстеження та лікування таких хворих щорічно витрачається близько 90 млрд доларів.

Водночас у значній кількості випадків реєструються короткотривалі епізоди гострого болю в спині, який минає самостійно, без звернення за медичною допомогою. У 30% пацієнтів тривалість симптомів перевищує 6 міс. Серед хворих із вираженою симптоматикою покращення і відновлення працездатності, як правило, настають у 1-й місяць лікування; хоча третина таких хворих відмічають повернення помірно виражених больових відчуттів хоча б 1 раз протягом наступного року після гострого епізоду, кожен 5-й при цьому скаржиться на обмеження рухів у хребті. Лише 5% хворих із БНС мають важкі інвалідизуючі захворювання, витрати на лікування яких сягають 75% від загального обсягу коштів, спрямованих на терапію болю в спині.

У рамках численних метааналізів та результатів оцінки медичних втручань встановлено, що у більшості випадків результат лікування болю в спині достовірно не залежить від виду застосованих втручань, а використання вартісних методів обстеження та терапії досить часто не є виправданим ні з медичної, ні з економічної точки зору. За тривалістю виділяють гострий (від 4 до 12 тиж) та хронічний біль (≥3 міс).

При консультуванні пацієнта з БНС сімейний лікар повинен провести первинний огляд та детальний збір анамнезу захворювання і життя з метою віднесення кожного випадку до однієї з наступних категорій:

- неспецифічний біль у спині;
- біль, пов'язаний з радикулопатією або стенозом хребтового каналу, ішіас;

Таблиця 1. Диференційний діагноз при гострому БНС

Діагноз/стан	Анамnestичні і клінічні ознаки
Специфічні порушення з боку хребта	
Компресійний перелом хребця	Травма в анамнезі (за наявності остеопорозу навіть незначне навантаження (різке згинання, нахил) може призвести до перелому!); біль при постукуванні/пальпації остистого відростка; біль посилюється при переході з лежачого положення в сидяче та із сидячого в стояче, при нахилах і згинанні
Міжхребцева грижа	Біль у нижніх кінцівках більш інтенсивний, ніж у спині; біль посилюється в сидячому положенні; за наявності гриж на рівні L1-L3 біль іррадіює на передню та бокову поверхню стегна; на рівні L4-S1 – нижче коліна
Розтягнення м'язів поперекового відділу	Дифузний біль у спині, який може поширюватись на сідниці; полегшується у спокої, наростає під час рухливості
Стеноз хребтового каналу	Біль у ногах більш виражений порівняно з таким у спині; посилюється при ходьбі і у вертикальному положенні, полегшується при згинанні, розтягненні хребта; може бути однобічним і двобічним
Спондилолізис	Роль як причинного фактора болю у дорослих не доведена; больові відчуття зростають при випрямленні та рухливості
Спондилолістез	Біль у ногах більш виражений порівняно з таким у спині, посилюється при ходьбі і у вертикальному положенні, зменшується при згинанні; може бути одно- та двобічним
Спондилоз (дегенеративна артропатія фасеткових суглобів або диску)	Ураження фасеткових суглобів супроводжується болем при розтягненні, ходьбі і в положенні стоячи; диску – при згинанні, сидінні
Системні порушення	
Остеомієліт	Постійний біль, що посилюється при постукуванні/пальпації остистих відростків; підвищені показники ШОЕ, СРБ; лихоманка; контакт із хворими на туберкульоз; імунодефіцит
Спондилоартрит	Діагностовано неспецифічний виразковий артрит, хворобу Крона (або є відповідні симптоми на момент огляду чи в анамнезі); виявлено псоріаз (або обтяжений сімейний анамнез, або ознаки при огляді чи в анамнезі захворювання); вказівки на уrogenітальну або кишкову інфекцію в анамнезі (або наявність відповідних симптомів в анамнезі); біль посилюється вночі та вранці; ранкова скутість; ураження очей; стан покращується при збільшенні рухливості; біль при пальпації крижово-клубових з'єднань; обмеження рухливості; відсутність поперекового лордозу; біль у суглобах кінцівок
Пухлина	Загальні симптоми: лихоманка, втрата маси тіла, слабкість, анемія; біль у кістках; біль посилюється в горизонтальному положенні
Біль невертеброгенного характеру	
Аневризма аорти	Дискомфорт, пульсуюче відчуття в черевній порожнині
Захворювання органів травлення (панкреатит, холецистит, виразка)	Симптоми часто пов'язані з прийомом їжі; дискомфорт у черевній порожнині; нудота, блювання, диспепсія
Herpes zoster (оперізуючий герпес)	Різкий (подібний до відчуття електричного струму) біль у відповідному дерматомі; пухирцева висипка
Захворювання органів малого таза (ендометріоз, простатит; кіста яєчника, позаматкова вагітність)	Дискомфорт у ділянці таза; дизурія; порушення менструального циклу; кровотеча
Захворювання нирок та сечовивідних шляхів (сечокам'яна хвороба, ниркова коліка, гострий пієлонефрит)	Дизурія, зміни в аналізі сечі, іррадіація болю в пахову зону, статеві органи, промежину

Таблиця 2. Диференційний діагноз хронічного БНС

Неспецифічний (ідіопатичний) біль (70%)	Іррадіація болю в спину (2%)	Механічний біль (27%)	Немеханічний біль (1%)
Зміщення хребця	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аневризма аорти</li> <li>• <b>Захворювання тазових органів:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- простатит</li> <li>- ендометріоз</li> <li>- хронічний тазовий біль</li> </ul> </li> <li>• <b>Захворювання органів травлення:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- панкреатит</li> <li>- холецистит</li> <li>- пенетрація виразки</li> </ul> </li> <li>• <b>Захворювання нирок:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- пієлонефрит</li> <li>- сечокам'яна хвороба</li> <li>- паранефрит</li> <li>- абсцес</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дегенеративні зміни пульпозного ядра</li> <li>• і фасеткових суглобів</li> <li>• Міжхребцеві грижі</li> <li>• Остеопоротичний перелом</li> <li>• Стеноз хребтового каналу</li> <li>• Травматичний перелом</li> <li>• Вроджена патологія</li> <li>• Тяжка форма сколіозу</li> <li>• Тяжка форма кіфозу</li> <li>• Спондилоз</li> <li>• Дискогенний біль, внутрішній розрив диска</li> <li>• Нестабільність</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Пухлина:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- множинна мієлома</li> <li>- метастази</li> <li>- лімфома, лейкоз</li> <li>- пухлина спинного мозку</li> <li>- ретроперитонеальна пухлина</li> <li>- первинна пухлина хребця</li> </ul> </li> <li>• <b>Спондилоартрити</b></li> <li>• <b>Інфекція:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- остеомієліт</li> <li>- септичний дисцит</li> <li>- абсцес</li> </ul> </li> <li>• <b>Остеохондроз</b></li> <li>• <b>Хвороба Педжета</b></li> </ul>

Таблиця 3. «Червоні прапорці» при гострому БНС

Стан/діагноз	Дані анамнезу	Знахідки при фізикальному обстеженні
Пухлина	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- діагностовано метастази в кістки</li> <li>- діагностовано пухлини</li> <li>- безпричинне схуднення</li> </ul> Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- нічний біль</li> <li>- біль у спокої</li> <li>- відсутність полегшення болю у спокої</li> </ul>	Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- болючість хребців</li> <li>- обмеження рухливості хребта</li> </ul>
Синдром кінського хвоста	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- порушення функції тазових органів</li> <li>- прогресуючі чутливі та рухові порушення</li> </ul>	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- значні рухові та чутливі порушення</li> <li>- анестезія</li> <li>- зниження тонуусу сфінктерів</li> </ul> Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- обмеження рухливості</li> </ul>
Перелом	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- значна травма (відповідно до віку)</li> </ul> Проміжні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- тривалий прийом глюкокортикоїдів</li> </ul> Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- вік старше 70 років</li> <li>- остеопороз</li> </ul>	Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- болючість хребців</li> <li>- обмеження рухливості</li> </ul>
Інфекція	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- сильний біль</li> <li>- оперативне втручання на хребті впродовж попередніх 12 міс</li> </ul> Слабкі: <ul style="list-style-type: none"> <li>- контакт із хворим на туберкульоз</li> <li>- імунодефіцит</li> </ul>	Сильні: <ul style="list-style-type: none"> <li>- лихоманка</li> <li>- нориця</li> <li>- ознаки важкої інфекції інших органів і систем</li> </ul>

- біль у спині неverteброгенного характеру;
- біль, пов'язаний зі специфічними проблемами з боку хребта.

Неспецифічний біль визначається як біль у спині без виражених ознак серйозних захворювань (травма, інфекція, пухлина, синдром кінського хвоста), неврологічних розладів (радикулопатія, стеноз хребтового каналу) або інших специфічних порушень з боку хребта (анкілозивний спондиліт, перелом хребця); слід враховувати, що дегенеративні зміни в поперековому відділі хребта, які часто виявляються при обстеженні (остеохондроз), трактуються саме як неспецифічні, оскільки слабо корелюють із клінічними проявами.

Радикулопатія – дисфункція нервового корінця, яка супроводжується болем, сенсорними порушеннями, слабкістю/ослабленням глибоких сухожильних рефлексів.

Стеноз хребтового каналу – звуження хребтового каналу, яке може призвести до ущемлення кінського хвоста і відповідних корінців.

Ішіас – іррадіація болю в нижні кінцівки (нижче коліна, по ходу сідничного нерва в результаті його стиснення в результаті набряку та запалення). Ішіас найчастіше є симптомом радикулопатії поперекового відділу хребта.

Специфічні порушення з боку хребта – міжхребцеві грижі, спондиліоз, спондилолітез, спондилоартрит.

Гострий БНС найчастіше є неспецифічним, зазвичай точну його причину встановити не вдається. Завданням сімейного лікаря є виявлення т. зв. червоних прапорців та виключення небезпечних захворювань і загрозливих станів (метастази, пухлина, перелом, інфекційний артрит, спондиліт). Враховуючи значну поширеність туберкульозу та ВІЛ-інфекції в Україні, слід пам'ятати про можливість розвитку туберкульозного спондиліту, особливо на тлі імунодефіциту.

Підходи до диференційної діагностики при гострому і хронічному БНС наведено в таблицях 1 і 2.

#### Анамнез

Надзвичайно важливе значення для подальшого лікування пацієнта з БНС мають детальний збір анамнезу та фізикальний огляд як при першому епізоді болю, так і при рецидивах. При хронічному больовому синдромі необхідно звернути увагу на добовий ритм болю, пам'ятаючи про те, що його запальний характер (посилюється в стані спокою, в ранні передранкові години), особливо в молодих чоловіків, може свідчити про спондилоартрит, лікування якого вимагає обов'язкового консультування ревматологом.

Збір анамнезу у хворого з БНС обов'язково повинен включати запитання щодо травм, остеопорозу, онкологічних захворювань, наявності ревматичних захворювань у членів родини, симптомів псоріазу (у хворого і рідних), перенесених інфекцій (кишкових, уrogenітальних); важливим є виявлення факторів ризику (табл. 3 і 4).

«Червоні прапорці» допомагають лікарю якнайшвидше визначитись із підгрупою хворих, прогноз яких залежить від швидкості надання спеціалізованої та високотехнологічної медичної допомоги (пацієнти з важкими захворюваннями внутрішніх органів, інфекціями, що проявляються також і болем у спині). Водночас слід наголосити, що сімейний лікар повинен провести всебічне (холістичне) оцінювання стану пацієнта, оскільки, за статистичними даними, у 80% хворих, які звертаються за первинною медичною допомогою у зв'язку з гострим БНС, спостерігаються 1-2 ознаки, що відносяться до «червоних прапорців», однак у переважній більшості з них тяжка патологія відсутня.

#### Фізикальне обстеження

Огляд пацієнта з БНС повинен включати проведення тесту з підняттям рівних ніг (із положення на спині підняти випрямлену в коліні ногу на 30-70°, поява болю свідчить про міжхребцеву грижу); визначення глибоких сухожильних рефлексів, чутливості та м'язової сили; пальпацію хребців; пальпацію ілеосакральних з'єднань. Після виключення радикулопатії та міжхребцевої грижі слід провести проби на визначення рухливості хребта, пальпацію живота, перевірити симптом Пастернацького, стан периферичних лімфовузлів, виконати аускульту серця і легень.

Кожному пацієнту з болем у спині обов'язково слід провести первинний неврологічний огляд (табл. 5).

Таблиця 4. Фактори ризику у хворих із хронічним БНС

Ознака	Діагностична оцінка				Стратегія		
	Синдром кінського хвоста	Перелом	Рак	Інфекція	ЗАК, ШОЕ, СРБ	Рентгенографія	МРТ
Вік >50 років		✓	✓		1*	1	2
Лихоманка, озноб, нещодавня інфекція, рана				✓	1	1	1
Тяжка травма		✓				1	2
Нічний біль, біль у стані спокою			✓	✓	1	1	2
Прогресуюче порушення рухів, чутливості	✓		✓				1
Раптова анестезія, слабкість у ногах, дизурія, нетримання калу	✓						1
Схуднення			✓		1	1	2
Рак в анамнезі або підозра на рак			✓		1	1	2
Остеопороз в анамнезі		✓				1	2
Імуносупресія				✓	1	1	2
Приєм глюкокортикоїдів		✓		✓	1	1	2
В/в наркотики		✓		✓	1	1	2
Залежності		✓		✓	1	1	2
Відсутність покращення протягом 6 тиж лікування			✓	✓	1	1	2

Примітка: 1 – дослідження першої лінії, 2 – дослідження в процесі спостереження; ЗАК – загальний аналіз крові; ГК – глюкокортикоїди; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, СРБ – С-реактивний білок; МРТ – магнітно-резонансна томографія; \* – визначення рівня простатспецифічного антигена (ПСА) може бути необхідним для чоловіків.

Таблиця 5. Симптоматика залежно від топографії ураження

Уражений корінець	Моторний дефіцит	Сенсорний дефіцит	Рефлекси	Грижа дисків		
				Центральна	Парацентральна	Латеральна
L3	Згинання в кульшовому суглобі	Передня/середня поверхня стегна	Колінний	Над L2-L3	L2-L3	L3-L4
L4	Розгинання коліна	Передня поверхня ноги/медіальна – стопи	Колінний	Над L3-L4	L3-L4	L4-L5
L5	Дорсальне згинання, піднімання стопи	Бокова поверхня ноги/дорсальна – ступні		Над L4-L5	L4-L5	L5-S1
S1	Згинання стопи	Задня поверхня ноги/бокова – стопи	Ахілловий	Над L5-S1	L5-S1	

#### Інструментальне та лабораторне обстеження

Діагностичні інструментальні дослідження при веденні пацієнтів із гострим БНС загалом рекомендується проводити лише після 4-6 тиж лікування відповідно до причини, що викликала біль. Ранні діагностичні обстеження (в основному це МРТ) рекомендуються лише у випадку наявності сильних ознак, що відносяться до «червоних прапорців» у даного контингенту хворих.

Слід пам'ятати, що призначення МРТ або комп'ютерної томографії (КТ) хребта при гострому БНС здебільшого не впливає на прогноз, перебіг і тактику лікування таких хворих і, водночас, збільшує його вартість. Окрім того, в пацієнтів старших вікових груп значно зростає кількість хибно-позитивних результатів вказаних досліджень. КТ використовується зазвичай при недоступності або наявності протипоказань до застосування МРТ. Рентгенологічне дослідження є більш дешевим методом, але його специфічності і чутливості у даній категорії пацієнтів є низькими.

При гострому больовому синдромі визначення лабораторних показників – гематологічних, ШОЕ, СРБ – має значення при підозрі на інфекційне ураження, однак досить часто вони можуть бути нормальними при нейроінфекціях. Найбільш інформативним методом обстеження є МРТ, при необхідності – з контрастуванням.

При хронічному больовому синдромі, слід за відсутності показань до термінової госпіталізації, призначити лабораторні та інструментальні обстеження з урахуванням результатів фізикального обстеження та даних анамнезу:

- ЗАК з визначенням кількості тромбоцитів та ШОЕ;
- рівень СРБ;
- загальний аналіз сечі;
- біохімічні дослідження (визначення лужної фосфатази, кальцію, фосфору сироватки крові – при підозрі на порушення метаболізму кісток – хвороба Педжета, метастази);
- тести на виявлення збудників реактивного артрити (урогенітальна інфекція, ентероколітична інфекція): *Chlamydia trachomatis* (серопун L2b), *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella flexneri*, *Salmonella enterica* (серовари *Typhimurium*, *Enteritidis*, *Hadar*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* і *Yersinia pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni* і *Campylobacter coli*, *Clostridium difficile*, *Streptococcus viridans*;
- візуалізація (рентгенографія); (МРТ, КТ) різних відділів хребта;
- візуалізація (рентгенографія) (МРТ) ілеосакральних з'єднань;

- візуалізація (рентгенографія) суглобів (за наявності одночасного болю в суглобах);

- обстеження внутрішніх органів (наприклад, ультразвукове дослідження – за наявності показань).

#### Лікування

Основними завданнями лікування пацієнтів із гострим БНС є зменшення болю, відновлення і покращення функції, скорочення термінів непрацездатності; запобігання рецидивам та загостренням патологічного процесу.

На первинному рівні надання медичної допомоги пацієнтів із неспецифічним болем (як гострим, так і хронічним) сімейний лікар веде самостійно або при залученні консультативної допомоги вузьких спеціалістів.

План лікування таких хворих включає:

- навчання пацієнта;
- немедикаментозне лікування;
- медикаментозні засоби: парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) ± міорелаксанти, ± глюкокортикоїди, ± антидепресанти.

Обов'язковим елементом роботи сімейного лікаря є навчання пацієнтів із болем у спині. Надзвичайно важливо донести до хворого інформацію про те, що найбільш вірогідно біль є відображенням доброякісного процесу, не несе загрози для життя і розвитку важких ускладнень, найчастіше не потребує госпіталізації і проведення додаткових обстежень. Пацієнту рекомендується уникати навантажень, різких рухів, згинання, скручування спини. Водночас небажано постійно лежати, абсолютно необхідним є підтримання помірного рухового режиму. Призначаються медикаментозні і немедикаментозні втручання в залежності від вираженості больового синдрому, наявності супутніх захворювань, фізичних можливостей хворого.

В перші 3-5 днів появи симптомів можна використовувати зігріваючі процедури (наприклад, розтирання із зігріваючими мазями).

Призначаючи НПЗП, лікар має враховувати наявність захворювань шлунково-кишкового тракту (в цьому випадку перевагу надають селективним інгібіторам ЦОГ-2, для профілактики виразкових і ерозивних уражень можна призначити інгібітори протонної помпи); серцево-судинної системи (пам'ятати, що неселективні інгібітори ЦОГ-2 сприяють затримці натрію і рідини, що може викликати появу або загострення симптомів серцевої недостатності, підвищення артеріального тиску). Курс лікування НПЗП має бути помірковано тривалим, з використанням мінімальних

Продовження на стор. 38.

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## На прийомі у сімейного лікаря: ведення пацієнтів із болем у нижній частині спини

Продовження. Початок на стор. 36.

ефективних доз, особливо при застосуванні пацієнтами старшого віку. Слід також пояснити хворому, що ефективність терапії НПЗП неможливо прогнозувати, недостатньо доказів щодо переваг того чи іншого препарату над іншими, тому можливою є заміна першого призначеного засобу на інший (за необхідності). Доступні дані, що застосування парацетамолу разом із НПЗП покращує ефективність лікування.

Існують лише докази слабкої/помірної сили щодо користі застосування небензодіазепінових міорелаксантів у даної групи хворих. Однак, враховуючи розвиток можливих небажаних явищ (нудота, слабкість, запаморочення), слід використовувати їх із обережністю, максимальний ефект зазвичай досягається через 4-7 днів лікування.

При призначенні лікування пацієнтам із гострим БНС слід враховувати, що не існує доказів на підтримку призначення пероральних глюкокортикоїдів, акупунктури (при болях тривалістю до 4 тиж), використання корсетів (за винятком переломів), фізичних вправ і масажу. Мануальна терапія може бути ефективною для короткотривалого зменшення болю (до 4 тиж), однак не впливає на втрату працездатності.

При веденні пацієнтів із хронічним БНС, як у будь-якому іншому випадку хронічного болю, слід пам'ятати про часте формування стійких психосоціальних порушень. Так, деякими дослідженнями показано формування тривожності, зниження рівня самооцінки і відчуття контролю над власним життям, порушення настрою та інші проблеми у хворих із болем, який не зменшується протягом 6-12 тиж лікування. У таблиці 6 наведено «жовті прапорці» – психосоціальні фактори, які визначають формування тривалого порушення працездатності у хворих із хронічним болем у спині.

У разі їх наявності слід розглянути необхідність призначення антидепресантів.

При неефективності лікування хронічного неспецифічного болю в спині в домашніх умовах сімейний

Таблиця 6. Психосоціальні предиктори тривалого порушення працездатності в пацієнтів із хронічним БНС («жовті прапорці»)

Афект	Поведінка	Емоційні фактори	Соціальні фактори	Робота
Тривога	Неправильна стратегія подолання	Негативні думки	Насильство в анамнезі	Очікування погіршення болю з початком роботи, активності
Депресія	Порушення сну внаслідок болю	Зневіра в можливість контролю і подолання	Залежність в анамнезі	Проблеми з виплатами
Відчуття безсилля	Пасивне відношення до лікування	Необхідність подолання болю до початку активності	Дефіцит підтримки	Невдоволення роботою
Дратівливість	Відмова від активності		Старший вік Занадто турботлива сім'я	Дефіцит підтримки в робочому оточенні

Таблиця 7. Ефективність і доказовість застосування неінвазивних втручань при лікуванні пацієнтів із хронічним БНС

Втручання	Рівень доказів	Виразеність ефекту	Сила рекомендації
Парацетамол	Задовільний	Помірна	B
НПЗП	Хороший	Помірна	B
Міорелаксанти	Хороший	Помірна	B
Поверхнє тепло	Хороший	Помірна	B
Порада підтримувати фізичну активність	Хороший	Незначна (відсутня шкода)	B
Бензодіазепіни	Задовільний	Помірний	B
Самостійне навчання (книжки, буклети)	Задовільний	Незначна (відсутня шкода)	B
Фітотерапія	Задовільний/слабкий	Помірна/невідомо	B
Мануальна терапія	Задовільний	Незначна/помірна	B/C
Відпочинок у ліжку	Хороший	Відсутня	D
Спеціальні фізичні вправи	Хороший	Відсутня	D
Системні глюкокортикоїди	Задовільний	Відсутня	D
Аспірин	Слабкий	Невизначений	I
Акупунктура	Слабкий	Невизначений	I
Лазеротерапія	Слабкий	Невизначений	I
Діатермотерапія	Слабкий	Невизначений	I
Черезшкірна електростимуляція нервів	Слабкий	Невизначений	I
Поверхневий холод	Слабкий	Невизначений	I

лікар повинен сформувати мультидисциплінарну команду фахівців або порекомендувати застосування реабілітаційних заходів (раціональна психотерапія, масаж, фізичні вправи, йога, акваерапія, релаксація, мануальна терапія).

В таблиці 7 наведено основні дані щодо ефективності і доказовості застосування різноманітних неінвазивних втручань у хворих із хронічним неспецифічним БНС.

Лікування БНС повинно бути комплексним та базуватися на актуальних даних доказової медицини.

## ДАЙДЖЕСТ

### Антиоксидантний потенціал екстракта семян конского каштана и эсцина в отношении активных форм кислорода и азота

Ефективність екстракта семян конского каштана (ЭСКК) в лечении хронической венозной недостаточности объясняется целым рядом эффектов: веноконстрикторным, противовоспалительным, противоотечным и антиоксидантным. Способность экстракта поглощать свободные радикалы является одним из механизмов его клинического действия. В ранее проведенных исследованиях было показано, что ЭСКК способен действовать, как «ловушка» свободных радикалов. При этом эффект ЭСКК против супероксидных радикалов превышает действие аскорбиновой кислоты в 20 раз.

ЭСКК представляет собой композицию природных активных компонентов, главным из которых является эсцин. Целью настоящего исследования было сравнить активность ЭСКК и чистого эсцина против нитритов, пероксинитритов, супероксидных и гидроксильных радикалов.

**Результаты.** При pH 7,4 активность ЭСКК против супероксидных радикалов составила 15%. Наиболее сильное ингибирование – 46,11% наблюдалось в отношении гидроксильных радикалов при концентрации 100 мкг/мл<sup>-1</sup>. Эсцин проявлял более выраженное действие против продуктов окисления оксида азота.

**Выводы.** Результаты исследования показали, что ЭСКК обладает интересным спектром активности, зависящим от концентрации. Но даже при низких концентрациях ЭСКК сохраняет активность против свободных радикалов. **ЭСКК проявил более высокую активность против свободных радикалов, чем его основной компонент – эсцин.** Это может быть обусловлено синергическими взаимодействиями между компонентами растительного экстракта.

Подготовлено по материалам статьи: Vaskova J., Fejercakova A., Mojzisova G. et al. Antioxidant potential of Aesculus hippocastanum extract and escin against reactive oxygen and nitrogen species. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2015; 19: 879-886.

Материал предоставлен компанией esparma



**Ескузан**  
краплі

Краплі для внутрішнього застосування

Вашим ніжкам гарний стан повертає

# краплі Ескузан



- Підвищує тонус вен
- Чинить протинабрякову дію
- Зменшує біль та важкість в ногах

Р.Л. МОЗ України № UA/0217/01/01 від 23.09.2013 р. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Склад: 100 г розчину містять 4,725 г сухого екстракту з насіння кіньського каштану, 0,5 г тіаміну гідрохлориду. Лікарська форма: Краплі для перорального застосування. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Фармакологічна група: Капіляростабілізуючі засоби. Показання для застосування: Хронічна венозна недостатність варикозного та посттромботичного генезу або її ускладнення. Захворювання, які пов'язані з функціональними порушеннями кровообігу. Протиоперація: Підвищена чутливість до складових препаратів. Через недостатність досліджень краплі не слід призначати дітям віком до 12 років, а також жінкам під час вагітності і в період лактації. Побічні ефекти: Подразнення слизової шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея та інші. Можливі алергічні реакції (почервоніння шкіри, шкірні висипи, відчуття свербежу). Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: Київ, вул. Р. Окілної, 117, www.esparma.com.ua

# Обновленное практическое руководство ААСЕ/АСЕ «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа»

В январе 2016 г. авторитетный журнал *Endocrine Practice* опубликовал обновленное практическое руководство «Всеобъемлющий алгоритм лечения сахарного диабета 2 типа», подготовленное Американской ассоциацией клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE) и Американской коллегией эндокринологов (American College of Endocrinology, ACE). Рабочая группа из 20 ведущих профильных экспертов под руководством профессора А. Garber представила 9 цветных схем-алгоритмов, регламентирующих разнообразные аспекты ведения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Обновленные клинические рекомендации содержат не только положения, касающиеся модификации образа жизни, диетотерапии и фармакотерапии больных СД, но и алгоритмы действий, раскрывающие аспекты лечения пациентов с предиабетом, сопутствующей дислипидемией и гипертонзией.

Клиническое руководство базируется на следующих основополагающих принципах:

- оптимизация образа жизни необходима для всех пациентов с СД; она представляет собой многогранный и непрерывный процесс, предполагающий командный подход. Однако подобные усилия не отменяют необходимости проведения фармакотерапии, которая может назначаться одновременно и корректироваться в зависимости от ответа пациента на изменение образа жизни;

- целевой уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) должен быть персонализирован в зависимости от многочисленных факторов, таких как возраст, средняя продолжительность жизни, сопутствующие заболевания, длительность СД, риск гипогликемии и ее неблагоприятных последствий, мотивация и приверженность пациента к лечению. Уровень HbA1c  $\leq 6,5\%$  считается оптимальным, если он может быть достигнут безопасным и экономически доступным способом; для других пациентов могут быть приемлемы более высокие целевые уровни HbA1c, которые со временем могут индивидуально изменяться;

- контроль за целевыми уровнями гликемии включает определение уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии, которые измеряются пациентом самостоятельно;

- выбор терапевтической стратегии для лечения СД должен быть персонализирован в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и специфических свойств лекарственных средств. Характеристики медикаментов, влияющие на выбор препарата, включают гипотензивный эффект, механизм действия, риск развития гипогликемии и увеличения массы тела, вероятность появления других побочных эффектов, переносимость, простоту использования, стоимость, безопасность применения при сопутствующих заболеваниях сердца, почек, печени;

- минимизация риска увеличения массы тела, а также риска тяжелой и нетяжелой гипогликемии является приоритетом лечения исходя из соображений безопасности, стоимости и приверженности к лечению;

- первоначальные расходы на приобретение препаратов являются составной частью общей стоимости медицинской помощи, которая включает мониторинг целевых значений и оценку риска гипогликемии, увеличения веса. Безопасность и эффективность лечения должны быть более приоритетными по сравнению со стоимостью препаратов;

- представленный алгоритм регламентирует выбор терапии, основываясь

на исходном уровне HbA1c. В нем содержатся указания относительно того, какие режимы терапии являются предпочтительными/дополнительными, но индивидуальные особенности пациентов могут привести к изменению выбранного режима;

- в большинстве случаев необходимо назначение комбинированной терапии, которая должна включать препараты с взаимодополняющими механизмами действия;

- всеобъемлющее лечение включает в себя коррекцию липидов и уровня артериального давления (АД), а также лечение сопутствующих заболеваний;

- до достижения стабилизации эффективность терапии должна оцениваться достаточно часто (например, каждые 3 мес) с использованием нескольких критериев: уровня HbA1c, самостоятельного определения содержания глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии, оценки зарегистрированных и предположительных эпизодов гипогликемии, липидного профиля, уровня АД, побочных эффектов (увеличение массы тела, задержка жидкости, ухудшение функций печени и почек, сердечно-сосудистой системы), мониторинга коморбидных заболеваний, приема сопутствующих лекарственных средств, осложнений СД, психосоциальных факторов, влияющих на выбор лечения;

- терапевтический режим должен быть как можно более простым, что позволит увеличить приверженность к лечению;

- данный алгоритм основывается на применении препаратов, одобренных FDA для лечения СД по состоянию на декабрь 2015 г.

## Модификация образа жизни

Ключевыми компонентами модификации образа жизни являются лечебное питание, регулярная физическая нагрузка, адекватная продолжительность ночного сна, бихевиоральная поддержка, полный отказ от использования всех табачных изделий.

Пациентам с избыточной массой тела (индекс массы тела – ИМТ –  $25-29,9 \text{ кг/м}^2$ ) или ожирением (ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) для снижения веса следует ограничить калорийность рациона минимум на 5-10%. Доказано, что структурированные консультации (еженедельные или ежемесячные беседы с разъяснением учебной программы по снижению массы) и обучающие программы по использованию заменителей пищи более эффективны, чем стандартные офисные консультации.

Регулярная физическая нагрузка (аэробные и силовые упражнения) облегчает достижение контроля над гликемией, содержанием липидов и уровнем АД, снижает риск падений и переломов, улучшает функциональные возможности и способствует хорошему самочувствию. Структурированные обучающие программы могут помочь пациентам освоить правильную технику их выполнения, определить новые цели и оставаться мотивированными. Больных СД, тяжелым ожирением или его осложнениями следует обследовать для выявления противопоказаний и/или ограничений к увеличению физической активности. Физические упражнения должны быть подобраны для каждого пациента индивидуально в соответствии с поставленными целями и имеющимися ограничениями.



Поведенческая поддержка включает в себя структурированные обучающие программы по снижению массы тела и вышеуказанные мероприятия по расширению физической активности, а также поддержку со стороны семьи и друзей. Для эмоционального содействия и мотивации пациентам следует рекомендовать присоединяться к группам, ориентированным на ведение здорового образа жизни.

Отказ от курения является финальным компонентом модификации образа жизни и подразумевает полное прекращение использования табачных изделий. Пациентам, не способным самостоятельно отказаться от этой вредной привычки, следует рекомендовать структурированные обучающие программы.

### Ожирение

Снижение веса следует рекомендовать всем больным СД с избыточной массой тела или ожирением, учитывая доказанный факт: уменьшение массы ассоциировано со снижением гликемии, нормализацией липидного спектра крови, уменьшением уровня АД и механической нагрузки на нижние конечности (бедра и голени).

В 2015 г. FDA одобрило 8 препаратов в качестве вспомогательных опций, предназначенных для усиления эффективности модификации образа жизни у пациентов с избыточной массой тела / ожирением. Диэтилпропион, фендиметразин, фентермин были рекомендованы для кратковременного (несколько недель) применения, тогда



как орлистат, фентермин/топирамат пролонгированного высвобождения (ER), лоркасерин, налтрексон/бупропион, лираглутид (3 мг) могут длительно использоваться для коррекции массы тела.

### Преиабет

Преиабет отражает неспособность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы компенсировать явления инсулинорезистентности, в подавляющем большинстве случаев вызванной избыточной массой тела / ожирением. Действующие критерии диагностики преиабета включают нарушение толерантности к глюкозе, увеличение уровня

гликемии натощак, метаболический синдром. Наличие любого из этих факторов ассоциировано с 5-кратным возрастанием риска развития СД в будущем.

Основной целью лечения преиабета является снижение веса. Независимо от эффективности модификации образа жизни, фармакотерапии, хирургического лечения или их комбинации, снижение массы тела способствует уменьшению инсулинорезистентности, что эффективно предотвращает прогрессию в СД, а также улучшает липидный профиль и уровень АД.

Ни одно лекарственное средство не получило одобрения FDA для лечения

преиабета и/или профилактики СД. В то же время применение таких гипогликемических препаратов, как метформин и акарбоза, уменьшает риск развития СД в будущем у пациентов с преиабетом на 25-30%. Эти медикаменты относительно хорошо переносятся, безопасны и могут снижать сердечно-сосудистый риск. По данным клинических исследований, тиазолидиноны (ТЗД) предотвращают возникновение СД у 60-75% пациентов с преиабетом, но применение препаратов этой группы ассоциировано с целым рядом побочных действий. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (АГ ГПП-1) так же эффективны в профилактике СД и восстановлении нормогликемии у большинства пациентов с преиабетом, как и лираглутид (3 мг). Учитывая отсутствие данных о долгосрочной безопасности применения АГ ГПП-1 и побочных действиях ТЗД, эти препараты следует рекомендовать только пациентам с очень высоким риском развития СД, а также больным, не ответившим на стандартную терапию.

Преиабет, как и СД, увеличивает риск развития атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний (АСКВЗ). Пациентам с преиабетом следует предложить модифицировать образ жизни и назначить фармакотерапию, направленную на нормализацию показателей липидограммы и уровня АД, что позволяет снизить риск АСКВЗ.

Продолжение следует.

## АНОНС

ВОО «Украинская ассоциация ортопедов-травматологов»  
 ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»  
 Национальная академия медицинских наук Украины  
 Министерство здравоохранения Украины

## XVII Съезду 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

**ДИАБЕТ?... ВИСОКИЙ РІВЕНЬ ЦУКРУ...**

**ІНСУФОР**  
 Пероральний гіпоглікемічний засіб

metformin hydrochloride

- ❖ Знижує продукування глюкози у печінці<sup>1</sup>
- ❖ Покращує чутливість до інсуліну у м'язах,
- ❖ Затримує всмоктування глюкози у кишечнику
- ❖ Знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів
- ❖ Ангіопротекторний<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інструкція.  
<sup>2</sup> Смирнова О.М. Метформин пролонгированного действия — новый шаг в лечении сахарного диабета 2-го типа. // Лечащий врач. — 2011. — №3.

**WORLD MEDICINE**  
 Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 463 61 11 / e-mail: info@worldmedicine.ua

**ІНСУФОР. Показання.** Цукровий діабет 2-го типу (інсулінонезалежний) при неефективності дієтотерапії, особливо у хворих з надлишковою масою тіла; як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, чи сумісно з інсуліном для лікування дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; діабетичний кетозидоз; діабетична прекома; ниркова недостатність або порушення функцій нирок; серцева або дихальна недостатність; нещодавній інфаркт міокарда; печінкова недостатність; гостре отруєння алкоголем, алкоголізм. **Передозування.** При застосуванні препарату у дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалося. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями, особливо на початку лікування, є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Іно Іпан Сан, ве Тідж, А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРПД МЕДИЦИН ПЛАН САН. ВЕ ПДЖ, А.Ш., Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ Міністерства охорони здоров'я України №614 від 21.09.2015 р. **Регістраційне посвідчення** №UA/14631/01/01; №UA/14631/01/02; №UA/14631/01/03. **Інформація надана скорочено.** З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.**

# Два рога красками времен

*Всем, что достигнуто мною в профессии и литературном творчестве, я обязан семье и особенно — своему отцу и отцу жены.*

*Академик Исаак Трахтенберг*

**«Я знаю, ход веков подобен притче», — написал в одном из своих произведений Борис Пастернак. Но притче подобны и искры неожиданных встреч, искры, превращающиеся в долгое сияние. Примерно такой легендой наяву предстает этюд, объединяющий два рода — Медведей и Трахтенбергов.**

Позволю себе начать повествование с фигуры Исаака Михайловича Трахтенберга, видного ученого-токсиколога, академика НАМН Украины, члена-корреспондента НАН Украины, заслуженного деятеля науки и техники Украины, лауреата Государственной премии Украины и премии НАМН Украины имени А.А. Богомольца, почетного доктора и профессора ряда институтов. Дело в том, что он и яркий публицист, и мемуарист, а по большому счету — врач-писатель. Во всяком случае, одна из последних его диалогий в данном ключе — «Мой Киев, мои киевляне» вызвала у читателей сенсационный интерес.

«Память — это история» — эти слова Фрэнсиса Бэкона Исаак Михайлович Трахтенберг не раз повторял и в своих выступлениях, и в научных трудах. Но и история — сгусток памяти. Только тогда она оживает и влечет.

практически в одной связке лет в мир пришли — Левко Медведь, сельский мальчик, и Михайло Трахтенберг, тоже уроженец небольшого украинского селения. Конечно же, они еще не знали, да и не могли знать, что некое предопределение спустя десятилетия породнит и сблизит их. Но так случится, а пока светофоры доль освещают их разные, но все же близкие дороги.

## По предначертанию судеб

Всматриваемся в истоки становления Льва Ивановича Медведа, в будущем крупной личности не только украинского здравоохранения, но также политической и общественной жизни, а пока удивительно смышленного, гармонично сложенного и симпатичного подростка — сына участника русско-японской войны, владельца небольшого участка земли. Левко сызмальства,

области, учредит первые колхозные родильные дома, выйдет невредимым из почти патовой репрессивной ситуации. Но об этом позже...

В унисон с преобразованиями 1920-1930-х годов складывалась и жизненная мелодия Михаила Владимировича Трахтенберга. Свой трудовой путь он начинал на одном из заводов, затем стал инженером-электриком. В 1926 году переехал в Киев, где также работал на инженерной должности. Во время войны руководил в Челябинске отделом технического снабжения на крупном предприятии по производству электродов. Его деловые качества не остались незамеченными.

## В помощь фронту, а потом Киеву

В 1943 году, в соответствии с постановлением Государственного комитета обороны, приказом наркома цветной металлургии Ф. Ломако Михаил Трахтенберг назначается уполномоченным Наркомцветмета СССР по Южно-Уральской железной дороге. В выданном ему удостоверении предписывается «оказывать тов. Трахтенбергу полное содействие при выполнении возложенных на него обязанностей». Два года отданы самоотверженной работе в помощь фронту. Изделия из металлов... Без них наступательная и оборонительная техника ничего бы не стоила.

После войны, перед своей неожиданной кончиной, Михаил Владимирович возглавляет в украинской столице большой промышленный комбинат «Киевгорстрой». Делу своему был глубоко предан. Лирик по натуре, он всем сердцем любил литературу и искусство, эти увлечения перешли, словно по наследству, и к его сыну. Как и Лев Иванович, Михаил Владимирович был активным участником исторических событий своего времени. Он ушел рано, в 56 лет. Отец и сын горячо любили друг друга, и эти чувства в душе Исаака Михайловича не остыли, несмотря на то что после трагичного расставания прошло уже шесть десятилетий.

Сразу же после кончины отца сын посвятил ему написанный им самим реквием, поражающий искренностью и непреходящей болью утраты. Строки из него, вдруг нашедшиеся и включенные в одну из недавно изданных книг И. Трахтенберга, — словно их двойной портрет. Вот это кружево дум и слов: «5 марта 1959 года, нет дня, чтобы не пытался восстановить в мыслях отцовские впечатления о годах своей юности... рассказанные им вскользь, невзначай. Стараюсь как можно более полно извлечь их из своей памяти. И они постепенно проявляются — точные и образные.

Иванковский завод под Житомиром. Здесь, в самостоятельной драматической студии, отец читал стихи. У него отличная дикция, приятный низкий тембр голоса. Особенно часто он читает «Фею Горького», «Сумасшедшего» Апухтина, «Сакья-Муни» Мережковского.

Часто его вызывали читать еще и еще раз. Когда отец уставал, то прибегал к шутилой детской уловке: «В лесу была избушка, — начинал он мрачным голосом, — и в ней жила старушка...»

Слушатели напряженно внимают. «Она три дня не ела (трагизм в голосе, мертвая тишина в зале). А вам какое дело?» Смех — неожиданная разрядка.

Все это было и так свежо сохранилось в памяти отца. Он помнил все стихи, что декламировал в те годы, когда с увлечением читал их внуку.

Фрески памяти. Житомир. Здесь, во время гражданской войны, отец слушал Буденного: «А Варшаву даешь?!» И в ответ на его речь дружные возгласы бойцов: «Даешь Варшаву!» Рядом с Буденным стоял Ворошилов, в кожаной куртке, перепоисанный крест-накрест. Здесь отец видел и слышал Щорса.

Житомир — Киев. Наступление белополяков. Пешком вместе с другими, среди которых и философ в последующем, академик Митин, пробирается отец в Киев. Он — в длиннополой шинели, но босиком... Разыскивает своего брата Константина, который работал в ту пору в Днепропетровском пароходстве. Затем — эвакуация в Екатеринославль, позже — возвращение в Киев.

Киев. Здесь отец слушал Мануильского, рассказывавшего о конгрессе Коминтерна. В здании Оперного театра прослушал большой доклад Троцкого. Троцкий появился неожиданно и эффективно. Он вошел в зрительный зал и направился к сцене через весь партер, по узкому проходу между рядами кресел. Он шагнул в распахнутой шинели, а следом шел его охранник — высокий вооруженный матрос. Овация. Доклад назывался «Уроки революции».

...23 апреля 1959 года. Память... На могиле отца — тоскливые туи, холодная зелень, на ограде, над всем этим, портрет: открытый прямой взгляд, высокий чистый лоб. На скамейке у ограды — мать. Боже мой! Она ли это? Почернело лицо, согнулись под тяжестью горя плечи.

В этот день у отца побывало много заводчан...»

## Уцелевший для будущего

Исааку Михайловичу идет тридцать четвертый год. Семейный корабль он, к счастью, ведет не в одиночку, рядом — Лев Иванович и Софья Григорьевна... И вновь в былое, пока неизвестное будущему рыцарю науки и литературы... Печально знаменитые 37-38-й годы. Лев Медведь, в те же свои тридцать три, — заместитель наркома здравоохранения Украины. Но арестован нарком С. Канторович, тень падает и на Льва Ивановича. На партийном активе некая «разоблачительница», указывая на заместителя наркома, говорит, что он — враг народа. Лишь реплика — «по глазам вижу», с использованием этих же слов «обвинительницы», но с соответствующей ее характеристикой, под взрывы смеха, разряжает обстановку. И все же с работы Медведа снимают. Удастся поступить в аспирантуру Института гигиены труда, где почти сразу же забрежит глобальная научная вертикаль ученого: опасные для здоровья тружеников сельского хозяйства ядохимикаты, с экспансией которых связывают «зеленую революцию».

Продолжение на стр. 48.



Михаил Владимирович Трахтенберг (слева) со Львом Ивановичем Медведем и его женой Софьей Григорьевной (1954 г.)

В первой книге трилогии «В начале нового века» (Киев, «Авиценна», 2015) И. Трахтенберг пишет: «Полтора десятка последних лет были отмечены памятливыми датами. 2002 год ознаменован столетием моей мамы Розалии Исааковны и отца Михаила Владимировича (они родились в том далеком 1902 году). В 2005 году было отмечено столетие Леночкиного (многочетней спутницы автора. — Ю.В.) отца Льва Ивановича Медведа, а в 2009-м — матери Софьи Григорьевны Серебряной. В 2013 году общественность отметила столетие Николая Амосова, в 2014-м — девяностолетие Владимира Фролькиса — любимых друзей нашей семьи. А в конце 2014 года мы проводили в последний путь Никиту Маньковского, которому спустя 20 дней после кончины исполнилось бы 100 лет». Эти даты, не случайно объединенные как бы в одно кольцо, как раз и позволяют в этом исследовании семейной летописи двинуться дальше.

Итак, в рассветных тактах XX столетия, почти спокойного в своем начале, но впоследствии одновременно трагического и героического, в далеком селе Черная Гребля, на Подолии, и на дышащей самой историей Житомирщине

самими обстоятельствами, был приохочен к упорному труду хлебороба. Способности его велики, в период революционных преобразований, став их сторонником, он умудряется непрерывно учиться, проявляя в новых формациях и социальную жилку. Так, в 20-х годах прошлого столетия он стал одним из первых студентов 1-го курса созданного в Виннице химико-технологического института. Учился страстно и истово, причем столь результативно, что сразу же после получения в 1927 году первого диплома (будет еще и второй — Киевского мединститута) стал читать в новом вузе курс аптечного дела.

Спутница его на всю жизнь — однокурсница Соня Серебряная. Она станет талантливым ученым-фармакологом, доцентом кафедры фармакологии Киевского медицинского института, но никогда, ни при каких обстоятельствах не будет вести себя как «госпожа министерша». Дело в том, что в первые послевоенные годы Лев Иванович станет первым министром здравоохранения УССР. Перед этим взлетом он организует вздрывотдел на Днепре, возглавит облздрывотдел обширной тогда Киевской

## Два рога красками времен

Продолжение. Начало на стр. 47.

Перед самым началом войны по рекомендации Василия Павловича Комиссаренко, видного украинского эндокринолога, в то время — заместителя наркома здравоохранения, Медведя назначают директором Киевского медицинского института. КМИ готовится к 100-летию юбилею. Но грянула война, и институт будет спасен лишь благодаря энергии и патриотизму своего 36-летнего директора. Как раз в эти напряженнейшие дни Исаак Трахтенберг впервые увидит Льва Ивановича. Встреча будет случайной, радуга сомкнется позже...

Чуть-чуть об этой прелюдии будущего. Тяготее к литературе, И. Трахтенберг, по окончании школы на Жилянской, поступает на филологический факультет университета. Однако внезапно проснувшееся желание стать врачом перевешивает, и волонтер знаний переводится в мединститут. Здесь, в конце 1-го курса, его застает июнь сорок первого. Вместе с сотнями других, совсем юных, студентов взамен старшекурсников, ушедших зауряд-врачами на фронт, Трахтенберг денно и нощно роет окопы у Ирпеня. Через годы, в знак признательности за эти самоотверженные усилия, он будет в числе других защитников столицы отмечен медалью «За оборону Киева».

Но до победных мгновений еще так далеко... А пока начинается исход института, в основном пешком, в Харьков. Эвакуацию, совершая немислимое в хаосе первых дней войны, организует Медведь. В Харькове занятия ненадолго возобновляются. Опять-таки директор добивается, чтобы Киевский мединститут был эвакуирован в Челябинск. Трудные, но героические дни. В холоде, на скудном пайке студенты учатся. Штурмы одухотворяет Лев Иванович — своим характером, оптимизмом, спокойной добротой. Всю эту эпопею, не имеющую по продуктивности равных, Трахтенберг позже опишет в книге «Моя альма-матер».

### Челябинская эпопея

Сплоченное студенчество, которое в стратегических вызовах дня привлекают, даже прерывая на дни учебу, для прямой помощи фронту. Сильнейший снегопад, направляющиеся на запад эшелоны с бойцами и военной техникой стоят: пути завалены. И несколько суток подряд студенты без устали разгребают снег, расчищают рельсы — движение возобновляется. А добыча угля в Копейске, чтобы отапливать общежития... Во всем этом студент Трахтенберг не только участвует лично, он по сути становится одним из общественных лидеров. Его избирают главой профкома студентов. Молодежных парламентов, своеобразных свободных трибун волеизъявления представителей молодого поколения, тогда не существовало. Единственным таким представительством была во многом достаточно независимая профсоюзная организация. Конечно, в условиях централизованного руководства вузом Исаак Трахтенберг не мог всегда плыть против течения. И все-таки этот профсоюзный блок являлся единственной студенческой адвокатурой. Настойчивость своего юного помощника, а нередко и оппонента, Лев Иванович почувствовал и оценил.

Разумеется, ни директор, ни глава студенческого профсоюзного комитета и думать не могли, что станут родственниками, это произойдет спустя годы. Однако в Трахтенберге Медведь ощущал не только единомышленника, но и одного из результативных тактиков в пучине сложных дел. После освобождения Киева, в ноябре 1943-го, когда в КМИ, первом из столичных вузов, возобновились занятия, необычайно остро встал вопрос о койках для общежитий — в разграбленном городе их просто не было. И вот уже с мандатом помощника директора Исаак Михайлович, сам еще студент, едет на Урал, в Магнитогорск, — решать вопрос. И ему удается отгрузить в Киев 400 новых железных кроватей!



Михаил Трахтенберг (крайний справа) на отдыхе в Гаграх с врачом К.А. Федоровым и военкомом И.Г. Колесниковым (1935 г.)



Михаил Трахтенберг среди рабочих завода «Киевгорстрой» (1 мая 1954 г.)

Челябинский период КМИ и его последующий, не менее потрясающий, десант в родной город — это захватывающий роман. Надо сказать, что больше и ярче кого-либо другого об этих временах поведал именно И. Трахтенберг, побудив к воспоминаниям и нескольких своих сокурсников, например Любовь Громашевскую и Дину Даниленко. Все эти и другие воспоминания он рубрицировал, как почти профессиональный архивист. К примеру, у него сохранились

уникальные документы и публикации о праздновании в 1944 году (с опозданием на три года) 100-летия института в чудом уцелевшем оперном театре с участием А.А. Богомольца, Н.А. Семашко, М.Д. Ковригиной. Через два года, по окончании учебы на лечебном факультете, И. Трахтенбергу вручат диплом с отличием. Однако он избирает не исключительно врачебную практику, а, отринув принцип жизненных контактов — человек среди людей, с некоторыми материальными предпочтениями, вступает на стезю ученого в области профилактической медицины с предсказуемым, в силу такого предпочтения, аскетическим образом жизни на долгие годы. Вот здесь, на неожиданном фарватере, мы и переходим к диалогу.

### Верноподданный гигиенических наук

— Стать, если хотите, заложником гигиены труда и вопросов профессиональной

Н.И. Пироговым: «Будущее принадлежит медицине предупредительной». По совету Льва Ивановича я и избрал камертоном своего научного продвижения область профессиональной гигиены в сфере охраны труда. Сосредоточился на проблематике хронических интоксикаций, в частности, ртути — известных и неизвестных. Например, описанные в медицине случаи странных психических расстройств английских шляпников, пользовавшихся в своей работе ртутными производными. Возможно, одним из первых обратил внимание на микромеркуриализм — опасность, казалось бы, ничтожных концентраций «живого металла» в различных технологических вариациях. Защитил в положенный срок кандидатскую диссертацию и в свои 25 вошел в состав преподавательского корпуса КМИ на кафедре гигиены труда.

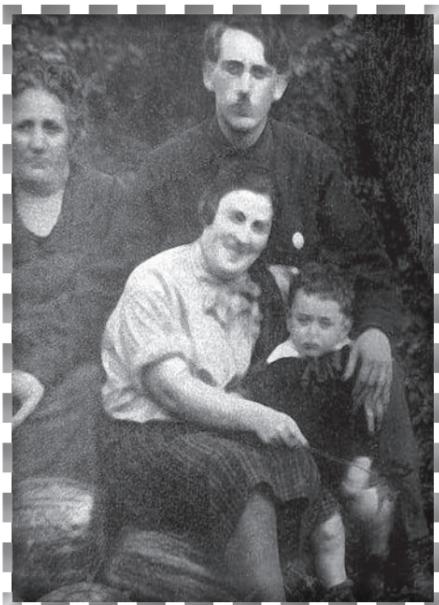
— С гордостью, но и «с нежностью и в почтительности», как бы следуя одному из нравственных постулатов Библии, Вы в своих книгах и очерках возвращаете в пространство памяти не только коллег, но и многих Ваших студентов, причем в тонах сохранившейся дружбы. Например, Вы посвятили волнующие строки профессору Владимиру Гажиеву, одному из Ваших воспитанников, ветерану войны, немало лет плодотворно трудившемуся в Донецком мединституте, талантливому живописцу, запомнившегося Вам еще и по легендарной медицинской студенческой газете «Крокодил в халате», ежедневно выставлявшейся на обозрение в админкорпусе КМИ, что по бульвару Шевченко, 13. Да и вообще, Ваши книги, если можно так выразиться, плотно заселены сотнями личностей. Скажем, в первом томе цикла «В начале неведомого века» упоминаются Н. Амосов, Д. Бабаев, С. Винокуров, А. Грандо, И. Дзюба, И. Емец, В. Жаботинский, К. Зabloцкая, А. Коломийченко, Ю. Кундиев, Ю. Лавров, А. Марзеев, А. Рыбачук, Е. Склярченко, П. Толочко, Н. Умовист, Я. Фрумкин, Ю. Шанин, Я. Яцкив, и это только некоторые из обрисовываемых, пусть лишь несколькими словами, фигур. Причем поражает принцип — только хорошее, даже о тех, кто по своей или не своей воле проявил к Вам иное отношение. Откуда это влечение к акварели, а не к карикатуре?

— Я думаю, что не в последнюю очередь это отзвуки, выразимся так, воспитательной генетики, продолжающиеся в моих предпочтениях, черты отца и мамы, но в немалой степени — и Льва Ивановича. Возвращаясь постоянно к его нравственной одаренности, я пытаюсь укреплять и культивировать нечто подобное. Всегда стремлюсь как бы вновь сродниться с моральной и научной философией моего, очевидно, лучшего друга — академика НАН Украины Владимира Вениаминовича Фролькиса.

Понимаете, в науке он чем-то напоминал Пушкина, и это, может быть, смелая, но реальная констатация. Есть влекущая преемственность в том, что клуб творческой интеллигенции в Киеве, к учреждению и деятельности имею отношение и я, носит его имя.

Судьба подарила мне дружбу и почтительное общение с Николаем Михайловичем Амосовым, моральным максималистом. Напоминая о нем, я как бы призываю и общество руководствоваться принципами этого светоча совестливости. Неизменно обращаюсь памятью и к мысленному портрету Андрея Петровича Ромоданова, нейрохирурга, подвижника, выпускника КМИ в Челябинске 1942 года, ушедшего, как и Александра Сокол, Алексей Радзиевский, другие молодые

патологии меня, в сущности, побудил тот же Лев Иванович, — говорит мой собеседник. — Понимаете, этот свой предмет, заряжая нас верой, что в мирное время он будет необычайно востребован, Лев Иванович читал и увлекательно, и просто. К нему очень подходило высказывание «Талант — единственная новость, которая всегда нова». Как-то особенно пророчески эти его поразительные лекции звучали в освобожденном Киеве, буквально соответствуя словам, сказанным когда-то



Первая фотография с отцом, мамой и бабушкой (1926 г.)

врачи, на фронт и взвалившего на плечи тяготы войны, выпавшие на долю этих спасителей солдатских жизней. Воссоздаю в панораме памяти и ослепительно красивый облик моего одноклассника по 44-й школе и соратника по Челябинску Кости Кульчицкого. Когда-то, еще подростком, талантливо сыграв роль Тома Сойера в довоенном фильме, он в жизни избрал суровую и аскетичную стезю топографоанатома. Он — с моей же крутой родной Тарасовской...

Но у меня, к утешению, немало друзей и вне медицины. Дорожу вниманием ко мне Ивана Михайловича Дзюбы, Романа Гургеновича Балаяна, Николая Николаевича Рушковского, Давида Владимировича Бабаева, режиссера Эдуарда Митницкого и Михаила Резникова.

— Мир кинематографа и театра для Вас, Исаак Михайлович, в чем-то близок еще и потому, что современный польский классик кино Ежи Гоффман — Ваш родственник. Наверное, Вы видели большинство его работ?

— Да, это так. Женой Ежи (Юрека) Гоффмана была моя двоюродная сестра Валентина Трахтенберг. К сожалению, она уже покинула этот мир... Привозя в Киев свои фильмы, Ежи показывает их и в Институте экологии имени Л.И. Медведя. Тут, собственно говоря, заключается своя интрига. Этот институт (вначале — НИИ гигиены и токсикологии пестицидов и полимерных масс Минздрава СССР) Лев Иванович организовал в 1964 году. Пришло время, когда одно из ведущих в республике и стране токсикологических учреждений осталось без своего создателя. Наступил период стагнации. Институт, со своими эффективными научными связями и авторитетом, лишился своего основоположника. Выведение его из возникшего экономического штопора оказалось многотрудным делом. Стрелки к лучшему вновь сдвинулись, когда Институт имени Л.И. Медведя возглавил инициативный токсиколог и организатор здравоохранения, член-корреспондент НАМН Украины Николай Георгиевич Проданчук. Он искренне и последовательно тяготеет к истории и искусству, особенно национальной культуре. В институте представлена, например, образная летопись развития Украины как мощной силы в казацкую эпоху, имеются работы художника Холоменюка. Вошли уже в традицию спонсируемые институтом преджидеженские концерты в театре оперы и балета. Сформирована без преувеличения непревзойденная документальная фильмотека. Всего этого я касаюсь

в связи с периодическими посещениями Украины Ежи Гоффманом. И первый экран (а стало быть — и первых зрителей) он находит в институте, снова-таки, повторю, благодаря радушию и заинтересованности Н. Проданчука.

#### Хранитель бесценных архивов

— У нас, кажется, складывается совершенно нетривиальная беседа. Как получилось, что сегодня именно Вы занимаетесь документальным и научным наследием Л.И. Медведя?

— В 1947 году Льву Ивановичу была вверена должность первого в этом ранге министра здравоохранения. А до этого он блестяще проявил себя в миссии дипломата. Есть, например, фото, на котором В. Молотов и А. Громыко с интересом внимают своему молодому украинскому коллеге. Именно Лев Медведь от имени УССР подписал статут Всемирной организации здравоохранения. Но судьба его на противоречивом политическом фоне неизменно состояла, скажем так, не только из светлых полос. Лев Иванович был, очевидно, наиболее успешным министром здравоохранения республики. Однако в 1952 году, когда Лев Иванович не стал «во фрунт» в вопросе изгнания из всех областей медицины «безродных космополитов», по сути затормозив разворачивание в Украине своего «дела врачей», он оказался неугоден. «То вознесет его высоко, то в бездну бросит без следа...» Чашу недовольства в высшей партийной инстанции переполнило и то, что, когда один из функционеров на тогдашней улице Орджоникидзе стал укорять министра в непринятии мер против роста инфекционной заболеваемости, Лев Иванович заметил, что чиновник держит соответствующую таблицу... вверх ногами. Такие «замечания» в те времена не прощали... Несколько месяцев экс-министр был без работы, его принуждали покинуть Киев, пока наконец рост профессиональной заболеваемости, против чего осмелились возражать профсоюзы, заставил вспомнить, что Лев Иванович Медведь, помимо всего прочего, ученый-гигиенист (подготовленную еще до войны диссертацию удалось сохранить учителю Л. Медведя — Г. Шкаверу, она была защищена в 1944-м). В стране, между тем, уже началась разрядка, и Лев Иванович возглавил Институт гигиены труда и профессиональных заболеваний, где в свое время и начинал свой научный путь.

#### Штрихи моей семьи

— Из песни слов не выкинешь, тем более что домыслы и вымыслы, особенно в псевдоинтеллигентской среде, имели, да и имеют, место. Ведь до сих пор иные Ваши «доброжелатели» убеждены, что Вы сделали карьеру, женившись на «министерской дочке»...

— К моменту нашего бракосочетания она уже не была таковой... Просто я, прямо говоря, влюбился в нее (есть такое старинное выражение), когда был ассистентом кафедры, а она — студенткой санитарно-гигиенического факультета. Должны были, однако, пройти годы, пока мы не осознали, как поется в одном из романсов, что «друг без друга нам не жить».

С другой стороны, является истиной, что я стал как бы поверенным и даже, если хотите, хранителем документов и записей, отражающих дальнейшие научные искания Льва Ивановича. Утешает меня и то, что мой и Леночкин отцы сердечно сдружились, что натуры их оказались похожими.

— Мне, Исаак Михайлович, отрадно все это услышать, как говорится, из первых уст, и вот почему: я имел творческое отношение к первой монографии «Лев Иванович Медведь», изданной в Москве издательством «Медицина», поскольку он входил в число академиков АМН СССР. Моим побудителем в ходе подготовки рукописи стала Софья Григорьевна. Она, напоив чаем, усаживала меня за стол Льва Ивановича, и я погружался в его записи. Помню, например, слова в блокноте, написанные в самолете: «Солнце, ты меня не оставишь!» Что ж, остановила его лишь болезнь и, если уж быть откровенным до конца, неадекватное лечение.

Над дневниками Льва Ивановича я просиживал часами. А Софья Григорьевна уходила за молоком: в одном из немногих магазинов, куда его завозили, выстраивалась огромная очередь. Шли годы «перестройки».

— Документы Льва Ивановича... Знаете, у меня почти все связанное с его деятельностью бережно хранится. Хотелось бы все это обнародовать, ибо это повесть о настоящем человеке...

#### Путь к уникальной лаборатории

— Направляясь в Ваш гостеприимный кабинет в одном из корпусов Института медицины труда НАМН Украины, возглавляемого, к слову, ближайшим учеником Льва Ивановича академиком Юрием Ильичом Кундиевым, обращаешь внимание на скромную табличку на двери корпуса «Лаборатория промышленной токсикологии и предупреждений химических отравлений». В издании «Національна академія медичних наук України» (1993) о параметрах Вашей научной деятельности говорится так: токсикология соединений тяжёлых металлов, изучение механизмов патологических нарушений химической этиологии, возрастная токсикология, токсикология наноматериалов... И это помимо, кажется, единственной в мире «Энциклопедии ядов». Тут Вы трудитесь уже более трех десятилетий... Но нельзя ведь не напомнить: с 1965 по 1975 год Вы были профессором кафедры гигиены труда Киевского медицинского института, и при баллотировании на избрание ее заведующим не хватило одного голоса...

— Да, такой драматичный момент, санкционированный, по правде говоря, сверху, в моей жизни был. Но, как сказал любимый мною и вами Михаил Булгаков: «Все, что ни происходит, происходит к лучшему». Здесь для человека, да, быть может, и для цивилизации вообще, я сделал больше. В научных кругах на пути интоксикаций есть и мой вклад: чтобы предпатология не превращалась в патологию...

— Ваши изыскания отмечены Государственной премией Украины в области науки и техники (2002) и премией НАН Украины имени А.А. Богомольца (2009). Но поговорим о Володе и Ксане...

— Владимир Медведь, наш с Леной сын, 1953 года рождения, член-корреспондент НАМН Украины, если обратиться к эпитетам, стал, в профессиональном смысле, утешением многих и многих будущих мам, у которых беременность сочетается с внутренней патологией, например с пороком сердца, сахарным диабетом, иными эндокринными или соматическими нарушениями. Иначе говоря, он терапевт, но в особенной сфере, и при этом слывет универсальным врачом, причем так оно и есть. Трудится много лет в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии



Лев Иванович с внуком Володей (1957 г.)

НАМН Украины, ученик академика В.В. Фролькиса и профессора Е.Б. Гудман.

Пишет он, как мне представляется, лучше меня. Ему принадлежит, например, авторство проницательной книги «Диалоги о медицине». В ней в интервью с учеными он воссоздал образы Николая Амосова, Василия Братуся, Евгения Гончарука, Максима Гулого, Андрея Ефимова, Юрия Зозули, Сергея Комиссаренко, Платона Костюка, Никиты Маньковского, Бориса Патона, других выдающихся ученых. Все началось с того, что с благословения Владимира Вениаминовича Фролькиса мой сын создал и редактировал весьма интересный журнал «Лечение и диагностика», где и отточилось его перо. Но сейчас он читает много лекций во многих городах Украины, передавая свои знания и доктрины о защите материнства. Здесь он является уникальным специалистом. Выходит, что дети, пришедшие в мир благодаря и его врачебному искусству, как бы и мои внуки...

А моя дочь Ксана — одаренный художник театра и кино, живет теперь в Германии. Непостижимо, но она уже бабушка. Ее дочь, моя внучка Маша, музыкант, композитор, замужем за уроженцем Венгрии, оперным певцом-баритоном Миклошем Себастьяном. Таким образом, у нас, если хотите, космополитическая семья. В сущности, ее суммы бытия доказывают: в нынешнем мире должен править не национализм как мания, а сотрудничество наций.

— В одной из книг Вы приводите слова Льва Толстого: «Люди как реки: вода во всех одинаковая, но каждая река бывает то узкая, то быстрая, то широкая, то чистая, то холодная, то мутная, то теплая... Так и люди. Каждый человек носит в себе зачатки всех свойств людских, и иногда проявляет одни, иногда другие, и бывает часто совсем не похож на себя, оставаясь, между тем, одним и самим собою». Как бы Вы, в завершение нашей беседы, это прокомментировали?

— Я бы привел в данном контексте изречение Цицерона: «Человек — явление священное». А в смысле медицины продолжил бы эту простую, но великую мысль цитатой из «Записок юного врача» Михаила Булгакова: «И этого спасти! И этого... Всех!»



А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

## Диагностические и перспективные лабораторные маркеры болезни Альцгеймера

**Болезнь Альцгеймера (БА)** – тяжелое нейродегенеративное заболевание головного мозга, приводящее к потере памяти и прогрессирующей деградации личности. После определения диагноза продолжительность жизни больного колеблется от 5 до 8 лет, редко – до 10-15. В группу риска входят люди старше 60 лет независимо от их национальности и социально-экономического статуса. Сегодня в странах с высоким уровнем доходов БА страдают от 2 до 5% лиц старше 60-65 лет и от 11 до 20% – старше 70-80 лет. Общее количество больных БА в мире составляет >37 млн человек. Впервые БА была описана в 1907 г. немецким психиатром Алоисом Альцгеймером, однако только в последние десятилетия началось более активное исследование ее причин, симптомов, факторов риска, методов диагностики и лечения. Если в начале XX в. БА рассматривалась как редкое заболевание, то на сегодняшний день распространенность данной патологии носит характер эпидемии.

По прогнозам исследователей, в 2030 г. диагноз «болезнь Альцгеймера» может быть поставлен 66 млн человек, а в 2050 г. БА может поразить около 115 млн человек во всем мире. Число случаев заболеваемости БА разное в разных регионах мира. Так, в некоторых странах Африки и Азии оно составляет (на 100 тыс. человек) <50 случаев, в то время как, например, в Финляндии – 250. Такое неравномерное распределение заболеваемости БА связано прежде всего с возрастным фактором (в экономически и социально благополучных странах много людей доживает до глубокой старости). БА занимает 4-е место среди причин смертности людей пожилого возраста (после болезней сердца, онкологических заболеваний и инсульта) и 3-е место среди наиболее дорогостоящих для общества заболеваний (после болезней сердца и онкологии). Согласно статистике средняя продолжительность жизни пациента с БА составляет 7 лет и только 3% больных удается перешагнуть 15-летний рубеж. Поэтому использование методов диагностики БА, как существующих, так и новых (особенно на ранних стадиях), является чрезвычайно важным для дальнейшего лечения пациентов.

Для диагностики БА применяются нейрофизиологические и лабораторно-диагностические методы исследования.

### Нейрофизиологические методы

#### 1. Электрэнцефалография (ЭЭГ)

ЭЭГ представляет собой исследование электрической активности клеток головного мозга. На ранних стадиях заболевания показание ЭЭГ не имеют характерных особенностей, однако данный метод дает возможность исключить другие патологии центральной нервной системы (ЦНС) (болезнь Крейтцфельда-Якоба и др.). На развернутой стадии заболевания ЭЭГ уже позволяет выявить характерные для БА изменения и помогает поставить правильный диагноз.

#### 2. Компьютерная томография (КТ)

На стадии развернутых клинических проявлений заболевания КТ способна выявить анатомические поражения головного мозга (увеличение желудочков, атрофия коры больших полушарий, уменьшение размеров головного мозга).

#### 3. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ головного мозга – исследование, позволяющее с помощью специального избирательно накапливающегося в клетках радиоактивного фармакологического вещества определить параметры внутриклеточного обмена веществ в разных участках головного мозга. В отличие от стандартной КТ данный метод позволяет выявить самые ранние доклинические стадии БА. Кроме того, ПЭТ дает возможность отличить деменцию альцгеймеровского типа от других видов дементных состояний (сосудистая деменция, деменция лобного типа, деменция с тельцами Леви, деменция при болезни Паркинсона).

### Лабораторные методы

#### 1. Рутинные тесты:

- общий анализ крови и мочи, исследование функции щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон), электролиты, фолиевая кислота, витамин B<sub>12</sub>, реакция Вассермана, анализ крови на сифилис и ВИЧ, гомоцистеин, глюкоза, холестерин, липиды.

#### 2. Специальные тесты:

- бета-амилоид и тау-белок в спинномозговой жидкости (СМЖ), генотипирование, тест пролиферации лимфоцитов;
- новые перспективные прогностические тесты.

Одними из основных лабораторных маркеров БА являются бета-амилоид (отложение амилоида) и тау-белок (гиперфосфорилированием белка) (рис. 1).

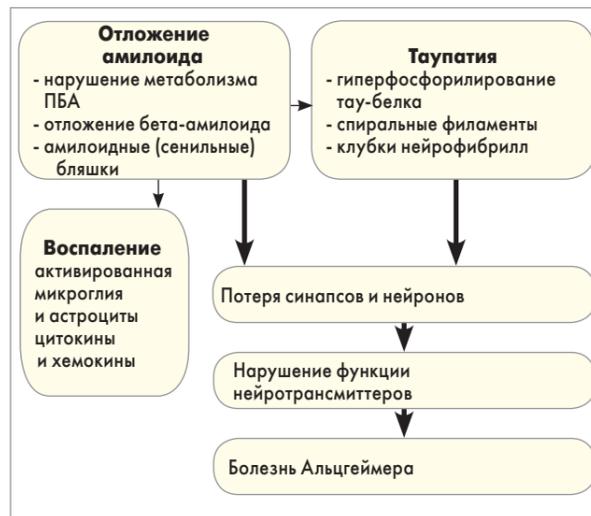


Рис. 1. Патогенез БА с участием бета-амилоида и тау-белка

### Лабораторные маркеры БА

#### 1. Бета-амилоид в СМЖ

Бета-амилоид (amyloid beta, Aβ) представляет собой короткий пептид, состоящий из 39-43 аминокислот с М.м. 4,2 кДа, который обладает сильной склонностью к образованию β-складчатой структуры, олигомеризации и формированию агрегатов.

Aβ образуется из более крупного трансмембранного белка-предшественника (предшественник бета-амилоида, ПБА) с М.м. 100-140 кДа, выполняющего трофическую и защитную функции. ПБА расщепляется под действием группы протеаз, известных как секретазы. Амилоидогенный участок β-ПБА составляет часть внеклеточного домена белка (28 аминокислотных остатков) и часть трансмембранного домена (11-15 аминокислот). ПБА подвергается ферментативному расщеплению в клетках ЦНС в норме и патологии. Альфа-секретазы расщепляют ПБА таким образом, что дальнейший метаболизм идет по не амилоидогенному пути и приводит к формированию растворимых амилоидов. ПБА также может быть расщеплен бета-секретазой на растворимый β-ПБА и остающийся в цитоплазме 99-аминокислотный фрагмент,

который, в свою очередь, может подвергнуться действию гамма-секретазы, что приводит к образованию бета-амилоидов 1-40 и 1-42 (рис. 2).

Согласно «амилоидной гипотезе» бета-амилоид, по не выясненным до конца причинам, образует нейротоксические растворимые олигомеры, которые в дальнейшем агрегируют с образованием нерастворимых амилоидных бляшек в определенных участках головного мозга. По данным многочисленных исследований, агрегаты бета-амилоида, включая олигомеры, губительно действуют на нервные клетки, нарушая их нормальное функционирование, и вызывают симптомы БА. В недавних работах было установлено, что ионы переходных металлов, такие как цинк, медь или железо, способствуют процессу агрегации пептида. Усеченная форма бета-амилоида, состоящая из аминокислотных остатков 17-42, не способна к агрегации in vivo, поэтому участок 1-16, называемый металлсвязывающим фрагментом бета-амилоида, играет ключевую роль в процессе образования амилоидных бляшек. При БА бета-амилоид 1-42 аккумулируется в ткани мозга в виде нерастворимых бляшек, что объясняет снижение уровня растворимого бета-амилоида 1-42 в церебральной СМЖ (ЦСМЖ). Изменение уровня данного протеина имеет прогностическое значение при умеренных когнитивных нарушениях. Причина аккумуляции данного протеина не выяснена, наиболее вероятной считается нарушение его выведения из ЦСМЖ в кровотоки через гематоэнцефалический барьер.

#### Методы определения бета-амилоида

Это такие методы, как электронная микроскопия, масс-спектрометрия, иммунофлуоресценция, иммуногистохимия. В практической медицине широко применяется метод ELISA (фермент-связанный иммуносорбентный метод). Компании, которые производят наборы для определения бета-амилоида с использованием метода ELISA: Biorbyt, Fitzgerald Industries International, Wako Chemicals USA Inc., Raybiotech Inc., DRG International Inc. (США); Abcam, Abbexa Ltd. (Англия); IBL International GmbH (Германия).

#### Референсные величины бета-амилоида в СМЖ с использованием метода ELISA

В работе N. Andreassen и соавт. было показано, что уровни бета-амилоида в СМЖ были меньше у пациентов с БА (709±304 пг/мл) в сравнении с контрольной группой (1678±436 пг/мл). У пациентов с БА бета-амилоид уменьшался (<1130 пг/мл), особенно на ранних стадиях. Результаты, свидетельствующие о снижении содержания бета-амилоида при БА, представлены также в работе T. Sunderland и соавт.

Исследователи A. Dorey и M. Sjogren определили, что у пациентов, не страдающих БА, уровень A 42 в СМЖ составляет >500 нг/л независимо от возраста.

Биомаркеры бета-амилоида могут служить индикаторами патофизиологического процесса альцгеймеровского типа как на ранних додементных стадиях заболевания,

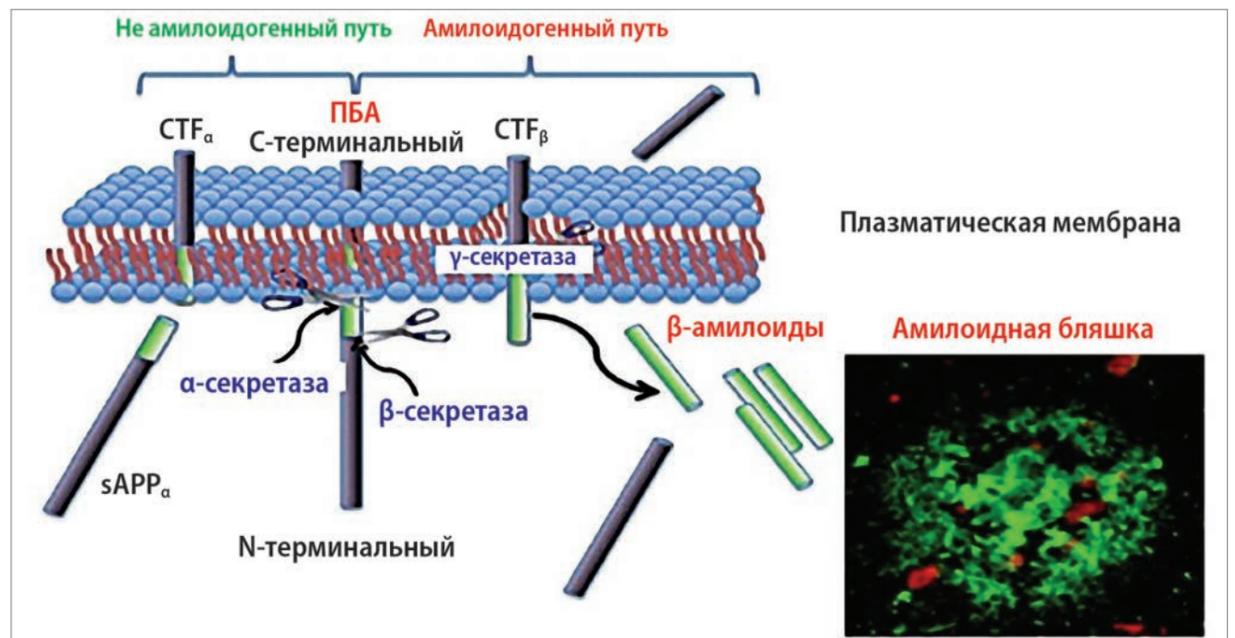


Рис. 2. Механизм расщепления ПБА с образованием бета-амилоида и формирование амилоидной бляшки

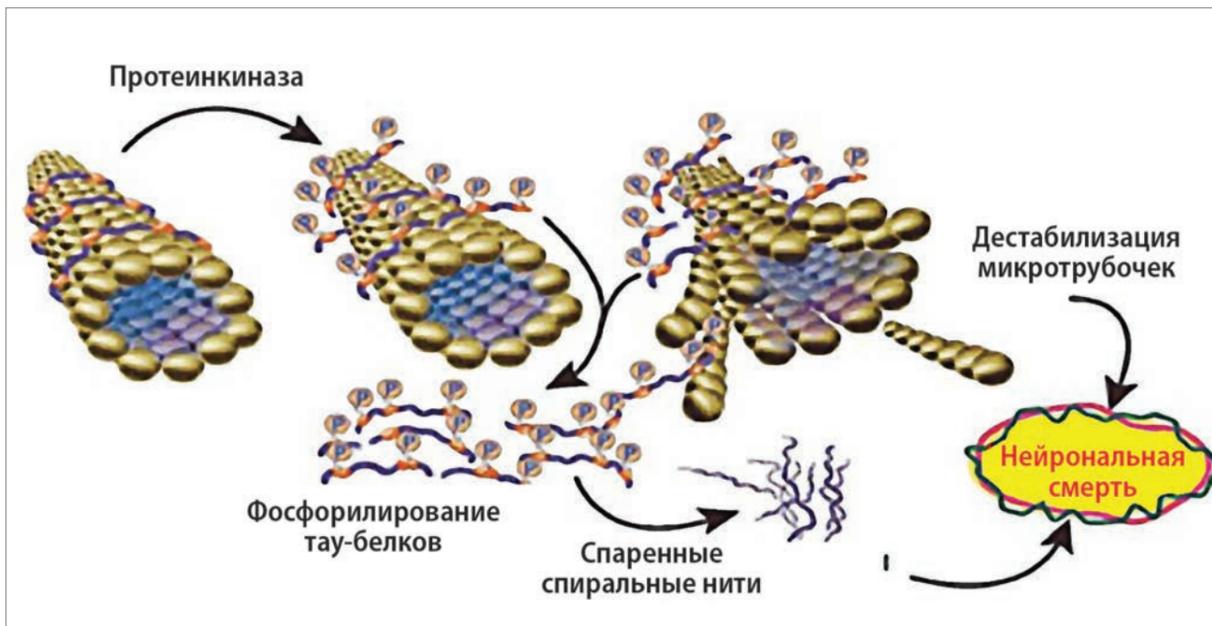


Рис. 3. Фосфорилирование тау-белка

так и до появления его клинических симптомов. Они могут определяться за 10-20 лет до развития клинических симптомов, а значение приобретают на более поздних стадиях заболевания, являясь индикаторами распространения и прогрессирования патофизиологического процесса.

## II. Тау-белок

В экспериментальных работах показано, что физиология и морфология нейрона во многом определяются архитектурой его цитоскелета, основой которого являются белки нейрофиламентов. Тау-белок ассоциирован с микротрубочками, стабилизируя нейрональный цитоскелет и участвуя в везикулярном транспорте и обеспечении полярности аксонов. Этот белок скрепляет и стабилизирует микротрубочки, обеспечивающие перенос через цитоплазму нейронов клеточных органелл, гликопротеидов и других образований. Способность тау-белка скреплять микротрубочки объясняется его способностью взаимодействовать с тубулином, что связано с наличием у него нескольких фосфатных групп. В норме тау-белки определяются преимущественно в структурах нейрона, в то время как в условиях патологии они определяются и в других различных тканях и жидкостях. Для тау-белка характерна биохимическая гетерогенность в различных субпопуляциях нейронов. Функциональное состояние тау-белка зависит от уровня его фосфорилирования. При нормальном фосфорилировании он является стимулятором роста нейрона, регулятором аксонального транспорта и поддержки стабильности микротрубочек. Чрезмерное фосфорилирование способствует агрегации с образованием токсических олигомеров, выходом его из микротрубочек с дальнейшей дезорганизацией последних (рис. 3).

В митохондриях, лишенных бесперебойной доставки по микротрубочкам субстратов окисления и кислорода, наблюдается разобщение дыхательной цепи и активация свободнорадикального окисления активными формами кислорода. Все это приводит к повреждению аксона вследствие дегенерации и апоптозу нейрона.

Референсные значения тау-белка в СМЖ (в зависимости от возраста) с использованием метода ELISA:

- 21-50 лет – < 300 нг/л;
- 51-70 лет – < 450 нг/л;
- 71-93 года – < 500 нг/л.

Компании – производители тау-белка с использованием метода ELISA: LifeSpan BioSciences, NeoScientific, Biomatik, Raybiotech Inc. (США); Abbexa Ltd (Англия); BIOTREND Chemikalien GmbH, Biotrend (Германия); Elabscience (Китай); Abnova Corporation (Тайвань).

Тау-белок, в отличие от бета-амилоида, образующего бляшки снаружи клеток головного мозга, накапливается внутри нейронов. В СМЖ он попадает после гибели клеток.

## Взаимотношение между тау-белком и бета-амилоидом

В экспериментальных работах с использованием животных была доказана связь между тау-белком и бета-амилоидом. Сущность эксперимента: больной мыши ввели иммунные антитела против бета-амилоида непосредственно в ту часть мозга (гиппокамп), где бляшки из этих фрагментов возникали чаще всего. Через 3 дня после инъекции антител бляшки в мозге мыши исчезли, а через 5 дней исчезли и нити тау-белка. По мнению ученых, это является самым полным доказательством того, что именно накопление бета-амилоида ведет к накоплению тау-белка.

## III. Генетическое тестирование

### Наследственно-обусловленные формы БА

Полагают, что основное значение в возникновении указанного заболевания имеет генетическая предрасположенность. Исследование БА привело к идентификации трех генов, ответственных за развитие семейных форм заболевания:

- 21-я хромосома (локализован ген амилоидного предшественника – АПБ);
- 14-я хромосома (ген пресенилин-1 – PSN-1);
- 1-я хромосома (ген пресенилин-2 – PSN-2).

Носители мутаций в гене АПБ встречаются у 3-5% всех семей с пресенильным типом заболевания. Мутации в гене PSN-1 оказались ответственны за 60-70% всех ранних (пресенильных) случаев семейной формы БА. Мутации в гене PSN-2 встречаются очень редко. Мутации в гене PSN-1 обязательно проявляются в возрасте от 30 до 50 лет.

### Мутации, вовлеченные в возникновение БА

В настоящее время важным генетическим фактором риска подверженности позднему развитию БА считается недавно идентифицированный e4-изоморфный вариант гена аполипротеина Е (АроЕ). АроЕ – белок со множественными функциями – экспрессируется в головном мозге – но не в нейронах, а в глиальных клетках. АроЕ участвует в процессах регенерации при повреждениях ЦНС. Получены доказательства участия АроЕ в компенсаторном холинергическом синаптогенезе и взаимосвязи генотипа АроЕ и холинергического дефицита при БА, а именно: снижение активности ацетилхолинтрансферазы в гиппокампе и височной коре обратно пропорционально числу копий аллеля e4 гена АроЕ.

## IV. Тест пролиферации лимфоцитов LymPro Test®

На ранних стадиях болезни часто трудно отличить БА от других причин деменции. Однако именно в самом начале развития заболевания чрезвычайно важно точно поставить диагноз, т. к. это дает возможность диагностически различать потенциально излечимые формы слабоумия, которые в дальнейшем можно будет эффективно лечить. Ранняя диагностика является обязательным условием для любой формы терапевтического вмешательства в нейродегенеративный процесс БА. Такую уверенность можно обеспечить только на основе специальных биомаркеров БА, т. е. легко определяемых биологических изменений, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью для данной патологии.

Одним из таких специфических биомаркеров является тест пролиферации лимфоцитов LymPro Test®, разработанный компанией Amaranthus BioScience Holdings, Inc. (США). Как набор для коммерческого использования LymPro Test® появился на рынке диагностических средств в 2014 г. Принцип LymPro Test® основан на определении количества митогенетически экспрессируемого маркера поверхности клетки – CD69, периферически доступных клеток (лимфоцитов) до и после стимуляции митогеном. Коэффициент стимуляции представляет собой признак как ранней стадии БА, так и предрасположенности к этой болезни.

### Интерпретация теста:

- Если при стимуляции митогеном уровень CD69 повышается, это свидетельствует о том, что клеточный механизм деления является нормальным и БА отсутствует.
- Если CD69 не повышается, БА более вероятна.

### Перспективные тесты для диагностики БА

#### Резистентность к инсулину в головном мозге

Группа ученых под руководством К. Talbot изучала сигнальный путь инсулина в тканях мозга человека.

В результате исследований обнаружилось, что чрезмерная активность белков сигнального пути инсулина в головном мозге вызывает образование амилоидных бляшек, отрицательно влияющих на кратковременную и долговременную память, а также на познавательную функцию. В результате ученые пришли к выводу, что устойчивость клеток мозга к инсулину следует считать характерным ранним признаком БА. У другой группы ученых, под руководством F. Felice, был тот же предмет исследования. Свои эксперименты они проводили на мышах и приматах. Было показано, что белок, принадлежащий к молекулам сигнальных путей инсулина в мозге, одинаковым образом изменяется и при сахарном диабете (СД) 2 типа, и при БА. В ткани мозга пациентов с БА обнаружилось повышение уровня тех же сигнальных факторов, что и у больных с диабетом. Это позволило исследователям условно отнести БА к СД 3 типа.

#### Белок Aβ8

Белок мозга Aβ8 может служить диагностическим маркером БА. Было обнаружено, что он накапливается в нейронах головного мозга пациентов с БА на ранних стадиях заболевания. Предполагается, что Aβ8, являясь самофосфорилирующимся ферментом, может выступать в роли протеинкиназы для тау-белков, которые ассоциированы с парными спиральными филаментами нейрофибриллярных клубочков. В настоящее время проводятся исследования, направленные на повышение чувствительности и специфичности теста на наличие Aβ8.

#### Церамиды

Церамиды представляют собой подкласс липидов, состоящих из сфингозина и жирной кислоты. Они являются важным липидным компонентом клеточной мембраны. Высокий уровень церамидов в крови может служить прогностическим фактором развития БА. Обнаружена связь между высоким уровнем церамидов в крови, нарушением памяти и уменьшением объема гиппокампа. В одном из исследований было установлено, что с ростом уровня церамидов повышался риск БА, в то время как в отношении сфингомиелинов такой связи обнаружить не удалось. Предполагается, что существует пороговый эффект для уровня церамидов. Высокий уровень является фактором риска БА, низкий, напротив, служит защитным фактором. Тем не менее, для того чтобы с уверенностью говорить о высоком уровне церамидов как о потенциальном маркере развития БА, необходимы дополнительные исследования.

#### Лептин

Исследователи пришли к выводу, что высокий уровень этого гормона, влияющего на аппетит, по всей вероятности, снижает риск заболевания старческим слабоумием. В течение 12 лет проводилось наблюдение за 200 добровольцами. В результате было обнаружено, что участники исследования с низким уровнем лептина оказались склонны к развитию БА, а у тех, у кого уровень этого гормона был выше, такой склонности не обнаружили. Ученые полагают, что низкий уровень лептина может быть связан с возникновением бляшек в головном мозге пациентов со слабоумием. Проводимые на лабораторных мышах эксперименты доказали, что у мышей с диабетом нередко возникают проблемы с памятью, в то время как животные, получившие в ходе испытаний дозы лептина, намного лучше справились с тестами на память. Если результаты исследований подтвердятся, то, возможно, уровень гормона лептина можно будет использовать как биомаркер с целью выявления повышенного риска возникновения БА.

#### Цистатин С

Уровень белка цистатина С в крови может стать прогностическим фактором развития БА. Результаты некоторых исследований подтверждают теорию о том, что цистатин С защищает мозг от патологических процессов БА. Ученые обнаружили, что риск развития этого заболевания с небольшим уровнем цистатина С ниже, чем у остальных. Для более точных результатов необходимо провести новые исследования, чтобы доказательно говорить о существующей связи между цистатином С и развитием БА.

**В настоящее время диагностика БА может быть затруднена у пациентов с ранней стадией развития болезни, наличием коморбидности и высоким коэффициентом интеллекта.**

**Более того, аутопсия показывает, что клинический диагноз БА в 10-30% случаев оказывается ошибочным. В этой связи практическая медицина испытывает значительную неудовлетворенную потребность в более совершенных и ранних методах дифференциации БА от других форм деменции. Поэтому использование маркеров, способных предсказать БА наиболее точно, с наименьшими затратами и минимальными неудобствами для обследуемого, существенно ускорит переход в исследовании и лечении БА от традиционной модели, когда лечат уже сформировавшуюся патологию, к модели, основанной на профилактике или задержке начала развития этого тяжелого заболевания.**

Список литературы находится в редакции.

Добавляет  
ценность диагнозу



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

**Вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ, EBV) широко распространен в мире. По некоторым данным, антитела к вирусу выявляют более чем у 90% взрослой популяции независимо от пола, этнической принадлежности и социально-экономического статуса. В экономически развитых странах примерно 50% случаев острой инфекции фиксируются у детей в возрасте <5 лет, следующая вспышка заболевания наблюдается на втором десятилетии жизни.**

Вирус неустойчив во внешней среде, и обычно его передача происходит при тесном контакте восприимчивого организма с орофарингеальным секретом серопозитивного субъекта (при поцелуях, интимных контактах, а среди детей в семьях и детских садах – через общие предметы (игрушки) или при откусывании пищи от одного куска).

После инфицирования развивается первичная инфекция (не всегда имеющая очевидные клинические проявления), а через некоторое время, как при инфекции другими представителями семейства *Herpesviridae*, формируется латентная инфекция. Первичная инфекция сопровождается транзитной вирусемией, последующим адаптивным Т-клеточным ответом, который, собственно, и ведет к развитию латентности вируса в случае иммунокомпетентного организма-хозяина. Последующие эпизоды кратковременной реактивации с репликацией вируса встречаются и в норме. У иммунокомпетентных индивидов реактивация ведет к импортизации инфицированных В-лимфоцитов и строго регулируется цитотоксическими Т-лимфоцитами, специфичными к литическим и латентным антигенам вируса. При этом какие-либо клинические проявления отсутствуют. Однако у пациентов с клеточным типом иммунодефицита реактивация может сопровождаться появлением симптомов и спровоцировать развитие различных осложнений. Причиной реактивации может быть иммуносупрессия, физические или психические воздействия на организм, а также другие инфекции.

Наиболее частым проявлением первичной ЭБВ-инфекции является инфекционный мононуклеоз. У детей острая инфекция может протекать субклинически, поэтому не диагностируется. У подростков и взрослых, напротив, клинически манифестные формы встречаются чаще и протекают тяжелее. Симптомы включают классическую триаду: лихорадку, фарингит и лимфаденопатию. Несмотря на то что проявления инфекционного мононуклеоза хорошо изучены и описаны, первичная ЭБВ-инфекция представляет определенный интерес для гепатологов.

Считается, что гепатит развивается примерно у 50% больных с клинически очевидным мононуклеозом и проявляется гепатомегалией (10-25%) и повышением активности трансаминаз (обычно в 2-3 раза выше верхней границы показателя в норме), хотя некоторые авторы допускают как более частое

развитие гепатита (в 80-90% случаев мононуклеоза), так и более значительное (в 10-20 раз) повышение аланин-аминотрансферазы (АЛТ).

Большинство исследователей сходится во мнении, что пиковые значения трансаминаз при ЭБВ-инфекции обычно меньше, чем у пациентов с гепатитом А-Е. Уровень ферментов увеличивается постепенно (в течение 1-2 нед от начала заболевания). У большинства пациентов уровень трансаминаз нормализуется в течение месяца, чаще всего – перед разрешением симптомов заболевания.

Также характерно повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и небольшая гипербилирубинемия. Частота последней варьирует. По мнению большинства исследователей, она встречается в 5-10% случаев, другие допускают возможность развития желтухи примерно у половины от общего числа инфицированных (в 45% случаев). Наиболее часто причиной желтухи является вирусиндуцированный холестаз, на что указывают патоморфологические изменения в печени, повышение активности ЩФ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), зачастую более значительное, чем АЛТ и аспаратаминотрансферазы (АСТ) (табл. 1). Холестатическая желтуха чаще встречается

Показатель	Степень увеличения	Частота выявления
ЛДГ	↑↑↑	(90-95%)
ЩФ	↑↑	(75-90%)
АЛТ, АСТ	↑	(60-90%)

Типы латенции и экспрессируемые белки	Связанные заболевания
Тип 0 (EBERs, BARTs)	СПИД-ассоциированная плазмобластическая лимфома
Тип I (EBNA1, LMP2, EBERs, BARTs) (BamHI правые фрагменты)	Лимфома Беркитта
Тип II (EBNA1, LMP1, LMP2, EBERs, BARTs)	Лимфома Ходжкина, СПИД-ассоциированная лимфома Беркитта, или первичная эффузионная лимфома Периферическая Т-клеточная лимфома NK/Т-клеточная лимфома, назальный тип Назофарингеальная карцинома (плюс BARF1) Аденокарцинома желудка (плюс BARF1)
Тип III (EBNA1, -2, -3A, -3B, -3C; LMP1, LMP2, EBERs, BARTs)	Посттрансплантационные лимфопролиферативные нарушения СПИД-ассоциированная иммунобластная лимфома, или лимфома мозга Инфекционный мононуклеоз Хроническая активная ЭБВ-инфекция Лимфобластоидные клеточные линии in vitro Связанное с X-хромосомой лимфопролиферативное заболевание

Примечания. EBNA – ядерный антиген ЭБВ; EBER – кодируемая вирусом малая РНК; LMP – латентный мембранный протеин; BART, BamHI – кластеры микро-РНК, кодируемые вирусом; BARF – вирусный белок, выполняющий роль растворимого рецептора колониястимулирующего фактора.

у молодых женщин, принимающих оральные контрацептивы. Другой важной, но редкой (0,5-3% случаев) причиной повышения билирубина может быть аутоиммунная гемолитическая анемия.

Изменения печеночных функциональных тестов можно обнаружить уже с 5 суток заболевания. Типичные же гистологические изменения обычно развиваются между 10-м и 30-м днем болезни. В печени выявляют плеоморфную инфильтрацию лимфоцитами и моноцитами портальных трактов, перипортальной зоны и синусоидов с формированием лимфоцитарных фокусов. Типичны минимальное набухание и вакуолизация гепатоцитов. Могут

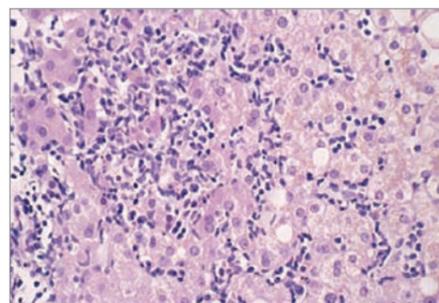


Рис. 1. Скопление активированных купферовских клеток, преимущественно в синусоидах, с единичными некрозами

также фиксироваться пролиферация купферовских клеток и эпителия желчных капилляров, стаз желчи, а также фокальные некрозы и гранулемы (рис. 1). Таким образом, собственно поражение гепатоцитов не характерно для гепатита ЭБВ-этиологии.

Гепатит при инфекционном мононуклеозе обычно протекает не остро, однако описаны случаи fulminantного течения с летальным исходом, в основном при иммуносупрессии, главными причинами которой были: иммунодефицит, связанный с X-хромосомой (болезнь Дункана), лимфопролиферативные заболевания или трансплантация печени (в результате первичной инфекции ЭБВ или реактивации).

Как и другие проявления мононуклеоза, гепатит протекает тяжелее у лиц старше 30 лет. Иногда у таких больных развивается выраженная желтуха, лихорадка, боль в правом подреберье, что может наводить на мысль о механической желтухе. Возможно развитие асцита при тяжелом гепатите, а также аутоиммунное поражение печени после перенесенной ЭБВ-инфекции.

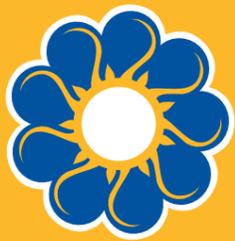
Редко причиной желтухи служит гемофагоцитарный синдром, который характеризуется лихорадкой, гепатоспленомегалией, нарушением синтетической функции печени, цитопенией и значимой гипербилирубинемией и иногда развивается у больных с ЭБВ-инфекцией. Гемофагоцитарный синдром является результатом дисрегуляции Т-киллеров, что ведет к пролиферации и активации лимфоцитов с неконтролируемым гемофагоцитозом и продукцией цитокинов. В очень редких случаях гемофагоцитарный синдром может протекать тяжело и даже стать причиной смерти больных.

Таким образом, гепатит при инфекционном мононуклеозе – довольно частое явление, хотя среди прочих инфекционных и неинфекционных причин появления разных видов желтухи ЭБВ занимает отнюдь не лидирующие позиции. Например, Vine и соавт. (сотрудники специализированного диагностического центра для больных желтухой) сообщают, что за 13 лет наблюдений было выявлено всего 17 пациентов с ЭБВ-гепатитом среди 1995 больных с желтухой или острым гепатитом (0,85% от всех случаев желтухи). Интересно, что клинические проявления мононуклеоза имелись лишь у 2 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом ЭБВ-инфекции.

Как уже отмечалось выше, вслед за первичной инфекцией развивается ее латентная фаза. Согласно наблюдениям В.А. Зуева латенция является одной из форм персистенции вирусной инфекции и клинически никак не проявляется. В случае ЭБВ-инфекции это не вполне соответствует действительности, поскольку вирус, персистируя в лимфоидной ткани и эпителиальных клетках дыхательных путей, изменяет их онкогенный потенциал и является причиной ряда заболеваний. Ограниченная экспрессия генов во время латентной фазы затрудняет распознавание инфицированных клеток цитотоксическими лимфоцитами (ЦТЛ) и усложняет установление непосредственной связи между ЭБВ-инфекцией и лимфопролиферативным заболеванием, и это можно рассматривать как настоящий вызов клиницистам и молекулярным биологам. Диагностические критерии основных типов латенции ЭБВ и связанные с этим заболевания представлены в таблице 2.

Продолжение следует.





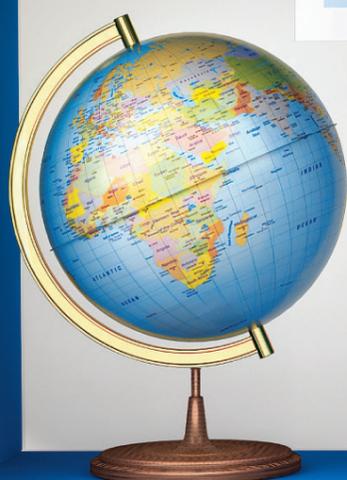
**СІНЕВО**  
медична лабораторія

# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



**20000**  
**ЛІКАРІВ**



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)



[synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)



німесулід  
**Німесил**®

30 пакетиків з гранулятом для приготування суспензії

100 мг німесуліду у кожному пакетикі, по 100 мг два рази на добу

курс лікування до 15 днів

# Нестероїдний протизапальний засіб<sup>1</sup>



низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП, що широко застосовуються<sup>2,3,4</sup>

висока антиколагеназна активність<sup>5\*</sup>

інгібує IL-1<sup>6\*\*,7</sup>, IL-6<sup>6\*\*,7</sup> та субстанцію "P"<sup>7</sup>

додаткове інгібування IL-8 та ФНП-α (у високих концентраціях)<sup>8\*</sup>

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 німесулід 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 днів.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жажливі 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, випороження чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліморфна, 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®: Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

<sup>1</sup> Інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 10.07.2014 №483.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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 Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.

<sup>4</sup> MDM Data, Q3-2014. PharmXplorer Data, YTD/07/2014.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> Bianchi M, Broggin 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.

<sup>8</sup> 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 звертайтеся 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**