Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України XXI Сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 8 (381) квітень 2016 р.

33 000 примірників*

Академик НАМН Украины
Владимир Коваленко

Инновационные подходы в терапии ревматологических заболеваний: направления и методы

Читайте на сторінці ***34***

Член-корреспондент НАМН Украины
Наталия Харченко

XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины: событие, которого ждали

Читайте на сторінці ***46***

Доктор медицинских наук, профессор
Юрий Мостовой

Терапевтическая весенняя конференция: Винница connecting people

Читайте на сторінці ***20***

ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ

СТАРТОВА ПЛАТФОРМА ТЕРАПІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Glenmark
A new way for a new world

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ (GLENSPRAY WITH AZELASTINE)

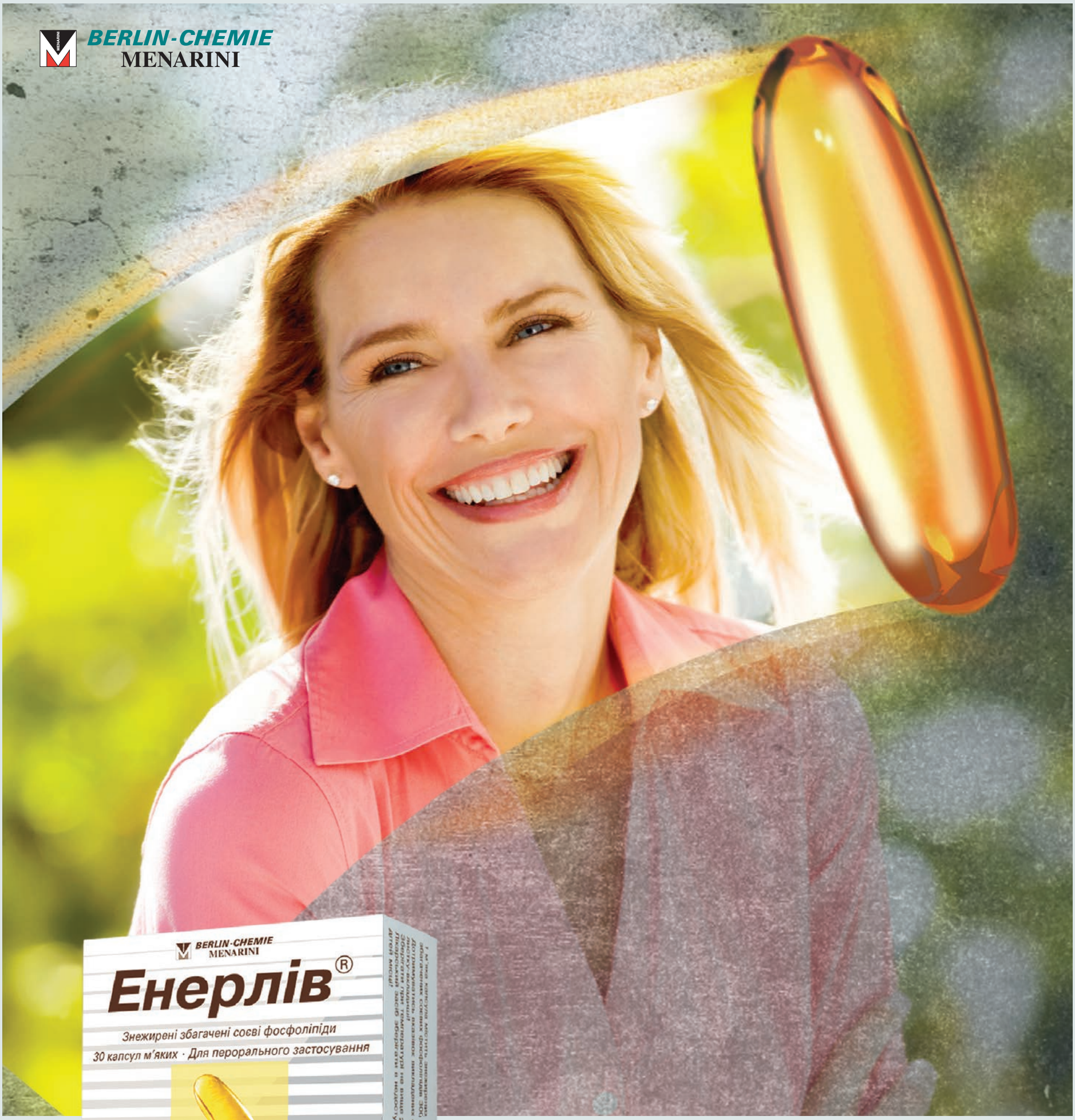
Склад: *діючі речовини:* мометазону фуроат і азеластину гідрохлорид; 1 доза містить мометазону фуроату 50 мкг та азеластину гідрохлориду 140 мкг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза; натрію кармелоза; глюкоза безводна; полісорбат 80; бензалконію хлорид; динатрію едетат; неотам; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. *Основні фізико-хімічні властивості:* біла або майже біла суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка.* Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить мометазону фуроат та азеластину гідрохлорид. Азеластину гідрохлорид – похідне фталазинону. Виявляє пролонговану антиалергічну дію. Має виражені селективні властивості антагоніста гістамінових H_1-рецепторів. Азеластин пригнічує синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь на ранніх і пізніх стадіях алергічних реакцій, таких як лейкотрієни, гістамін, інгібітори PAF і серотонін. Основний метаболіт азеластину – десметилазеластин, який також є антагоністом гістамінових H_1-рецепторів. Мометазону фуроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Точний механізм дії кортикостероїдів при алергічному риніті поки що невідомий. Кортикостероїди демонструють широкий діапазон дії на різні клітини, а саме на гепариноцити, еозинофіли, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, а також на медіатори запалення (гістамін, ейкозаноїди, лейкотрієни та цитокіни). Механізм протизапальної та протиалергічної дії мометазону фуроату в основному пов'язаний з його здатністю пригнічувати вивільнення медіаторів алергічних реакцій. Дослідження показали, що мометазону фуроат у вигляді назального спрею 50 мкг/дозу при місцевому застосуванні знижує рівень деяких медіаторів ранньої та пізньої фази алергічної реакції, зменшує (порівняно з плацебо) рівень гістаміну та еозинофільного катіонного протеїну і знижує (порівняно з базовим значенням) кількість еозинофілів, нейтрофілів та адгезивних протеїнів епітеліальних клітин. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Сезонний алергічний риніт. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до азеластину гідрохлориду, мометазону фуроату або до інших компонентів препарату. Нелікована локальна інфекція слизової оболонки носа. Травма носа або нещодавно перенесена операція на носі. Застосування назального спрею. Перед кожним застосуванням флакон необхідно обережно струснути протягом 5 секунд. Після цього зняти захисний ковпачок. Перед першим використанням флакона слід натиснути на дозуючий пристрій 6 разів поспіль. Якщо назальний спрей не використовувався більше 7 днів, перед використанням потрібно повторно натиснути на дозуючий насос-розпилювач 6 разів поспіль. Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу. Після очищення носа суспензію впорскують в кожну ніздрю, при цьому голову слід утримувати трохи нахиленою вниз. Після застосування наконечник розпилювача треба протерти і накрити захисним ковпачком. *Діти.* Немає достатнього клінічного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 12 років, тому його не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії. ***Побічні реакції.*** У ході клінічного дослідження побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назального спрею із вмістом азеластину гідрохлориду та мометазону фуроату, були зареєстровані у 11 пацієнтів із 282, які брали участь у дослідженні. Всього було зареєстровано 18 випадків небажаних реакцій, пов'язаних з лікуванням комбінацією азеластину і мометазону. Найбільш поширеними побічними реакціями були головний біль і дисгевзія. Іншими побічними реакціями були сонливість, млявість, нудота, диспепсія і чхання. Більшість побічних ефектів були легкого ступеня тяжкості, і в ході дослідження не було повідомлень про серйозні небажані реакції. Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні окремих компонентів препарату. *Назальний спрей азеластину гідрохлориду.* Часто (1-10 %): специфічний гіркий смак може з'явитися після застосування спрею (найчастіше через неправильний спосіб застосування, а саме коли голова занадто відхилена назад під час вприскування препарату), що в окремих випадках може призвести до нудоти. Нечасто (0,1-1 %): тимчасове подразнення запаленої слизової оболонки носа може виникнути разом з такими симптомами, як печіння, свербіж, чхання і носові кровотечі. У дуже рідких випадках (< 0,01 %) повідомлялося про реакції гіперчутливості (висипання, свербіж, кропив'янка). Досвід післяреєстраційного застосування. Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею азеластину: біль у животі, печіння в носі, нудота, солодкий присмак, подразнення горла, анафілактоїдні реакції, подразнення в місці застосування, фібриляція передсердь, порушення зору, біль у грудях, сплутаність свідомості, запаморочення, задишка, набряк обличчя, гіпертензія, мимовільні скорочення м'язів, нервозність, прискорене серцебиття, парестезії, пароксмія, пароксизмальне чхання, свербіж, висипання, порушення або втрата нюху і/або смаку, тахікардія, імунологічна толерантність, затримка сечі, ксерофтальмія. Оскільки вказані реакції стосуються популяції невизначеного розміру, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. *Назальний спрей мометазону фуроату.* Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: носові кровотечі, фарингіт, печіння або подразнення в носі, носові виразки – часто (1-10 %). Загальні порушення та місцеві реакції: головний біль – часто (1-10 %). Носові кровотечі були в основному легкого ступеня вираженості і не потребували втручання лікаря. У дітей найчастіше спостерігалися носові кровотечі, головний біль, подразнення слизової оболонки носа, чхання. Системні побічні ефекти під час лікування назальними кортикостероїдами можуть виникати при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. Досвід післяреєстраційного застосування. Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею мометазону фуроату: печіння і подразнення в носі, анафілаксія та ангіоневротичний набряк, порушення смаку та нюху і перфорація носової перегородки. ***Термін придатності.*** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 150 доз у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія / Unit III, Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.

Дата останнього перегляду. Наказ МОЗ України № 65 від 04.02.2016 р.

Реєстраційне посвідчення: UA/14550/01/01, Наказ МОЗ №65 від 04.02.2016. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 21.09.2015 по 21.09.2020. Затверджено до друку 25.04.2016 р.

Матеріал призначений для спеціалістів сфери охорони здоров'я і тільки для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах або для публікації в спеціалізованих виданнях. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування.

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



Енерлів® про печінку дбає, її відновленню сприяє!

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Енерлів®

ЕНЕРЛІВ® Склад: діюча речовина: 1 капсула м'яка містить знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів 300 мг.
Лікарська форма. Капсули м'які. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05ВА.
Виробник: Каталент Німеччина Ебербах ГмбХ. Гамельсбахер штрасе 2, 69412 Ебербах, Німеччина. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ .Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Показання для застосування. Жирова дегенерація печінки (у тому числі ураження печінки при діабеті), гострі та хронічні гепатити, цироз печінки, перед- та післяопераційне лікування хворого при хірургічному втручанні на печінці та жовчовивідних шляхах, токсичні ураження печінки, токсикози вагітності, радіаційний синдром.
Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.
Побічні ефекти. Іноді можуть мати місце такі порушення з боку травного тракту як скарги з боку шлунка, рідкі випорожнення, понос. У поодиноких випадках були повідомлення про абдомінальний біль та нудоту. Дуже рідко спостерігаються алергічні реакції, у тому числі екзантема та кропив'янка. Дуже рідко можуть спостерігатися свербіж та шкірні висипання. У рідких випадках соєва олія може спричинити тяжкі алергічні реакції. Було одне повідомлення про появу у жінки петехій та кровотечі у міжменструальний період, однак причинний зв'язок з препаратом Енерлів не був встановлений.
Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти старше 12 років. Початкова доза становить 2 капсули Енерліву 3 рази на добу, а підтримуюча – 1 капсула 3 рази на добу. Препарат застосовують під час вживання їжі, не розжовують та запивають невеликою кількістю рідини. Рекомендована тривалість лікування становить не менше 3 місяців.

За докладною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Енерлів®,
затвердженої наказом МОЗ України №730 від 17.10.2014, РП №UA/5631/01/01.

Інформація про безрецептурний лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

UA_Ener_01_2015_VI_Visual затв. до друку 12. 03. 2015.

Представництво компанії «Берлін Хемі/ А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. **Тел.:** +38 (044) 494 33 88, **факс:** (044) 494 33 89

О.В. Швец, к.м.н., кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Диетические рекомендации для пациентов с распространенными компенсированными заболеваниями печени

О.В. Швец

Несмотря на отсутствие в нашей стране полноценных эпидемиологических данных касательно наиболее часто встречающихся заболеваний печени, есть все основания считать их чрезвычайно распространенными среди украинского населения. В 2014 г. в Украине насчитывалось почти 309 тыс. больных хроническим гепатитом (ХГ) и более 48 тыс. пациентов с циррозом печени [1].

Для оценки распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) можно использовать данные ВОЗ по важнейшим факторам риска неинфекционных заболеваний в Европейском регионе, в том числе в Украине [2]. В настоящее время более 50% взрослых украинцев имеют избыточную массу тела (из них 21% страдают ожирением); у 45% отмечается повышенное артериальное давление. Таким образом, при ориентировочной оценке распространенности метаболического синдрома (МС) можно говорить как минимум о 35-40% взрослого населения [3].

НАЖБП является постоянным спутником МС и встречается у 2/3 пациентов [4]. По подсчетам, количество таких больных в нашей стране составляет не менее 8 млн (!) человек. В группе риска – и пациенты с алкогольной жировой болезнью печени (АЖБП), число которых оценивают приблизительно в несколько миллионов, учитывая высокое – на уровне 13,9 л – количество потребления чистого алкоголя на душу населения в год [2].

Современные терапевтические стратегии при заболеваниях печени включают этиотропное лечение, коррекцию образа жизни, диетотерапию и применение гепатопротекторов.

Для подготовки персонифицированных рекомендаций по питанию необходимо учитывать следующие ключевые моменты:

– нутритивный статус на текущий момент;
– обычный рацион питания больного;
– особенности патологии печени;
– эффективность диетических ограничений в соответствии с принципами доказательной медицины.

Следует предоставить пациенту индивидуальные, понятные и легко выполнимые рекомендации. Исключение продуктов и блюд должно быть обоснованным, предписанная диета не должна лишать больного удовольствия от употребления пищи.

Оценка нутритивного статуса пациента с патологией печени

Такая оценка включает несложные и, как правило, легкодоступные методы. Определение нутритивного статуса должно проводиться всем без исключения больным для обеспечения поступления адекватного количества энергии и основных питательных веществ.

Анамнез

Необходимо детальное изучение особенностей набора/снижения массы тела. Динамика антропометрических данных имеет важное значение при любой патологии печени. Для АЖБП, вирусных гепатитов и циррозов обычно характерно снижение веса, его непреднамеренная потеря на ≥10% от исходного уровня считается тяжелой. При циррозе печени на динамику массы тела может влиять задержка натрия и воды.

Физикальное обследование

Самостоятельная оценка роста и веса может быть неточной; целесообразно взвешивать больных на приеме; измерять рост, окружность талии и определять индекс массы тела (ИМТ). Следует обязательно указывать наличие отеков и асцита, которые, безусловно, влияют на показатели массы тела. Физикальное обследование включает оценку мышечной массы (обычно квадрицепсов и дельтовидных мышц) и количества подкожного жира (в области трицепсов и грудной клетки).

Во время осмотра могут быть выявлены признаки дефицита нутриентов (табл. 1).

Общая оценка нутритивного статуса на основании физикального обследования позволяет классифицировать пациентов на имеющих адекватный статус питания, умеренный и тяжелый дефицит питания. Один из вариантов совокупности компонентов для такой оценки включает: ИМТ, окружность средней трети руки и воспроизведение рациона питания за сутки [6].

Анализ обычного рациона пациента

В обычных условиях достаточно потратить 5-10 мин для самостоятельного воспроизведения пациентом времени приема, вида и количества принятой пищи и напитков за предыдущий день или записать эти данные со слов больного. Рекомендуется использовать форму, приведенную в таблице 2.

Анализ сведений, предоставленных больным, позволяет внести изменения в привычный рацион, снизив потребление нежелательных продуктов и блюд и, наоборот, увеличив содержание в рационе здоровых продуктов, обеспечивающих потребность в незаменимых питательных веществах.

Лабораторные исследования

Перечень лабораторных тестов включает основные анализы, которые следует проводить всем больным с риском декомпенсации хронического диффузного заболевания печени, и дополнительные исследования, показанные определенному контингенту пациентов.

Обязательные тесты, которые могут быть прогностическими маркерами декомпенсации, включают определение уровня билирубина, креатинина и международного нормализованного отношения (МНО).

У пациентов с алкогольным гепатитом или холестатическими заболеваниями печени целесообразно определять концентрации жирорастворимых витаминов (A, D, E) для коррекции их возможного дефицита.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Основу рекомендаций для пациентов с НАЖБП составляет сбалансированная гипокалорийная диета, направленная (наряду с увеличением физической активности) на постепенное стабильное уменьшение массы тела [7]. В зависимости от динамики снижения веса отмечается улучшение морфологического и функционального состояния печени. Потенциальные эффекты гипокалорийной диеты при НАЖБП перечислены в таблице 3.

Гипокалорийная сбалансированная диета должна обеспечивать постепенное снижение массы тела, примерно на 500 г в неделю, что соответствует ограничению калорийности рациона примерно на 500 ккал.

Продолжение на стр. 8.

Таблица 1. **Признаки дефицита нутриентов [5]**

	Признаки	Возможный дефицит нутриента
Волосы	Алопеция	Белково-энергетический дефицит
	Ломкость	Белково-энергетический дефицит, биотин
	Изменение цвета	Белково-энергетический дефицит
	Сухость	Витамины Е и А
	Выпадение	Белково-энергетический дефицит
Кожа	Акне	Витамин А
	Фолликулярный кератоз	Витамин А
	Сухость кожи	Витамин А
	Экхимозы	Витамины С и К
	Интрадермальные кровоизлияния	Витамины С и К
	Эритема	Ниацин (витамин РР)
	Гиперпигментация	Ниацин
	Себорейный дерматит	Витамин B_6, витамин B_{12}, ниацин
	Аллергический контактный дерматит в области мошонки	Ниацин, витамины B_6 и B_{12}
Глаза	Ангулярный пальпебрит	Витамин B_2
	Васкуляризация роговицы	Витамин B_2
	Пятна Бито	Витамин А
	Сухость конъюнктивы, кератомаляция	Витамин А
Ротовая полость	Ангулярный стоматит	Витамины B_{12}, B_6 и B_2
	Атрофия сосочков языка	Ниацин
	Кровоточивость десен	Витамин С
	Хейлит	Витамины B_6 и B_2
	Глоссит	Ниацин, фолат, витамины B_{12}, B_6 и B_2
Конечности	Искривление	Витамин D
	Исчезновение сухожильных рефлексов нижних конечностей	Витамины B_1 и B_{12}

Таблица 2. **Форма для оценки обычного рациона**

Жалобы больного: Анамнез:	Имя пациента_____ Дата_____
Возраст_____ Вес_____ Рост_____ ИМТ_____ Окружность талии_____ Динамика изменения веса_____	
Другие важные данные_____ Сопутствующие заболевания_____ Особенности кулинарной обработки_____Частота посещения ресторанов_____ Дети_____Мотиваторы_____Проблемы для решения_____ Курение_____ Употребление алкоголя_____ Физическая активность_____ Профессия_____ Прием медикаментов_____	

Текущий рацион питания

Завтрак:	Второй завтрак:	Обед:	Полдник:	Ужин:

Частота употребления отдельных продуктов

Овощи Картофель Фрукты Цельные злаки Хлеб Орехи Семечки Бобовые Сливочное масло Напитки	Мясо Технологически обработанные мясные продукты Рыба Яйца Молочные и кисломолочные продукты Кондитерские изделия Сахар Соль Растительное масло

НОВИНКА
від пробіотика №1 в Україні[1]

ЛІНЕКС БЕБІ®

У складі – *Bifidobacterium animalis*, що є природним компонентом грудного молока мами[2]

Ефективність ЛІНЕКС БЕБІ® доведена[3] при:

- Антибіотикотерапії
- Діареї
- Закрепі
- Кишкових коліках
- Атопічному дерматиті

ДОЗВОЛЕНИЙ З ПЕРШИХ ДНІВ ЖИТТЯ[3]

1. Згідно інформаційно-аналітичної бази «Система дослідження ринку Фармексплорер» за підсумками 2015 року Лінекс є лідером з продажів на ринку Пробіотиків. 2. О.К. Нетребенко, Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007_2008 гг.), Современная педиатрия 4(26)/2009, стр.129-133. 3. Згідно з інструкцією до медичного застосування препарату. Р.П. UA/14576/01/01. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарський засіб має побічні реакції. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вулю Амосова 12, м. Київ, 03680, тел +38 (044) 495-28-66 www.sandoz.ua.
КМ 4-56-ЛИН-ОТС-0216

SANDOZ
a Novartis company

Коррекция дисбиотических нарушений у детей: новые возможности пробиотической терапии

Микробная колонизация практически стерильного желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) плода начинается с контакта новорожденного с микроорганизмами матери и окружающей среды. Правильное формирование микрофлоры кишечника в этом периоде оказывает значимое влияние на дальнейший рост ребенка, функционирование его ЖКТ и созревание иммунной системы.

Доказано, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже страдают инфекционными и атопическими заболеваниями, чем младенцы, получающие искусственные смеси. Данный эффект связывают с наличием в грудном молоке пробиотических бактерий, среди которых в норме доминируют бифидобактерии (Chassard C. et al., 2014). В связи с этим искусственное вскармливание признано одним из факторов риска развития дисбактериоза у детей первого года жизни. Негативное влияние на формирование кишечной микрофлоры новорожденного также могут оказать кесарево сечение, преждевременные роды, неблагоприятное течение периода новорожденности, позднее прикладывание к груди, длительное пребывание в родильном доме, физиологическая незрелость моторной функции кишечника, несбалансированное питание кормящей матери (Дубровская М.И. и соавт., 2003). Некоторые ученые утверждают, что даже прорезывание зубов, госпитализация и смена места жительства способны нарушить естественное заселение кишечника полезными пробиотическими бактериями и привести к дисбактериозу. В таких случаях целесообразным считается проведение терапии с использованием эффективных и безопасных пробиотиков.

Показания к применению: проверено временем

Одним из первых международных нормативных актов, регламентирующих применение пробиотиков у детей, стало практическое руководство «Пробиотики и пребиотики», подготовленное в 2008 г. Всемирной гастроэнтерологической организацией (ВГО). В 2011 г. эксперты ВГО во главе с F. Guarner опубликовали обновленные положения этого согласительного документа, которые подчеркивают, что пробиотики обладают иммунологическими и неиммунологическими свойствами:

- активируют макрофаги для увеличения презентации антигенов В-лимфоцитам;
- увеличивают продукцию IgA;
- изменяют локальный уровень pH, создавая неблагоприятные условия для существования патогенов;
- стимулируют секрецию эпителиального муцина;
- синтезируют бактериоцины, необходимые для подавления патогенов;
- усиливают барьерную функцию кишечника;
- конкурируют с патогенами в отношении адгезии к кишечной стенке.

В этом руководстве перечислены показания для применения пробиотиков в педиатрии. Основываясь на данных доказательной медицины, представители ВГО считают обоснованным и безопасным назначение пробиотиков детям для лечения острой инфекционной диареи, профилактики внутрибольничной и антибиотикассоциированной диареи (ААД), а также некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных.

Правомерность этих положений, сформулированных еще в 2008 г., проверена временем и подтверждена актуальными данными доказательной медицины. Эксперты Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) разделяют точку зрения представителей ВГО относительно целесообразности назначения пробиотиков при остром гастроэнтерите. В руководстве ESPGHAN, посвященном лечению указанной патологии, отмечается, что пробиотики уменьшают длительность заболевания, снижают выраженность клинической симптоматики и сокращают сроки стационарного лечения (Guarino A. et al., 2014). Европейские эксперты подчеркивают, что пробиотики не следует использовать в качестве монотерапии острого гастроэнтерита, они могут назначаться как вспомогательное средство при обязательном проведении пероральной регидратации. Рассматривая нюансы применения пробиотиков в различных возрастных группах, представители ESPGHAN рекомендуют у детей младше 5 лет использовать пробиотические препараты, не содержащие лактозу.

Мнение экспертов ВГО относительно целесообразности назначения пробиотиков недоношенным детям подтвердили X.L. Wang и соавт. (2015). Ученые представили убедительные доказательства способности пробиотиков снижать вероятность развития некротизирующего колита у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (относительный риск – ОР – 0,47; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,35-0,62; p<0,001) и уменьшать риск летального исхода (ОР 0,63; 95% ДИ 0,51-0,78; p<0,01).

Еще одно показание для назначения пробиотиков – профилактика ААД – получило весомую поддержку экспертов Кокрановского сотрудничества. Представители этой международной некоммерческой организации обобщили результаты 23 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с целью объективизации эффективности применения пробиотиков (бифидо- и лактобактерий, лакто- и стрептококков, сахаромицетов и др.) для предупреждения ААД у детей в возрасте 0-18 лет (Goldenberg J.Z. et al., 2015). Ученые установили, что дети, принимавшие пробиотики, реже страдали ААД: распространенность последней в группе пробиотиков была значительно меньше, чем в группе плацебо (8 vs 19% соответственно; ОР 0,46; 95% ДИ 0,35-0,61). Пробиотические препараты не провоцировали развитие каких-либо нежелательных явлений, в том числе серьезных побочных эффектов; частота возникновения побочных реакций при приеме пробиотиков не отличалась от таковой при использовании плацебо (разница рисков 0,00; 95% ДИ от –0,01 до 0,01). Эксперты Кокрановского сотрудничества доказали способность пробиотиков предотвращать развитие ААД, представив доказательства среднего качества (ОР 0,46; 95% ДИ 0,35-0,61; NNT=10).

Показания к применению: новые, возможные и вероятные

На протяжении последних нескольких лет были опубликованы результаты ряда систематических обзоров и метаанализов, которые, вероятно, станут основанием для расширения показаний к применению пробиотиков в педиатрии.

Кишечные колики

Повторяющиеся приступы беспокойства и плача продолжительностью <3 ч/сут с частотой не менее 3 дней/нед на протяжении ≥1 нед беспокоят 5-19% детей в возрасте от 6 нед до 3-4 мес. Этиология младенческих кишечных колик окончательно не установлена. Считается, что одним из значимых факторов их возникновения является нарушение состава кишечной микрофлоры. T. Harb и соавт. (2015) утверждают, что назначение пробиотиков новорожденным и младенцам в возрасте ≤6 мес, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, является действенным методом профилактики кишечных колик. Такое заключение ученые сделали на основании метаанализа 17 РКИ: по сравнению с детьми из группы плацебо младенцы, получавшие пробиотик, реже страдали от кишечных колик и проявляли меньшее беспокойство в течение суток (-55,8 мин/сут; 95% ДИ от -64,4 до -47,3; p=0,001).

Атопические заболевания

Пробиотические препараты являются эффективным способом профилактики некоторых атопических заболеваний. Такого мнения придерживаются авторы метаанализа 17 РКИ (Zuccotti G. et al., 2015), доказавшие, что новорожденные, получающие пробиотики, достоверно реже страдают экземой, чем дети, принимающие плацебо (ОР 0,78; 95% ДИ 0,69-0,89; p=0,0003). Основываясь на полученных данных, ученые сделали следующий вывод: «Профилактика экземы у детей может быть новым потенциальным показанием для назначения пробиотиков беременным и новорожденным».

M.R. Simpson и соавт. (2015) считают пробиотики эффективным средством профилактики атопического дерматита. К такому выводу ученые пришли, основываясь на результатах 6-летнего наблюдения за детьми, матери которых с 36-й недели беременности и на протяжении 3 мес в послеродовом периоде принимали молоко, обогащенное 3 пробиотическими штаммами (*Lactobacillus rhamnosus GG, L. acidophilus La-5* и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12*), или молоко, не содержавшее пробиотиков. Впоследствии оказалось, что распространенность атопического дерматита в когорте детей, матери которых принимали пробиотик, была достоверно ниже, чем в контрольной группе (ОР 0,48; 95% ДИ 0,25-0,92; p=0,027).

Острые респираторные инфекции

Острые респираторные заболевания являются непростым испытанием для новорожденных и грудных детей: узость носовых ходов, обильное лимфо- и кровоснабжение слизистой оболочки даже при незначительном воспалении приводит к затруднению носового дыхания, отек слизистой оболочки дыхательных путей вызывает выраженное сужение просвета бронхов, а сниженная воздушность легочной ткани и физиологическое недоразвитие альвеол способствуют быстрому распространению патологического процесса и ухудшению состояния ребенка. Некоторые ученые считают, что предотвратить инфекционное поражение дыхательной системы у детей раннего возраста можно при помощи пробиотиоков. Так, T. Taipale и соавт. (2011) утверждают, что штаммы *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12* (*B. lactis Bb-12*) уменьшают вероятность развития острых инфекционных заболеваний у детей первого года жизни. Данный вывод основывается на результатах проведенного ими РКИ. Рандомизировав младенцев в возрасте 1 мес для приема *B. lactis Bb-12* (1×10^9 КОЕ/сут; n=55) или плацебо (n=54) на протяжении 1-7 мес, ученые установили, что дети, получавшие пробиотический штамм *B. lactis Bb-12*, реже страдали от респираторных инфекций по сравнению с участниками, принимавшими плацебо (65 vs 94%; ОР 0,69; 95% ДИ 0,53-0,89; p=0,014).

Бифидобактерии: штамм *B. lactis Bb-12*

У детей первого года жизни бифидобактерии оказывают значительное влияние на функционирование ЖКТ, поэтому изучению их качественного и количественного состава в кишечной микрофлоре придается большое значение. Доказано, что бифидобактерии обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов и способны препятствовать их проникновению в верхние отделы ЖКТ и внутренние органы. Помимо этого, бифидобактерии способствуют усилению процессов всасывания ионов кальция, железа и витамина D в стенке кишечника.

Ранее анализ состава кишечного микробиома проводился только при помощи культуральных методов, не позволявших точно и в полном объеме оценить видовой состав. В настоящее время с этой целью используется метод видовой детекции бактерий, основанный на полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. В работе F. Turroni и соавт. (2012) с применением указанного метода доказано, что в кишечной микрофлоре детей доминируют бифидобактерии

Продолжение на стр. 6.

Коррекция дисбиотических нарушений у детей: новые возможности пробиотической терапии

Продолжение. Начало на стр. 5.

(80,6%), тогда как процентное содержание лактобактерий и клостридий относительно невелико – 7,2 и 3,1% соответственно. **Таким образом, при возникновении дисбиотических нарушений или выявлении факторов риска у новорожденных и детей первого года жизни целесообразно использовать пробиотические препараты, содержащие бифидобактерии**.

Одним из наиболее изученных штаммов бифидобактерий является B. lactis Bb-12. Имеются убедительные доказательства его клинической эффективности в формировании микробиоты и видового состава бифидобактерий кишечника, сходного с таковым при грудном вскармливании (Кулагина Е.В. и соавт., 2012), а также в становлении кишечной микрофлоры и созревании кишечной иммунной системы (Baglatzi L. et al., 2016).

Следует подчеркнуть и высокий уровень безопасности этого штамма. Некоторым веществам, в течение длительного времени использовавшимся в питании людей и не имеющим однозначно связанных с его применением вредных и побочных действий, Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) присваивает статус GRAS (generally regarded as safe – общепризнанный безопасным). Получение данного статуса является основанием для широкого применения продукта в пищевой промышленности и фарминдустрии. В настоящее время 595 веществ имеют статус GRAS и внесены в перечень GRN (GRAS Notice), в том числе более 20 различных пробиотических штаммов (подробная информация представлена на сайте www.accessdata.fda.gov).

Необходимо отметить, что среди всех пробиотиков первыми безопасность своего применения подтвердили штаммы B. animalis lactis: в 2002 г. статус GRAS присвоен штамму Bb-12, а в 2011-2013 гг. этот статус получили другие штаммы B. animalis (HN019, Bi-07, B1-04, B420, BF6). Начиная с 1993 г. штамм B. lactis Bb-12 является компонентом детского питания, при применении которого не было зарегистрировано никаких сообщений о побочных эффектах. В ходе более чем 60 клинических испытаний продуктов, содержащих B. lactis Bb-12, включая исследования с участием доношенных и недоношенных новорожденных, а также детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, не зафиксировано возникновения каких-либо нежелательных явлений.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

КМ 4-96-ЛИН-ОТС-0416

Линекс Беби®

В марте этого года на отечественном фармацевтическом рынке появился новый препарат под торговым названием Линекс Беби®, активным компонентом которого является *B. lactis Bb-12.* Линекс Беби® отвечает всем требованиям, предъявляемым к пробиотикам, которые можно с успехом использовать в педиатрии с целью профилактики и лечения дисбактериоза различного происхождения. Данное лекарственное средство не содержит красителей, витаминов, ароматизаторов, лактозы. В качестве вспомогательного средства используется единственное вещество – мальтодекстрин, не оказывающий значимого влияния на пищеварение детей первого года жизни.

Линекс Беби® отличают удобная форма выпуска (саше), нейтральный вкус, а также простота хранения (нет необходимости поддерживать условия так называемой холодовой цепи). Нейтральный вкус пробиотика позволяет принимать препарат вместе с пищей (водой, соком, молоком или детским питанием). Официальными показаниями к назначению препарата являются стабилизация и поддержание баланса и функции микрофлоры кишечника, профилактика и лечение диареи и метеоризма, вызванных вирусными и бактериальными инфекциями ЖКТ, применением антибактериальных препаратов и других противомикробных средств. Дозировка Линекс Беби® зависит от возраста ребенка: новорожденным и детям до 2 лет назначают 1 пакет 1 р/сут, детям в возрасте 2-12 лет рекомендуют принимать 1 пакет 1-2 р/сут во время еды.

Таким образом, в кишечной микробиоте новорожденных и детей первого года жизни преобладают бифидобактерии. Для профилактики и коррекции дисбактериоза у новорожденных, младенцев, а также у детей до 12 лет может применяться Линекс Беби® – лекарственное средство, содержащее пробиотические штаммы *B. lactis*, эффективность и безопасность применения которых доказана результатами многочисленных исследований. Удобная форма выпуска, нейтральный вкус, простота дозирования и хранения выгодно отличают Линекс Беби® от других представителей пробиотических средств.

НОВИНИ МОЗ

В Україні відпрацьовується механізм соціальної підтримки хворих на СНІД і туберкульоз та їхніх сімей

У Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України відбулося спільне робоче засідання представників МОЗ та Міністерства соціальної політики України за участі зацікавлених сторін щодо впровадження завдань та заходів Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 рр. в умовах можливого припинення її фінансування у 2017 р. Глобальним фондом для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

Основною метою засідання стало питання узгодження подальших спільних дій обох міністерств у рамках реалізації плану заходів Стратегії забезпечення сталої відповіді на епідемії туберкульозу, в т. ч. хіміорезистентного, та ВІЛ-інфекції/СНІДу на період до 2020 р.

Учасники зустрічі ознайомилися з інформацією Мінсоцполітики України щодо чинних нормативно-правових актів, які регламентують надання соціальних послуг населенню, в т. ч. представникам груп ризику. Колеги заслухали інформацію про стан виконання завдань та заходів Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 р.: досягнення та виклики у контексті національної відповіді України в рамках стратегії ЮНЕЙДС (Об'єднана програма ООН з ВІЛ/СНІДу); детально ознайомилися з успішним практичним прикладом підготовки та впровадження регіональної Стратегії забезпечення доступу представників груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ до профілактичних послуг та лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, а також соціального замовлення на прикладі Сумської області. Змогли ознайомитися з результатами дослідження «Вивчення та аналіз різних фінансових механізмів, які сприяють диверсифікації джерел фінансування з метою сталого забезпечення послуг у галузі ВІЛ для уразливих груп населення».

За результатами засідання було домовлено визначити Сумську, Полтавську, Черкаську та Хмельницьку області пілотними регіонами для можливого вивчення, аналізу та відпрацювання алгоритму механізму соціального замовлення та організації надання соціальних послуг із профілактики, догляду та супроводу/патронажу сімей (осіб) у сфері ВІЛ-інфекції/СНІДу та туберкульозу для подальшого поширення в інших регіонах України.

Препарати для лікування онкозахворювань надійшли на склад ДП «Укрмедпостач» МОЗ України

Свідками перших поставок медикаментів для лікування онкохворих дітей та дорослих стали прем`єр-міністр України Володимир Гройсман, заступник міністра охорони здоров`я Ігор Перегінець, заступник посла Сполученого Королівства Великої Британії та Ірландії в Україні Хелен Фейзі та старший консультант із питань закупівель Crown Agents Крістін Джексон.

«Сьогодні на складі «Укрмедпостач» вже є 4 препарати для лікування онкохворих дітей на суму понад 622 тис. дол. та 7 – для лікування дорослих на більше ніж 2 млн дол.,– повідомив заступник міністра охорони здоров`я Ігор Перегінець.– Середня економія бюджетних коштів по вже доставлених препаратах складає 31,5% по відношенню до цін закупівель МОЗ 2014 р. та 46,5% до цін 2013 р. у доларовому еквіваленті. Вже наступного тижня ліки будуть доставлені до лікарень у регіони. Отже, співпраця через міжнародні механізми результативна, вона дає економію бюджетних коштів і потенційне збільшення кількості ліків для важкохворих людей»,– відзначив заступник міністра Ігор Перегінець.

Прем'єр-міністр України Володимир Гройсман під час виступу наголосив, що закупівлі через міжнародні організації проходять прозоро, без корупційних ризиків, і це найголовніше. «Система, яка була запроваджена Міністерством охорони здоров'я, завдяки закупівлі ліків через міжнародні організації забезпечила економію бюджетних коштів від 10 до 90% на закупівельних цінах. Потрібно декілька місяців, аби поставити необхідні препарати в регіони. За інформацією з областей, певний запас ліків там є, Міністерство охорони здоров`я забезпечить перерозподіл за критичною нестачею, а отже, ситуацію вдасться стабілізувати»,– підкреслив Володимир Гройсман.

Хелен Фейзі переконана, що уряд Великобританії й надалі працюватиме з урядом України з питань міжнародних закупівель: «Перші результати співпраці України та відомої британської компанії Crown Agents несуть полегшення для багатьох хворих в Україні. Нова система закупівель зробить ліки більш доступними для всіх українських пацієнтів, адже використовуючи прозорі мезанізми, компанія значно заощадить кошти, що дасть змогу пролікувати більшу кількість людей»,– зауважила вона.

Крістін Джексон у свою чергу подякувала українським постачальникам, які швидко підписали контракти і зробили можливою доставку ліків на склад.

Довідка

МОЗ України та Crown Agents 6 листопада 2015 р. підписали договір на закупівлю онкологічних, онкогематологічних та радіологічних препаратів, а також хіміопрепаратів та препаратів супроводу онкологічних хворих через дане закупівельне агентство на суму понад 750 млн грн.

Варто зазначити, що Crown Agents – одна з 3 міжнародних організацій, яка визначена постановою Кабінету Міністрів України для закупівлі ліків.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ **6, 8, 11**

Оперативно про головне **58**

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Україна та Саудівська Аравія: перспективи партнерства у сфері медичного туризму

А.А. Романова **17**

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Т.Я. Куйбіда, Р.Й. Василишин, О.А. Корчинська та ін. **17**

За підсумками засідання Комітету ВРУ з питань охорони здоров'я

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

М.Б. Щербинина **50-52**

По материалам рекомендаций EASL, ACG

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Артериальная гипертензия и сахарный диабет: пути повышения эффективности лечения

М.Н. Кочуева **25-26**

Контроль лейкотриеновых механизмов воспаления при бронхиальной астме и аллергическом рините с помощью монтелукаста **45**

Интегральные медицинские показатели – инновация в работе современного врача **53**

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Лечение артериальной гипертензии: пожизненный приговор или возможность влиять на прогноз?

М.Н. Долженко **29-30**

Тромбозы и эмболии в медицинской практике: от венозного тромбоэмболизма Вирхова к тромбоэмболическим осложнениям при неклапанной фибрилляции предсердий

А.Н. Пархоменко **30-31**

Представляем вниманию читателей образовательный проект «Лечение и профилактика тромбозов»

Эффективность фиксированной комбинации каптоприла и гидрохлортиазида в купировании гипертонического криза **33**

Инновационные подходы в терапии ревматологических заболеваний: направления и методы

В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба, О.Б. Яременко и др. **34-35**

По итогам научно-практической конференции, 24-25 марта, г. Киев

Выбор оптимального хондропротектора: современные данные доказательной медицины

Т.Л. Можина **36-38**

НЕВРОЛОГІЯ

Современные возможности концепции эффективного обезболивания

В.И. Мамчур **62**

Краеугольным камнем аналгезии с использованием НПВП является вопрос безопасности

Современная нейропротекторная стратегия при деменции **65**

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Сучасна діагностика діабетичної нейропатії

Н. Ковальчук, В. Гриб, О. Єрофеєв та ін. **39**

MEDICAL NATURE

Дополнительная и альтернативная медицина: эхинацея, цинк, мед... и грипп побежден! **42-43**

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

Тонорма®

ГОЛОВНЕ – ДОСЯГТИ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ!

- Оригінальна фіксована комбінація [1]
- Потужна тривала гіпотензивна дія [1]
- Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ* [1]
- Гарна переносимість підтверджена [1]
- Всього 1 таб. на добу** [1]

Показання: Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною [2]

Склад: *діючі речовини:* 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг; *допоміжні речовини:* магнію карбонат легкий, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Селективні β1-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07F B03. **Клінічні характеристики.** *Протипоказання.* Підвищена чутливість до атенололу, хлорталідону, ніфедипіну, до інших дигідропіридинів та β-адреноблокаторів або до інших компонентів препарату. Інфаркт міокарда та перший місяць після перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (NYHA II-IV). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синоатріальна блокада. Клінічно значущий аортальний стеноз. Артеріальна гіпотензія (систолічний тиск менше 90 мм рт. ст.). ***Спосіб застосування та дози.*** Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же самий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюються лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. ***Побічні реакції.*** *Кардіальні порушення:* брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, припливи, набряки. *Судинні порушення:* похолодання кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення проміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. *З боку системи крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, панцитопенія. *Неврологічні порушення:* головний біль, вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парестезії/дизестезії, гіпестезії, сонливість. *Психічні порушення:* порушення сну, безсоння, тривожність, зміни настрою (у тому числі депресія), збудження, агресивність, галюцинації, погіршення концентрації уваги. *З боку органів зору:* порушення зору, зменшення секреції слізної рідини, кон'юнктивіт, сухість очей, відчуття болю в очах. *З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* носові кровотечі, закладеність носа, диспное, симптоми бронхіальної обструкції. *Порушення травного тракту:* шлунково-кишкові розлади, запор, діарея, біль в животі, нудота, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, блювання,виразка кишечника. *З боку гепатобіліарної системи:* гепатотоксичність, включаючи гепатит, внутрішньопечінковий холестаз. *З боку сечовидільної системи:* полакіурія, дизурія, утруднення сечовипускання. *З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* м'язові судоми, набряк суглобів, артралгія, міалгія. *З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини:* реакції гіперчутливості, у тому числі алергічний набряк (включаючи набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний дерматит. *Інші:* загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нездужання, неспецифічний біль, озноб, підвищене потовиділення, лихоманка. Термін придатності 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/0516/01/01.**

[1] Свіщенко Є.П. «Комбінована антигіпертензивна терапія: оригінальний препарат Тонорма®», Журнал «Провізор» №8, 2005 р. [2] Інструкція для медичного застосування препарату Тонорма®. * У пацієнтів з 2 стадією артеріальної гіпертензії. ** Для пацієнтів з вираженою артеріальною гіпертензією.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

МЕТАМАКС
Meldonium

Покращує метаболізм та енергозабезпечення клітин[1]

- кардіопротекторний [2]
- антиангінальний [2]
- антигіпоксичний [2]

Склад: *Діюча речовина:* 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 100 мг; по 5 мл в ампулі, 10 ампул в упаковці. *Діюча речовина:* 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 250 мг; 40 капсул в упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. **Код АТХ С01Е В22. Показання,** ***Розчин для ін'єкцій:*** У комплексній терапії наступних захворювань: Захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія напруження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональне порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; зниження працездатності, фізичне та психоемоційне перенапруження, у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. ***Капсули:*** У складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність і дисгормональна кардіоміопатія). Гострі та хронічні порушення кровопостачання мозку (мозкові інсульти та хронічна недостатність мозкового кровообігу). Гемофтальм та крововиливи у сітківку різної етіології, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії різної етіології (діабетична, гіпертонічна). Знижена працездатність, фізичне перенавантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі (у комбінації зі специфічною терапією алкоголізму). **Протипоказання,** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушеннях венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах). Органічні ураження центральної нервової системи. Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Спосіб застосування та дози,** ***Розчин для ін'єкцій:*** Застосовувати внутрішньовенно. Застосування препарату не передбачає спеціального приготування перед введенням. У зв'язку з можливим збудливальним ефектом препарат рекомендується застосовувати в першій половині дня. *Дорослі. Захворювання серця та судинної системи, порушення мозкового кровообігу.* Доза становить 500 мг – 1000 мг (5-10 мл) на добу, дозу вводити за один раз або розподіляючи її на 2 дози. Максимальна добова доза становить 1000 мг. *Зниження працездатності, фізичне і психоемоційне перенапруження,у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту.* Доза становить 500 мг (5 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 500 мг. Тривалість курсу лікування 4-6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2-3 рази на рік. *Пацієнтам літнього віку.* Пацієнтам літнього віку з порушеннями функцій печінки та/або нирок можливе зменшення дози мельдонію, *Пацієнтам з порушеннями функцій нирок.* Оскільки препарат виводиться організмом через нирки, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. *Пацієнтам з порушеннями функцій печінки.* Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. *Діти.* Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане. ***Капсули:*** Призначати дорослим внутрішньо. *Серцево-судинні захворювання або порушення мозкового кровообігу:* У складі комплексної терапії слід приймати по 0,5–1 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. *Кардіопатія на тлі дисгормональної дистрофії міокарда* – внутрішньо по 0,5 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 12 днів. *Гостра фаза порушень мозкового кровообігу* – застосовувати в/м'язевим лікарську форму препарату протягом 10 днів, у подальшому перейти на застосування препарату внутрішньо по 0,5–1 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. *Хронічні порушення мозкового кровообігу* – внутрішньо по 0,5 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. Повторні курси (2-3 рази на рік) можливі після консультації з лікарем. *Судинна патологія та дистрофічні захворювання сітківки.* Застосовувати в/м'язевим лікарську форму препарату. *Розумові та фізичні перенавантаження, в тому числі у спортсменів.* Застосовувати по 0,25 г 4 рази на добу. Курс лікування – 10–14 днів. У разі необхідності лікування повторити через 2–3 тижні. Спортсменам призначати по 0,5–1 г внутрішньо 2 рази на добу перед тренуваннями. Тривалість курсу в підготовчий період – 14–21 день, у період змагань – 10–14 днів. *Хронічний алкоголізм.* По 0,5 г 4 рази на добу. Курс лікування – 7–10 днів. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, аритмія, зміни артеріального тиску; З боку системи кровотворення: еозинофілія. З боку центральної нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, психомоторні порушення, парестезії, тремор, збудження. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсичні явища, металевий присмак у роті, сухість у роті або гіперсалівація. Алергічні реакції: рідко – почервоніння та свербіж шкіри, кропив'янка, висип, ангіоневротичний набряк, дуже рідко – анафілактичний шок. З боку системи дихання: задишка, сухий кашель. Загальні порушення та реакції в місці введення: гіперемія, біль у місці введення. Інші: озноб, біль у грудях, слабкість, гіпертермія, пітливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/3572/02/01. UA/3572/01/01.

Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/01/01.2. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/02/01.

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

О.В. Швец, к.м.н., кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Диетические рекомендации для пациентов с распространенными компенсированными заболеваниями печени

Продолжение. Начало на стр. 3.

Более значимое уменьшение его энергетической ценности обычно не приносит дополнительной пользы, а потеря более 1 кг в неделю ассоциируется с риском нежелательных последствий в виде ухудшения показателей печеночных проб, прогрессирования стеатоза и фиброза печени [9].

Во время консультирования пациента следует особо подчеркнуть важность максимального ограничения потребления технологически обработанной пищи, которая является основным источником сахара, соли, насыщенных жиров и трансжиров. Необходимо мотивировать больных употреблять как минимум 300 г овощей и фруктов, цельные злаки, орехи и семечки. Количество сахара не должно превышать 25 г/сут. Целесообразно увеличить соотношение ω_3/ω_6-полиненасыщенных жирных кислот за счет употребления жирной морской рыбы (включая мороженую) не реже 2 р/нед и добавления льняного масла вместе с подсолнечным в заправку для салата.

Пациенты нуждаются в информировании о принципах выбора напитков. Ограничения необходимы в отношении алкоголя и напитков, содержащих большое количество фруктозы (сладкие газированные напитки, фруктовые соки, включая свежевыжатые и смузи). Алкоголь не должен потребляться в количестве свыше 1-2 порций в день (эквивалентно 30 мл крепкого алкоголя, 100 мл вина и 300 мл пива), соки – не более 200 мл в день. Основные источники жидкости для пациентов с НАЖБП – вода, кофе и чай.

Важнейшим направлением в программе по нормализации массы тела является «оздоровление» пищевых привычек. Стоит обратить внимание пациента на необходимость более медленного приема пищи (в течение 20-30 мин), употребления продуктов питания только в специально предназначенных для этого местах. Для уменьшения объема съеденной пищи рекомендуется выпить стакан воды перед едой.

Для контроля эффективности гипокалорийной сбалансированной диеты рекомендуют еженедельное взвешивание. Если в течение первых недель ее соблюдения не удается снизить массу тела на 500 г/нед, следует уменьшить калорийность рациона. Реальной целью успешной программы по нормализации массы тела за счет гипокалорийной диеты и повышения интенсивности физической нагрузки является снижение веса на 10% от исходного.

Алкогольная жировая болезнь печени и алкогольный стеатогепатит

Основой комплексного лечения алкогольных поражений печени является полный отказ от употребления алкоголя, что считается единственным доказанным фактором увеличения продолжительности жизни больных [10]. Поскольку злоупотребление алкоголем часто связано с критическим снижением энергетической ценности суточного рациона, основные усилия необходимо направить на обеспечение полноценного здорового питания таких пациентов. Детальные рекомендации в отношении здорового питания были утверждены приказом МЗ Украины от 14.01.2013 № 16 «Про затвердження Методичних рекомендацій для лікарів загальної практики – сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування» [11].

В руководстве Европейского общества по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN) приведены следующие рекомендации для пациентов с алкогольным стеатогепатитом [12]:

• определять риск дефицита энергии и нутриентов на основании антропометрических данных;

• обеспечить калорийность диеты на уровне 35-40 ккал/кг массы тела в день;

• нормализовать потребление белка (1,2-1,5 г/кг/сут);

• использовать питательные смеси (предпочтительно употребляемые перорально) при энергетической недостаточности рациона и низком содержании в нем питательных веществ:

– предпочтительно применение смесей с содержанием цельного белка;

– для пациентов с асцитом лучше использовать более концентрированные высококалорийные смеси;

– при наличии печеночной энцефалопатии следует использовать смеси, содержащие аминокислоты с разветвленными боковыми цепями (BCAA-аминокислоты);

• при невозможности обеспечить адекватный пероральный прием пищи нужно рассматривать необходимость зондового питания.

Хронический вирусный гепатит

В настоящее время не существует убедительных данных о необходимости назначения и соблюдения специфической диеты пациентами с хроническим вирусным гепатитом В или С. Обязательным компонентом лечения является полное исключение алкоголя. В случае невозможности достижения этой цели следует ограничить потребление алкогольных напитков до 1-2 порций в день.

Таблица 3. **Эффекты гипокалорийной диеты при НАЖБП [8]**

Основные эффекты	Результаты
Уменьшение поступления свободных жирных кислот в печень	↓ синтеза триглицеридов ↓ инсулинорезистентности ↓ продукции глюкозы в печени ↓ образования свободных радикалов ↓ выраженности воспалительных реакций
Повышение чувствительности тканей к инсулину Снижение количества циркулирующего инсулина	↓ липогенеза ↓ фиброза ↑ элиминации липопротеинов очень низкой плотности
Уменьшение выраженности воспаления в жировой ткани	↑ чувствительности к лептину ↑ синтеза адипонектина ↓ выработки провоспалительных цитокинов

Для контроля нормального ИМТ необходимо придерживаться сбалансированной и адекватной по калорийности диеты, ограничить потребление напитков со значительным содержанием свободного сахара (сладкая газированная вода, соки и смузи). В то же время в последние годы получены данные о снижении риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у лиц, регулярно потребляющих 2-3 чашки кофе в день [13].

Выводы

• Рекомендации по питанию пациентов с распространенными заболеваниями печени (НАЖБП, АЖБП, ХГ) основаны преимущественно на здоровой сбалансированной диете, адаптированной к индивидуальным особенностям пациента.

• Цель диетотерапии заключается в оптимизации поступления энергии и основных нутриентов.

• Достижение этой цели основывается на качественной оценке нутритивного статуса пациента и его привычного рациона.

Список литературы находится в редакции.

НОВИНИ МОЗ

У МОЗ обговорили шляхи розвитку системи амбулаторного лікування хворих на туберкульоз в Україні

У МОЗ відбулося спільне робоче засідання представників Бюро ВООЗ в Україні, ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними захворюваннями МОЗ України», МБФ «Альянс громадського здоров'я», проекту «Фінансування та управління охороною здоров'я», а також представників пілотних регіонів, де впроваджувалися моделі з акцентом на амбулаторне лікування хворих на туберкульоз.

Учасники обговорили питання узгодження подальших спільних дій МОЗ України та регіонів з упровадження амбулаторних моделей лікування у фтизіатричній службі.

Директором департаменту охорони здоров'я Полтавської області були представлені попередні результати програми з розробки нової системи фінансування фтизіатричної служби в області.

Представники пілотних регіонів доповіли про результати впровадження моделей амбулаторного лікування хворих на туберкульоз.

На засіданні було домовлено врахувати отримані результати впровадження представлених проектів для подальшої підготовки системи амбулаторного лікування хворих на туберкульоз у рамках реалізації Загальнодержавної соціальної цільової програми протидії туберкульозу на 2017-2021 рр. Також підтримано пропозицію щодо проведення обміну досвідом Полтавської області щодо впровадження механізму нової системи фінансування фтизіатричної служби з метою подальшого поширення в інших регіонах України.

Крім того, присутні обговорили необхідність розробки Загальнодержавної соціальної цільової програми протидії туберкульозу на 2017-2021 рр.

З 22 квітня 2016 р. набувають чинності нові умови провадження медичної практики та діяльності банків пуповинної крові

Це ще один важливий крок на шляху до дерегуляції підприємницької діяльності та наближення якісних медичних послуг до пацієнта. Про особливості та переваги нових умов під час прес-конференції в ІА «Укрінформ» розповіли начальник Управління ліцензування та якості медичної допомоги МОЗ України Ігор Слонецький, заступник голови комітету з медичного права Асоціації правників України Марина Слободніченко та представники приватного сектору медицини – генеральний директор медичної компанії Ilaya Олексій Шершньов та генеральний директор центру онкології «Кібер Клініка Спіженко» Олег Спіженко.

«Нові ліцензійні умови визначені ухваленими Кабінетом міністрів України постановами «Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» та «Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я». Вони стали реальністю завдяки плідній співпраці робочих груп, які сформувалися з представників Міністерства охорони здоров'я та бізнесу під керівництвом першого заступника міністра охорони здоров'я Олександри Павленко, – зазначив Ігор Слонецький.

Як конкретизувала Марина Слободніченко, Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» надає можливість відкривати медичну практику фізичним особам-підприємцям, що не мають відповідної освіти, але разом з тим надає право створювати робочі місця та наймати лікарів за заявленою спеціальністю. Ця норма надасть можливість залучати інвестиції та розширить доступ до надання медичної допомоги у непрестижних регіонах. Також постанова встановлює норми щодо якості надання медичної допомоги пацієнтам відповідно до стандартів та протоколів, затверджених МОЗ України, регламентує можливості для проведення медичних оглядів, містить положення, що регулюють момент спадкування медичної справи. Для суб'єкта господарювання важливо і те, що значно спрощується пакет необхідних документів для отримання ліцензії та й сама процедура її отримання. «Нові ліцензійні умови медичної практики значно полегшують ведення бізнесу в Україні, що робить нашу державу інвестиційно привабливою, і як наслідок приватна медицина в Україні стане доступною для громадян», – підкреслила Марина Слободніченко.

Олексій Шершньов пояснив, що Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності банків пуповинної крові, інших тканин і клітин людини згідно з переліком, затвердженим Міністерством охорони здоров'я» значно спрощує вимоги до провадження господарської діяльності банків пуповинної крові завдяки тому, що вилучено норму щодо проведення лабораторних досліджень лише одним суб'єктом, який отримав ліцензію на банк пуповинної крові; запропоновано надання можливості залучати на зазначені дослідження третіх осіб, які мають у своїй структурі такі лабораторії; вилучено норму, яка передбачала мінімальну площу (500 кв. м.) для провадження господарської діяльності банків пуповинної крові.

На його думку, постанова нарешті створить конкуренцію на ринку клітинної терапії, що буде стимулювати розвиток галузі. «На сьогоднішній момент в Україні лише 6 ліцензій на дану діяльність. Попередніми нормами отримати ліцензію на такий вид діяльності було практично неможливо. Нова постанова нарешті створить конкуренцію на ринку клітинної терапії, що буде стимулювати розвиток галузі, і ціни на послуги стануть більш доступними для пацієнтів. Для прикладу, ми через соціальний проект завдяки новим клітинним технологіям попередили ампутацію кінцівок для 50 бійців АТО і зекономили державі приблизно 200 млн грн бюджетних коштів», – зауважив він.

На думку Олега Спіженка, ухвалення вищезазначених постанов Кабінету міністрів України – це величезний прорив для України з точки зору співпраці бізнесу та держави. «Вперше за всю історію незалежної України МОЗ запросило бізнес для роботи над новими умовами ліцензування. Діалог був дуже жвавий, дискусія точилася над кожним пунктом, тому що всі розуміли, що нам потім жити за цими ліцензійними умовами. Ми, як представники бізнесу, дуже вдячні МОЗ України та Олександрі Павленко за те, що нас було почуто», – підкреслив він.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Диетические рекомендации для пациентов с распространенными компенсированными заболеваниями печени
О.В. Швец **3, 8**

Коррекция дисбиотических нарушений у детей: новые возможности пробиотической терапии **5-6**

Гастродайджест **10**

XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины: событие, которого ждали
Н.В. Харченко, Ю.М. Степанов, С.М. Ткач и др. **46-49**
По итогам научного симпозиума с международным участием, 7-8 апреля, г. Киев

Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений кишечника у детей школьного возраста
О.Ю. Белоусова **57**
По итогам научно-практической конференции, 18 марта, г. Харьков

АЛЕРГОЛОГІЯ

Дезлоратадин: огляд доказової бази в контексті рекомендацій ARIA
Е. Вілла, В. Гареллі, Дж.В. Каноніка та ін **12**

Новые перспективы в лечении пациентов с аллергическим ринитом
В. Аггарвал, Д.И. Заболотный, С.М. Пухлик и др. **18-19**
По итогам научно-практического семинара, 9 апреля, г. Киев

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Проблеми діагностики та лікування циррозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини
О.М. Радченко **54-55**

Назначение антибиотиков и удовлетворенность пациентов качеством первичной медицинской помощи в Англии: срезовый анализ национального опроса пациентов
M. Ashworth, P. White, H. Jongsma et al. **59**

Анемія та інші трофологічні розлади при коморбідності хронічного панкреатиту й ішемічної хвороби серця
Л.С. Бабінець, Н.А. Мельник **60-61**
У статті представлені результати клінічного дослідження

КОНФЕРЕНЦІЯ

Терапевтическая весенняя конференция: Винница connecting people
Т.А. Перцева, О.Я. Бабак, С.А. Крамарев **20-21**
По материалам научно-практической конференции, 16-17 марта, г. Винница

Як зробити якісне лікування доступним: успішний досвід конструктивного партнерства вінницької муніципальної громади та вітчизняного фармацевтичного виробника
Ю.М. Мостовой, С.В. Стефанкова, Л.А. Міщенко **22-23**
За матеріалами науково-практичної конференції, 16-17 березня, м. Вінниця

Фитониринг: современная концепция фитомедицины
М. Попп, С.П. Кривопустов, В.И. Попович и др. **40-41**
По итогам пресс-конференции, 12 апреля, г. Киев

ВІСНИК АКАДЕМІЇ УСПІШНОГО ЛІКАРЯ

Лучшие сценарии общения «врач – пациент»
Ю.И. Чертков, В.П. Кидонь **70-71**

ГЕРОНТОЛОГІЯ

Загальний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів похилого та старечого віку
О.В. Закревська **72-74**

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Преждевременное половое развитие у девочек: возможности лабораторной диагностики
Л.А. Луценко **75-76**
Ключевую роль в диагностике и контроле эффективности лечения ППР играют лабораторные методы исследования

Элюксадолин в лечении СРК с диареей

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное кишечное расстройство, характеризующееся абдоминальной болью, ощущением дискомфорта в области живота, нарушениями перистальтики и стула. СРК – одна из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Важное место в структуре СРК занимает вариант заболевания, протекающий с преобладанием диареи (СРК-Д). Современные методы его лечения, включающие коррекцию диеты и образа жизни наряду с использованием противодиарейных средств, часто не обеспечивают должных результатов. Известно, что в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), секреции и висцеральной чувствительности преобладает внутренняя иннервация со стороны энтеральной нервной системы, при этом в последние годы большое значение придается чувствительности 3 основных типов опиатных рецепторов: μ-, δ- и κ-рецепторов.

Целью настоящей работы было оценить клиническую эффективность препарата элюксадолина в лечении СРК-Д. Элюксадолин – агонист μ- и κ-рецепторов и антагонист δ-опиоидных рецепторов. Согласно результатам доклинических исследований, в отличие от селективных агонистов опиоидных рецепторов элюксадолин снижает висцеральную гиперчувствительность, не вызывая нарушений моторики ЖКТ. Кроме того, антагонизм δ-опиоидных рецепторов увеличивает опосредованную μ-опиоидными рецепторами центральную аналгезию.

В 2 многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых испытаниях III фазы IBS-3001 и IBS-3002 приняли участие 2425 пациентов (1280 в IBS-3001 и 1145 в IBS-3002) в возрасте 18-80 лет с СРК-Д, диагностированным в соответствии с Римскими критериями III.

Критериями включения служили:

• выраженность абдоминальной боли >3 баллов по 10-балльной шкале;

• консистенция стула в среднем ≥5,5 баллов согласно Бристольской шкале;

• средняя оценка симптомов ≥2,0 баллов по шкале субъективной глобальной оценки проявлений СРК-Д (0 до 4).

Участники были рандомизированы для перорального приема плацебо или элюксадолина 75 мг или 100 мг 2 р/день на протяжении 26 нед (IBS-3002) или 52 нед (IBS-3001). В течение двойного слепого периода больным разрешалось принимать лоперамид в дозе 2 мг каждые 6 часов (не более 7 раз за 48 часов). В качестве первичной конечной точки была принята доля пациентов, ответившая на активную терапию, что выражалось в уменьшении интенсивности абдоминальной боли и улучшении консистенции стула на протяжении как минимум 50% дней 12- и 26-недельного периодов наблюдения. Ответ на лечение оценивали через 12 (конечная точка FDA) и 26 нед (конечная точка EMA).

Количество пациентов, достигших первичной конечной точки, было значительно большим в группах активной терапии (прием 75 мг и 100 мг элюксадолина) по сравнению с группой плацебо как через 12 нед (IBS-3001 – 23,9; 25,1 и 17,1%; p=0,01 и p=0,004 соответственно; IBS-3002 – 28,9; 29,6 и 16,2% соответственно; p<0,001 для обоих сравнений), так и спустя 26 нед наблюдения (IBS-3001 – 23,4; 29,3 и 19,0%; p=0,11 и p<0,001 соответственно; IBS-3002 – 30,4; 32,7 и 20,2%; p=0,001 и p<0,001 соответственно).

Кроме того, в группах элюксадолина было отмечено статистически значимое уменьшение выраженности отдельных симптомов, субъективной глобальной оценки и качества жизни согласно опроснику Irritable Bowel Syndrome Quality of Life. Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом препарата в дозе 75 мг и 100 мг, по сравнению с плацебо были тошнота (8,1; 7,5 и 5,1%), запор (7,4; 8,6 и 2,5%) и боли в животе (5,8; 7,2 и 4,1%). Панкреатит и резкое повышение уровня печеночных ферментов, сопровождающееся острой абдоминальной болью, наблюдающиеся у 0,3 и 0,5% участников, в большинстве случаев были связаны со спазмом сфинктера Одди (он возникал исключительно у пациентов, ранее перенесших холецистэктомию). В ходе исследования не было зарегистрировано летальных исходов.

Элюксадолин продемонстрировал результативность в достижении контроля симптомов СРК: терапевтический эффект препарата достоверно превышал такой плацебо и сохранялся в течение примерно полугода у больных, принимавших его в дозе 100 мг 2 р/день.

Lembo A.J., Lacy B.E., Covington P.S. et al. Eluxadoline for Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. N Engl J Med. 2016 Jan 21; 374: 242-25

Использование москитной сетки в хирургическом лечении паховой грыжи

Герниопластика (ГП) при паховой грыже является одной из наиболее часто выполняемых операций в хирургической практике (~20 млн в год). В прошлом традиционным хирургическим вмешательством при паховой грыже была открытая ГП с натяжением тканей, однако в последние годы чаще выполняется операция с использованием сетчатых эндопротезов. Но высокая стоимость синтетических сеток ограничивает их использование во многих странах с низким и средним уровнями дохода.

Целью настоящего испытания, проведенного специалистами из Швеции, было сравнить эффективность и безопасность применения москитной сетки в качестве недорогой альтернативы в стране с низким уровнем дохода (Уганда, Африка). В двойном слепом рандомизированном контролированном исследовании приняли участие мужчины (n=302) в возрасте ≥18 лет с первичной односторонней вправимой паховой грыжей. Операция проводилась в амбулаторных условиях под местной анестезией с применением техники ГП по Лихтенштейну. У пациентов интервенционной группы была использована москитная сетка, механические свойства которой были аналогичны свойствам коммерческих хирургических сеток в группе контроля. Промытая водой с неагрессивным моющим средством москитная сетка была разрезана на куски размером 10×15 см, которые затем были индивидуально упакованы и автоклавированы при температуре 121 °C в течение 20 мин (такой метод позволяет достичь адекватной стерилизации с минимальными структурными изменениями материала). В качестве первичной конечной точки были приняты рецидивы грыжи в течение 1 года и послеоперационные осложнения, включая гематомы, серомы, раневые инфекции или нарушения заживления ран. Вторичными конечными точками служили субъективная оценка пациентом симптомов паховой грыжи по шкале от 0 до 100 и удовлетворенность результатом операции через 1 год. Участники обеих групп имели схожие характеристики.

Спустя 1 год с начала исследования специалисты смогли оценить последствия хирургического вмешательства у 95,6% пациентов. Рецидивы грыжи не были зафиксированы в группе контроля, в отличие от 1 случая (0,7%) в интервенционной группе (разность абсолютных рисков (РАР) 0,7 п. п.; 95% ДИ от –1,2 до 2,6; p=1,0). Послеоперационные осложнения наблюдались у 30,8 (n=44) и 29,7% (n=44) больных соответственно (РАР – 1,0 п. п.; 95% ДИ от –9,5 до 1,6; p=1,0). Достоверные различия между группами по частоте гематом, сером и раневых инфекций не зафиксированы. Существенные различия в степени удовлетворения пациентов и состоянием здоровья на основе самооценки также не были обнаружены. Через 2 нед после операции было зафиксировано 4 летальных исхода по неизвестной причине, 3 из которых – в группе контроля.

Исследование продемонтрировало, что по клиническим показателям применение москитной сетки в ГП паховых грыж существенно не отличается от использования коммерческой сетки. Полученные результаты свидетельствуют о пользе выбора данного метода в ситуации ограниченных ресурсов при условии соответствующей подготовки медицинского персонала. Учитывая относительно небольшой размер выборки и короткий период наблюдения, ученые акцентировали внимание на необходимости дальнейших исследований.

Lofgren J., Nordin P., Wladis A. et al. A Randomized Trial of Low-Cost Mesh in Groin Hernia Repair. N Engl J Med. 2016 Jan 14; 374: 146-153

Экспериментальное лечение дает надежду больным, страдающим хроническими заболеваниями печени

С учетом результатов недавнего исследования, представленного на Международном конгрессе по заболеваниям печени (The International Liver Congress) 2016 г. в Барселоне, можно предположить, что применение нор-урсодезоксихолевой кислоты (нор-УДХК) может стать действенным методом лечения первичного склерозирующего холангита (ПСХ).

ПСХ характеризуется прогрессирующей деструкцией желчных протоков и приводит к развитию билиарного цирроза печени, портальной гипертензии, печеночной недостаточности и рака печени, в том числе рака желчных протоков. Распространенность ПСХ оценивается в 6,3 случаев на 100 000 человек.

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании II фазы 159 пациентов с повышенным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови получали 500 мг, 1000 мг и 1500 мг нор-УДХК либо плацебо на протяжении 12 нед с последующим периодом наблюдения в 4 нед. В качестве первичной конечной точки было принято среднее относительное изменение уровня сывороточной ЩФ по сравнению с исходным.

Прием 500 мг, 1000 мг и 1500 мг исследуемого препарата сопровождался снижением уровня ЩФ на 12,3 (p=0,0029), 17,3 (p=0,0003) и 26% (p<0,0001) соответственно. Побочные эффекты были зафиксированы с аналогичной частотой во всех группах лечения и группе плацебо. Выраженный кожный зуд имел место у 7 пациентов, получавших нор-УДХК 500 мг/день, 7 – при приеме препарата по 1000 мг/день, 12 – на фоне терапии в дозе 1500 мг/день и у 10 участников группы плацебо.

Исследование показало, что на фоне 12-недельного применения нор-УДХК наблюдается достоверное снижение уровня ЩФ в сыворотке крови – важного прогностического маркера при заболеваниях печени. Следующим этапом ученые планируют проведение масштабного клинического испытания III фазы.

European Association for the Study of the Liver. Investigational treatment provides hope for some chronic liver disease sufferers: Norursodeoxycholic acid significantly reduced levels of serum alkaline phosphatase with similar rates of adverse events compared to placebo. ScienceDaily, 16 Apr 2016.

Лечение хронического вирусного гепатита В связано с увеличением риска развития колоректального рака и рака шейки матки

На Международном конгрессе по заболеваниям печени 2016 г. (The International Liver Congress) в Барселоне были озвучены результаты нового исследования, согласно которому долгосрочный прием пациентами с хроническим вирусным гепатитом В (ВГВ) аналогов нуклеозидов связан с повышенным риском развития колоректального рака и рака шейки матки.

Хотя аналоги нуклеозидов активно подавляют репликацию вируса гепатита В, остается актуальным вопрос о безопасности длительного применения препаратов данной группы. Цель настоящей работы – оценить профиль онкологической безопасности пероральных аналогов нуклеозидов.

В испытание были включены 45 299 пациентов с хроническим ВГВ, 7323 (16,16%) из которых лечились аналогами нуклеозидов. В качестве первичной конечной точки было принято развитие злокачественных новообразований (кроме гепатоцеллюлярной карциномы – ГЦК). К концу среднего периода наблюдения (4,4 года) наличие опухолей было зафиксировано у 5,7% (n=274) больных, получавших терапию аналогами нуклеозидов, и у 2,1% (n=538) пациентов из группы контроля. В группе лечения аналогами нуклеозидов отмечен повышенный риск развития колоректального рака (скорректированный относительный риск (СОР) 2,17; 95% ДИ 1,08-4,36; p=0,029) и рака шейки матки (СОР 4,41; 95% ДИ 1,01-19,34; p=0,049). Достоверные различия между группами в отношении частоты других злокачественных новообразований, в числе которых рак легких и плевры, рак грудной железы и почек, выявлены не были.

Данное исследование демонстрирует прямую связь между терапией аналогами нуклеозидов и риском колоректального рака и рака шейки матки. Полученные данные крайне важны и могут повлиять на выбор методов лечения больных ВГВ. В свете этих результатов ведущий автор исследования G. Wong настоятельно рекомендует регулярный скрининг указанных видов рака.

European Association for the Study of the Liver. Treatment for chronic hepatitis B linked to increased rates of colorectal and cervical cancer: Researchers recommend regular screening for patients who have received long-term oral nucleos(t)ide analogue treatment for hepatitis B. ScienceDaily, 15 Apr 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

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

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

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

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

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

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

Подписана в печать 4.05.2016 г.
Заказ 04052016. Тираж **33 000** экз.

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

НОВИНИ МОЗ

У Києві пройшов XXI З'їзд Товариства Червоного Хреста України

На XXI З'їзді Товариства Червоного Хреста України були підведені підсумки останньої 5-річної роботи та окреслені перспективи подальшої стратегічної діяльності найчисленнішої в Україні благодійної громадської організації.

Так, за словами президента Товариства І. Усіченка, від початку збройного конфлікту на сході України та подій у Криму, Товариство мобілізувало весь потенціал для допомоги внутрішньо переміщеним особам та вразливим верствам населення. Були активізовані такі напрямки роботи, як загони швидкого реагування, навчання основам першої допомоги, поміч пораненим, мобільні медичні бригади та інші. З 2014 р. до цього часу гуманітарна допомога була надана понад 1 млн внутрішньо перемішених осіб на загальну суму понад 388 млн грн.

Також Товариство плідно співпрацює з Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України у сфері збереження людського життя, проведення профілактичної та санітарно-просвітницької роботи.

Зокрема, з 24 листопада 2014 р. діє Угода щодо створення партнерства між МОЗ України, Товариством Червоного Хреста України та Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з метою створення в Україні мережі «Мобільних пунктів екстреної допомоги на існуючій платформі послуг первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) та послуг дільничних патронажних сестер», у рамках якої в 2015 р. було організовано проведення семінарів у Харкові та Дніпропетровську для головних лікарів центру ПМСД, лікарів мобільних пунктів екстреної допомоги, обласних координаторів з питань контролю за туберкульозом серед внутрішньо переміщених осіб.

Також розпочалась реалізація спільних із ВООЗ проектів: «Надання первинної медичної допомоги мобільними медичними бригадами внутрішньо переміщеним особам» і «Створення суспільно-профілактичних центрів для дітей-переселенців та їхніх батьків-опікунів у Харківській, Запорізькій та Дніпропетровській областях».

Цього року передбачається поширення програми діяльності пересувних медичних бригад на територіях зі зруйнованою інфраструктурою, що підлягають відбудові (Донецька, Луганська області).

На сьогодні в Україні функціонує 4 лікарні Червоного Хреста (в Закарпатській, Хмельницькій, Чернівецькій та Чернігівській областях); хосписи (в Житомирській та Запорізькій областях); 9 центрів психологічної допомоги Червоного Хреста, для яких підготовлено 550 спеціалістів, 3090 патронажних і молодших медичних сестер, 83 центри та 299 кімнат медико-соціальної допомоги, банки одягу для нужденних, службу розшуку. Також здійснюється робота по пропаганді та вшануванню безоплатних донорів крові серед населення.

Товариство Червоного Хреста є одним із виконавців програми по боротьбі з туберкульозом, що фінансується з Глобального Фонду.

Розпочала роботу Незалежна моніторингова місія ВООЗ із оцінки реагування на спалах поліомієліту в Україні

Незалежна моніторингова місія ВООЗ із оцінки реагування на спалах поліомієліту в Україні розпочала свою роботу. Експерти з різних країн світу зосередять увагу на епідеміологічному нагляді, а також діяльності владних структур та медичних працівників, спрямованій на збереження Україною статусу держави, вільної від поліомієліту.

Заступник міністра охорони здоров`я України І. Перегінець зробив доповідь про епідемічну ситуацію в країні на даний момент. Він повідомив закордонним колегам про результати трьохраундової додаткової імунізації проти поліомієліту, що тривала в Україні з жовтня 2015 р. до лютого 2016 р. «За час проведення додаткової імунізації, із запланованих 3 798 258 дітей віком від 2 міс до 10 років, отримали хоча б одну дозу ОПВ (вакцина проти поліомієліту) 3 423 803 дітей, що становить 90,1%»,– повідомив І. Перегінець.

Також він зазначив, що важливою складовою в процесі боротьби зі спалахом було навчання медичних працівників, яке проводилось за підтримки міжнародних партнерів в усіх регіонах країни. Зокрема, Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) провів ряд тренінгів для підвищення обізнаності лікарів у кожній області.

Результатом роботи місії стане висновок фахівців ВООЗ щодо того, чи вдалося зупинити циркуляцію вакциною спорідненого вірусу поліомієліту.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Е. Вілла, А. Рогкакоу, В. Гареллі, Дж.В. Каноніка, Італія

Дезлоратадин: огляд доказової бази в контексті рекомендацій ARIA

Дезлоратадин – неседативний H_1-антигістамінний препарат другого покоління, вперше зареєстрований для лікування алергічного риніту (АР) у 2001 р. На сьогодні дезлоратадин схвалений для лікування АР незалежно від тривалості (інтермітуючий/персистуючий АР) і сезонності (сезонний/цілорічний АР) симптомів.

Дезлоратадин – потужний селективний блокатор H_1-рецепторів гістаміну, який не має клінічно значимих фармакокінетичних взаємодій з їжею, лікарськими препаратами, транспортними білками кишечнику й ізоферментами цитохрому CYP3A. Препарат виявляє адитивні протиалергічні та протизапальні властивості, пов'язані з модуляцією цитокінів, молекул адгезії й ефекторних клітин, таких як еозинофіли.

З 2004 по 2009 рік було опубліковано велику кількість досліджень, присвячених застосуванню дезлоратадину та його клінічній ефективності при алергічних респіраторних захворюваннях. При цілорічному і сезонному АР дезлоратадин продемонстрував високу ефективність у полегшенні назальних та очних симптомів, покращенні носового дихання і зменшенні загальних респіраторних симптомів, у тому числі зумовлених супутнім астматичним станом.

Особливо слід відзначити роботу Canonica і співавт. (2007), що являла собою метааналіз подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень ефективності дезлоратадину в лікуванні дорослих пацієнтів з АР. Шляхом пошуку в базах даних Medline, Embase, LILACS і CINAHL було ідентифіковано 57 досліджень, із них в аналіз включили 13 (1553 і 1555 пацієнтів, які отримували дезлоратадин і плацебо відповідно). У порівнянні з учасниками, які отримували плацебо, в пацієнтів, рандомізованих на прийом дезлоратадину, спостерігалося значне зменшення всіх симптомів (шкала T5SS; стандартизована середня різниця -1,79; p=0,008) і всіх назальних симптомів (ССР -0,66; p<0,001).

У 7 дослідженнях (438 пацієнтів) оцінювалося носове дихання після проби з алергеном. Різниця між дезлоратадином і плацебо була статистично значимою на користь дезлоратадину (ССР 0,32; p=0,005).

У 4 дослідженнях (133 пацієнти) визначали вміст еозинофілів у назальному секреті; дезлоратадин достовірно зменшував цей параметр порівняно з плацебо (СРР -1,28; p=0,05).

NB! Слід підкреслити, що ефективність дезлоратадину vs плацебо, продемонстрована в цьому метааналізі, мала найвищий рівень доказів – Ia.

Крім того, вперше для антигістамінних препаратів були встановлені достовірні сприятливі ефекти стосовно не лише клінічних симптомів, а й об'єктивних параметрів закладеності носа та алергічного запалення. У цілому отримані результати свідчать про те, що дезлоратадин ефективно усуває назальну обструкцію і покращує носове дихання за суб'єктивними й об'єктивними показниками.

Наразі ініціатива ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma; Алергічний риніт і його вплив на астму) рекомендує класифікувати АР залежно від тривалості симптомів (інтермітуючий або персистуючий), а не від часу впливу алергенів (сезонний або цілорічний). Згідно з визначенням ARIA, інтермітуючий АР – це АР, симптоми якого тривають <4 днів на тиждень і <4 послідовних тижнів на рік. У пацієнтів з персистуючим АР симптоми тривають >4 днів на тиждень і >4 послідовних тижнів на рік.

У клінічній програмі ACCEPT (AERIUS Control: Clinical and Evaluative Profile of Treatment), проведення якої підтримала Європейська мережа глобальної алергії і астми (GA^2LEN), уперше здійснювалося вивчення антигістамінного препарату з урахуванням нової класифікації АР. ACCEPT складалася з двох міжнародних проспективних рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень оригінального дезлоратадину (Еріус®) у пацієнтів віком ≥12 років з АР.

У рамках проспективного рандомізованого багатоцентрового плацебо-контрольованого в паралельних групах дослідження ACCEPT-1 оцінювався вплив дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу протягом 15 днів на симптоми АР; окремо вивчалася динаміка показників продуктивності праці і рівень повсякденної активності (за допомогою опитувальника WPAI).

У ході дослідження 547 пацієнтів віком >12 років (середній вік – 34,2 року, 58% жінок) з інтермітуючим АР були рандомізовані для прийому дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу або плацебо протягом 15 днів. Опитувальник WPAI пацієнти заповнювали на початку дослідження, в кінці 1-го тижня терапії і після її завершення. Крім того, для визначення ефективності лікування використовували шкалу T5SS, за якою оцінюються 5 симптомів АР (закладеність носа, чхання, ринорея, свербіння в носі і свербіння в області очей), а також опитувальник якості життя в пацієнтів з ринокон'юнктивітом (RQLQ).

Згідно з результатами дослідження дезлоратадин є ефективним, безпечним та економічно вигідним препаратом першої лінії в пацієнтів з інтермітуючим АР. Порівняно з прийомом плацебо терапія дезлоратадином приводила до значного покращення якості життя за шкалою RQLQ і зниження тяжкості симптомів інтермітуючого АР за шкалою T5SS. Статистично достовірне покращення спостерігалося вже в 1-й день прийому дезлоратадину і зберігалося протягом 24-годинного міждозового інтервалу упродовж усього періоду дослідження (рис. 1). Під час прийому дезлоратадину частота побічних ефектів не перевищувала таку на фоні плацебо.

Під час терапії з використанням препарату Еріус спостерігалося достовірне підвищення працездатності в дорослих пацієнтів за шкалою WPAI-AS і здатності до навчання в дітей. Якщо на початку дослідження середня частка порушень продуктивності праці у зв'язку з інтермітуючим АР під час роботи в групі дезлоратадину і плацебо була подібною (42,4 і 37,0% відповідно), то вже через 15 днів лікування були відзначені статистично значимі відмінності на користь дезлоратадину. Також у групі дезлоратадину було показано більш значиме зменшення кількості робочих годин, пропущених через хворобу (-72,1%) порівняно з відповідним показником у групі плацебо (-53,5%; p=0,197).

Однією з кінцевих точок фармакоекономічної складової дослідження було визначення кількості днів присутності, тобто часу, проведеного на роботі в стані хвороби. Стосовно цього показника також було відзначено значне покращення (порівняно з вихідним рівнем) у групі дезлоратадину vs плацебо (-20,3 і -3,5% відповідно; p=0,001). Важливо й те, що порівняно з прийомом плацебо терапія дезлоратадином асоціювалася з більш низькими показниками порушень повсякденної активності. Зниження частоти зазначених порушень становило 31,3% у групі дезлоратадину і 17,9% у групі плацебо (p=0,007). Аналогічні результати були отримані для осіб молодшого віку, які відвідують школу й інші навчальні заклади.

ACCEPT-2 – подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження в паралельних групах щодо оцінки ефективності та безпеки дезлоратадину в дозі 5 мг 1 р/добу в лікуванні пацієнтів з АР, які відповідали критеріям перс истуючого АР згідно з новим визначенням ARIA. У ньому брали участь пацієнти віком >12 років з персистуючим АР і принаймні з 2-річним анамнезом АР. Окрім АР, у 20,5% хворих було діагностовано алергічну бронхіальну астму, у 13,7% – харчову алергію, у 11,0% – атопічний дерматит. Пацієнтів рандомізували для прийому дезлоратадину (Еріус) в дозі 5 мг 1 р/добу або плацебо протягом 12 тиж (3 міс). Уже після прийому першої дози дезлоратадину було відзначено значне зменшення закладеності носа, ринореї і свербіння в області очей; вираженість чхання та свербіння в носі в групі активної терапії зменшувалася відповідно на 2-й і 3-й день. Ефективність дезлоратадину (Еріус) зберігалася протягом усього дослідження (рис. 2). Препарат добре переносився, частота побічних явищ при його прийомі не відрізнялася від такої при використанні плацебо.

Додатковий аналіз з метою оцінки кореляції між зниженням закладеності носа і покращенням якості сну показав, що в пацієнтів з персистуючим АР, які отримували дезлоратадин, спостерігалося полегшення симптомів риніту протягом 24 год; при цьому зниження закладеності носа асоціювалося з покращенням сну, збільшенням повсякденної активності, нормалізацією емоційного фону і покращенням якості життя в цілому.

У пацієнтів з інтермітуючим (ACCEPT-1) і персистуючим (ACCEPT-2) АР терапія препаратом Еріус забезпечує швидке, ефективне і стійке полегшення всіх симптомів захворювання, в тому числі закладеності носа. Препарат має доведену 24-годинну ефективність, що проявляється покращенням денної активності та сну, загальної якості життя, продуктивності на роботі та в школі. Дезлоратадин характеризується сприятливим профілем безпеки і переносимості, не викликає антихолінергічних та седативних побічних ефектів, не порушує когнітивні і психомоторні функції. Таким чином, Еріус відповідає всім критеріям ARIA/EAACI і рекомендується в якості першої лінії терапії як інтермітуючого, так і персистуючого АР.

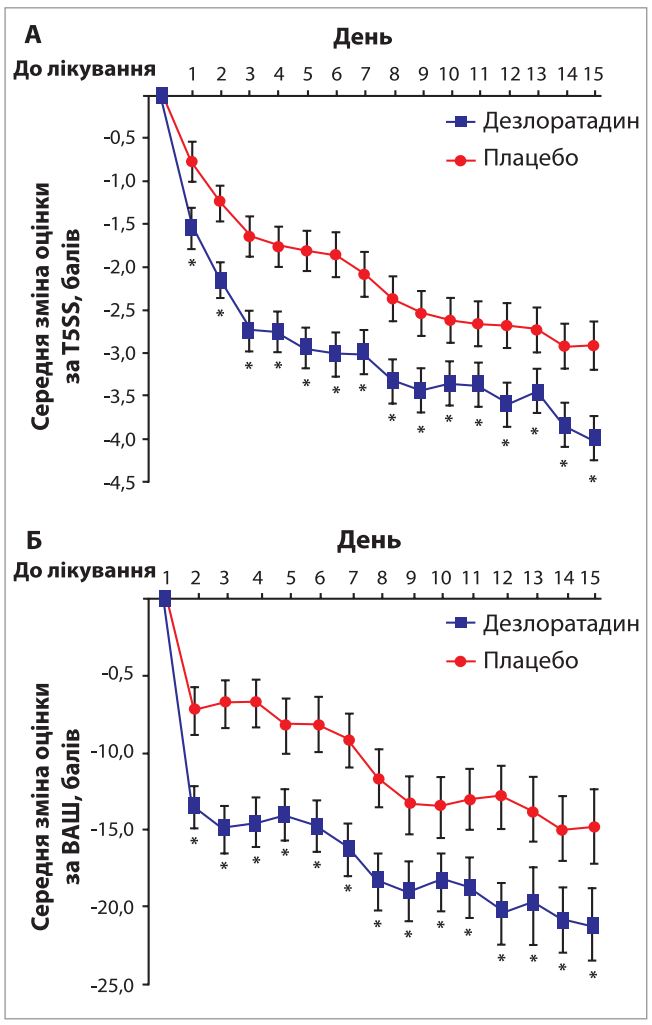


Рис. 1. Динаміка симптомів, які оцінювалися за шкалою T5SS (А) і візуальною аналоговою шкалою (Б), у пацієнтів з інтермітуючим АР (дослідження ACCEPT-1)

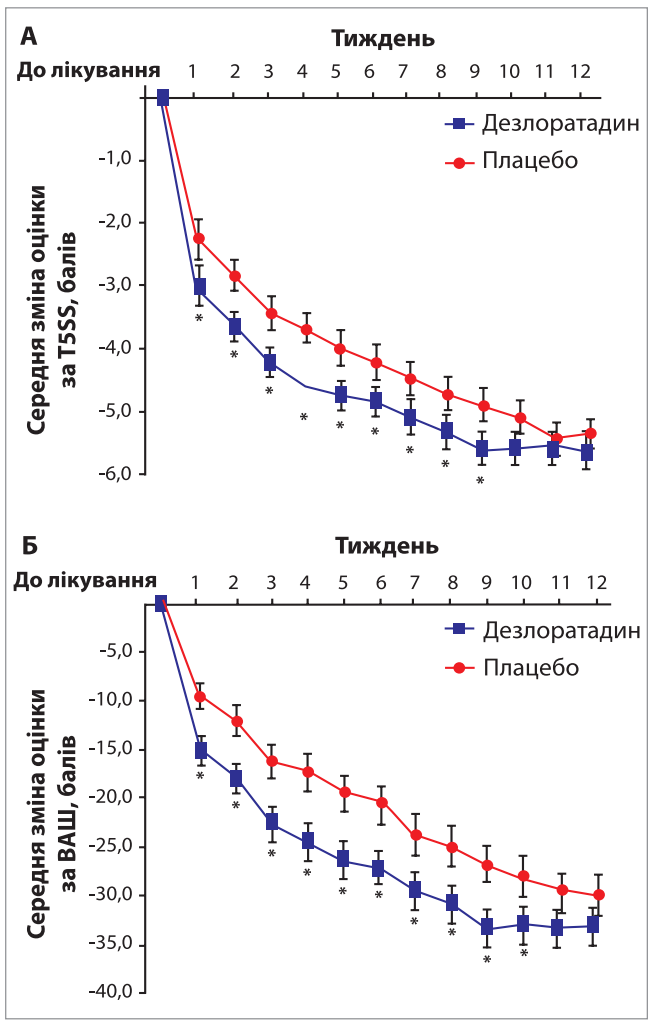


Рис. 2. Динаміка симптомів, які оцінювалися за шкалою T5SS (А) і візуальною аналоговою шкалою (Б), у пацієнтів з персистуючим АР (дослідження ACCEPT-2)

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Villa E., Rogkakou A., Garelli V., Canonica G.W. Review of Desloratadine Data Using the ARIA Guidelines. World Allergy Organ J. 2012 Jan; 5(Suppl 1): S6-S13.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ

ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА[1]
усуває різні симптоми алергії

ПОТРІЙНА ДІЯ[1]
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна

ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ[1]
активний протягом 27 годин

[1] Інструкція для медичного застосування препарату «Еріус», затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12. Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 №UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 №UA/5827/02/01. Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
ТОВ «Байєр», 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б, тел.: +38(044) 220-33-00, факс: +38(044)230-33-01. www.bayer.ua.
Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних представників.

Пищевая аллергия и непереносимость: теоретические и практические аспекты

Распространенность аллергических заболеваний ежегодно возрастает. Согласно статистическим данным, в настоящее время аллергической патологией страдают более 20% жителей планеты, но это далеко не предел. Среди разнообразия клинических проявлений аллергии особого внимания заслуживают поражения желудочно-кишечного тракта, обусловленные гиперчувствительностью к определенным продуктам питания. В конце прошлого года во Львове состоялся научный симпозиум с международным участием «Рождественские чтения: пищевая аллергия – проблема XXI века», в ходе которого были всесторонне освещены современные взгляды на формирование аллергопатологии, подходы к диагностике и специфической терапии аллергических заболеваний. С некоторыми из докладов мы предлагаем ознакомиться нашим читателям.

И.В. Гогунская, Т.В. Бездетко

Вопросам специфической диагностики и иммунотерапии пациентов с пищевой аллергией (ПА) посвятил свой доклад **профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Сергей Викторович Зайков.**

– Диагностика ПА включает сбор аллергологического анамнеза (опрос, наследственность, ведение пищевого дневника), учет клинических проявлений (абдоминальные, кожные, респираторные, оральные аллергические синдромы, анафилаксия), кожные тесты (прик-тест с пищевыми аллергенами при IgE-зависимых реакциях), провокационные тесты, пробные элиминационные диеты, лабораторные тесты (тесты на специфические IgE-антитела методами РАСТ, ИФА, тесты с использованием CAP-system, MAST-CLA-system, хемилюминесцентный анализ и пр.).

Для кожного тестирования используют прик-, puncture-, реже patch-тесты. Прогностическое значение отрицательных результатов прик-теста превышает 90%, что существенно выше, чем положительных (менее 50%). Если положительные кожные тесты коррелируют с данными анамнеза, они требуют подтверждения результатами орального провокационного теста (за исключением выраженных кожных реакций и в сочетании с убедительными данными анамнеза).

При перекрестных реакциях между пыльцевыми и пищевыми аллергенами целесообразнее проводить прик-тест со свежими пищевыми продуктами.

Patch-тесты и внутрикожные тесты с пищевыми аллергенами рекомендуют использовать для диагностики ПА при эозинофильном эзофагите, энтероколите и атопическом дерматите.

Метод patch-тестов заключается в наложении окклюзионной повязки (ленты) или металлических колпачков (Finn chamber) с пищевыми аллергенами на кожу на 24 ч с последующей оценкой реакции в виде эритемы и папул через 24-72 ч. Внутрикожные тесты потенциально опасны, а их результаты менее специфичны, чем результаты прик-теста, поэтому их применять не следует.

Повышение количества эозинофилов и/или уровня общего IgE может только подтвердить диагноз ПА, однако нормальные их показатели не исключают наличие ПА. Поэтому оценка уровня эозинофилов, общего IgE, как и определение уровня других иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgG4), не рекомендована. Неинформативными считаются реакции лейкоцитолиза, альтерации лейкоцитов, бласттрансформации лимфоцитов, иммунного прилипания, лейкопенический и тромбоцитопенический тесты, дискутабельными – тесты агглютинации, преципитации, реакции пассивной гемагглютинации. Применять их в клинической практике не рекомендуется.

Кожные и лабораторные тесты с пищевыми аллергенами хоть и показаны для диагностики ПА, но все же имеют ряд недостатков. Они не дают полной информации о переносимости пищевого продукта. Выраженность реакции на кожные пробы и уровень IgE не коррелируют с выраженностью ПА. Нельзя давать больному рекомендации по питанию только на основании результатов анамнеза и/или данных определения специфических IgE, а весомые рекомендации возможны после проведения провокационного тестирования.

Провокационные тесты относятся к наиболее достоверным методам диагностики ПА. Они должны проводиться в стационаре или в амбулаторных условиях на базе многопрофильного стационара с отделением интенсивной терапии. Для диагностики ПА чаще используется оральный путь введения продукта-аллергена. За 2 нед до его проведения назначается элиминационная диета с исключением предполагаемых пищевых аллергенов. Пациент принимает капсулу с предполагаемым пищевым аллергеном (8 мг), после чего на протяжении 24 ч оценивают его состояние.

Если в течение суток симптомы ПА не развиваются, то дозу пищевого аллергена увеличивают до 20 мг. Далее тест повторяют через сутки, каждый раз удваивая дозу вводимого пищевого аллергена, пока не доводят ее до 8000 мг, что соответствует 100 г исходного пищевого продукта. При отрицательном результате последнего этапа обследования предполагаемый пищевой продукт аллергеном уже не считается.

Провокационный тест является единственным в определении истинной ПА и реакций на пищу при атопическом дерматите. Его проведение позволяет избежать ошибочного заключения о непереносимости пищевого продукта при ложноположительных результатах прик-теста и РАСТ.

Лечение ПА можно подразделить на специфическое (элиминация пищевых аллергенов и специальные диеты, аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) пищевыми аллергенами) и неспецифическое (обучение пациента, фармакотерапия: антигистаминные препараты (неседативные), топические и системные кортикостероиды, ферменты, гепатопротекторы, энтеросорбенты и др.).

АСИТ, являющаяся наиболее перспективным методом терапии пациентов с атопией, при ПА пока демонстрирует не вполне однозначные результаты. Чаще она рекомендуется в тех случаях, когда у больного имеют место IgE-зависимые механизмы развития заболевания, а продукт-аллерген относится к жизненно необходимым (молоко – для детей, арахис – для жителей США). АСИТ должна не конкурировать с фармакотерапией, а дополнять ее. АСИТ хорошо сочетается с приемом антигистаминных препаратов, топических кортикостероидов, анти-IgE-терапией и пр.

О новых подходах к диагностике и лечению пищевой аллергии рассказала **профессор кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Лариса Владимировна Кузнецова.**

– Согласно Консенсусу WAO диагностика пищевой аллергии должна проводиться с учетом анамнеза, результатов кожных прик-тестов и определения специфических IgE, результатов молекулярных методов. В последнее время возросла роль молекулярной диагностики аллергии, которая позволяет дифференцировать истинную пищевую аллергию к главным компонентам аллергенов пищи от перекрестной аллергии между пыльцой растений и пищей, белками животных и пищей и т. д.; спрогнозировать возможность назначения специфической иммунотерапии в случае перекрестной аллергии с пыльцой растений.

С помощью молекулярного метода можно определить эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cationic Protein – ECP). ECP представляет собой положительно заряженный протеин, входящий в состав цитоплазматических гранул эозинофилов. Он характеризуется высоким содержанием аргинина и имеет уникальную последовательность аминокислот, что позволяет идентифицировать его с помощью моноклональных антител. В норме уровень ECP составляет 10-11 нг/мл, а дискриминантный уровень – 24 нг/мл. Концентрация ECP является объективным критерием участия эозинофилов в возникновении клинических симптомов гиперчувствительности. Она напрямую зависит от степени выраженности воспалительного процесса при аллергических заболеваниях, что позволяет осуществлять мониторинг их течения.

Заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова рассказала об особенностях течения гастроинтестинальной аллергии (ГИА) у детей.

– Среди детей с ПА на долю гастроинтестинальных нарушений приходится от 5 до 60%. Наиболее часто ПА встречается у детей до года (у 68,4%). Проявления аллергических поражений ЖКТ чаще сочетаются с кожным синдромом, реже – с поражением дыхательных путей, изредка – с анафилактическими реакциями, хотя могут встречаться и в изолированной форме.

К общим проявлениям ГИА относят рвоту (возникает в интервале от нескольких минут до 4-6 ч после приема пищи), колики (сразу или через несколько минут после приема пищи), анорексию, запоры, диарею (наиболее частый симптом), энтероколит (боль в животе, метеоризм, снижение аппетита, слизь и эозинофилы в кале).

Терапия ГИА у детей должна быть своевременной, комплексной и поэтапной, направленной как на устранение острых проявлений болезни, так и на профилактику ее рецидивов. Специфическое лечение включает элиминацию пищевых аллергенов (специальные диеты), АСИТ пищевыми аллергенами. Неспецифическое лечение (фармакотерапия) включает системные кортикостероиды, H_1-антигистамины, антисеротониновые, превентивные средства, панкреатические ферменты, гепатопротекторы, про- и пребиотики, энтеросорбенты, иммуномодулирующие препараты.

Диетотерапия как способ лечения ПА требует индивидуального подхода к ребенку, адекватной замены элиминированных продуктов равноценными по питательной ценности и калорийности, с хорошей переносимостью и усвояемостью. При аллергии к белкам коровьего молока (БКМ) обязательна элиминационная диета. Детям на искусственном вскармливании абсолютно показана замена базовой смеси на лечебную смесь с глубоким гидролизом белка (при легкой и среднетяжелой аллергии) либо аминокислотами (при тяжелой аллергии). Смеси на основе сои не должны применяться у детей с аллергией к БКМ до 6 мес. Они не являются гипоаллергенными, поскольку обладают высоким сенсибилизирующим потенциалом и многочисленными побочными эффектами.

В отношении прогноза аллергии к БКМ ремиссия по достижении 1 года возможна у 45-50% больных, 2 лет – у 60-70%, 3 лет – у 85-90%, а у 9-15% проявления аллергии к БКМ могут сохраняться до 10-15-летнего возраста. К сожалению, при исчезновении аллергии к БКМ после 3 лет до подросткового возраста у 50% детей развивается сенсибилизация к другим пищевым продуктам, у 50-80% – к ингаляционным аллергенам. Энтеропатия,

индуцированная пищевыми белками, как правило, проходит через 1-2 года, однако повышается риск малигнизации.

ПА с возрастом утрачивает свою доминирующую роль, хотя IgE-опосредованная аллергия может сохраняться неопределенно долго. У большинства детей, которые в раннем возрасте реагировали на белки молока, яиц, цитрусовые, сою и пшеничный белок (глютен), пищевая аллергия постепенно исчезает. Но в случае аллергических реакций немедленного типа на эти продукты в сочетании с высоким уровнем специфических IgE улучшение их переносимости маловероятно. И наоборот, чем ниже уровень специфических IgE-антител, тем больше шансов для спонтанного улучшения переносимости. Однако аллергия к рыбе, морепродуктам, лесным орехам, арахису и пищевым красителям сохраняется на протяжении всей жизни. Пищевая аллергия, которая дебютировала в возрасте после 10 лет, тоже является пожизненной.

Что касается пищевой непереносимости, то ситуация более серьезна, поскольку дефицит некоторых ферментов с возрастом не исчезает. Лактазная недостаточность обычно сохраняется пожизненно. При непереносимости галактозы на всю жизнь полностью исключают молочные продукты, а непереносимость фенилаланина требует строгой безбелковой диеты. Больные целиакией не должны получать глютеновые продукты. Если пищевая аллергия не исчезает в ближайшие годы, возрастает риск возникновения аллергического ринита и бронхиальной астмы. Длительно существующая аллергическая эозинофильная гастроэнтеропатия может стать основанием для формирования в старшем возрасте хронического сигмоидита и синдрома раздраженного кишечника. Возможно, ГИА играет определенную роль в развитии хронического атрофического гастрита типа А и тяжелых воспалительных заболеваний кишечника – язвенного колита и болезни Крона. По своему генезу они являются аутоиммунной патологией, в инициации которой ведущее значение имеет кишечная микрофлора.

Главный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний у детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин остановился на подходах к лечению лактазной недостаточности при пищевой аллергии у детей.

– У ребенка одновременно могут присутствовать ПА и неаллергическая гиперчувствительность, что требует соответствующей коррекции. Чаще это лактазная недостаточность – врожденное или приобретенное состояние, характеризующееся дефицитом или снижением активности фермента лактазы, расщепляющего в тонкой кишке молочный сахар – лактозу.

По данным популяционного исследования, проведенного в Литве, среди обследованных 144 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1,5 до 24 мес у 59 (40,9%) пациентов выявлено нарушение всасывания лактозы. 62% детей, которые страдали кишечными коликами, имели проявления разных типов лактазной недостаточности (Damaso Infante et al., 2011). Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности направленной диагностики лактазной недостаточности у пациентов с ГИА.

Согласно Протоколу медицинской помощи детям с кишечными коликами (Приказ МЗ Украины № 59 от 29.01.2013), диагностика лактазной недостаточности проводится с учетом клинических проявлений заболевания, результатов генетического теста выявления врожденной недостаточности лактазы, результатов дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой при помощи портативного монитора для определения водорода (H_2) во выдыхаемом воздухе (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H_2) monitor).

Наличие сенсибилизирующей активности углеводов, а именно лактозы, провоцирует длительное аллергическое воспаление, которое приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности (Макарова И.В., 2005). Поэтому включение лактазы в комплексную реабилитацию детей с ПА и лактазной недостаточностью патогенетически обосновано. В качестве заместительной ферментотерапии рекомендован прием фермента лактазы в каплях.

Согласно результатам исследования, проведенного в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», на фоне заместительной ферментотерапии лактазой (750 Ед (5 капель) на 100 мл грудного молока или молочной смеси) у младенцев с лактазной недостаточностью было отмечено быстрое уменьшение и последующее исчезновение гастроинтестинальных расстройств. У большинства детей сначала уменьшались выраженность метеоризма и кишечных колик после кормления ребенка (2-4-е сутки), несколько позже (на 4-6-е сутки) отмечалась нормализация частоты стула. У детей второй группы, которые получали традиционную терапию (элиминационная диета матери), гастроинтестинальные расстройства уменьшались в динамике лечения более медленно. У всех детей с лактазной недостаточностью были выявлены дисбиотические нарушения различной степени: у 66,6% – дисбактериоз кишечника II ст., у 33,4% детей – III ст., что требует назначения пробиотика.

Заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская рассказала о неиммунных реакциях пищевой гиперчувствительности у детей.

– Сегодня под термином «пищевая аллергия» понимают не только аллергические реакции, но и все неожиданные реакции на пищу и пищевые добавки. Поэтому более правильно использовать определение «пищевая гиперчувствительность» (ПГ), однако такой термин в МКБ X отсутствует. Пищевую гиперчувствительность можно разделить на иммунную (то есть ПА, ассоциированную либо не ассоциированую с IgE) и неиммунную пищевую гиперчувствительность.

При неиммунной ПГ патологический процесс по клиническим проявлениям напоминает аллергию, но не имеет иммунологической стадии развития. В то же время стадия высвобождения медиаторов (патохимическая) и стадия клинических симптомов (патофизиологическая) при неиммунной ПГ и истинной аллергии совпадают.

Кроме гистамина и гистаминолибераторов, в неспецифических реакциях могут быть задействованы другие биологически активные вещества (тирамин, фенилэтиламин) и медиаторы аллергического воспаления (метаболиты арахидоновой кислоты – простагландины, лейкотриены, а также некоторые активированные компоненты комплемента). Нарушения механизмов дезактивации последних приводят к их накоплению, что также способствует появлению клинической симптоматики. Этим объясняется, в частности, развитие ангионевротических отеков и рецидивов крапивницы при отсутствии четкого аллергологического анамнеза на фоне заболеваний ЖКТ. Возможно сочетание истинных аллергических и псевдоаллергических реакций у одного больного.

Клиническая картина неиммунной ПГ имеет определенные особенности. Высыпания локализуются преимущественно на лице, сгибательной поверхности рук, латеральной поверхности бедер, голеней. Обширность высыпаний зависит от количества употребленного продукта. Выраженность зуда минимальная или отсутствует. Неиммунная ПГ развивается преимущественно после первого года жизни. Отмечается усиление симптомов при употреблении продуктов, содержащих биологические амины. Кожные и гастроинтестинальные симптомы часто сочетаются.

Причиной неиммунной ПГ являются продукты, обладающие свойствами гистаминолиберации (алкоголь, какао, шоколад, белок яйца, злаковые, особенно пшеница, ананас, свиная печень, креветки и другие морепродукты, клубника и др.), продукты с высоким содержанием гистамина (томаты, баклажаны, авокадо, сыры, рыба свежая и замороженная, пиво, салями, сосиски, красное вино, бананы, консервированная пища, квашеная капуста и др.), продукты с высоким содержанием тирамина (сыры, цитрусовые, пиво и др.).

Лечение неиммунной ПГ включает элиминационную диету, правильный подбор питания с учетом «скрытых угроз», антигистаминные препараты для купирования гистаминового механизма в случае развития симптомов.

Доктор медицинских наук Инна Владимировна Гогунская (Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. А.С. Коломийченко НАМН Украины») рассказала о современных подходах к лечению крапивницы с позиции международных рекомендаций.

– Согласно последней редакции протоколов, утвержденных в 2013 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), Европейским обществом по аллергии и астме (GA2EN), Европейским дерматологическим форумом (EDF) и Всемирной организацией по аллергии (WAO), алгоритм лечения IgE-зависимой крапивницы состоит из следующих шагов.

Первая линия терапии включает применение современных антигистаминных препаратов II поколения. Если симптомы не проходят через 2 нед лечения, рекомендуется увеличить дозу применяемых современных антигистаминных препаратов II поколения (вплоть до 4-кратного уровня). Если симптомы не проходят через последующие 1-4 нед, следует добавить ко второй линии терапии омализумаб, либо циклоспорин А, либо монтелукаст. Короткие курсы кортикостероидов (максимум 10 дней) могут также использоваться в любое время, если этого требуют обострения.

Рекомендации 2015 года по лечению хронической крапивницы и ангионевротического отека Британского общества аллергологии и клинической иммунологии (BSACI) несколько отличаются. Во-первых, это не три, а уже четыре ступени терапии. На первой ступени рекомендуют использовать неседативный H_1-гистаминоблокатор в стандартной дозе. При неэффективности лечения следует повысить дозу H_1-гистаминоблокатора до 4-кратного уровня либо добавить второй H_1-гистаминоблокатор в стандартной дозе. Если эффект не достигнут, необходимо добавить блокатор лейкотриеновых рецепторов или, если имеет место ангионевротический отек, – транексамовую кислоту. Рассмотреть возможность добавления иммуномодулятора (омализумаб, циклоспорин) рекомендуют уже на четвертой ступени терапии.

Стартовая точка и скорость перехода между ступенями терапии зависят от клинических проявлений и ответа на терапию. Короткие курсы кортикостероидов могут быть использованы при тяжелых проявлениях крапивницы. Как только будет достигнут контроль, необходимо переходить на ступень ниже. Наблюдения за механизмом антигистаминного действия позволяют предположить, что резонно прекращать такую терапию постепенно, а не резко.

Продолжение на стр. 16.

Пищевая аллергия и непереносимость: теоретические и практические аспекты

Продолжение. Начало на стр. 14.

Эффективность и безопасность применяемых антигистаминных препаратов существенно отличаются, что подтверждают результаты клинических исследований. Более высокая эффективность цетиризина (10 мг), чем фексофенадина (180 мг), была показана в рандомизированном двойном слепом исследовании. В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании левоцетиризин был более эффективен, чем дезлоратадин. В серии сравнительных исследований различных антигистаминных препаратов II поколения по оценке подавления индуцированных гистамином кожных реакций цетиризин и его дериват левоцетиризин были всегда более эффективными, чем другие неседативные антигистаминные препараты. Тем не менее новое исследование эффективности 20 мг биластина и 10 мг цетиризина не продемонстрировало значительной разницы между общим ингибированием кожных проявлений (Sanchez-Borges M. et al., 2012).

При назначении высоких доз антигистаминных препаратов, как правило, поднимаются вопросы в отношении их безопасности. Исследования, проведенные до сих пор, не подтвердили серьезных опасений в отношении предсказуемых или новых побочных эффектов, при увеличении доз новых антигистаминных препаратов вплоть до 4-кратного уровня. Головная боль была наиболее частым побочным эффектом при применении фексофенадина и рупатадина, но ее частота была не выше, чем в группе плацебо. Использование повышенных доз дезлоратадина, левоцетиризина и биластина не ассоциировалось с побочными эффектами. Кроме того, пациенты, принимающие высокие дозы левоцетиризина и дезлоратадина, демонстрировали парадоксальное снижение сонливости, что было связано с устранением дискомфорта, вызванного крапивницей, и улучшением качества сна.

Заведующий кафедрой клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Андрей Борисович Зименковский остановился на спорных вопросах витаминотерапии.

– Согласно отчету Global Vitamins, Minerals & Supplements Review 2011 компании Nicholas Hall за октябрь 2011 г., потребление витаминов в мире продолжает увеличиваться, а ежегодный прирост доходов от их продажи в различных сегментах составляет 5-15%. Впрочем, потребление повышенных доз витаминов может вызвать серьезные осложнения. Согласно данным Кокрановского обзора за 2004 г., который включил результаты исследований за последние 10 лет, прием здоровыми лицами повышенных доз витаминов А, С, Е однозначно повышает риск рака органов пищеварения. Прием здоровыми лицами дополнительных доз витамина А ассоциируется с несколько повышенным уровнем смертности.

В экспериментальном исследовании, проведенном в Южной Каролине (США) в 2005 г., прием повышенных доз витамина С сопровождался неблагоприятным утолщением стенок мозговых артерий. В британском исследовании (2007) по изучению влияния регулярного приема поливитаминов в течение 20 лет женщинами в возрасте 49-83 года продемонстрирован рост риска заболевания раком молочной железы на 20%.

В исследовании, проведенном во Франции Национальным центром по редким заболеваниям кожи (National Centre for Rare Skin Diseases, 2007), было показано, что ежедневный прием поливитаминов повышает риск меланомы в 4 раза.

Другое исследование с участием 41 тыс. женщин в возрасте 55-69 лет, которые применяли витаминные добавки в течение 19 лет, показало увеличение риска смерти на фоне употребления мультивитаминов, витамина B_6, фолиевой кислоты, Cu, Mg, Zn, Fe. В то же время потребление кальция значительно снижало риск смерти по сравнению с общей популяцией (Mursu J. et al., 2011).

Метаанализ 78 клинических исследований, в которых приняли участие более 296 тыс. здоровых лиц и пациентов, принимавших антиоксиданты (в том числе в сочетании с витаминами и минералами) на протяжении от 28 дней до 12 лет, продемонстрировал рост смертности на фоне приема высоких доз β-каротина, витаминов Е и А (Bjelakovic G. et al., 2012).

В то же время непродолжительное употребление витаминов может оказывать определенные преимущества при некоторых патологических состояниях. В частности, пероральный прием витамина А вместе с витамином Е способствует улучшению заживления после лазерной хирургии глаза (уровень доказательности В). Витамин С улучшает всасывание железа, в высоких дозах может уменьшать продолжительность простуды на 1-1,5 дня, однако витамин С оказался неэффективным в качестве средства для профилактики простуды (уровень доказательности В). Ежедневный прием комплекса, включающего витамин B_{12} (1 мг), фолиевую кислоту (2,5 мг), витамин B_6 (50 мг), целесообразно использовать для профилактики возрастной макулярной дегенерации (уровень доказательности В). Комплекс витаминов Е (400 МЕ/сут) и С (1000 мг/сут) эффективен для предотвращения высокого артериального давления (преэклампсии) во время беременности у женщин высокого риска.

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии необходимости в широком применении в медицинских целях лекарственных средств – витаминов. Прием витаминов является эффективным только при остром дефиците последних. Некоторые витамины доказательно показаны лишь при достаточно ограниченном перечне болезней.

Агентство по пищевым стандартам (Food Standards Agency, FSA, Великобритания) официально рекомендует отдать приоритет питанию перед употреблением минералов и витаминов.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОРГАНИЗАТОР КОНФЕРЕНЦИИ
UADV Украинская академия дерматовенерологии

KDD 2016
КИЕВСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДНИ
ВЕСЕННИЙ СИМПОЗИУМ

26-27 мая 2016

11-е Киевские дерматологические дни
13-14 октября 2016

www.uadv.org.ua
facebook.com/uadv.org
(044) 353-11-77
(093) 599-57-83

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Асоціація педіатрів України

Науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГЕПАТОЛОГІЇ

19 травня, м. Київ

Місце проведення: конференц-зал ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (вул. П. Майбороди, 8)
Форми участі: пленарні засідання, стендова доповідь.

ОСНОВНІ ПИТАННЯ

- Організація надання допомоги дітям з хворобами печінки
- Епідеміологічні та етіологічні аспекти захворювань печінки у дитячому віці
- Клініка, діагностика, лікування та профілактика інфекційних захворювань печінки у дітей
- Клініка, діагностика та лікування автоімунних захворювань печінки у дітей
- Спадкові метаболічні хвороби печінки у дітей (клініка, діагностика, лікування)
- Сучасні стандарти діагностики та фармакотерапії хвороб печінки у дітей
- Сучасні можливості діагностики в дитячій гепатології
- Ураження печінки при соматичній патології у дітей
- Хірургічні аспекти в лікуванні захворювань печінки та трансплантація печінки у дітей

Контакти:

З наукових питань:
Валентина Сергіївна Березенко
e-mail: iv_berezenko@ukr.net
Тел.: (068) 943-79-19; (050) 856-56-10

З організаційних питань:
Ольга Олександрівна Любченко
e-mail: o.lubchenko@gmail.com
Тел.: (067) 240-34-91, (095) 339-10-41

Україна та Саудівська Аравія: перспективи партнерства у сфері медичного туризму

5 квітня відбулася зустріч **заступника голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я Ірини Володимирівни Сисоєнко** та **секретаря Комітету ВР з питань сім'ї, молодіжної політики, спорту та туризму Анни Анатоліївни Романової** з делегацією Королівства Саудівської Аравії – співробітниками міністерства інформації та журналістами найбільших арабських ЗМІ. Під час зустрічі обговорювалися перспективи партнерства України та Саудівської Аравії щодо розвитку туризму (у т. ч. медичного), питання законодавчого регулювання перебування в Україні пацієнтів зі східних країн.

У формуванні іміджу нашої держави як дестинації лікувально-оздоровчого туризму ключову роль відіграють видатні досягнення вітчизняних фахівців (зокрема, якраз у цей період відомий український лікар – професор В.І. Козявкін, автор і розробник унікальної методики лікування ДЦП, перебував у Саудівській Аравії та допомагав пацієнтам).

На сьогодні представникам арабського світу привабливі такі медичні опції, як: терапія стовбуровими клітинами, кардіологічні втручання, стоматологічні послуги, ортопедія та травматологія, допоміжні репродуктивні технології, якість яких у багатьох українських клініках відповідає європейському рівню (іноді навіть перевищує його), а ціна є значно доступнішою.

У відповідь на питання гостей щодо гарантування іноземних інвестицій в українську економіку І.В. Сисоєнко запевнила: «Ми робимо все можливе на законодавчому рівні. Маємо перші позитивні здобутки на цій ниві: місяць тому затверджено закон про державно-приватне партнерство».

Також І.В. Сисоєнко ініціювала проведення в Саудівській Аравії Тижня України, в рамках якого буде презентовано найвидатніші вітчизняні досягнення, більш детально обговорено та визначено напрямки подальшої співпраці.

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

13 квітня відбулося чергове засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), ключовою темою якого стало обговорення проведеного Рахунковою палатою України аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених МОЗ України для лікування громадян за кордоном на період 2013-2015 рр., стану виконання бюджетної програми «Лікування громадян України за кордоном» та ефективності використання коштів на її реалізацію у 2015 р.

Як поінформував **заступник голови департаменту з питань науки та гуманітарної сфери Рахункової палати Тарас Ярославович Куйбіда**, на сьогодні МОЗ України не створено цілісної та прозорої системи реалізації права українських громадян на лікування за кордоном та ефективного використання коштів, виділених на дані цілі (у 2013 р.– 52 млн грн, у 2016 р.– 203 млн грн). Серед суттєвих прогалин у цьому сегменті – недосконаліть Основ законодавства України про охорону здоров'я (ст. 36, Порядок направлення громадян України на лікування за кордон), Положення про порядок направлення громадян на лікування за кордон, затверджене Кабінетом міністрів України від 08.12.1995 р. № 991 (воно не змінювалося/не доповнювалося жодного разу з моменту створення). У документі відсутні чітке визначення поняття «неефективності лікування» в Україні, що, власне, і є причиною для направлення хворого за кордон; зразок форми та обґрунтування, що надається головним позаштатним фахівцем МОЗ України, форми, яку повинен надіслати іноземний медичний заклад, та дані щодо наповнення письмової домовленості між МОЗ України та закордонною клінікою (у т. ч. щодо повернення невикористаних коштів); не описано чіткого механізму використання бюджетних коштів (зокрема, не вказано вид транспорту і клас квитка, які підлягають відшкодуванню); не лімітуються строки та порядок реєстрації документів, терміни їх розгляду; порядок оскарження бездіяльності посадових осіб та ін. Через відсутність окремого положення щодо направлення на лікування за кордон учасників АТО звернення цієї категорії осіб МОЗ розглядало на загальних підставах у порядку, встановленому Положенням № 991.

Досі не забезпечено укладання угод МОЗ із зарубіжними медичними закладами, які здійснюють лікування громадян України за державні кошти; відсутні дані про загальний обсяг витрат на лікування, загальну кількість отриманих звернень і рішень, прийнятих за результатами їх розгляду.

Під час аудиту встановлено факти нерегулярності засідання Комісії МОЗ України з питань направлення на лікування за кордон (в результаті звернення розглядалися через 1-3 міс після надходження), порушення вимог бюджетного законодавства, калькуляції вартості лікування. МОЗ України не володіє в повному обсязі інформацією про результати лікування громадян України, які були направлені на лікування за кордон. «На питання щодо стану хворих після проведеної терапії представники МОЗ не змогли дати чітку відповідь»,– констатував Т.Я. Куйбіда.

Численні труднощі існують у сфері трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (кісткового мозку), а саме такого виду медичної допомоги потребують більшість хворих, які направляються на лікування в закордонні клініки.

Заступник міністра охорони здоров'я Роман Йосифович Василишин погодився з більшістю перерахованих представниками Рахункової палати зауважень (щодо необхідності укладання угод МОЗ із закордонними медичними закладами, звітування про використані кошти, механізмів повернення коштів у разі дострокового припинення лікування та ін.), проте зазначив, що дане питання необхідно розглядати не лише суто з фінансової, а й з медичної точки зору: «Слід максимально спростити пакет документів, переглянути та доповнити Положення № 991 пунктом щодо лікування учасників АТО, протягом 2-4 міс укласти угоди з відомими світовими клініками». Також він підкреслив, що 150 із 203 млн грн, виділених на реалізацію програми, вже розподілено між хворими (при цьому серед них – лише 1 учасник АТО), завдяки чому вдалося значно зменшити чергу та усунути існуючу напругу. Разом з тим існує потреба у додатковому фінансуванні, відповідне звернення МОЗ планує підготувати найближчим часом.

«Неприпустимо, аби здійснювався певний «шантаж» держави зарубіжними клініками. Уникнути цього вдасться за рахунок укладання угод. Крім того, варто проконтролювати продуктивність терапії, аналізуючи доступний масив даних щодо хворих, які виїхали на лікування за кордон. Поки що ми таких цифр не маємо»,– прокоментувала **перший заступник голови Комітету Оксана Анатоліївна Корчинська**. Також вона порадила вказувати фіксовану суму витрат у гарантійному листі, за яким відправляють на лікування хворих, що потребують негайної допомоги, у разі відсутності коштів у конкретний період часу.

Заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко наголосила на важливості створення належних умов надання медичної допомоги в Україні та неприпустимості зволікання з лікуванням за кордоном у разі, коли втручання не може бути виконане у вітчизняних закладах: «Коли мова йде про збереження здоров'я та порятунок людини, недопустимо, аби на заваді ставали бюрократичні перепони. У період, коли в нашій державі «вибудовуються» механізми системи трансплантації й обговорюються відповідні законопроекти, лікування за кордоном є вимушеною мірою. Однак відповідь на питання, що зберегти – бюджетні кошти чи життя пацієнта – є очевидною». Також І.В. Сисоєнко нагадала про контроль якості надання медичних послуг та захист прав громадян України під час лікування за кордоном (досі не імплементована європейська директива, яка зобов'язує виконувати ці положення на державному рівні), висловила надію на якнайшвидше ухвалення проекту Закону № 2386-1, що дозволить врегулювати питання здійснення трансплантації, та акцентувала увагу на актуальності внесення доповнень у Положення № 991, за якими МОЗ стане розпорядником коштів трастового фонду НАТО, призначених для реабілітації військовослужбовців.

Член Комітету Олексій Миколайович Кириченко зупинився на проблемах відсутності Реєстру донорів гемопоетичних клітин (кісткового мозку) і порядку ввезення в Україну та вивезення за її межі відповідних трансплантатів: «Організація служби трансплантоординації дозволила б збільшити кількість виконаних втручань зі 150 (на сьогодні) і наблизити це число до необхідного (приблизно 5000)».

Перерозподілити виділені на лікування за кордоном кошти між регіонами у рамках децентралізації та додати у Положення № 991 пункт про лікування за кордоном учасників АТО запропонував **член Комітету Ігор Михайлович Шурма**. Окрім цього, він наполіг (як і член Комітету Тетяна Дмитрівна Бахтєєва) надіслати звернення за результатами звіту Рахункової палати до Генеральної прокуратури та Президента України. Слід відзначити, що тема викликала жваві дискусії та різку критику серед присутніх членів Комітету та представників громадських організацій, ЗМІ: переважна більшість із них розцінили ідею звернення до слідчих органів як недоцільну й передчасну, оскільки через відсутність спеціалізованих медичних знань у представників Рахункової палати під час виконання аудиту не було враховано принципово важливі нюанси, такі як відмінність між родинною та неродинною трансплантацією; неможливість проведення діагностичного обстеження в Україні перед трансплантацією за кордоном (за такою схемою не працює жоден медичний заклад); «виконання» складних втручань лише на папері (наприклад, де-юре в Україні проводиться пересадка серця, а де-факто, за словами О.А. Корчинської, востаннє така операція була виконана більше 6 років тому); складності укладання угод з усіма клініками (через значну кількість нозологій і їх форм) та ін.

Враховуючи побоювання громадськості щодо ускладнення і без того заплутаних механізмів реалізації програми та надзвичайну актуальність теми, було прийнято рішення обговорити її ще раз у рамках розширеного засідання та заслухати доповнений звіт керівництва МОЗ України.

Серед інших важливих ініціатив, які були оприлюднені 13 квітня,– створення робочих груп із підготовки законодавчих ініціатив щодо лікування українців за кордоном, розвитку в'їзного медичного туризму (її очолила І.В. Сисоєнко) та допоміжних репродуктивних технологій (під керівництвом О.М. Кириченка); обговорення необхідності завершення будівництва Чернівецького, Львівського, Івано-Франківського, Волинського, Тернопільського та Черкаського перинатальних центрів. У першому читанні схвалено проект Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів щодо зменшення вживання тютюнових виробів та алкогольних напоїв і їх шкідливого впливу на здоров'я та посилення відповідальності у цій сфері», а також проект «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо розповсюдження та реклами електронних сигарет (цигарок)». Слід відзначити, що заходи, спрямовані на боротьбу з надмірним споживанням алкоголю впроваджуються у переважній більшості країн світу. Так, у 40 із них вживання алкоголю заборонено, а ще у 80 його реалізація та споживання суттєво лімітовані. Наприклад, в Данії, Норвегії та Швеції легальна торгівля алкоголем дозволена лише з 10.00 до 18.00 та здійснюється виключно у спеціалізованих державних магазинах. У деяких державах передбачені досить суворі заходи покарання за продаж алкоголю неповнолітнім – тюремне ув'язнення на термін до 6 міс (Ізраїль), 1 року (Естонія), 6 років (Швеція), штрафи (3-6 тис. євро – в Іспанії, 900-3600 євро – в Норвегії).

Ситуація в Україні щодо проблеми алкоголізму та асоційованих із ним ризиків є надзвичайно складною: за споживанням алкоголю держава займає 5-те місце у світі – 11,6 л чистого етанолу на рік на 1 особу (ВООЗ розцінює відповідний показник >8 л як фактор ризику вимирання нації), алкогольна залежність виявлена приблизно у 1,5 млн наших співвітчизників.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Новые перспективы в лечении пациентов с аллергическим ринитом

Распространенность аллергического ринита (АР) в последние несколько десятилетий демонстрирует неуклонную тенденцию к росту. Эпидемиологические исследования, выполненные в различных странах, свидетельствуют: сегодня АР страдают около 40% мировой популяции.
В то время как большинство жителей Украины радуются приходу весны, пациенты с сезонными проявлениями АР начинают запасаться антигистаминными препаратами и носовыми платками.

9 апреля в Киеве в рамках научно-практического семинара «Перспективы в лечении пациентов с аллергическим ринитом» состоялся лонч нового препарата компании «Гленмарк» – Гленспрея с азеластином в форме назального спрея, который содержит фиксированную комбинацию двух высокоэффективных при АР компонентов – мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида. В мероприятии приняли участие как практикующие врачи, так и ведущие оториноларингологи и аллергологи Украины. Обсуждение преимуществ нового назального спрея Гленспрей с азеластином проходило в контексте научной дискуссии об этиологии и патогенезе АР, современных методах диагностики, а также прогнозов экспертов относительно новых перспективных подходов к лечению.

Мероприятие открыли **руководитель Региона СНГ компании «Гленмарк» Павел Валерьевич Бобок** и его коллега из главного офиса компании – **доктор Винит Аггарвал**. Было отмечено, что сегодня «Гленмарк» входит в топ-80 ведущих фармацевтических и биотехнологических компаний мира, располагает 16 производственными площадками в 5 государствах, 6 научно-исследовательскими центрами в Индии, Великобритании и Швейцарии. Представительства «Гленмарк» в США, странах Европейского союза (ЕС), Азии, Южной Америки обеспечивают продвижение продукции фирмы в более чем 80 странах мира. При этом компания не только производит качественные генерики, но и создает новые фармакологические комбинации в пределах одной лекарственной формы, а также интенсивно работает над синтезом собственных оригинальных химических и биохимических молекул, в частности моноклональных антител. Портфель респираторных продуктов компании насчитывает ряд известных препаратов: Аскорил и Кандибиотик, антигистаминный препарат Гленцет, Гленцет Эдванс (комбинация левоцитиризина с монтелукастом). В этом году линейка противоаллергических препаратов пополнилась новым комбинированным средством, содержащим топический кортикостероид (ТКС) мометазона фуроат (50 мкг в одной дозе) и антигистаминный агент локального действия азеластина гидрохлорид (140 мкг).

Назальные стероиды, в первую очередь мометазона фуроат, являются высокоэффективными средствами для лечения и профилактики обострений АР. Они начинают действовать в течение первых суток и демонстрируют максимальную эффективность на 3-5-й день от начала приема. ТКС уменьшает выраженность всех симптомов АР, включая заложенность носа, чихание, зуд, слезотечение и т. п. О роли антигистаминных средств в купировании симптомов АР, казалось бы, известно даже неспециалисту. При этом азеластина гидрохлорид, согласно данным ряда исследований, не просто не уступает по эффективности, но и превосходит по скорости начала действия пероральные средства (Lumry W. et al., 2007; Новиков Д.К. и соавт., 2013). Очевидно, что сочетание в одной лекарственной форме (Гленспрей с азеластином) двух мощных компонентов, позволяющих быстро и на длительный период облегчить симптомы аллергии, является достаточно удачной комбинацией и может стать настоящей находкой для пациентов с АР.

Путям оптимизации лечения АР, а также потенциальным возможностям Гленспрея с азеластином была посвящена научно-практическая часть мероприятия, модератором которой стал **директор ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины» (г. Киев), академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Ильич Заболотный**, отметивший в комментариях к докладам выступающих значимую роль ТКС и антигистаминных средств локального действия в терапии именно сезонного АР, симптомы которого существенно влияют на качество жизни пациента.

Вопросы диагностики и подходы к симптоматической терапии АР стали темой доклада **заведующего кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Сергея Михайловича Пухлика**.

– Аллергия является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире. По прогнозам ВОЗ, к 2050 г. у 50% населения планеты будет отмечаться та или иная форма патологии. Как утверждает современная статистика, каждый 7-й украинец страдает АР, а среди детского населения показатель распространенности заболевания составляет ~30% (у детей до 7 лет – <14,9%, у подростков – <39,7%). Согласно классификации Международного консенсуса по лечению АР (Van Cauwenberge P., 2000) выделяют 3 формы заболевания: сезонную, круглогодичную и профессиональную; ВОЗ разделяет АР на интермиттирующий (проявления заболевания беспокоят больного <4 дней в неделю или <4 нед в году) и персистирующий (наличие симптомов АР >4 дней в неделю или >4 нед в году).

Среди представителей медицинской общественности долгие годы не утихают споры о том, кто же должен лечить АР: аллерголог или оториноларинголог? Вопрос не закрыт по сей день, тем не менее очевидно, что АСИТ должен проводить исключительно аллерголог, а оказать симптоматическую помощь способен врач практически любой специальности. При этом нельзя преуменьшать роль оториноларинголога в ведении пациентов с АР, т. к. без оценки риноскопической картины диагностика заболевания не может считаться полной.

Пациенты с АР чаще всего обращаются за помощью именно к оториноларингологам. Основными задачами ЛОР-врача являются:

- точная топическая диагностика;
- дифференциальная диагностика причин назальной обструкции;
- проведение ступенчатой фармакотерапии АР;
- ведение больных с тяжелыми формами АР;
- хирургическое лечение (при необходимости);
- диспансерное наблюдение больных с тяжелыми формами АР.

Несвоевременная диагностика АР чревата рядом осложнений (к примеру, развитием синуситов, отитов, бронхиальной астмы – БА), а также выполнением неадекватных лечебных мероприятий, в числе которых пункция верхнечелюстных пазух, аденотомия, подслизистая вазотомия нижних носовых раковин, неоправданное назначение антибиотиков, деконгестантов, нестандартизированных фитопрепаратов и гомеопатических средств.

Первичная диагностика АР включает:

- подробный аллергологический анамнез;
- физикальное обследование;
- кожные тесты с аллергенами (тесты in vivo);
- провокационные пробы с аллергенами (тесты in vivo);
- диагностика in vitro;
- дополнительные методы: общелабораторные, рентгенологические, инструментальные, функциональные и проч.

Как правило, больные АР жалуются на проявления назальной обструкции, ринорею, чихание. У взрослых заболевание чаще всего манифестирует в виде поллиноза, иногда возникает после смены места жительства или работы, переезда в другую местность с другим климатом. Все чаще среди причин развития АР у взрослых пациентов называют плесневые грибки, скапливающиеся в кондиционерах и провоцирующие дебют АР в летнее время.

Наши исследования показали, что наиболее частой причиной персистирующего АР является сенсибилизация к клещам домашней пыли (как к изолированному аллергену (19,57%), так и к комбинированным аллергенам в виде домашней пыли и плесневых грибов – 25,51%). Сенсибилизация к плесневым грибам также является достаточно распространенным явлением (12,12%).

Среди основных направлений терапии АР можно обозначить:

- элиминацию этиологически значимого аллергена;
- АСИТ;
- фармакотерапию;
- обучение пациентов.

Фармакотерапии отведено особое место в лечении аллергопатологии, поскольку она позволяет контролировать симптомы и улучшать качество жизни пациентов. Учитывая хронический характер заболевания, пациент должен быть изначально ориентирован на то, что лечение будет долгим и потребует терпения и приверженности к выполнению рекомендаций. Отрадно, что за последние годы качество, эффективность и безопасность противоаллергических лекарственных средств существенно улучшились. Современной

тенденцией многих фармацевтических компаний является создание комбинированных препаратов. Аллергологический портфель не стал исключением: применение двух и более действующих веществ в одном препарате сопровождается синергизмом их влияния, созданием оптимальных фармакокинетических условий, что позволяет пациентам получать не только эффективное, но и удобное лечение. Одним из таких удачных примеров может служить Гленспрей с азеластином – аэрозоль, содержащий мометазона фуроат и азеластин. На сегодняшний день на нашей кафедре был проведен обзор литературных данных касательно действия активных веществ препарата и их использования. Известно, что именно мометазона фуроат является наиболее современным и безопасным ТКС. Он отвечает всем требованиям, предъявляемым к интраназальному кортикостероиду: обладает высокой местной активностью, характеризуется быстрым началом действия и длительным (24-часовым) эффектом, минимальной частотой локальных побочных эффектов и системных нежелательных реакций (НР), может использоваться у беременных женщин. Кроме того, мометазона фуроат отличается липофильностью и вязкостью, что обеспечивает высокую степень адгезии к слизистым оболочкам полости носа. К настоящему времени опубликовано 256 исследований и научных работ, доказывающих эффективность и безопасность мометазона фуроата в форме интраназального спрея.

Азеластин – мощный селективный блокатор H_1-рецепторов, оказывающий антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие. Препарат снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток, препятствуя высвобождению биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов и др.), вызывающих бронхоспазм и провоцирующих развитие ранней и поздней стадии аллергических реакций и воспаления. Противовоспалительная активность азеластина позволяет использовать его для восстановления назальной проходимости в случаях выраженного воспалительного процесса в слизистой оболочке носа. Препарат может рассматриваться как альтернатива пероральным антигистаминным препаратам, при этом быстрое начало действия и отсутствие седативного эффекта являются существенным преимуществом азеластина. Терапия препаратом способствует устранению симптомов сезонного и круглогодичного АР, при этом лечебный эффект достигается быстрее при одновременном использовании ТКС (в виде комбинированного препарата Гленспрей с азеластином).

На новых направлениях в ведении пациентов с АР остановилась **заместитель руководителя Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Инна Владимировна Гогунская**.

– По данным ВОЗ, распространенность сезонного АР среди населения разных стран мира колеблется от 1 до 40%, круглогодичного – от 1 до 18%. АР является одной из наиболее распространенных болезней среди детей до 18 лет, в целом в мире насчитывается около 500 млн людей, страдающих данной патологией. В настоящее время лечение АР считается одной из наиболее актуальных задач современной медицины. Патогенетическую основу АР составляют IgE-опосредованные аллергические реакции (IgE контактирует с аллергеном – антигеном, запускающим у сенсибилизированных людей аллергический каскад). Аллергены подразделяются на эндо- и экзогенные, к последним можно отнести антигены инфекционной (микроорганизмы) и неинфекционной природы (бытовые, промышленные, лекарственные, пылевые). Аллергены также можно разделить на полные и неполные (гаптены). Полный аллерген включает в себя белок-носитель и детерминантную группу, может индуцировать образование антител и взаимодействовать с ними, гаптен связывается с IgE в силу структурного подобия полному аллергену и способен вызывать клинические проявления уже при первом контакте. После иммунологической стадии аллергической реакции наступают патохимическая и патофизическая, в результате чего происходит высвобождение медиаторов аллергии. Гистамин вызывает расширение сосудов и повышает их проницаемость, это приводит к блокаде носового дыхания, усиливает секреторную функцию желез, провоцирует появление слизистых выделений из носа, стимулирует афферентные волокна, что вызывает зуд и чихание. Стимуляция гистамином афферентных нервных волокон может усилить аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов, которые, в свою очередь, вызывают дегрануляцию тучных клеток, формируют повышенную чувствительность верхних и нижних дыхательных путей к действию специфических и неспецифических факторов.

Сегодня в стандарты диагностики аллергии входит аллерготестирование, которое является необходимым условием для:

- **специфического лечения аллергии (элиминация аллергена, соответствующая фармакотерапия, АСИТ);**
- **устранения факторов риска контакта с аллергеном;**
- **оценки прогноза;**
- **ранней идентификации детей с повышенным риском аллергической патологии.**

Аллерготестирование должны пройти лица с БА, подозрением на АР, пищевую аллергию, особенно это актуально в случае острой симптоматики, персистирующего или рецидивирующего течения болезни, при необходимости в профилактической терапии. Алгоритм диагностики: изучение анамнеза и истории болезни → кожные тесты → тестирование на наличие специфических IgE → провокационные тесты. При этом менять этапность исследований нецелесообразно, а подчас и опасно. Хотелось бы отметить, что уровень общего IgE давно уже утратил свое значение в диагностике аллергии: согласно статистике почти у 50% пациентов с аллергическими заболеваниями уровень данного показателя находится в пределах нормы при повышении концентраций специфических IgE. Кроме того, увеличение уровня общего IgE отмечается при ряде других заболеваний (гельминтозы, аутоиммунная патология и др.).

Что касается лечения АР, в качестве его первоочередных задач рассматривают:

- контроль симптомов;
- профилактику осложнений;
- устранение ограничений повседневной и физической активности;
- минимизацию влияния симптомов на работоспособность и обучение;
- профилактику БА;
- снижение риска возможных НР.

Основой лечения АР должны стать элиминационные мероприятия, направленные на исключение контакта с аллергеном. Далее рекомендуется осуществлять ступенчатую терапию согласно европейскому документу ARIA. Важную роль в фармакотерапии АР играют препараты для местного использования – ТКС и антигистаминные средства. Очень удобной является комбинация мометазона фуроата и азеластина в виде спрея Гленспрей с азеластином. Быстрый эффект антигистаминного средства и мощное противоаллергическое действие ТКС обеспечивают надежную защиту от симптомов АР и способствуют высокому комплайенсу. Максимальная эффективность ТКС наблюдается через несколько дней после начала приема, что существенным образом влияет на приверженность пациентов, желающих как можно быстрее избавиться от раздражающих симптомов, к выполнению назначений. Азеластин, входящий в состав Гленспрея, как раз обеспечивает необходимую скорость наступления эффекта, в результате чего его работа в дуэте с мометазона фуроатом является весьма перспективной стратегией лечения АР. В рамках доклада были представлены результаты рандомизированного сравнительного исследования (n=533), которые показывают, что Гленспрей с азеластином (мометазон + азеластин назальный спрей, «Гленмарк») в дозе по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 2 раза в день при сезонном АР безопасен, хорошо переносится и достоверно превосходит по эффективности / качеству жизни пациентов монотерапию спреем мометазона или спреем азеластина за аналогичный период.

Нюансы использования комбинаций противоаллергических препаратов в терапии АР проанализировал **заведующий кафедрой оториноларингологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Сергей Борисович Безшапочный**.

– Важным показателем для определения тактики лечения АР является установление степени тяжести заболевания. Легкая форма проявляется незначительными клиническими симптомами, которые не сопряжены с нарушениями дневной активности и сна. Такие пациенты осознают наличие заболевания и, возможно, готовы лечиться, но в этом случае все зависит от желания. Определение «среднетяжелая форма» указывает на то, что проявления заболевания ухудшают качество сна, препятствуют выполнению профессиональных обязанностей, обучению и т. д. Качество жизни этих больных значительно снижено, поэтому терапия переходит из разряда желаемой в необходимую. Если же симптомы настолько выражены, что при отсутствии лечения пациент не может полноценно работать или учиться, а также спать ночью, это указывает на тяжелую форму АР.

Среди врачей бытует мнение, что основной причиной клинических проявлений АР является исключительно гистамин, выделяемый при дегрануляции тучных клеток. Как следствие, лечение пациентов с АР в большинстве случаев ограничивается применением антигистаминных препаратов. **Но данные последних исследований свидетельствуют о том, что в развитии аллергических реакций также принимают участие лейкотриены, брадикинин, цитокины, фактор активации тромбоцитов, продуцируемые теми же тучными клетками, которые вырабатывают гистамин**. Связывание лейкотриенов С4, D4 и Е4 с соответствующими рецепторами приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки и усилению секреции, что клинически проявляется ринореей и назальной обструкцией у пациентов с АР. Применение антилейкотриеновых препаратов, которые препятствуют связыванию лейкотриенов с их рецепторами, является патогенетически обоснованным и позволяет значительно уменьшить выраженность симптомов заболевания. Применение же комбинированной терапии (антигистаминное средство + блокатор лейкотриеновых рецепторов) следует рассматривать как эффективный способ купирования проявлений АР. Подобным комбинированным препаратом, доступным украинским пациентам, является Гленцет Эдванс, содержащий 10 мг монтелукаста и 5 мг левоцетиризина. Препарат рекомендован к однократному суточному приему.

Об отдельных аспектах терапии пациентов с риносинуситом (РС), ассоциированным с непереносимостью аспирина, проинформировал присутствующих **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой отоларингологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович**.

– До недавнего времени клинический эффект от использования антигистаминных препаратов в комбинации с ТКС в лечении персистирующего или интермиттирующего АР тяжелого/среднетяжелого течения не оправдывал надежд, поскольку далеко не всегда удавалось полностью купировать симптомы заболевания. После открытия нового класса медиаторов воспаления – лейкотриенов, а также идентификации связанных с ними рецепторов было создано новое направление в лечении аллергопатологии, связанное с применением антилейкотриеновых препаратов.

Лейкотриены играют значимую роль в патофизиологической стадии аллергической реакции. Так, эти медиаторы обусловливают усиление трансэндотелиальной миграции и угнетение апоптоза эозинофилов, стимулируют процесс выхода альбуминов из плазмы крови в окружающие ткани с последующим их накоплением, что создает условия для персистирования воспаления и формирования в дальнейшем хронического РС. Таким образом, пациенты с АР склонны к хроническим заболеваниям носа и придаточных пазух, о чем, безусловно, нельзя забывать, определяя лечебную тактику.

На нашей кафедре было проведено исследование с участием 47 пациентов в возрасте 25-65 лет. Его целью стало изучение возможности использования комбинированного препарата Гленцет Эдванс (5 мг левоцетиризина + 10 мг монтелукаста) в качестве монотерапии РС, ассоциированного с непереносимостью аспирина. Пациенты 1-й группы получали ТКС + Гленцет Эдванс, 2-й – ТКС + левоцетиризин (назначались в соответствии с указаниями в инструкции). Согласно результатам, оценивавшимся на 14-й день исследования, влияние терапии на гистаминопосредованные симптомы (зуд в носу и ринорея) у пациентов обеих групп было сопоставимым, однако зафиксирован более выраженный клинический эффект препарата Гленцет Эдванс относительно симптомов, связанных с действием лейкотриенов (заложенность носа и гипосмия).

С учетом особенностей клинического течения длительно сохраняющийся РС среднетяжелого/тяжелого течения, особенно резистентный к стандартному лечению, должен стать основанием для проведения уточняющей диагностики относительно возможной непереносимости аспирина. Согласно современным рекомендациям таким пациентам показаны ТКС в сочетании с антигистаминными средствами и блокаторами лейкотриеновых рецепторов. Терапия комбинированным препаратом Гленцет Эдванс ассоциируется с высокой эффективностью и хорошим комплайенсом благодаря удобному режиму приема – 1 р/сут.

Таким образом, современные комбинированные препараты Гленспрей с азеластином и Гленцет Эдванс, не только эффективные в устранении симптомов заболевания, но и удобные в применении, могут стать надежными помощниками для врачей всех специальностей, занимающихся ведением пациентов с АР.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Терапевтическая весенняя конференция: Винница connecting people

16-17 марта в стенах Винницкой областной филармонии «Плеяда» состоялась традиционная весенняя научно-практическая конференция «Терапевтические чтения 2016: достижения и направления развития», которую организуют сотрудники кафедры пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета (ВНМУ) им. Н.И. Пирогова. «В гости к Мостовому» – так неформально называют ее ведущие отечественные ученые и практические врачи. Уже более 2 десятилетий мероприятие, отвечающее высочайшим научно-информативным стандартам медицинского сообщества, становится местом встречи экспертов и практических специалистов, ареной для обмена опытом и мнениями, информационным «рупором», а также объединяет многочисленную армию украинских семейных врачей, терапевтов, педиатров, пульмонологов, оториноларингологов и др.

Избранные вопросы внутренней медицины

Мероприятие отличалось насыщенной и увлекательной лекционной программой. На вопросах обоснованного выбора стартового лечения и методов профилактики инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) остановилась **заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, профессор Татьяна Алексеевна Перцева**. Она отметила, что в силу распространенных мифов и предубеждений уровень вакцинации в Украине крайне низкий: с начала эпидемического сезона против гриппа было вакцинировано всего 0,33% населения (среди представителей групп профессионального риска – 22,8%). С целью предотвращения респираторных инфекций в качестве альтернативы вакцинации (или как дополнение к ней) могут применяться бактериальные лизаты. Антибиотикотерапия (АБТ) показана в случае подозрения на пневмонию или ее подтверждения, при бактериальных обострениях хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), ИНДП любой этиологии на фоне тяжелой сопутствующей патологии (кардиоваскулярных и неврологических нарушений, сахарного диабета – СД). В качестве средства первого выбора при ИНДП на амбулаторном приеме рекомендуется амоксициллин, предпочтение следует отдавать пероральным формам препаратов (важно, что отечественные приказы № 128 от 19.03.2007 г. и № 555 от 27.06.2013 г., регламентирующие подходы к лечению негоспитальной пневмонии (НП) и ХОЗЛ, полностью согласуются с международными регуляторными документами). «В настоящее время уровень резистентности ключевых респираторных патогенов к амоксициллину сохраняется на нулевом уровне (исследование SOAR, 2011-2013 гг.); наиболее проблемным с позиции снижения чувствительности пневмококка и гемофильной палочки является триметоприм/сульфаметоксазол (90 и 40% устойчивых штаммов соответственно), единственная точка его приложения в практике – лечение пневмоцистной пневмонии», – сообщила Т.А. Перцева.

Современный взгляд на особенности использования пробиотиков и антибиотиков (АБ) – извечную тему дискуссий во врачебных кругах – представил **заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, профессор Олег Яковлевич Бабак**. Первым возможность восстановления кишечной микрофлоры с помощью молочнокислой палочки исследовал наш соотечественник, лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников. В настоящее время пробиотики используются для восстановления нарушенного баланса микроорганизмов, населяющих слизистые оболочки, что характерно при проведении АБТ.

«Бытует мнение, что терапию пробиотиками необходимо назначать после прекращения использования АБ (как говорят некоторые специалисты, «засевать» слизистые оболочки). На мой взгляд, это в корне неверно. Целесообразно применять их в сочетании,– подчеркнул О.Я. Бабак.– Прекращение диареи не должно являться сигналом к завершению приема пробиотиков, рекомендованная продолжительность лечения для полного восстановления баланса микрофлоры – не менее 2 нед».

Положительный эффект пробиотики оказывают у пациентов, получающих антихеликобактерную терапию: повышают ее результативность (есть сведения о способности лактобактерий выделять субстанции, подавляющие рост *H. pylori*) и уменьшают риск побочных эффектов. Соответствующие данные содержатся в документе Маастрихт IV (2011).

С докладом «Кашель как симптом инфекционных заболеваний у детей. Подходы к лечению» выступил **заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), профессор Сергей Александрович Крамарев**. Терапия кашля у детей предусматривает ликвидацию его причины (противовирусные средства при ОРВИ, АБ в случае НП), увлажнение слизистых оболочек (увлажнение воздуха в квартире, увеличение потребления жидкости, поддержание оптимальной температуры воздуха в помещении – 20-22 °С), назначение фармакотерапии (при чрезвычайной интенсивности кашля – противокашлевых препаратов; при малопродуктивном и продуктивном кашле, характеризующемся повышенной вязкостью мокроты, показаны мукоактивные средства – отхаркивающие и муколитики).

В педиатрической практике использование отхаркивающих средств сопряжено с рядом ограничений: препараты термопсиса, алтея, солодки, йодидов калия и натрия способны вызывать у детей рвоту и диарею, а эфирные масла – усиливать бронхоспазм, провоцировать аллергические реакции. У пациентов первых лет жизни применение отхаркивающих средств в силу анатомо-физиологических особенностей (снижение кашлевого рефлекса, гиперпродукция бронхиального секрета) увеличивает вероятность бронхообструкции. С учетом этого С.А. Крамарев порекомендовал отдавать предпочтение муколитикам, в частности ацетилцистеину. «Говорят, что вирусы выносят приговор, а бактерии приводят его в исполнение. Использование ацетилцистеина предотвращает прикрепление патогенов к слизистым оболочкам и сводит риск вторичных бактериальных осложнений к минимуму», – подытожил С.А. Крамарев.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины ВНМУ им. Н.И. Пирогова, профессор Юрий Михайлович Мостовой остановился на интересных нюансах АБТ в формате «вопрос – ответ». Он сфокусировал внимание на том, что такой «народный» АБ, как цефтриаксон (в 2012 г. частота использования в амбулаторных условиях составляла почти 35%, в стационаре – 89%), во-первых, действует преимущественно на грамнегативную флору, во-вторых, представлен на фармацевтическом рынке Украины многими генерическими формами,

количество которых приближается к критическому – 41! В работе, выполненной Л.П. Жарковой и Р.С. Козловым в 2010 г., при сравнении эквивалентности оригинального цефтриаксона и 34 его аналогов существенное несоответствие обнаружено в 18 случаях. Использование данного цефалоспорина в сочетании с антикоагулянтами, нестероидными противовоспалительными препаратами, аспирином и др. чревато повышением вероятности кровотечений; с аминогликозидами, гликопептидами, петлевыми диуретиками и др.– усилением нефротоксического влияния; а применение этого АБ в высоких дозах ассоциируется с нарушениями со стороны гепатобилиарной системы. Профессор Ю.М. Мостовой перечислил некоторые АБ, которые относятся к категории В по классификации FDA и считаются относительно безопасными при беременности: амоксициллин, амоксициллин/клавуланат (с осторожностью используется во II триместре), бензилпенициллин, азитромицин, спирамицин, цефуроксим, цефтриаксон, цефепим, азтреонам, меропенем, метронидазол и др. Напротив, противопоказаны доксициклин, тетрациклин, офлоксацин, амикацин. Анализируя возможную взаимосвязь приема макролидов и кардиоваскулярных расстройств (удлинение интервала QT, тахикардия, фибрилляция желудочков, внезапная сердечная смерть), докладчик выразил следующее мнение: «Проблема существует, но она достаточно фрагментарная. К факторам риска относят женский пол, пожилой возраст, пневмонию, коморбидность и инсульт в анамнезе. У пациентов с наличием указанных факторов следует взвешенно подходить к назначению макролидов».

Бронхообструкция у детей и взрослых: путеводная нить к истине

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий специалист отделения проблем аллергии и иммунореабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», профессор Татьяна Рудольфовна Уманец и **заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных болезней Ивано-Франковского национального медицинского университета, профессор Николай Николаевич Островский** поделились профессиональным мнением в рамках симпозиума «Бронхообструкция у детей и взрослых: клубок проблем и путеводитель к истине».

По словам Т.Р. Уманец, предпосылки к частому возникновению бронхообструктивного синдрома (БОС) у детей создают анатомо-физиологические особенности: гиперплазия железистой ткани, секреция преимущественно вязкой мокроты, относительная узость дыхательных путей (ДП), меньший объем гладкой мускулатуры, низкая коллатеральная вентиляция, недостаточность местного иммунитета. У детей первых лет жизни активность М-холинорецепторов преобладает в сравнении с таковой β_2-адренорецепторов. Лидирующие позиции в структуре причин БОС занимает инфекционная патология, в частности ОРВИ (риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирусы у детей до 2 лет). На фоне ОРВИ увеличивается тонус блуждающего нерва, повышается чувствительность M_1- и M_3-холинорецепторов, возникают дисфункция M_2-холинорецепторов, дисрегуляция и десенситизация β_2-адренорецепторов; перечисленные изменения сопровождаются усилением вагусопосредованной бронхоконстрикции и уменьшением эффективности β_2-агонистов.

У педиатрических пациентов БОС, как правило, провоцируют ИНДП и бронхиальная астма (БА). У 60% детей в возрасте до 5 лет БА дебютирует в виде БОС. «Однако не следует забывать о классическом тезисе аллергологов: не все то астма, что свистит. В раннем возрасте транзиторные эпизоды свистящего дыхания регистрируются у мальчиков (так как их ДП более узкие), недоношенных и др.; у детей 3-9 лет они часто вызываются ОРВИ. Вероятность БА оценивают с помощью прогностического индекса API. В качестве лечения рекомендуется использование комбинации фенотерола/ипратропия»,– заключила Т.Р. Уманец.

Н.Н. Островский в ассоциативной форме изложил фундаментальные основы развития БОС. Легкие имеют двойную иннервацию, регулируются симпатической (медиаторы – адреналин и норадреналин; воздействует на β_2-адренорецепторы, расположенные преимущественно в средних и мелких бронхах) и парасимпатической системами (медиатор – ацетилхолин; влияет на М-холинорецепторы, расположенные преимущественно в крупных и средних бронхах). Locus morbi БА – мелкие бронхи, ХОЗЛ – средние и крупные бронхи. С учетом того, что центральные ДП имеют небольшую суммарную площадь сечения (около 2 см^2) и обусловливают примерно 90% общего сопротивления, даже незначительное изменение тонуса крупных бронхов может привести к существенному изменению общего сопротивления ДП. Закономерно, что чем дольше будут сохраняться патологические нарушения на уровне крупных бронхов, тем выше риск повреждения альвеол, ремоделирования легких. Для обеспечения результативности лечения БОС прежде всего необходимо преодолеть сопротивление крупных бронхов. С этой целью с успехом применяется комбинация фенотерола/ипратропия.

В фокусе – кардиология

Лечение больных артериальной гипертензией (АГ) в разных клинических ситуациях рассмотрел **профессор кафедры терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Александр Викторович Бильченко**. Он напомнил, что у больных с метаболическими нарушениями (предиабетом) кардиоваскулярный риск существенно возрастает. По данным W. Elliott и соавт. (2007), вероятность развития СД 2 типа у больных с АГ снижается при применении сартанов (-43%), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ; -33%), антагонистов кальция (АК; -25%), увеличивается – на фоне использования β-блокаторов (+13%) и диуретиков (+22%). В случае необходимости приема β-блокаторов желательно отдавать предпочтение препаратам с вазодилатирующим эффектом (например, небивололу).

В настоящее время существует 5 разных точек зрения относительно целевых уровней артериального давления (АД) у пациентов с АГ и СД 2 типа (130/80 мм рт. ст. больше не является константой, в европейских рекомендациях приведен показатель <140/85 мм рт. ст.), прослеживается высокая частота т. н. АГ белого халата (32 vs 13% в общей популяции), замаскированной АГ (АД высокое в вечернее и ночное время; по данным испытания IDACO, характерна для 30% нормотензивных пациентов с СД 2 типа и 42% больных СД 2 типа, получающих антигипертензивные средства). Особое значение в выявлении замаскированной АГ и немой ишемии миокарда имеет

холтеровское мониторирование. У пациента с АГ и СД 2 типа терапия должна начинаться с блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ряд данных указывают на эффективность комбинации периндоприл/индапамид; при необходимости добавляют АК и др.

«Пациенты с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), напротив, не нуждаются в жестком контроле АД. Считается, что больные стенокардией должны быть «немножко гипертониками», поскольку при снижении АД (особенно диастолического) могут учащаться приступы стенокардии, возрастает риск инфаркта миокарда и ухудшается прогноз. На первое место выходят препараты с антиангинальным действием – β-блокаторы и АК, а также блокаторы РААС. Прекрасно проявили себя бисопролол, периндоприл»,– сообщил А.В. Бильченко.

Преимущества сартанов обосновала **ведущий научный сотрудник отдела симптоматических гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук Анна Дмитриевна Радченко**. В качестве оптимальной комбинированной антигипертензивной терапии рекомендуются сочетания: ИАПФ + тиазид / тиазидоподобный диуретик, сартаны + тиазид / тиазидоподобный диуретик, ИАПФ + АК, сартаны + АК (но не ИАПФ + сартаны!).

Какая же комбинация лучше всего? С целью поиска ответа на этот вопрос докладчик проанализировала большой массив испытаний. Установлено, что по влиянию на конечные точки (инсульт, инфаркт, сердечно-сосудистая смерть и др.) ИАПФ и сартаны сопоставимы; как равнозначные они указаны и в подавляющем большинстве согласительных документов. По количеству назначений этих средств в европейских странах различий не зарегистрировано. В Украине частота использования сартанов – всего 5% (ИАПФ – более 20%). При этом по сравнению с ИАПФ сартаны обладают несколько лучшим профилем безопасности.

Докладчик озвучила перечень состояний, при которых назначение той или иной комбинации условно может считаться более рациональной:

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

В рамках первого дня конференции прозвучало множество других интересных докладов. Так, точки приложения азитромицина в терапии негоспитальных ИНДП описал **профессор Александр Ярославович Дзюблик (г. Киев)**. Инновации в лечении СД 2 типа – ингибиторам натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2 типа – уделила внимание **профессор Марина Владимировна Власенко (г. Винница)**. Об аспектах ведения пациентов с аллергическим ринитом аудиторию проинформировал профессор **Сергей Викторович Зайков (г. Киев)**. Вызовам времени соответствовала тема доклада профессора **Валентина Александровича Шумакова (г. Киев)** – «Солдатское сердце: возможности кардиопротекции при посттравматическом стрессе». Предложения по оптимизации гиполипидемической терапии у больных высокого риска и лечению нарушений ритма на фоне АГ озвучила **профессор Виктория Юрьевна Приходько (г. Киев)**. Опыт применения непрямых оральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий представил **профессор Андрей Владимирович Ягенский (г. Луцк)**.

Камера, мотор... Стоп, снято!

Уникальные документы, фотографии, кинохроника прошлых лет и современные видео, интервью с выдающимися личностями, воспроизведение атмосферы минувших лет и сегодняшних реалий – своеобразной «вишенкой» на десерте, украсившей завершение первого дня конференции, стала премьера историко-документального фильма «Пропедевтика: прошлое и настоящее», посвященного 80-летию кафедры пропедевтики внутренней медицины ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

Вдохновение и титанические усилия сотрудников кафедры, не один месяц кропотливой работы в архивах, музеях и частных коллекциях, десятки ностальгических бесед со свидетелями эпохи позволили по крупицам собрать важные события и, казалось бы, мелкие детали, уникальные фотографии и факты, объединить их в красочное полотно, а мастерство режиссера, заслуженного деятеля искусств Украины Александра Свиньина, создало ощущение, что герои киноленты – звезды винницкой терапевтической плеяды – незримо присутствуют рядом со зрителем.

... Вот просторными коридорами Винницкой областной больницы им. Н.И. Пирогова уверенно шагает Борис Соломонович Шкляр, мудрый и справедливый, человек с большим сердцем и доброй душой, великолепный собеседник и будущий автор медицинского бестселлера «Диагностика внутренних болезней»...

... робко, но в то же время с радостным трепетом переступает порог его кабинета Владимир Александрович Софьин, районный врач – именно на его профессиональные, логичные и четкие консультативные заключения «заочно» обратил внимание (интуитивно распознав блестящего диагноста и аналитика) Б.С. Шкляр и прислал приглашение познакомиться...

... в период травли и гонения в рамках «дела врачей», тревожно вслушиваясь в тишину и сжимая чернильную ручку, пишет письмо в защиту несправедливо обвиненной коллеги в «высшие» инстанции Николай Александрович Аушев, эрудит и совершенно удивительный человек...

... с потертым чемоданчиком и книгами стоит на платформе железнодорожного вокзала Рахиль Исааковна Бойдык, будущий сотрудник кафедры пропедевтики, которая переехала в Винницу после трагической гибели семьи во время бомбардировки столицы...

... театрально вскидывает бровь и призывает студентов к дискуссии (да так, что завороженно слушают уже седовласого, но подвижного и молодого душой лектора не только учащиеся, но и пациенты, которых пригласили с целью клинической демонстрации) «Профессор Профессорович» – Михаил Ефимович Милимовка, бывший фронтовой врач, подвиги которого отмечены боевыми орденами и медалями...

... залуживает оловом концы телефонного провода Владимир Романович Брыскин (именно с помощью такого «технологичного» устройства в 1973 г. была выполнена первая электрическая стимуляция сердца; впоследствии на всех отечественных конференциях Н.М. Амосов показывал его со словами: «Посмотрите, что делают врачи, которые хотят спасти человека»)...

В фильме прозвучало множество легендарных имен, золотом вписанных в историю создания и становления винницкой школы внутренней медицины: Павел Васильевич Ковальчук, Иван Андреевич Рыбачук, Михаил Борисович Шкляр, Юрий Михайлович Мостовой. Об ошеломляющем успехе киноленты свидетельствовали слезы на глазах, искренние улыбки и длительно не смолкающие овации публики.

Ученые – практическим врачам

Щедрым на актуальную и полезную с практической точки зрения информацию стал и второй день мероприятия. В достаточно необычном и чрезвычайно интересном формате эксперт-форума «Актуальные инфекции дыхательных путей в практике семейного врача: о главном» прошло заседание с участием **Федора Богдановича Юрочко (г. Львов)** и **кандидата медицинских наук Федора Ивановича Лапия (г. Киев)**. Специалисты рассказали, как лечить острый средний отит, проводить дифференциальную диагностику между вирусным (ему свойственны наличие выделений из носа, охриплость голоса, конъюнктивит, кашель) и бактериальным (отличается отеком, гиперемией миндалин, налетом, увеличением шейных лимфатических узлов, повышением температуры тела >38 °С на фоне отсутствия кашля) тонзиллофарингитом; выбирать АБ при ИНДП.

«Научную эстафету» в рамках дискуссионного клуба «Аллергический ринит и коморбидные состояния: междисциплинарные аспекты диагностики и терапии» подхватили **профессор Сергей Михайлович Пухлик (г. Одесса)** и **кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Корицкая (г. Винница)**.

Во время телемоста, организованного компанией Astellas и транслировавшегося в 11 городов Украины, выступили с сообщениями узкие специалисты: з**аведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, профессор Владимир Исаакович Медведь** постарался найти ответы на сложные и неоднозначные вопросы, которые возникают у врачей при ведении такой категории пациенток, как беременные с пневмонией и инфекциями мочевых путей (состояниями, требующими назначения АБТ), а **профессор Юрий Миронович Степанов** остановился на подходах к выявлению и лечению хронического гастрита, эрадикации *H. pylori*.

Огромный интерес у присутствующих вызвал сателлитный симпозиум, состоявшийся при поддержке одной из ведущих украинских компаний – «Юрия-Фарм»,– «Мультидисциплинарный подход как составляющая успеха в работе врача общей практики», на котором о драматических последствиях эпидемии гриппа сообщил **профессор Александр Константинович Дуда (г. Киев)**, проанализировала любопытные случаи из практики **кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина (г. Киев)**, пригласила присутствующих к дискуссии о постинсультной реабилитации **профессор Наталия Константиновна Свиридова (г. Киев)**.

В рамках симпозиума «Артериальная гипертензия – актуальная медико-социальная проблема современности» положительный опыт внедрения муниципального проекта «Гипертония» в качестве модели повышения эффективности лечения пациентов с АГ презентовал **профессор Ю.М. Мостовой** (автор программы), путь от идеи до реализации охарактеризовала **заместитель директора департамента здравоохранения Винницкого городского совета Светлана Васильевна Стефанкова**, актуальность проблемы АГ обосновала **доктор медицинских наук Лариса Анатольевна Мищенко (г. Киев)**.

Муниципальный проект «Гипертония» стал продолжением завершившегося государственного пилотного проекта «Артериальная гипертензия» (2012-2014 гг.). Вскоре после прекращения государственной программы ее положительные результаты

нивелировались по причине того, что большинство пациентов в силу финансовых затруднений не могли обеспечить непрерывность медикаментозного лечения.

Путь с момента рождения идеи до утверждения муниципального проекта «Гипертония» был непростым. Первоочередным заданием стало определение целевой группы: в г. Виннице на учете пребывало 70 672 пациента с АГ, из них 47 043 больных нуждались в медикаментозном лечении; 10 350 пациентов имели право на льготное обеспечение препаратами по рецептам врачей, следовательно, целевую группу составили 36 693 человека (27 520 из них требовалось назначение комбинированной терапии). В качестве второго этапа выполнен отбор отечественных производителей, предлагающих широкую линейку антигипертензивных средств с доказанным качеством и доступной стоимостью и выражающих готовность к дальнейшей либерализации цены лекарств и заключению договоров на прямые поставки медикаментов в городскую коммунальную аптеку (выбраны препараты компаний «Фарма-Старт», «Фармак» и «Борщаговский ХФЗ» стоимостью от 12 до 106 грн); созданы методические рекомендации по лечению АГ и схемы терапии (ими обеспечены все 246 семейных врачей города, терапевты, кардиологи).

Разработан маршрут пациента, который предусматривает визит к врачу, предоставление согласия на обработку персональных данных в реестре получателей субсидии на жилищно-коммунальные услуги, получение рецепта, посещение муниципальной аптеки и приобретение препарата со скидкой 50% (из городского бюджета компенсируется 50%).

Муниципальная программа «Гипертония» была утверждена в мае 2015 г., ее реализация началась в июле того же года, поэтому большого массива статистических данных о результатах проекта еще не накоплено. При этом отмечено, что за указанный период заболеваемость АГ не увеличилась, а смертность от сосудистых катастроф уменьшилась. Решением Винницкого городского совета действие муниципальной программы «Гипертония» было продлено на 2016 г. с выделением средств в размере 1 млн грн. Эксперты подчеркнули, что хорошо зарекомендовавшая себя модель муниципального проекта с успехом может быть экстраполирована на другие регионы с целью помочь уязвимым категориям пациентов противостоять неинфекционной эпидемии современности – АГ.

Хранители традиций

1994 годом датирован новый виток развития кафедры пропедевтики внутренней медицины ВНМУ им Н.И. Пирогова – уже под началом Ю.М. Мостового. О достижениях профессора и его молодой, творческой, интеллектуальной и удивительной команды можно рассказывать бесконечно долго. На наш взгляд, секрет успеха одновременно прост и сложен: в настоящее время сотрудники кафедры – это не просто коллектив или группа единомышленников, а терапевтическая семья, в которой легко и работать, и развиваться.

Ноу-хау, которым удивили организаторы гостей торжества, стал спектакль «Аускультация памяти», основанный на воспоминаниях студентов разных лет. Юмор в чистом виде, нотки грусти, размышления, благодарность, ирония, искренняя дружба и настоящая любовь, разочарования и испытание профессией, «дебютная» история болезни и «трудности перевода» при общении с первым пациентом, ностальгия в максимально высокой концентрации – такое ассорти эмоций в одном флаконе подарили зрителям актеры.

К 80-летнему юбилею кафедры также были приурочены обновление эмблемы, высадка аллеи деревьев, издание книги воспоминаний, ряд научных конференций для сотрудников кафедры, молодых ученых, практических врачей города. Зерна мудрости и профессионализма взращиваются сотрудниками кафедры в благодатную почве: многие ее воспитанники спустя годы возвращаются сюда в качестве ученых и затем передают секреты «терапевтической азбуки» новым поколениям. Здесь, как метко выразился один из гостей конференции, закладывают фундамент профессии Врача – сродни тому, как «ставят голос» будущим тенорам и оперным дивам.

Редакция «ЗУ» адресует коллективу кафедры самые теплые пожелания успеха и процветания, а также предупреждает: научные достижения высшей пробы, умноженные на неординарные разработки и творческие идеи Ю.М. Мостового, вызывают зависимость: врачи, хотя бы раз посетившие «малый терапевтический съезд Украины» в г. Виннице, как правило, становятся постоянными его гостями.

Подготовила ***Ольга Радучич***

Як зробити якісне лікування доступним: успішний досвід конструктивного партнерства вінницької муніципальної громади та вітчизняного фармацевтичного виробника

За матеріалами науково-практичної конференції «Терапевтичні читання 2016: здобутки та напрями розвитку», 16-17 березня, м. Вінниця

Як відомо, проблема артеріальної гіпертензії (АГ) у світі давно вийшла за суто медичні рамки і набула соціального значення, оскільки є головною причиною інвалідизації та смерті осіб працездатного віку. Тривале неконтрольоване підвищення артеріального тиску (АТ) запускає каскад патологічних змін у судинах і внутрішніх органах, насамперед у серці, мозку, нирках тощо. Раптове підвищення АТ вважається одним із головних чинників розвитку фатальних кардіо- та цереброваскулярних подій. У зв'язку з цим постійний контроль АТ є вкрай важливим, оскільки безпосередньо впливає на якість і тривалість життя пацієнтів.

Актуальність проблеми АГ визначається її безпосереднім впливом на стан здоров'я, працездатність і тривалість життя населення будь-якої держави. На жаль, наша країна у цій сумній статистиці також не «пасе задніх», тому обговорення даної проблеми, дискусії та пропозиції щодо шляхів її вирішення постійно привертають увагу суспільства на всіх рівнях.

16-17 березня у Вінниці відбулася чергова науково-практична конференція «Терапевтичні читання 2016: здобутки та напрями розвитку», в рамках якої було проведено симпозіум «Артеріальна гіпертензія – актуальна медико-соціальна проблема сьогодення». Захід був присвячений актуальним питанням, пов'язаним із впровадженням муніципального проекту «Гіпертонія», що наразі триває в регіоні.

Відкрив симпозіум **завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовой** з доповіддю «Муніципальний проект «Гіпертонія» як модель підвищення ефективності лікування хворих на артеріальну гіпертензію».

– Як відомо, нормативним документом, що визначає діагностичний шлях, тактику ведення та вибір терапії у пацієнтів з АГ в Україні у 2012-2020 рр., є чинний Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затверджений наказом МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384. Незважаючи на щорічні удосконалення цього документа, в нашій країні, на жаль, не спостерігається тенденції до зменшення поширеності АГ, яка сьогодні становить 3251 випадок на 10 тис. населення, в тому числі показник первинної захворюваності – 239,8 випадків на 10 тис. Близько 60% пацієнтів з АГ – особи працездатного віку. В цій ситуації цілком закономірним виглядає стабільно високий рівень захворюваності на інсульти (за даними 2014 та 2015 рр. такий показник становив 13,84 та 13,82 на 10 тис. населення відповідно). Характерно, що в більшості випадків інсульт виникає внаслідок неконтрольованої АГ, через необізнаність пацієнтів, неадекватність схем лікувань або в разі поєднання всіх цих факторів.

Тактика лікування АГ загалом відома; також визначені групи антигіпертензивних препаратів. У сучасній клінічній практиці застосовуються різні їх комбінації, які дозволяють досягти контролю АТ у більшості пацієнтів з АГ. Державний пілотний проект «Артеріальна гіпертензія», що розпочався у 2012 р., так і не був завершений, незважаючи на значні позитивні результати та схвальні відгуки. У зв'язку з цим виникла ідея створення у м. Вінниця муніципальної програми «Гіпертонія», яка полягає в забезпеченні доступності лікування АГ для пацієнта за рахунок часткового відшкодування коштів міською радою, з одного боку, та лібералізації ціни виробниками лікарських засобів – з іншого. Увагу зосереджували на тих компаніях, що мають найширшу лінійку якісних антигіпертензивних засобів, які реалізуються в Україні за демократичною ціною. В результаті пошуків було вирішено зупинити вибір на компанії «Фарма Старт», яка повністю відповідає висунутим вимогам та має GMP-сертифіковане виробництво твердих лікарських форм.

У вітчизняній клінічній практиці нагромаджено досвід успішного застосування препарату Діокор Соло, який містить валсартан (блокатор рецепторів ангіотензину II). За даними домашнього самомоніторингу, цільового рівня АТ, за умови щоденного прийому препарату, досягають 73% хворих. Для порівняння: відсоток таких пацієнтів серед тих, хто отримує в якості монотерапії блокатори кальцієвих каналів, становить 68%, β-блокатори – 52%, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту – 47%. Для лікування неконтрольованої АГ успішно застосовується Діокор, до складу якого входять валсартан і діуретик гідрохлортіазид. Також досить вдалим поєднанням антигіпертензивних засобів є комбінація амлодипіну і валсартану (препарат Діфорс), що дозволяє досягати цільових рівнів АТ незалежно від віку, тяжкості перебігу АГ, попереднього лікування та наявності ЦД 2 типу (дослідження Ex-FAST, 2008).

Як вже зазначалось, ідея муніципального проекту була не новою, але реалізувати її виявилося дещо складніше. Проте міська рада підтримала проект, а на черговій сесії було прийнято рішення про виділення коштів на цільову муніципальну програму. Надалі виробник ліків («Фарма Старт») почав постачати медикаменти для контролю АТ до муніципальної аптеки, в якій пацієнт має змогу отримувати їх за рецептом сімейного лікаря.

Про практичну реалізацію муніципального проекту «Гіпертонія» докладно розповіла **перший заступник директора департаменту охорони здоров'я Вінницької міської ради Світлана Василівна Стефанкова**.

– Метою проекту ми вбачали зниження рівнів захворюваності, інвалідизації і смертності, пов'язаних із АГ. Основний принцип антигіпертензивної терапії полягає у пожиттєвому прийомі ліків, а поняття «курсове лікування» у випадку АГ є неприйнятним, однак прихильність до такої терапії серед українських хворих є досить низькою, і не остання причина цього – висока вартість лікування.

За час роботи державного пілотного проекту «Артеріальна гіпертензія» в 2012-2014 рр. частота інфарктів, які розвинулися на тлі АГ, зменшилася з 71 до 59%, інсультів – на 4%. Наприкінці проекту безперервне лікування отримували 22% пацієнтів проти 13% таких на початку, також суттєво знизилася кількість госпіталізацій з приводу гіпертонічних кризів. Проте після завершення дії пілотного проекту в 2014 р. лікарі знову почали відзначати підвищення рівня судинних катастроф, що відбулися на тлі неконтрольованої АГ, та збільшення кількості госпіталізацій з приводу гіпертонічних кризів. Зокрема, після закінчення проекту з державного регулювання цін на антигіпертензивні засоби спостерігалося зростання частоти виникнення інфаркту на тлі АГ на 50%, інсультів – у 1,3 раза.

Такі дані свідчать про те, що пацієнти перестали постійно приймати антигіпертензивні препарати, зокрема через значну вартість медикаментів від постійного лікування відмовилися особи з низьким рівнем доходів. Оскільки продовження дії державного пілотного проекту «Артеріальна гіпертензія» не передбачалося, а негативні тенденції посилювалися, в департаменті охорони здоров'я Вінницької міської ради було створено робочу групу для вирішення питання подальшого забезпечення антигіпертензивними препаратами насамперед хворих, які через економічні причини не можуть досягти постійного медикаментозного контролю АТ. У робочому порядку було окреслено наступні завдання:

- визначення цільової групи пацієнтів;
- вивчення та проведення відбору з переліку антигіпертензивних препаратів від вітчизняного виробника за співвідношенням ціна/якість;
- проведення переговорів із представниками фармацевтичних компаній щодо зниження вартості лікарських засобів;
- розробка для лікарів методичних рекомендацій та схем лікування АГ;
- інформування працівників лікувально-профілактичних закладів міста (проведення нарад).

Сьогодні у м. Вінниця на обліку перебувають 70 672 особи з АГ, із них 47 043 хворих

потребують медикаментозного лікування; 10 350 пацієнтів вже мають право на пільгове забезпечення препаратами за рецептами лікарів. Отже, цільова група становить 36 693 особи. Відповідно до діючого уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на АГ, 75% пацієнтів необхідна комбінована терапія; з цільової групи такого лікування потребують 27 520 хворих. Оскільки значна частина цих осіб через економічні причини не змогла забезпечити постійний і безперервний прийом антигіпертензивних засобів, робочою групою запропоновано механізм відшкодування 50% вартості медикаментів. При цьому був розроблений маршрут пацієнта, який передбачає візит до лікаря, отримання рецепта, відвідування аптеки та придбання препарату зі знижкою 50%.

Основними критеріями при проведенні відбору виробників препаратів були:

• доведена якість антигіпертензивного засобу;

• наявність у виробників широкої лінійки антигіпертензивних засобів за ціною, принаймні вдвічі нижчою від такої аналогічних препаратів іноземного виробництва;

• готовність компанії до подальшої лібералізації ціни ліків та укладення угоди на пряме постачання вибраних ліків у міську комунальну аптеку, що відпускатиме препарати в рамках прийнятої програми.

У результаті укладено угоди на постачання 25 найменувань антигіпертензивних засобів із декількома вітчизняними виробниками, зокрема ТОВ «Фарма Старт» (11 препаратів, з них 6 – комбінованих).

Слід зазначити, що муніципальну програму «Гіпертонія» затверджено в травні 2015 р., її реалізація розпочалася в липні того ж року, тому значних статистичних даних щодо результатів дії проекту ще не накопичено. Показники смертності від церебрального інсульту на тлі АГ у 2015 р. становили 5,9 проти 6,6 на 10 тис. населення у 2014 р., при цьому захворюваність на АГ у 2015 р. залишилася на рівні 2014 р. – 32,3 на 10 тис. населення. Таким чином, за короткий період дії програми захворюваність на АГ не збільшилася, а смертність від судинних катастроф зменшилася. Рішенням Вінницької міської ради дію цієї муніципальної програми було продовжено і на 2016 рік з виділенням відповідного обсягу коштів.

Старший науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко розповіла про важливість забезпечення адекватного контролю АТ у пацієнтів з АГ та основні способи його досягнення.

– Кількість інсультів у пацієнтів із неконтрольованою АГ в Україні практично в 2 рази перевищує відповідний показник у Європі. У зв'язку з цим основна мета лікування АГ – максимальне зниження ризику серцево-судинних ускладнень та ураження інших органів-мішеней. Відповідно до чинного Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», цього можна досягти:

• шляхом досягнення та підтримання цільового АТ;

• за допомогою корекції факторів ризику та ефективного лікування супутніх клінічних станів.

Однією з основних причин неконтрольованої АГ є низька прихильність пацієнтів до постійного медикаментозного контролю АТ. Так, 50% хворих припиняють лікування впродовж 1-го року з моменту виявлення захворювання, ще 35% – протягом 2-го року.

Забезпечення оптимальної прихильності хворих до постійного медикаментозного контролю АТ та своєчасна адекватна корекція схеми лікування визнані основними засобами досягнення цільового рівня АТ у пацієнтів з АГ (у тому числі за наявності факторів, що обтяжують перебіг АГ, – шкідливих звичок, коморбідності тощо).

У сучасній клінічній практиці вибір схеми медикаментозного контролю АТ визначається особливостями перебігу АГ у пацієнта, рівнем ураження органів-мішеней та наявністю супутніх захворювань. Для контролю АТ із метою запобігання судинним катастрофам медичні препарати необхідно приймати пожиттєво. За неефективності монотерапії АГ передбачається не заміна препарату, а включення у схему лікування другого або (у разі виникнення потреби) третього засобу (ESH/ESC, 2013).

Ефективним способом підвищення комплаєнсу є використання фіксованих комбінацій лікарських засобів. Прикладом вдалого поєднання можна вважати комбінацію амлодипін 5 мг + валсартан 160 мг (Діфорс). На базі відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» нагромаджено успішний клінічний досвід застосування препарату Діфорс. Він продемонстрував виражену антигіпертензивну дію, а також органопротекторні властивості та сприятливий метаболічний профіль. Переваги застосування комбінації амлодипін + валсартан були підтверджені і в інших клінічних дослідженнях:

• досягнення цільового рівня АТ у 72,7% пацієнтів (Ex-FAST, 2008);

• зниження на 14% ризику розвитку ЦД 2 типу при застосуванні валсартану (NAVIGATOR, 2011);

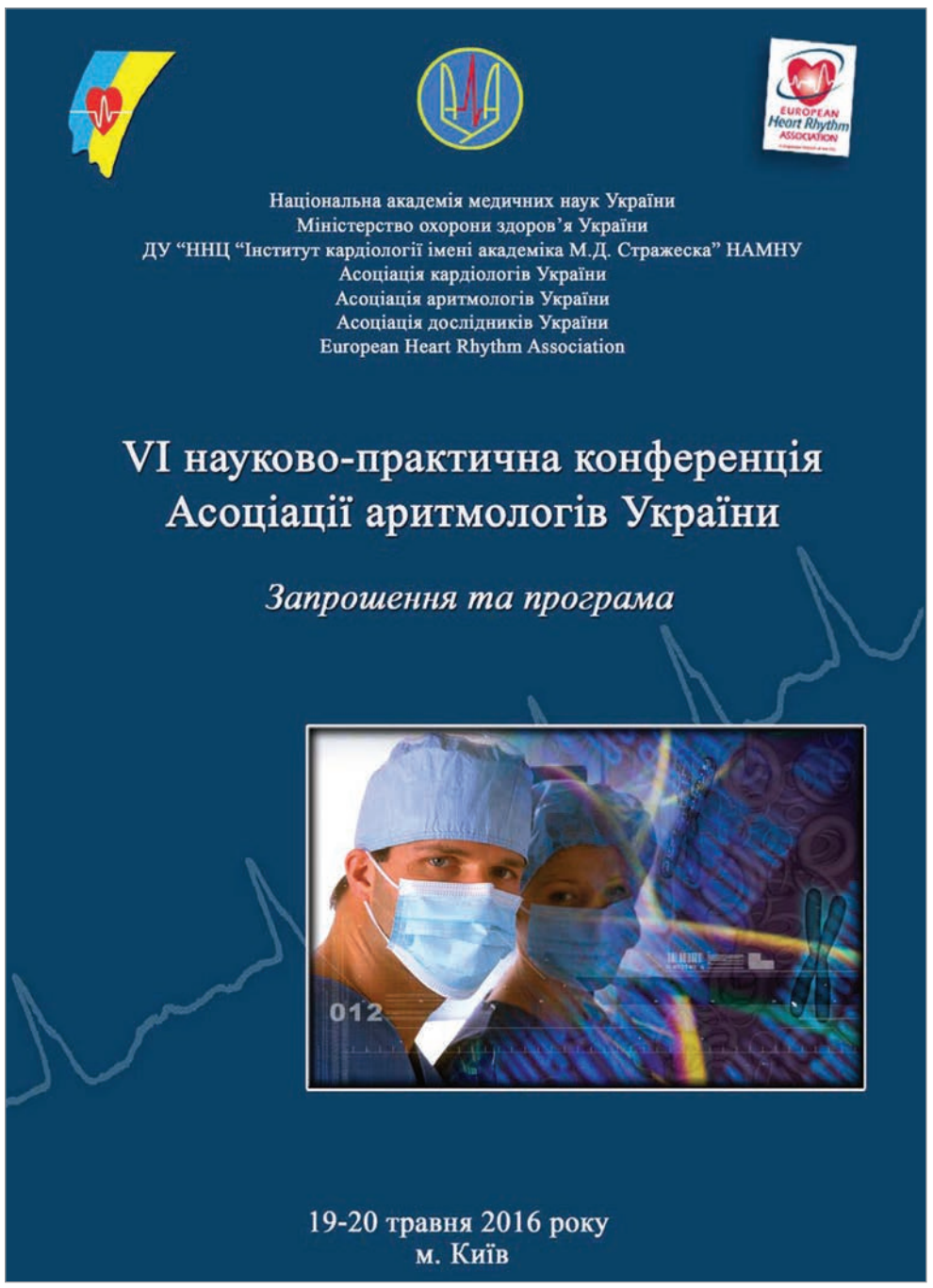
• наявність антиатерогенних (PREVENT, 2000) та ангіопротекторних ефектів амлодипіну (CAMELOT, 2004);

• достовірне зниження ризику серцево-судинних, цереброваскулярних та метаболічних ускладнень на тлі терапії валсартаном (VALUE, 2004) та амлодипіном (ALLHAT, 2002; ASCOT-BPLA, 2005; CAFE, 2006).

Проведений захід дозволив отримати вичерпну відповідь на питання, чи можливо зробити якісне лікування АГ доступним. Одним із дієвих способів покращення ситуації є створення муніципальних проектів, у рамках яких шляхом співробітництва медичного суспільства, влади та вітчизняних фармацевтичних виробників можна досягти значних успіхів. Хочеться вірити, що успішний вінницький досвід стане прикладом для наслідування для інших регіонів країни.

Підготувала ***Наталія Позднякова***

DIFO-PUB-042016-003



ТІВОРТІН® Незамінний донатор **оксиду азоту**

У складі комплексної терапії ІХС сприяє:

- підвищенню толерантності до фізичного навантаження[1-2];
- зниженню добового використання нітрогліцерину[2];
- при комбінованому використанні із статинами достовірно більше знижує рівень тригліцеридів у порівнянні із плацебо+статини[3];
- нівелюванню побічної дії β-адреноблокаторів – еректильної дисфункції.

www.tivortin.com

1. Коноплева Л.Ф. L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются // Therapia. - 2010. - №10. - С. 64-68
2. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження // Український медичний часопис. - 2009. - 5.
3. Schulze F. и соавт., 2009. Nutrition Research. 2009 May; 29(5): 291-7.

Форма випуску:
4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспартат (1 г/5 мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарські препарати Тівортін® та Тівортін® аспартат. **Тівортін® р-н. Склад:** 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). **Тівортін® аспартат. Склад:** 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). **Покази до застосування.** Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легенів, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плода і прееклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астенічні стани. **Протипоказання.** Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). **Спосіб застосування та дози. Тівортін® Розчин для інфузій.** Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. **Тівортін® аспартат. Розчин для перорального застосування.** Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії – по 5 мл 3-6 разів на добу. При гіпоксичних і астенічних станах, імунокорекції при зниженні функції вилочкової залози по 5 мл 4-8 разів на добу. Максимальна добова доза – 8 г. Тривалість курсу лікування – 8-15 днів; за необхідності курс лікування повторюють. **Побічні реакції.** Рідко – відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. *Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №UA/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №UA/8954/01/01 від 13.09.2013 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці.*

ЮРІЯ·ФАРМ
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Артериальная гипертензия и сахарный диабет: пути повышения эффективности лечения

М.Н. Кочуева

Сегодня артериальная гипертензия (АГ) получила статус неинфекционной эпидемии, охватившей все страны мира: АГ страдает около четверти населения земного шара. В сочетании с такими распространенными факторами риска, как дислипидемия, ожирение, курение, гиподинамия, сахарный диабет (СД), АГ является причиной не менее 70-75% инсультов, 80-90% острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) и в большинстве стран остается ведущей причиной смерти [1, 2].

Более 40 лет назад американские ученые G. Evans и G. Rose определили АГ как такой уровень артериального давления (АД), при котором «лечебные воздействия оказывают гораздо больше пользы, чем вреда» [3]. С тех пор эксперты многократно пересматривали пороговые значения АД, постепенно уменьшая их с уровня 160/95 до 140/90 мм рт. ст. В связи со снижением границ нормального уровня АД распространенность заболевания возросла и, несмотря на длительную стабильность контрольного значения АД, продолжает увеличиваться. В Украине насчитывается около 12 млн больных АГ; количество лиц с АГ в США составляет 24-31%, в странах Европы – 37-55% [4-6].

Глобальную проблему для здравоохранения представляет и СД, распространенность которого удваивается каждые 10-15 лет. По прогнозам специалистов, к 2030 г. этой патологией будет страдать каждый 15-20-й житель планеты [7], а общая численность пациентов с СД составит более полумиллиарда человек. Около 90% случаев диабета представлены СД 2 типа, при этом наблюдается тенденция к омоложению заболевания [8, 9].

Являясь реальной угрозой здоровью и качеству жизни людей, СД остается одной из наиболее распространенных хронических неинфекционных болезней XXI ст. Его медико-социальная значимость обусловлена высоким риском развития макро- и микрососудистых осложнений, особенно при наличии сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, прежде всего АГ [10]. Сосудистые осложнения СД – поражения магистральных сосудов сердца, головного мозга, нижних конечностей, почек – приводят к стойкой утрате трудоспособности и значительно увеличивают риск фатальных катастроф. Как правило, у подавляющего большинства пациентов, имеющих и СД 2 типа, и АГ, развитие эссенциальной АГ предшествует нарушениям углеводного обмена; при этом риск возникновения СД 2 типа на фоне АГ увеличивается в 2,7 раза [11-15]. Сопутствующая АГ – важнейший фактор риска формирования и прогрессирования диабетических микро- и макроангиопатий. При сочетании СД и АГ в 3-5 раз возрастает риск развития фатальной ИБС, в 3-4 раза – инсульта, в 20 раз – гангрены нижних конечностей, в 20-25 раз – уремии, в 10-20 раз – полной потери зрения.

Широкий спектр осложнений, ассоциирующихся с СД, объясняет большой интерес к проблеме врачей всех медицинских специальностей [7, 10]. Однако важно понимать, что сопутствующая диабету АГ является модифицируемым фактором риска осложнений, т. е. поддается коррекции при адекватной терапии. Стабильный контроль уровня АД с достижением его целевых значений существенно снижает вероятность появления тяжелых осложнений, позволяет сохранить трудоспособность пациентов и значительно увеличить продолжительность их жизни. Для больных СД целевым считается уровень АД <140/80 мм рт. ст.; при наличии цереброваскулярной патологии, ретинопатии, микроальбуминурии и других мощных факторов риска осложнений этот показатель должен составлять <130/80 мм рт. ст. [10].

Основными требованиями к медикаментозной антигипертензивной терапии являются метаболическая нейтральность препаратов (отсутствие или положительное влияние на углеводный и липидный обмен), отсутствие нефро- и гепатотоксичности, наличие органопротекторных свойств. Начинать антигипертензивную терапию больных АГ с СД 2 типа рекомендуется при значении систолического АД (САД) ≥140 мм рт. ст. У большинства таких пациентов требуется назначение комбинированной антигипертензивной терапии с обязательным включением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) в связи с их нефропротекторными эффектами. Следует избегать одновременного приема 2 блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ИАПФ, БРА, прямого ингибитора ренина алискирена в разных комбинациях – ввиду возможности развития побочных эффектов. Комбинировать блокатор РААС рекомендуется с антагонистом кальция и тиазидным или тиазидоподобным диуретиком. Назначение β-блокаторов целесообразно у больных ИБС и пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [16].

АГ при СД 2 типа является составляющей метаболического синдрома (МС), описанного в 1988 г. G.M. Reaven [17]. Понятие «метаболический синдром» объединяет основные признаки – АГ, СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемию (гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию со снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП), абдоминальное ожирение, – а также новые дополнительные критерии: неалкогольную жировую болезнь печени, гиперурикемию, микроальбуминурию (МАУ), повышенное содержание в крови прокоагулянтов (фибриногена, ингибитора активатора плазминогена 1 и др.).

Все эти патологические состояния являются следствием одной причины – сниженной чувствительности периферических тканей к инсулину, то есть ИР. Последняя имеет место не только при МС, но и при других патологических или физиологических состояниях: инфекционных процессах, поликистозе яичников, хронической почечной недостаточности, беременности, старении. ИР встречается только у 10% лиц без метаболических нарушений и значительно чаще наблюдается при метаболических расстройствах: у 84% больных СД 2 типа и у 58% пациентов с эссенциальной АГ, у 63% лиц с гиперурикемией и у 84% пациентов, у которых отмечается гипертриглицеридемия, в 88% случаев на фоне низкого уровня ХС ЛПВП и у 66% лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе [17]. В условиях МС частота выявления ИР достигает 95%.

ИР – ключевое патогенетическое звено СД 2 типа. Наиболее важное клиническое значение имеет потеря чувствительности к инсулину клеток мышечной, жировой и печеночной тканей [18]. В результате ИР снижается поступление глюкозы из крови в миоциты; при отсутствии чувствительности к антилиполитическому действию инсулина в жировой ткани накапливаются свободные жирные кислоты, поступающие в печень и служащие субстратом для образования атерогенных липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также способствующие развитию неалкогольной жировой болезни печени. ИР гепатоцитов ассоциируется со снижением синтеза гликогена, активацией его расщепления до глюкозы (гликогенолиза) и продукцией глюкозы (глюконеогенезом), что сопровождается повышением уровня гликемии [19]. ИР может предшествовать развитию СД 2 типа и выявляться у ближайших родственников пациентов с данной патологией, не имеющих нарушений углеводного обмена. Это предположительно указывает на то, что феномен ИР имеет прочную генетическую основу [20].

Достаточно долго ИР может компенсироваться избыточной продукцией инсулина β-клетками поджелудочной железы (гиперинсулинемией), что позволяет сохранить углеводный обмен в норме. Гиперинсулинемия считается маркером ИР и предвестником СД 2 типа. Истощение инсулинсекреторной способности клеток поджелудочной железы приводит к клинической манифестации СД. Гипергликемия усиливает ИР периферических тканей и подавляет секреторную функцию инсулинпродуцирующих клеток. Механизм усиления ИР под влиянием гипергликемии получил название глюкозотоксичности [9, 11, 14].

Гиперинсулинемия как маркер ИР имеет прочную (независимо от массы тела) связь с эссенциальной АГ: у пациентов с высокой концентрацией инсулина в плазме крови можно прогнозировать развитие АГ в ближайшее время. Механизмом повышения АД при гиперинсулинемии считают способность инсулина активировать симпатическую нервную систему (СНС), реабсорбцию Na и жидкости в почечных канальцах и внутриклеточное накопление Na и Ca (повышение чувствительности сосудистых рецепторов к действию сосудосуживающих факторов); оказывать митогенные эффекты и стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, что ведет к ремоделированию сосудистой стенки – ее утолщению и повышению жесткости. Активация СНС при гиперинсулинемии сопровождается увеличением сердечного выброса и повышением периферического сосудистого сопротивления, в результате чего возрастают показатели АД и ЧСС [21].

Длительное время оставался открытым вопрос, почему у здорового человека инсулин проявляет себя как вазодилататор и при внутривенном болюсном введении не повышает уровень АД [22]. Результаты молекулярно-биологических исследований показали, что инсулин может по-разному действовать на эндотелий сосудов, вызывая либо их расширение, либо спазм. Инсулин связывается с соответствующими рецепторами на поверхности клеток эндотелия и может действовать двумя различными путями. Один из них ассоциирован с активацией субстрата инсулиновых рецепторов 1 и 2 (IRS-1 и IRS-2) и фосфатидилинозитол-3-киназы, что приводит к повышению секреции оксида азота (NO), вазодилатации, антиатерогенным эффектам и инсулинзависимому транспорту глюкозы в клетки. Другой путь – реализация митогенных эффектов инсулина (миграция и пролиферация гладкомышечных клеток, усиление синтеза эндотелиальных сосудосуживающих факторов и повышение АД) через каскад посредников – протеинкиназ Ras, Raf, MEK и MAPK. Установлено, что при ИР первый путь оказывается блокированным, резистентным к инсулину. В результате этого, с одной стороны, отсутствует эффект дополнительного образования NO, то есть нарастает эндотелиальная дисфункция; с другой – высокая активность протеинкиназного механизма способствует прогрессирующему ремоделированию сосудистой стенки и отложению в ней липопротеинов, а также дальнейшему повышению АД.

Тем не менее, несмотря на тесную связь ИР и АГ, феномен ИР с компенсаторной гиперинсулинемией выявляется не у всех пациентов с АГ. Это обусловлено тем, что с ИР тесно коррелирует именно эссенциальная форма АГ, наследственно детерминированная, в то время как вторичные формы АГ с ИР не связаны. Кроме того, не у всех лиц с ИР развивается АГ. Предполагается, что ИР может формироваться при длительном течении АГ. Это может быть обусловлено эффектами ангиотензина II (АТ II), который одновременно активирует систему MAPK и дозозависимо ингибирует комплекс IRS-1 и IRS-2, реализующий транспорт глюкозы в клетки и синтез NO [23, 24]. Таким образом, гиперактивация СНС и связанной с ней важнейшей нейрогуморальной РААС способствует развитию резистентности тканей к антигипертензивному и антиатерогенному действию инсулина, нарушению транспорта глюкозы в клетки и развитию или прогрессированию СД 2 типа. При сочетании АГ и СД 2 типа, являющихся отражением общего патофизиологического феномена – синдрома ИР, наблюдается взаимное отягощение течения указанных заболеваний.

Сегодня имеются убедительные доказательства прямой корреляции между степенью ИР и атерогенностью липидного спектра крови, активацией факторов плазменного звена гемостаза, выраженностью абдоминального ожирения, толщиной стенки сонной артерии и даже уровнем летальности от ИБС [25]. Известно и прямое негативное влияние избытка инсулина на сосудистую стенку: способность усиливать отложение липидов, вызывать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток и фибробластов [26].

Гиперинсулинемия, развивающаяся в ответ на инсулинорезистентность, и гипергликемия оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов, что приводит к снижению образования эндотелиальных вазодилататоров и дезагрегантов, повышению чувствительности эндотелиальных рецепторов к констрикторным стимулам. Одновременно наблюдается гипертрофия гладкомышечных клеток, увеличивается доля фиброзного компонента в адвентиции сосудов. Описанные события демонстрируют наличие эндотелиальной дисфункции, значимость которой в патофизиологии различных заболеваний, прежде всего кардиоваскулярных, неоспорима. И формирование концепции сосудистого здоровья в первую очередь связано с ключевой ролью эндотелиальной дисфункции в механизмах повреждения (ремоделирования) жизненно важных органов, состояние которых влияет на прогноз.

Сочетание АГ и СД 2 типа предполагает наличие комбинации мощных триггеров эндотелиальной дисфункции – напряжения сдвига и оксидативного стресса, характерных для АГ, и гипергликемии, гликозилирования различных клеточных белков, гиперинсулинемии и дислипидемии, ассоциированных с СД 2 типа. Поскольку СД представляет собой классическую модель масштабного поражения сосудистого русла (подобного поражения сосудов не происходит ни при одном другом заболевании), неудивительно, что его сочетание с АГ считается одним из самых прогностически

Продолжение на стр. 26.

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Артериальная гипертензия и сахарный диабет: пути повышения эффективности лечения

Продолжение. Начало на стр. 25.

неблагоприятных вариантов сердечно-сосудистой коморбидности. В связи с этим кардиоваскулярная патология является основной причиной смерти больных СД 2 типа.

Повреждение эндотелиальных клеток происходит в несколько этапов: вначале повышается их синтетическая активность; затем нарушается баланс секреции факторов, регулирующих сосудистый тонус, систему гемостаза (процессы тромбообразования/тромболизиса, фибринообразования/фибринолиза), механизмы системного воспалительного ответа, пролиферации, апоптоза, межклеточных взаимодействий. Одновременно увеличивается проницаемость эндотелия для различных компонентов плазмы. В дальнейшем отмечаются истощение и гибель эндотелия с замедлением его регенерации.

В клинической практике нарушение функционального состояния эндотелия диагностируется с помощью определения биохимических и функциональных маркеров. К первым относятся повышение содержания в крови биологически активных веществ, образуемых эндотелием, – фактора Виллебранда, эндотелина-1, тканевого активатора плазминогена, молекул адгезии (E- и P-селектинов, VCAM-1) и др.

Для оценки функционального состояния эндотелия, прежде всего степени эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), обеспечиваемой секрецией NO, используют пробу с реактивной гиперемией. Исследование проводят утром натощак в положении пациента лежа на спине линейным ультразвуковым датчиком с частотой 5-12 МГц. Перед исследованием измеряется АД. В исходном состоянии определяется диаметр плечевой артерии, далее на плечо накладывается манжета сфигмоманометра и нагнетается воздух до уровня, превышающего исходный показатель САД на 50 мм рт. ст. Давление в манжете сохраняется в течение 5 мин, затем из нее резко выпускается воздух. В течение 5 мин после этого измеряется диаметр артерии, а максимальная его величина принимается за конечный результат. Степень ЭЗВД вычисляется как соотношение максимального диаметра плечевой артерии после проведения пробы к таковому до пробы в процентах (в норме ≥10%). Расширение плечевой артерии после ее пережатия обусловлено выделением NO эндотелием.

Исследования последних лет убедительно доказали ключевую роль эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (прежде всего ИБС). Сегодня активно изучаются причины дисфункции эндотелия и возможности ее коррекции. Эндотелиальная дисфункция может быть следствием недостаточного запаса L-аргинина (единственного физиологического предшественника оксида азота) в организме, нарушения экспрессии eNOS (фермента образования оксида азота), ускорения метаболизма NO (при повышенном образовании свободных радикалов), комбинации указанных факторов.

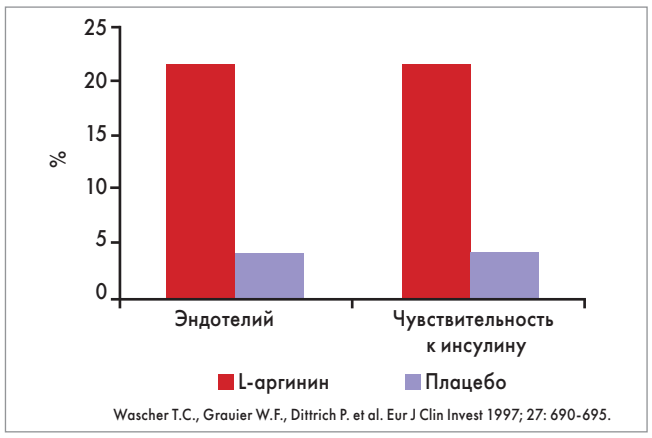
Существует множество возможностей для улучшения функций эндотелия. К ним относят мероприятия по коррекции образа жизни, включающие рациональную диету, адекватную физическую активность, нормализацию массы тела, исключение курения. Весомый вклад в регуляцию функций эндотелия вносят антиоксидантная, гипогликемическая, гиполипидемическая и антигипертензивная терапия (рис. 1).

Рис. 1. Факторы, влияющие на функциональное состояние эндотелия

Большой интерес представляет изучение роли дополнительного включения L-аргинина в схему лечения больных. Результаты исследований по использованию L-аргинина в комплексной терапии АГ, ИБС и СД 2 типа свидетельствуют о его положительном влиянии на функциональное состояние эндотелия и клинический статус пациентов.

У больных с АГ на фоне назначения L-аргинина отмечаются уменьшение выраженности головной боли и шума в ушах, снижение метеочувствительности, повышение эффективности базисной терапии. У пациентов со стенокардией уменьшается интенсивность боли в сердце и количество приступов, а также суточная потребность в нитроглицерине. У пациентов с церебральным атеросклерозом и лиц с поражением сосудов головы и шеи, кроме перечисленных эффектов, улучшаются память и настроение. При патологии сосудов нижних конечностей увеличивается дистанция безболевой ходьбы и улучшается заживление трофических язв.

Имеются данные о положительном влиянии L-аргинина на чувствительность тканей к инсулину (рис. 2).

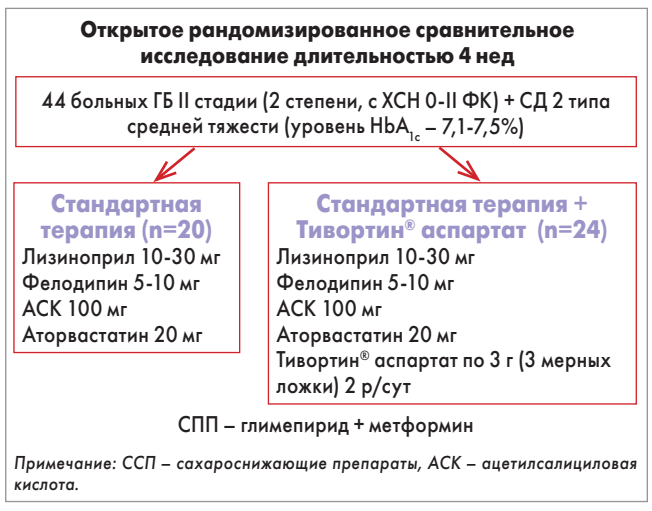


Wascher T.C., Grauier W.F., Dittrich P. et al. Eur J Clin Invest 1997; 27: 690-695.

Рис. 2. Влияние L-аргинина на функциональное состояние эндотелия и чувствительность к инсулину у больных СД 2 типа

Учитывая актуальность проблемы коррекции эндотелиальной дисфункции у больных АГ в сочетании с СД 2 типа, было проведено исследование с целью изучить влияние 4-недельной терапии препаратом Тивортин® аспартат («Юрия-Фарм») на клинический статус, степень ЭЗВД, степень суточной альбуминурии (САУ) и индекс ИР (HOMA-IR) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии 2 степени в сочетании с СД 2 типа средней степени тяжести (в состоянии субкомпенсации).

В исследовании приняли участие 44 больных (14 мужчин и 30 женщин) в возрасте 45-57 лет без инфаркта/инсульта в анамнезе с ХСН не выше II функционального класса (ФК) (тест с 6-минутной ходьбой ≥301 м) и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, нормальными уровнями креатинина и билирубина в крови, показателем HbA_{1c} 7,1-7,5%, без протеинурии. Все больные выполняли рекомендации по коррекции образа жизни (диета, исключение курения и приема алкоголя, повышение физической активности). Пациенты 1-й группы получали стандартную терапию, пациентам 2-й группы дополнительно был назначен Тиворин® аспартат. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.



Примечание: ССП – сахароснижающие препараты, АСК – ацетилсалициловая кислота.

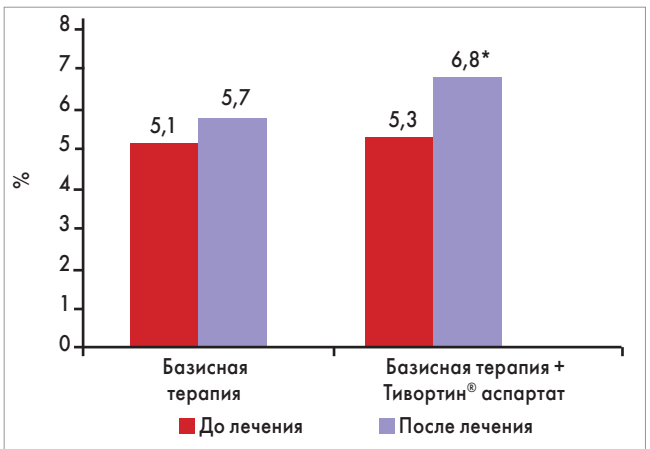
Рис. 3. Дизайн исследования

Через 8 нед терапии устойчивого уровня АД <140/80 мм рт. ст. в 1-й группе достигли 13 (65%) больных, во 2-й – 19 (79%). Кроме того, в группе, получавшей Тивортин® аспартат, на незначительные головные боли жаловались только 2 (8,3%) участника, в то время как в группе стандартного лечения – 7 (35%) пациентов.

Степень ЭЗВД в группе больных, получавших базисную терапию, увеличилась на 11,3%, в группе дополнительного приема препарата Тивортин® аспартат – 28,3% (разница в 2,4 раза) (рис. 4).

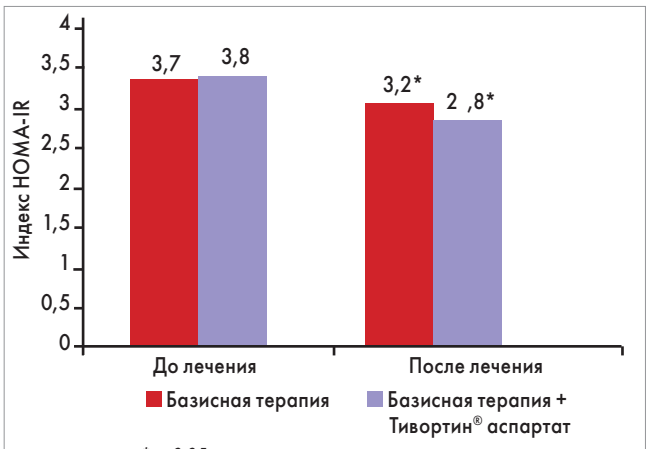
Динамика индекса HOMA-IR на фоне приема препарата Тиворин® аспартат в 2 раза превышала аналогичный показатель в группе больных, получавших базисное лечение, что свидетельствовало о дополнительном снижении ИР (рис. 5).

Пациентов с протеинурией в исследование не включали, однако у большинства участников была диагностирована МАУ. Учитывая, что величина САУ является маркером



Примечание: увеличение степени ЭЗВД периферических артерий в группе приема препарата Тивортин® аспартат в 2,4 раза больше (11,8 и 28,3% соответственно).

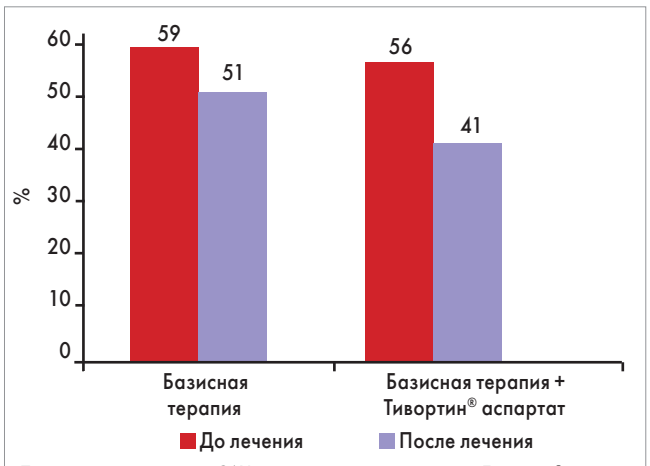
Рис. 4. Динамика показателя ЭЗВД у больных ГБ с СД 2 типа на фоне базисной терапии и при лечении с использованием препарата Тивортин® аспартат



**p <0,05 по сравнению с показателем до лечения*
Примечание: снижение индекса HOMA-IR в группе приема препарата Тивортин® аспарта в 2 раза более выраженное (13,5 и 26,3% соответственно).

Рис. 5. Динамика индекса HOMA-IR у больных ГБ с СД 2 типа на фоне базисной терапии и при лечении с использованием препарата Тивортин® аспартат

эндотелиальной дисфункции с поражением почек, динамика этого показателя представляла не меньший интерес. По окончании 8-й недели терапии в обеих группах наблюдалось незначительное снижение САУ; у пациентов, получавших Тивортин® аспартат, данный показатель уменьшился более значимо – в 2 раза (рис. 6).



Примечание: снижение САУ в группе приема препарата Тивортин® аспартат в 2 раза более выраженное (13,6 и 26,8% соответственно).

Рис. 6. Динамика САУ у больных ГБ с СД 2 типа на фоне базисной терапии и при лечении с использованием препарата Тивортин® аспартат

Результаты исследования свидетельствуют о том, что включение в схему лечения больных ГБ с СД 2 типа препарата Тивортин® аспартат, назначаемого перорально (по 3 мерных ложки 2 р/сут в течение 28 дней), способствует более значимому улучшению клинического состояния, увеличению степени ЭЗВД плечевых артерий и снижению таких показателей, как индекс HOMA-IR и САУ, по сравнению с динамикой аналогичных параметров у пациентов, получающих стандартную терапию.

АГ в сочетании с СД 2 типа представляет один из самых прогностически неблагоприятных вариантов коморбидной патологии. Для повышения эффективности лечения этой категории больных необходимы строгое выполнение рекомендаций по коррекции образа жизни и комплексная патогенетически обоснованная терапия, включающая не только антигипертензивные, гиполипидемические и сахароснижающие препараты, но и корректоры эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе возникновения повреждений жизненно важных органов.

Список литературы находится в редакции.

АМЛЕССА®

периндоприл та *амлодипін*

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

Ефективний і простий контроль артеріального тиску[1, 2]

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

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

ПРЕНЕСА®

периндоприл

таблетки
по 4 мг та 8 мг

КО-ПРЕНЕСА®

периндоприл та індапамід

таблетки 2 мг/0,625 мг,
4 мг/1,25 мг та 8 мг/2,5 мг

Більше ніж просто лікування артеріальної гіпертензії[3]

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

3. Інструкція для медичного застосування препарату Пренесса.

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

KRKA

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

Лечение артериальной гипертензии: пожизненный приговор или возможность влиять на прогноз?

Общеизвестно, что артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и одной из наиболее распространенных болезней во всем мире. На сегодняшний день контроль артериального давления (АД) – доступный инструмент профилактики ССЗ и кардиоваскулярных катастроф. Тем не менее каждый врач-интернист в повседневной практике сталкивается с тем, что достижение адекватного контроля АД у ряда пациентов оказывается непростой задачей, несмотря на наличие европейских, американских и украинских рекомендаций по ведению больных с АГ, широкий ассортимент доступных антигипертензивных препаратов (АГП) и многолетний мировой опыт лечения таких пациентов.

На вопросы о возможностях влияния на прогноз и путях оптимизации лечения АГ в современных условиях любезно согласилась ответить **заведующая кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко**.

Какие первоочередные задачи должен ставить перед собой врач, назначая терапию пациенту с АГ? Какие проблемы в отношении контроля АД характерны для современной Украины?

– Главными целями лечения больного с АГ являются улучшение качества и увеличение продолжительности жизни. Этого можно достичь посредством снижения АД до целевого уровня (<140/90 мм рт. ст. и <140/85 для больных сахарным диабетом – СД; ESC, 2013), уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и защиты органов-мишеней (сердце, головной мозг, почки). К сожалению, реализовать поставленные цели удается далеко не всегда, вследствие чего смертность по причине ССЗ в Украине остается стабильно высокой. Так, по данным за 2012 г., доля ССЗ в структуре причин общей смертности составила 68%, оставив далеко позади даже онкопатологию (13%). Сравнивая отечественные показатели с европейскими, сохранять оптимизм непросто, ведь, по информации ВОЗ, показатель кардиоваскулярной смертности в Украине в 3 раза превышает аналогичный параметр в Германии и в 5,5 раз – во Франции, Испании или Нидерландах.

Несмотря на очевидные успехи в этой области медицины в западноевропейских странах, еще рано говорить о взятии ССЗ под полный контроль, поскольку тенденция к росту заболеваемости сохраняется во всем мире. По последним прогнозам, к 2025 г. 30% населения земного шара будет страдать АГ, которая признана ключевым фактором риска развития кардиоваскулярной патологии.

Говоря об украинском опыте лечения этого заболевания, хочется отметить, что у нас отмечается достаточно низкий уровень комплайенса по сравнению со странами Западной Европы. В Украине, несмотря на схожие показатели охвата больных с АГ антигипертензивной терапией, уровня АД <140/90 мм рт. ст. (по данным исследования EUROASPIRE IV) удается достичь значительно реже, чем в Европе (23 vs 29% соответственно). Это можно объяснить и определенным несоответствием назначений отечественных врачей положениям современных рекомендаций, и неэффективным подбором доз препаратов, и недостаточным применением комбинированной терапии.

Анализируя актуальные рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии (ESC/ESH, 2013), можно заметить, что в ряде случаев (гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), сердечная недостаточность (СН), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), СД, метаболический синдром (МС) и др.) эксперты с целью эффективного снижения АД рекомендуют использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Чем обусловлен такой интерес именно к этой группе АГП? Использование каких представителей ИАПФ является на сегодня оптимальным?

– Обоснованность использования ИАПФ определяется тем обстоятельством, что их применение не только приводит к снижению АД, но и позволяет достичь других целей терапии, включая регресс гипертрофии ЛЖ. Увеличение массы миокарда ЛЖ считается информативным прогностическим фактором развития неблагоприятных клинических исходов у больных АГ. По данным сравнительного анализа эффективности диуретиков, антагонистов кальция, β-адреноблокаторов и ИАПФ, именно последние обеспечивают наибольший регресс гипертрофии. Кроме того, ИАПФ оказывают вазо- и нефропротекторное действие, а возможность использовать их в комбинациях незаменима в случае неэффективности монотерапии АГ, что является очень распространенной клинической ситуацией, особенно среди пациентов среднего и высокого кардиоваскулярного риска.

Говоря о конкретных препаратах, хочется отметить, что наиболее часто назначаемым ИАПФ в Европе на сегодня является периндоприл. В Украине зарегистрирован периндоприл от компании KRKA под торговым названием Пренесса®. Учитывая тот факт, что почти половина всех инсультов (49%), 40% случаев ИМ и 29% летальных исходов, ассоциированных с патологией сердца, приходится на ранние утренние часы, минимизировать риск развития серьезных кардиоваскулярных событий можно с помощью применения препаратов с 24-часовым действием, к которым относится и периндоприл. Он имеет обширную доказательную базу: по данным K. Fox (2008), периндоприл достоверно снижает риск смерти и тяжелых ССО. Так, указанный относительный риск у пациентов с СД 2 типа снижается на 18%, со стабильной ИБС – на 20%, с СН – на 38%, после перенесенных ИМ и инсульта – на 23 и 27% соответственно. Периндоприл является предпочтительным ИАПФ после перенесенного ИМ. Как свидетельствуют результаты исследования PREAMI (2006), данный препарат обеспечил снижение частоты достижения первичной конечной точки (смерть, госпитализация с СН и ремоделирование сердца) на 38%. В этой же работе было показано, что периндоприл замедляет ремоделирование сердца, позволяет существенно (на 27%) уменьшить количество госпитализаций по поводу СН. В ряде испытаний отмечены эффективность и безопасность применения периндоприла у пациентов с коморбидными состояниями, в частности с СД 2 типа (PERSUADE, 2004). **Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что периндоприл – это больше, чем просто лечение АГ. Это хороший способ улучшения контроля АД, а также возможность оказать положительное влияние на прогноз.**

Вы отметили, что монотерапия АГ далеко не всегда является эффективной. С чем же в таком случае оптимально комбинировать периндоприл?

– В мировой практике одной из наиболее рациональных комбинаций для лечения АГ является сочетание ИАПФ и диуретика, обеспечивающее воздействие на два основных патофизиологических механизма АГ: задержку натрия и воды и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Важно отметить, что хороший антигипертензивныйэффект достигается при назначении небольших доз современных тиазидных диуретиков, которые крайне редко вызывают гипокалиемию и нарушают метаболизм глюкозы и липидов. Примером такой удачной комбинации ИАПФ и диуретика может служить препарат Ко-Пренесса®, содержащий периндоприл и индапамид.

Важно отметить, что подобное сочетание является не только научно обоснованным, но и достоверно эффективным при практическом использовании. Так, исследование PROGRESS (2003), проведенное с участием 6105 пациентов (перенесших в течение последних 5 лет транзиторную ишемическую атаку, ишемический или геморрагический инсульт), показало, что по сравнению с участниками контрольной группы у пациентов в группе приема комбинации периндоприл/индапамид риск инсульта оказался ниже на 43%, основных коронарных осложнений (нефатальный ИМ и смерть от ССО) – на 35%, а число госпитализаций по поводу декомпенсации СН – меньше на 34%.

Целью еще одного масштабного исследования – ADVANCE (2008) – была оценка влияния терапии периндоприлом в дозе 4-8 мг в комбинации с индапамидом 2,5 мг на риск ССО у пациентов с СД 2 типа. Результаты показали, что, помимо эффективного снижения АД, в группе комбинированной терапии наблюдалось уменьшение на 9% вероятности развития тяжелых макро- и микрососудистых осложнений по сравнению с аналогичным показателем среди пациентов контрольной группы. При этом риск смерти от всех причин оказался ниже на 14%, в основном за счет уменьшения (на 18%) риска смерти от ССО.

Кроме того, периндоприл/индапамид (в Украине компания KRKA зарегистрировала фиксированную комбинацию под торговым названием Ко-Пренесса®) – это метаболически нейтральная комбинация (2011), показанная прежде всего пациентам:

- с АГ и СД 2 типа;
- с АГ и МС;
- пожилого возраста с АГ.

Продолжение на стр. 30.

На украинском фармацевтическом рынке представлены препараты Пренесса® (периндоприл в дозировках 2, 4 и 8 мг № 30) и Ко-Пренесса® (периндоприл/индапамид в дозировках 2 мг + 0,625 мг, 4 мг + 1,25 мг и 8 мг + 2,5 мг № 30) от компании KRKA

Пренесса® с успехом применяется в терапии артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, стабильной ишемической болезни сердца; для предотвращения кардиоваскулярных осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца; снижения риска возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности; профилактики повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. У пациентов с артериальной гипертензией, нуждающихся в улучшенном контроле артериального давления, хорошо себя зарекомендовал препарат Ко-Пренесса® – фиксированная комбинация периндоприла и индапамида.

Важно, что диапазон дозирования препаратов Пренесса® и Ко-Пренесса® позволяет гибко подобрать лечение в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента.

Пренесса® и Ко-Пренесса® принимаются 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению.

Высокая антигипертензивная эффективность, органопротекторные свойства и хорошая переносимость периндоприла в виде монотерапии и в составе фиксированной комбинации с индапамидом продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Кроме того, Пренесса® и Ко-Пренесса® характеризуются доступной стоимостью, что имеет большое значение для пациентов в аспекте нынешних сложных экономических реалий [1, 2].

С учетом этого оправданным является назначение препаратов Пренесса® и Ко-Пренесса® производства компании KRKA широкому кругу больных кардиологического профиля.

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

Лечение артериальной гипертензии: пожизненный приговор или возможность влиять на прогноз?

Продолжение. Начало на стр. 29.

Метаболические эффекты комбинации периндоприл/индапамид были изучены в исследовании PICASSO (2014), проведенном в условиях реальной клинической практики. 9257 пациентов с АГ, ранее получавших различные АГП без должного эффекта, перевели на прием высокодозовый комбинации периндоприл/индапамид. Данная стратегия оказалась эффективной и хорошо переносилась больными. Кроме того, препарат не влиял на метаболизм липидов и углеводов, что позволяет применять фиксированную комбинацию периндоприл/индапамид (Ко-Пренесса®) у широкого круга пациентов, не опасаясь риска развития метаболических нежелательных эффектов.

Еще в одном исследовании (PREMIER, 2003) у пациентов с СД 2 типа проводилась сравнительная оценка влияния периндоприла в дозе 2-8 мг в комбинации с индапамидом в дозе 0,625-2,5 мг и эналаприла в дозе 10-40 мг/сут на уровень экскреции альбумина, степень альбуминурии и АД. По окончании лечения оказалось, что у пациентов данной группы комбинированная терапия сопровождалась достоверно большим снижением микроальбуминурии, не зависящим от степени антигипертензивного эффекта (последний был достоверно выше в группе комбинированной терапии).

Интересны также результаты исследования PROGRESS, в ходе которого изучалось применение указанной комбинации у пациентов, перенесших серьезные кардиоваскулярные события. Известно, например, что в группе больных, имеющих в анамнезе инсульт, приблизительно в 80% случаев отмечается стойкая утрата трудоспособности, в 40% – инвалидизация, что требует постоянного наблюдения и постороннего ухода. Доказано, что антигипертензивная терапия периндоприлом и индапамидом позволяет значительно снизить уровни смертности и инвалидизации по причине ССО у пациентов, ранее перенесших инсульт. Так, на фоне приема периндоприла и индапамида риск развития повторного фатального или инвалидизирующего инсульта снижается почти на 40%, повторного геморрагического инсульта – на 50%, ишемического инсульта – на 24%.

Таким образом, врач, назначая постоянное лечение АГ фиксированной комбинацией периндоприл/индапамид 14 пациентам, одному из них сохраняет здоровье и жизнь, предотвращая инсульт; применение такого лекарственного сочетания у 11 пациентов обеспечивает профилактику одного серьезного ССО.

? Общеизвестно, что одним из камней преткновения в терапии АГ является низкая приверженность пациентов к лечению. Какие способы повышения комплайенса Вы могли бы порекомендовать?

– Действительно, на современном этапе теория и практика лечения АГ свидетельствуют о том, что наиболее перспективным путем повышения эффективности контроля АД является сочетанное применение двух и более АГП, что, мягко говоря, не вызывает восторга у большинства пациентов. Выходом из данной ситуации является назначение фиксированных комбинаций АГП. К преимуществам данной стратегии относят:

- простой и удобный режим приема;
- упрощение рецептурной прописи;
- высокую приверженность пациентов к лечению;
- снижение риска использования нерациональных комбинаций;
- уверенность в оптимальном и безопасном дозовом режиме;
- уменьшение затрат, связанных с терапией.

Принципиально важны возможность влияния на различные патогенетические механизмы и синергизм действия компонентов лекарственных комбинаций. Таким образом, комбинируя по законам фармакодинамики два действующих вещества, удается потенцировать их влияние на уровень АД и минимизировать риск развития побочных эффектов.

В числе недостатков фиксированных комбинаций часто называют неизменяемость доз компонентов, однако это с успехом можно нивелировать, назначая препараты с широкой линейкой доз. Следует отметить, что ассортимент форм выпуска Ко-Пренессы достаточно обширен. Препараты Пренесса®, Ко-Пренесса® выпускаются в блистерной упаковке. Это еще один шаг к увеличению приверженности к терапии. Форма выпуска очень важна: блистерная упаковка позволяет пациенту ежедневно контролировать прием препарата и планировать приобретение следующей упаковки. В исследованиях было доказано, что контроль над приемом и мониторинг АД со стороны пациента приводят к лучшим результатам лечения. Препарат Ко-Пренесса® выпускается в трех дозировках: 2 мг + 0,625 мг; 4 мг + 1,25 мг; 8 мг + 2,5 мг периндоприла и индапамида соответственно, что позволяет подобрать оптимальную дозу в каждом конкретном случае.

Сложным моментом в лечении АГ традиционно является его стоимость, в условиях отечественных реалий этот вопрос особенно актуален. Поэтому вдвойне приятно, что благодаря демократичной ценовой политике терапия качественным европейским препаратом Ко-Пренесса® в настоящее время доступна практически всем категориям украинских пациентов.

Успех лечения АГ – результат совместного труда врача и пациента. Обязанность специалиста – своевременно диагностировать патологию и назначить адекватную терапию, задача больного – придерживаться назначенного режима терапии. Важно, чтобы пациент не воспринимал необходимость пожизненного приема лекарств как приговор, а осознавал важность и ответственно относился к соблюдению рекомендаций, что позволяет значительно повысить результативность терапии и улучшить прогноз.

Терапия АГ может и должна быть эффективной для всех без исключения больных. Патогенетический подход к назначению терапии, выбор продуманных сочетаний АГП, а также использование фиксированных комбинаций препаратов с широкой палитрой возможных дозировок – путь к адекватному контролю АД и профилактике сердечно-сосудистых и церебральных осложнений АГ.

Подготовила Александра Меркулова

Тромбозы и эмболии тромбоэмболизма Вирхова при неклапанной

Такие потенциально фатальные осложнения, как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий, кардиоэмболический инсульт, остаются глобальной мультидисциплинарной проблемой здравоохранения, несмотря на наличие большого арсенала препаратов антитромботической терапии и клинических рекомендаций экспертных обществ по первичной и вторичной профилактике тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у разных категорий пациентов терапевтического и хирургического профиля. Мультидисциплинарный характер проблемы определяется в том числе наличием большого количества больных с высоким риском развития ТЭО и коморбидными состояниями. Данная публикация посвящена проблеме оценки угрозы возникновения ТЭО в реальной клинической практике у пациентов с различными комбинациями заболеваний и факторов риска.

На наши вопросы отвечает **член-корреспондент НАМН Украины, президент Украинской ассоциации по неотложной кардиологии, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко**.

? В реальной клинической практике не всегда просто оценить риск развития ТЭО – одни причины тромбоэмболий являются очевидными и оказывают доминирующее влияние на принятие клинических решений (например, длительная иммобилизация), другие ускользают от внимания врача или недооцениваются. Что делать, если очевидных факторов риска на момент обследования нет, а данные анамнеза сомнительны?

– Мы сегодня очень далеки от тех идеальных условий, которые позволяли бы правильно оценивать риск развития ТЭО у всех госпитализированных и большинства амбулаторных больных. У нас нет электронных баз данных пациентов, и часто врачу приходится полагаться на информацию, исходящую от больного или его родственников. Но давайте отталкиваться от того, что пациент по какой-то причине оказался в стационаре или обратился за помощью амбулаторно. И еще от того, что известно и что мы должны рассматривать в качестве явных факторов риска. Например, большинство из нас сегодня имеют как минимум один фактор риска – малоподвижный образ жизни, сидячая работа за компьютером. Но учитываем ли мы этот фактор, даже если задумываемся о наличии риска у больного? Учитывайте также, что проблемы пациента начались не в тот день, когда вы стали собирать у него анамнез, а гораздо раньше. Например, на постельном режиме он находился еще дома, и этот срок необходимо прибавить к тому периоду, который больной проведет в стационаре. Очень часто причина госпитализации или амбулаторного лечения одновременно является фактором риска развития ТЭО (острое инфекционное заболевание, сердечная недостаточность – СН и т.д.). Выявить дополнительные факторы риска при внимательном расспросе и обычном анализе ситуации несложно. У конкретного пациента, госпитализированного или амбулаторного, обычно присутствуют сразу несколько факторов, определяющих реализацию классической триады Вирхова (нарушение целостности сосудистой стенки, замедление кровотока, изменение свойств крови) и развитие ТЭО, разыгрывающихся в венозном или артериальном русле. И хотя врач не всегда имеет возможность проследить все взаимосвязи между факторами риска и механизмами запуска тромбоза, уже сегодня мы могли бы предотвратить тысячи случаев тромбоэмболий и летальных исходов, если бы умели правильно оценивать совокупный риск с учетом коморбидных состояний и своевременно назначали профилактическую терапию.

? Для оценки рисков и профилактики тромбоэмболических событий у различных категорий пациентов экспертные сообщества Европы и Америки разработали множество клинических рекомендаций и шкал. Также продолжается работа над национальными рекомендациями и протоколами (стандартами) оказания помощи. Как в этом разнообразии ориентироваться врачу?

– Действительно, современные подходы к тромбопрофилактике в терапии и кардиологии освещены сразу в нескольких документах, которые носят рекомендательный характер. Принципы стратификации рисков развития ТЭО, назначения антиагрегантов и антикоагулянтов изложены как в монотематических рекомендациях, касающихся определенных категорий пациентов (например, в руководстве Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (2012), острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (2014) и без подъема сегмента ST (2015), так и в рекомендациях более широкого охвата – по профилактике венозных тромбоэмболий у нехирургических пациентов (Kahn S.R. et al., CHEST, 2012; 141(2) (Suppl): e195S-e226S), диагностике и лечению ТЭЛА Европейского общества кардиологов (2014) и в других документах. Кроме того, в последние годы прослеживается тенденция к созданию рекомендаций и консенсусов по профилактике ТЭО при различных вариантах сопутствующей патологии. Так, разработаны европейские консенсусы по антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) при развитии у них острого коронарного синдрома (Lip G.Y. et al., Eur Heart J 2014; 35: 3155-79), по аритмиям у больных с СН (Lip G.Y. et al., Europace, 2016 Jan; 18 (1): 12-36).

Естественно, европейские и американские рекомендации адаптированы под специфику систем здравоохранения и фармацевтические рынки соответствующих стран и регионов. В то же время следует отметить, что основные

в медицинской практике: от венозного к тромбоэмболическим осложнениям фибрилляции предсердий

положения разделов по тромбопрофилактике в целом не противоречат друг другу, хотя и ориентированы на доминирующий фактор риска или заболевание, повышающее общий риск развития ТЭО. Для стратификации рисков предлагаются одни и те же хорошо проверенные на практике инструменты – шкала CHA_2DS_2-VASc для оценки риска развития инсульта на фоне ФП, шкала Падуа для оценки риска возникновения тромбоэмболий у госпитализированных больных терапевтического профиля, шкала SAMe-TT_2R_2 для оценки соотношения риск/польза назначения варфарина или новых оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП и СН. Вместе с тем на сегодняшний день нет универсальных рекомендаций, которые учитывали бы все возможные клинические ситуации, как нет и окончательного консенсуса в отношении сценариев разработки новых клинических рекомендаций – их унификации или дальнейшей спецификации под различные комбинации факторов риска и коморбидности.

Конечно, предусмотреть все варианты коморбидностей сложно, и врачу нелегко ориентироваться в большом количестве руководств, но сегодня речь идет о том, чтобы сдвинуть ситуацию с профилактикой ТЭО в нашей стране с мертвой точки и начать (хотя бы начать!) думать и использовать существующие рекомендации. Самые первые шаги, уверен, уже принесут результаты, и постепенно мы придем к более совершенным и удобным способам применения современных стандартов тромбопрофилактики. Эра информационных технологий открывает безграничные возможности для оптимизации больших массивов данных доказательной медицины и экспертных рекомендаций в прикладных целях. Например, врачи в США уже могут использовать приложение для смартфонов, которое наподобие поисковой системы помогает быстро найти соответствующий пункт в различных рекомендациях Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца и определить правильный вариант ведения пациентов с риском развития ТЭО в зависимости от исходных данных. Это особенно важно для первичной практики, когда для принятия решения на поликлиническом приеме у врача есть 5-10 минут, а ситуации возникают самые разнообразные. Например, к вам на прием пришла пациентка 32 лет, у которой 5 лет назад был установлен механический митральный клапан по поводу порока сердца. В целях тромбопрофилактики она ежедневно принимает по 3 мг варфарина; последние данные по МНО – 3,0. При этом женщина сообщила, что она находится на 8-й неделе беременности. Сможете ли вы быстро определиться с дальнейшей стратегией тромбопрофилактики, имея такие исходные данные?

И все же на что в первую очередь следует обращать внимание, чтобы не упустить повышенный риск развития ТЭО?

– Зная основной диагноз пациента, мы можем с высокой долей вероятности предположить наличие у него характерных для этого заболевания осложнений. Одними из самых распространенных состояний, которые ассоциируются с повышенным риском развития венозных и артериальных ТЭО в практике кардиологов и терапевтов, являются СН и ФП. И дело не только в том, что наличие ФП создает условия для возникновения тромбоза ушка левого предсердия и развития кардиоэмболического инсульта. Одновременно у таких пациентов могут присутствовать факторы риска возникновения венозных тромбозов. Так, ФП часто сочетается с наличием симптомов явной и скрытой СН. Последняя может быть как причиной нарушения ритма (вследствие дилатации камер сердца и нарушения проводимости), так и развиваться вторично в результате персистирующей ФП (тахикардиомиопатия). Согласно данным недавно опубликованного метаанализа 71 исследования (Tang Liang et al., Lancet Haematology DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026 (15)00228-8), наличие СН у госпитализированных больных ассоциируется с повышением частоты венозных тромбоэмболий на 51% (с учетом других факторов риска) по сравнению с пациентами с сохранной насосной функцией сердца.

Регистрация на ЭКГ ФП впервые в жизни не означает, что это первый эпизод аритмии у данного больного. Первый пароксизм может возникать при разных обстоятельствах и часто остается незамеченным. На момент диагностики ФП пациент, как правило, уже имеет букет факторов риска и другие сердечно-сосудистые заболевания, послужившие причиной или фоном для срыва ритма сердца, – артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), в том числе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). Вклад ФП в формирование тромботического риска следует рассматривать в аспекте взаимодействия с другими заболеваниями, которые имеют место у пациента не только на момент госпитализации, но и в анамнезе. Величина тромбоэмболического риска и, соответственно, прогноз зависят от того, на каком этапе сердечно-сосудистого континуума возникает ФП и какое из заболеваний первично.

Взаимоотягощение нарушений ритма и СН хорошо описано в недавно изданном консенсусе Европейской ассоциации ритма сердца и Ассоциации сердечной недостаточности (EHRA/HFA, 2015). Известно, что неклапанная ФП в 5 раз повышает вероятность развития ишемического инсульта и системной эмболии по сравнению с синусовым ритмом. При развитии СН этот риск повышается еще на 40%. В свою очередь, наличие СН ассоциируется с увеличением риска развития инсульта в 17 раз в первый месяц после постановки диагноза, а развитие ФП у пациентов с СН повышает риск дополнительно в 2-3 раза.

По данным литературы, у половины пациентов с СН, перенесших ишемический инсульт, выявлялась ФП; 82% таких инсультов имели характер кардиоэмболических (Vemmos K. et al., Eur J Heart Fail, 2012; 14: 211-8).

Очевидно, что многие больные с синусовым ритмом также могут иметь бессимптомные эпизоды ФП, которые обусловливают такой же или даже более высокий риск развития инсульта и тромбоэмболий, что и при симптомной диагностированной ФП.

Отдельной проблемой является ФП, связанная с патологией клапанного аппарата сердца. Пациенты, перенесшие операции на клапанах сердца, нуждаются в длительной антикоагулянтной терапии, причем у них не используются новые оральные антикоагулянты (НОАК), и антагонисты витамина К (АВК) пока что остаются безальтернативным вариантом. Даже в США и развитых европейских странах возникают трудности с лабораторным контролем МНО у пациентов, вынужденных принимать варфарин или другие АВК (аценокумарол). В результате у многих пациентов геморрагические риски, вызванные неоптимальной антикоагулянтной терапией, превышают пользу от профилактики ТЭО.

В настоящее время проводятся длительные исследования, в которых проспективно наблюдаются большие когорты пациентов из реальной практики с множественными факторами риска и сопутствующими заболеваниями. Такие регистры дают возможность анализировать частоту и характер тромбоэмболических и других сердечно-сосудистых событий у пациентов с определенными комбинациями факторов риска и заболеваний, а также отслеживать проведение тромбопрофилактики и ее эффективность.

Вы являетесь национальным координатором одного из таких международных регистров – GARFIELD-AF, который отслеживает истории болезней пациентов с впервые выявленной ФП неклапанной этиологии. Расскажите подробнее об этом регистре.

– Международный регистр GARFIELD-AF является уникальным в своем роде глобальным научным проектом, в котором участвуют и украинские клиники. Следует отметить, что данный регистр координируется научным центром в Исследовательском институте тромбоза (г. Лондон, Великобритания) во главе с его директором – членом британского парламента, лордом, профессором хирургии А. Каккаром. В отличие от других, проведенных ранее или проводящихся в настоящее время, регистров в данном проекте использован известный принцип рандомизации (то есть случайной выборки), но не больных, как в клинических исследованиях, а потенциальных участников – клинических центров. При этом происходила случайная селекция участников, что естественным образом уменьшало долю наиболее заинтересованных в проведении регистра университетских клиник в пользу учреждений практического здравоохранения, отражающих реальную для каждой выбранной страны клиническую практику. Университетские же клиники (они преобладают в большинстве европейских регистров) формируют ложно-положительное видение реальной ситуации в разных странах и в Европе в целом.

С 2009 по 2015 г. в исследование последовательно включено пять когорт пациентов, которых наблюдают минимум в течение 2 лет. На данный момент это более 50 тыс. больных в 35 странах мира. Цель регистра – получить реальную картину профилактики инсульта, других эмболических событий и смерти, а также проследить отдаленные исходы пациентов с недавно диагностированной ФП и наличием дополнительных факторов риска для дальнейшей оптимизации подходов к профилактике.

Обобщенный портрет больного с впервые установленной ФП, по данным регистра, выглядит так: это человек старше 60 лет, как правило, с АГ (78%), каждый пятый – с СН, ИБС или сахарным диабетом, каждый десятый уже перенес инсульт. Средний балл по шкале риска CHA_2DS_2-VASc составил 3,2 (±1,6), что соответствует риску развития инсульта от умеренного до высокого и означает необходимость назначения профилактики антикоагулянтами (не антиагрегантами!) согласно действующим клиническим рекомендациям. Между тем результаты регистра демонстрируют существенное расхождение между рекомендованными и реальными назначениями лекарственных средств для тромбопрофилактики. В первой когорте (10 614 больных), которую набирали с 2009 по 2011 год, 14% пациентов не получали никакой профилактики, <50% принимали варфарин, около 25% больных врачи назначали только антитромбоцитарные препараты (преимущественно аспирин), несмотря на доказательства их низкой эффективности в профилактике инсульта при ФП. Однако с 2011 г. характер терапии у пациентов с неклапанной ФП меняется: уменьшается частота применения монотерапии антиагрегантами и увеличивается количество больных, получающих антикоагулянты. В структуре используемых антикоагулянтных препаратов уменьшается доля варфарина и увеличивается – НОАК (4,2% в первой когорте пациентов, до 26,3% – в третьей, которую закончили набирать в 2014 г.).

Имеющиеся на сегодня данные регистра свидетельствуют о том, что наличие СН у больных с ФП существенно увеличивает риск развития инсульта/системных эмболий, больших кровотечений и смерти от всех причин. Причем чем выше функциональный класс СН по NYHA, тем выше риски (рис.).

На конечные точки (инсульт/системные эмболии, общая и кардиоваскулярная смертность, большие кровотечения) существенное влияние оказывают также наличие хронической болезни почек (ХБП), ИМ в анамнезе, пожилой возраст (>80 лет) (табл.).

Установлено также, что раннее прекращение антикоагулянтной терапии (в течение года после постановки диагноза ФП) обусловливало увеличение риска развития инсульта/системных эмболий и больших кровотечений. Эти данные, отражающие реальную практику, еще раз подчеркивают важность антикоагулянтной профилактики у пациентов с ФП, особенно при наличии коморбидных состояний.

Конечно же, имеются региональные отличия и в характеристиках больных с ФП, и в терапии. Для нас интересны особенности, характерные для Украины, которые мы рассмотрим в следующей публикации.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

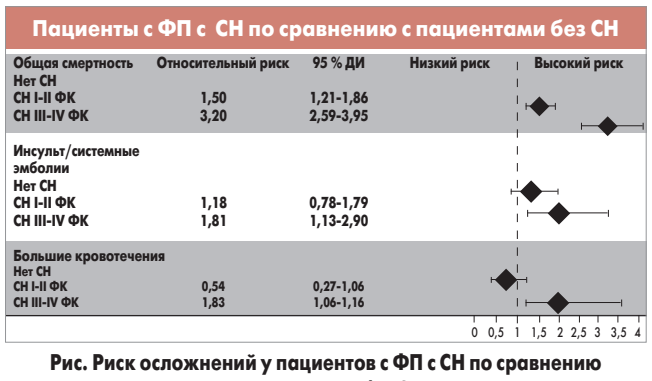


Рис. Риск осложнений у пациентов с ФП с СН по сравнению с пациентами без СН

Таблица. **Влияние коморбидных состояний на конечные точки у пациентов с ФП (1-3-я когорта, n=28, 634) (Goldhaber S.Z., 2015)**

	Общая популяция, %	ХБП, %	ИМ в анамнезе, %	Пожилой возраст (>80 лет), %
Инсульт/системные эмболии	1,3	2,2	1,6	2,1
Большие кровотечения	0,8	1,8	1,2	1,4
Смерть от всех причин	4,0	9,4	6,9	9,6
Смерть от кардио-васкулярных причин	1,7	4,3	3,9	3,8

Каптопрес-Дарниця

для лікування
артеріальної гіпертензії

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Каптопрес-Дарниця таблетки № 20

Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **25** мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20

Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **12,5** мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

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

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Эффективность фиксированной комбинации каптоприла и гидрохлортиазида в купировании гипертонического криза

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых социально-экономических и медицинских проблем, одновременно являясь ведущим фактором риска сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и нефрологических патологий. В настоящее время во всем мире наблюдается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости АГ. Так, в европейских странах, по разным данным, АГ выявляется у 30-45% жителей, среди которых немалую долю составляют лица трудоспособного возраста.

Согласно информации ВОЗ уровень контроля артериального давления (АД) у пациентов с АГ в странах Восточной Европы недостаточный, о чем свидетельствует рост смертности от цереброваскулярных инсультов. При этом показатель АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит как от уровня АД, так и от наличия/отсутствия факторов риска, субклинического поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и нефрологических заболеваний. Повышенный уровень АД и факторы риска взаимно усиливают негативное влияние друг друга – возникает своеобразный порочный круг.

Одной из немаловажных проблем в терапии АГ является внезапное повышение АД, которое рассматривают как гипертонический криз (ГК). Несмотря на значительные достижения медицины, ГК остается одной из основных причин возникновения сердечно-сосудистых осложнений и стойкого снижения работоспособности пациента. Для практического врача важно понимать, что не любое повышение АД является ГК.

ГК – это внезапное повышение систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) у больных, страдающих эссенциальной или симптоматической АГ, которое сопровождается нарушением вегетативной нервной системы с последующими гуморальными реакциями (JNC VII, 2003). К факторам, создающим предпосылки к развитию ГК, относятся: генетическая предрасположенность к вазоспазмам, недостаточность функционирования α- и β-рецепторов, высокое содержание в крови ангиотензина II и норадреналина, недостаточность кининогена, кининов или простациклинов, повреждение эндотелия сосудов и снижение выделения вазодилатирующих веществ, стрессы, избыточная инсоляция, изменение метеоусловий, погрешности в диете с увеличением потребления соли и жидкости, интеркуррентные заболевания, внезапная отмена антигипертензивных препаратов и др. Чаще ГК возникает у пациентов в возрасте старше 50 лет, с сопутствующей ИБС, наличием в анамнезе инфаркта миокарда, инсульта, с почечной недостаточностью, со стенозом мозговых и почечных артерий, на фоне резистентности к антигипертензивной терапии.

Вопреки распространенному мнению прямой зависимости между уровнем повышения АД и тяжестью ГК не выявлено. На выраженность клинической симптоматики влияет внезапность перепадов АД, которые приводят к сбою ауторегуляции кровотока жизненно важных органов и вызывают нарушения мозгового и коронарного кровообращения.

Большой вклад в изучение проблемы ГК внесли А.Л. Мясников (1961), Н.А. Ратнер (1971), А.П. Голиков (1976), М.С. Кушаковский (1982) и др. Согласно классификации А.Л. Мясникова (предложенной еще в 1950-е гг., но актуальной и сегодня) выделяют 2 типа ГК:

- 1 тип (адреналовый) – гиперкинетическая, нейровегетативная форма;
- 2 тип (норадреналовый) – гипокинетическая, водно-солевая форма, судорожная (гипертензивная энцефалопатия).

ГК 1 типа характеризуется острым началом, внезапным повышением АД (САД до 180-190 мм рт. ст., ДАД до 100-105 мм рт. ст.), увеличением пульсового давления. Больные жалуются на головную боль, головокружение, обильное мочеиспускание, тошноту. Такой ГК часто сопровождается тахикардией, возбуждением, появлением красных пятен на лице и теле (т. н. вегетативная буря). В это время возможны повышение уровня глюкозы в сыворотке крови (после купирования ГК уровень глюкозы нормализуется), увеличение свертываемости крови (сохраняется в течение 2-3 дней), лейкоцитоз. В клиническом анализе мочи после ГК выявляются умеренная протеинурия, гиалиновые цилиндры, единичные измененные эритроциты. Такие кратковременные ГК (от нескольких минут до 2-3 ч) обычно не вызывают осложнений.

ГК 2 типа развивается постепенно, протекает длительно (от 3-4 ч до 4-5 дней) и характеризуется выраженной симптоматикой. ГК этого типа обычно наблюдается при АГ III ст.; характеризуется повышением как САД, так и ДАД (при этом пульсовое давление снижено). Преобладают головная боль, головокружение, преходящие нарушения зрения, парестезии, дезориентированность в пространстве, рвота, снижение диуреза, вялость, сонливость. Могут отмечаться сжимающая боль в области сердца, одышка, удушье. У таких больных отмечаются одутловатость лица и отечность пальцев рук. Отмечается резкое повышение уровня норадреналина и свертываемости крови, содержание глюкозы крови остается в пределах нормы, вероятен лейкоцитоз. На ЭКГ могут регистрироваться расширение комплекса QRS, снижение сегмента ST.

ГК 2 типа представляет большую опасность для пациента из-за частого развития осложнений, из них к наиболее распространенным относятся:

- острая левожелудочковая недостаточность (отек легких);
- острый коронарный синдром;
- инсульт, транзиторная ишемическая атака;
- расслаивающая аневризма грудного отдела аорты;
- энцефалопатия;
- тромбоз, инфаркт, фибриноидный некроз стенок почечных сосудов;
- острая почечная недостаточность.

Для сохранения ауторегуляции кровотока в жизненно важных органах при купировании ГК необходимо постепенное снижение АД: САД – примерно на 25% от исходного, ДАД – на 10% в течение не менее чем 1 ч. Резкое падение АД опасно нарастанием неврологической или кардиальной симптоматики.

К антигипертензивным средствам, применяемым при ГК, предъявляются особые требования. Так, назначаемые препараты должны обеспечивать органосохраняющее действие (не ухудшать перфузию миокарда, головного мозга), не вызывать тахикардию, плавно снижать и стабилизировать АД (САД – в течение 2-4 ч на 25%).

При выборе антигипертензивного средства для купирования ГК важно определить тип криза, оценить тяжесть клинической картины (наличие или отсутствие осложнений), установить причины повышения АД, длительность и результативность предшествующей базисной терапии, а также обозначить скорость ожидаемого снижения АД.

В многочисленных длительных экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что высокую антигипертензивную эффективность при ГК обеспечивает комбинация диуретика (чаще гидрохлортиазида) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), первым среди которых был синтезирован каптоприл. Механизм фармакологического действия комбинации каптоприл/гидрохлортиазид представлен на рисунке.

Рис. Механизм действия комбинации каптоприл/гидрохлортиазид

В ходе множества исследований было установлено, что антиоксидантные свойства препарата обусловлены наличием в молекуле каптоприла SH-группы, связывающей свободные радикалы. Показаниями к применению каптоприла 50 мг /гидрохлортиазида 25 мг являются как купирование ГК в качестве неотложной помощи, так и базисное лечение АГ. При лечении неосложненного ГК препарат назначают по 1 таблетке сублингвально. Уровень снижения АД оценивают в течение 20-30 мин. Если на догоспитальном этапе не удается купировать ГК, пациента необходимо госпитализировать в стационар, такая же тактика применяется и при наличии осложнений ГК.

При положительном ответе на терапию каптоприлом/гидрохлортиазидом (при постепенном снижении АД) можно продолжить лечение АГ основным (базисным) препаратом, который принимает пациент, или же продлить прием указанной фиксированной комбинации.

Терапию АГ можно начинать с назначения препарата в дозе $^1/_2$ таблетки в сутки. Препарат можно применять в комплексе с блокаторами β_2-адренорецепторов и антагонистами кальция. Среди последних предпочтение отдают средствам с пролонгированным действием.

Если на фоне применения каптоприла/гидрохлортиазида не удается достичь достаточного антигипертензивного эффекта, возможна и другая схема приема препарата: 1 таблетка утром, а вечером (перед сном) – каптоприл в дозе до 100-150 мг/сут. Антигипертензивное и профилактическое действие препарата усиливается при его сочетанном применении с антагонистами кальция.

На отечественном фармацевтическом рынке представлен комбинированный гипотензивный препарат, содержащий каптоприл 50 мг и тиазидный диуретик гидрохлортиазид 25 мг – Каптопрес-Дарница. Входящий в состав препарата каптоприл блокирует преобразование ангиотензина I в ангиотензин II, вследствие чего ослабляется влияние последнего на резистивные сосуды, уменьшается их общее периферическое сопротивление и, как следствие, АД. Каптоприл снижает уровень эндотелина-1, норадреналина и повышает концентрацию сосудорасширяющих веществ (оксида азота, простациклина). В то же время он способствует уменьшению секреции альдостерона, вследствие чего усиливается вывод воды и натрия с мочой. Препарат также повышает концентрацию калия в крови.

Каптоприл достаточно быстро всасывается в желудке и кишечнике; максимальная концентрация в крови достигается уже через 1 ч после приема препарата.

Гидрохлортиазид дополняет фармакодинамические эффекты ИАПФ (фармакологическая суммация), чем обеспечивается более продолжительное антигипертензивное действие.

Немаловажным преимуществом препарата является приемлемая цена, что делает его доступным в первую очередь для пациентов пожилого возраста.

Благодаря наличию выраженного антигипертензивного эффекта, хорошей переносимости и доступности отечественный препарат Каптопрес-Дарница занял достойное место среди комбинированных средств для лечения АГ.

Подготовила ***Юлия Чумак***

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

Инновационные подходы в терапии ревматологических заболеваний: направления и методы

24-25 марта в Киеве проходила научно-практическая конференция «Обоснования и направления инновационной терапии в ревматологии». В фокусе внимания выступающих и гостей оказались следующие темы: гармонизация национальных стандартов диагностики и лечения ревматологических заболеваний, успехи, достигнутые отраслью за последние годы во всем мире, клинические вопросы применения современных методов терапии на практике. В рамках мероприятия были проведены круглые столы, секционные заседания, интерактивные мастер-классы, состоялась также междисциплинарная панельная дискуссия.

В целом круг научно-клинических тем конференции был чрезвычайно широким. Рассматривались актуальные вопросы диагностики и терапии как наиболее распространенных в ревматологии состояний, так и достаточно редких заболеваний. Об эффективности обеспечения ремиссии и приверженности пациентов к терапии ревматоидного артрита (РА) рассказал **вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко**.

– Всемирная организация здравоохранения относит плохую приверженность к терапии к основным причинам неоптимального клинического ответа в лечении хронических заболеваний. Согласно данным статистики, около 50% пациентов с хронической патологией не придерживаются назначенной им схемы лечения. Результатами такого безответственного поведения больного становятся усугубление симптоматики и прогрессирование болезни, ухудшение прогноза заболевания, снижение качества жизни, увеличение затрат на систему здравоохранения. Методы оценки уровня комплайенса пациента можно разделить на субъективные (самоотчет пациента, определение врачом), объективные прямые (определение концентрации препаратов или их метаболитов в биологических средах организма) и объективные непрямые (учет аптечных рецептов, подсчет таблеток/флаконов, электронный мониторинг, анкетирование). Основными опросниками, используемыми для оценки приверженности к лечению, сегодня являются: шкала Morisky (Morisky Medication Adherence Scale – MMAS), шкала отчетов MARS (Medication Adherence Report Scale), опросник представлений о медикаментах (Beliefs about Medicines Questionnaire – BMQ). При этом единственным валидизированным специально для ревматологии является опросник CQR (Compliance Questionnaire Rheumatology). К основным предикторам низкого комплайенса пациента относятся: недостатки системы здравоохранения (неадекватный мониторинг, плохой уровень взаимодействия «врач – пациент», недоступность лечебных учреждений и/или медикаментов, высокая стоимость лечения); особенности лечения (сложность терапевтических схем, побочные эффекты, асимптомное течение заболевания); личностные особенности пациента (психологические проблемы, в т.ч. депрессия, когнитивные нарушения, отсутствие физической возможности получать лечение, неверие в результат, непонимание сути болезни). Согласно результатам исследования D. Chocuette (2011), ≥50% больных РА, которым была назначена биологическая терапия, не покупали либо не принимали препараты. При этом до 72% пациентов называют причиной несоблюдения схемы терапии побочные эффекты на фоне приема назначенных медикаментов.

Стратегия повышения приверженности к лечению должна состоять из таких этапов:

- организация обучающих мероприятий для больного и членов его семьи;
- упрощение режима приема препаратов, использование специальных коробочек для медикаментов, различных способов напоминания;
- оптимизация графика посещений врача;
- совершенствование коммуникации между врачом и пациентом.

Это достаточно усредненные меры, однако, учитывая длительность и характеристики применяемых медикаментов, в повышении комплайенса пациентов с РА существует ряд особенностей. Так, для улучшения приверженности к терапии метотрексатом (МТ) целесообразно следующее:

- дополнительный прием фолатов;
- применение антиэметиков (с целью уменьшения проявлений тошноты и рвоты, индуцированных МТ);
- снижение дозы МТ или перерывы в схемах приема (при наличии клинической возможности);
- смена пероральной формы МТ на парентеральную;
- переход на другой базисный противоревматический препарат;
- биологическая монотерапия.

Назначая терапию пациенту с РА, важно помнить, что, согласно рекомендациям ACR/EULAR (2014), ревматолог должен учитывать мнение больного при определении цели и стратегии лечения для достижения ремиссии. При этом приверженность к терапии зависит от степени информированности пациента о заболевании, а также от уровня взаимодействия между врачом и больным.

Тема рациональной фармакотерапии ревматических заболеваний, в частности применение болезнь-модифицирующих генно-инженерных биологических препаратов, была поднята в докладе **профессора кафедры терапии и ревматологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), вице-президента Ассоциации ревматологов Украины, доктора медицинских наук, профессора Неонилы Михайловны Шубы**.

– Активное внедрение в повседневную практику украинских ревматологов биологических препаратов способствует достижению контроля течения аутоиммунных воспалительных процессов, снижению уровня инвалидизации больных, что в конечном итоге является целью терапевтической стратегии. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что раннее назначение базисной терапии при РА позволяет взять под контроль активность воспалительного процесса и замедлить структурное повреждение суставных тканей (костей, хряща, сухожильно-связочного аппарата).

В последнее десятилетие широко используется новый класс иммуносупрессивных медикаментозных средств – биологических препаратов, воздействующих на основные механизмы развития РА. Термин «биологические препараты» применяется по отношению к лекарственным средствам, производимым с использованием биотехнологий и осуществляющим целенаправленное блокирование ключевых звеньев воспалительного процесса с помощью специфических антител к конкретным цитокинам, а также другим биологически активным молекулам.

Биологические препараты воздействуют на следующие мишени:

- цитокины (фактор некроза опухоли (ФНО) – этанерцепт, адалимумаб и др.; интерлейкин (ИЛ)-6 – тоцилизумаб);
- В-лимфоциты (ритуксимаб) и Т-лимфоциты (абатацепт);
- пути передачи сигналов JAK-STAT (тофацитиниб).

Клинические исследования последних лет показывают, что систематическое применение блокаторов ФНО позволяет достигать ремиссии РА в 20-50% случаев. При этом по эффективности новые биологические агенты, воздействующие на ИЛ-6 (тоцилизумаб), достоверно не уступают блокаторам ФНО, а в случае терапии РА – потенциально их превосходят.

Несмотря на достаточно успешное применение биологических препаратов в клинической практике, к сожалению, достичь стойкой ремиссии удается далеко не во всех случаях. Одной из причин этого в разрезе биологических препаратов является наличие нейтрализующих антител, обусловливающих снижение уровня препарата в крови, и, как следствие, отсутствие адекватного ответа на лечение.

Основные пути повышения эффективности биологической терапии:

- увеличение дозы препарата;
- включение в терапию МТ;
- добавление в терапию глюкокортикостероидов (ГКС);
- замена иммунобиологического препарата (преимущественно с пересмотром мишени влияния).

Вопросам современной фармакотерапии остеоартрита (ОА) уделил внимание **заведующий кафедрой внутренней медицины стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко**.

– Современная фармакотерапия любого заболевания должна базироваться на принципах доказательной медицины. ОА не является исключением, поэтому крайне важным для каждого ревматолога является знание алгоритмов терапии, приведенных в действующих рекомендациях, а также понимание цели назначения того или иного препарата. В европейском согласительном документе по лечению ОА ESCEO (2014) настоятельно рекомендуется использовать несколько

терапевтических стратегий, включая нефармакологические и медикаментозные методы. В первом случае имеются в виду снижение массы тела, увеличение физической нагрузки, применение коленных шин и стелек, теплолечение, мануальная терапия, тракционная терапия, иглоукалывание, TENS (чрескожная электронная стимуляция нервов). Базовый уровень терапии ОА с помощью лекарственных препаратов предполагает изолированное либо комбинированное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), парацетамолом и средствами т.н. группы SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis – симптоматические медленно действующие лекарственные средства против ОА), а также применение местных НПВП и/или капсаицина местно при недостаточной эффективности пероральной терапии.

К группе SYSADOA относятся хондроитинсульфат (ХС) и глюкозамина сульфат (ГС), применяемые как по отдельности, так и в виде комплексной терапии. Эффективность этих препаратов доказана многими клиническими исследованиями, однако некоторыми практикующими врачами и пациентами она все еще ставится под сомнение. Между тем в исследовании M.C. Hochberg и соавт. (2015) изучалась эффективность комплекса ХС + глюкозамина гидрохлорид (ГГ) при ОА коленных суставов 2-3 рентгенологической стадии, сопровождающемся умеренной или сильной болью. Исследование было проведено с участием 606 больных из Франции, Германии, Польши и Испании. Как показали результаты, комплекс ХС + ГГ при сравнении с целекоксибом имел сопоставимую эффективность в отношении уменьшения боли, скованности, функциональных ограничений, отечности и выпота в сустав на протяжении 6 мес лечения. По истечении этого срока критериям ответа на лечение по шкале OMERACT-OARSI соответствовали 79,7% больных в группе комбинированной терапии и 79,2% – в группе целекоксиба. В исследовании J.R. Provenza и соавт. (2015) была изучена эффективность разных комбинаций ХС, ГГ и ГС в различных дозах, режимах и лекарственных формах с участием 1120 больных с ОА коленного сустава 2-3 рентгенологической стадии. Результаты исследования продемонстрировали, что ГС/ХС и ГГ/ХС обеспечивают высокую клиническую эффективность при ОА коленного сустава независимо от разделения суточной дозы (суммарная суточная доза ХС 1200 мг, ГС и ГГ – 1500 мг) и используемой лекарственной формы (капсулы или саше).

Оценивая результаты терапии ОА, важно помнить не только о клинической динамике, но и прогрессе в соответствии с показателями методов визуализации. Так, в исследовании J. Martel-Pelletier (2015), по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), у больных ОА коленного сустава, принимавших ГС и ХС, через 24 мес наблюдалось уменьшение потери объема хряща в отдельных участках. Это регистрировалось как на фоне приема аналгетиков/НПВП, так и без них. Полученные данные свидетельствуют о болезнь-модифицирующих возможностях терапии препаратами SYSADOA, которые трудно или невозможно обнаружить методом рентгенографии.

Переходя к вопросу применения парацетамола в лечении ОА, хочется напомнить, что золотым стандартом длительной терапии ревматических заболеваний этот препарат стал благодаря не столько своей эффективности, сколько возможности приобрести его без рецепта в европейских странах и США и относительной безопасности применения, которая, впрочем, в последние годы ставится под сомнение. Согласно данным плацебо-контролируемого исследования G.C. Machado и соавт. (2015), парацетамол оказался неэффективным в лечении боли в нижней части спины, обеспечивал минимальный и клинически незначимый краткосрочный обезболивающий эффект у пациентов с ОА.

Таким образом, роль парацетамола в клинических руководствах по лечению ОА должна быть пересмотрена, что, вероятно, будет сделано в ближайшее время. При этом важно помнить, что консервативная терапия ОА успешна только в случае комплексного подхода, НПВП – далеко не панацея от этой болезни, а применение средств группы SYSADOA является методом терапии с доказанной эффективностью.

Об особенностях диагностики и лечения ревматической полимиалгии (РП) рассказала **заведующая отделением ревматологии и внутренней патологии КБ «Феофания» ГУД (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ирина Юрьевна Головач**.

– РП представляет собой воспалительное ревматическое заболевание, которое начинается остро и сопровождается выраженными симметричными болями в области плечевого, тазового пояса и шеи, ограничением движений, значительным повышением лабораторных показателей, свидетельствующих об острой фазе воспаления, и анемией.

РП достаточно широко распространена. К примеру, в США среди лиц старше 50 лет это заболевание диагностируется у 50 человек на 100 тыс. населения, чаще всего у женщин (в соотношении примерно 2:1).

В настоящее время, к сожалению, существует неопределенность в диагностике РП. Этиология заболевания неизвестна, тип наследования – полигенный, в последние годы широко обсуждается роль вирусной инфекции в развитии заболевания, однако неопровержимых доказательств этому пока нет. Существует мнение, что причинами развития РП могут быть стресс и переохлаждение. Описание патогенеза РП принято начинать с воздействия стимулирующих факторов, действующих через Toll-подобные рецепторы. Активация последних приводит к усилению активности дендритных клеток и моноцитов, в результате чего повышается выработка таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО и др., обусловливающих развитие системного воспаления и изменения со стороны костно-мышечной и сосудистой систем. Заболевание, как правило, начинается остро и неожиданно. Больной ложится спать, чувствуя себя вполне здоровым человеком, а утром не может встать с постели из-за выраженной боли и скованности. Наиболее характерным проявлением РП является синдром поражения опорно-двигательного аппарата: боль и скованность в проксимальных отделах конечностей. В 100% случаев поражения симметричны. Постоянные боли режущего, тянущего, рвущего характера резко усиливаются при движении. Характерна утренняя скованность.

Лабораторные феномены РП:

- повышение СОЭ (>50 мм/ч) и СРБ;
- анемия (нормохромная, нормоцитарная – т.н. анемия хронических заболеваний);
- уровни т.н. мышечных ферментов (креатинфосфокиназы, альдолазы) и миоглобина в пределах нормы;
- отрицательный результат исследования на наличие ревматоидного фактора, АЦЦП;
- негативный результат на наличие антинуклеарных антител;
- увеличение концентрации ИЛ-6, коррелирующее с выраженностью воспаления;
- незначительное повышение печеночных проб (АлАТ, АсАТ, ГГТП).

Ультрасонография и МРТ определяют бурситы, синовиты, тендосиновиты, на позитронно-эмиссионной томографии обнаруживается субклиническое поражение крупных сосудов. В практике важно определять упрощенный индекс активности РП (SDAI PMR).

SDAI PMR = показатель визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) пациента (0-10 см) + показатель ВАШ исследователя (0-10 см) + утренняя скованность (мин) + элевация верхних конечностей (3-0) + СОЭ (мм/ч × 0,1), где 0,1 – поправочный стандартный коэффициент.

Активность РП считается низкой (ремиссия) при значении индекса <7, средней – от 7 до 17, высокой – >17.

Практическому врачу следует помнить, что перед постановкой диагноза РП необходимо исключить ряд заболеваний со сходной симптоматикой, таких как паранеопластический синдром, миеломная болезнь, РА, дерматомиозит/полимиозит, плечелопаточный периартрит, тендиниты мышц плеча, субакромиальный бурсит, хронические бактериальные и вирусные инфекции, ряд эндокринопатий.

Основные принципы терапии РП (EULAR/ACR, 2015):

- В качестве стартовой терапии у больных РП рекомендуется использовать ГКС вместо НПВП, за исключением возможного кратковременного применения НПВП и/или аналгетиков в случаях, когда болевой синдром ассоциирован с другой патологией (к примеру, сопутствующим ОА).
- Период лечения пациентов с РП эффективной дозой ГКС должен быть максимально коротким.
- Минимально эффективными дозами ГКС следует считать 12,5-25 мг преднизолона. Более высокие стартовые дозы препарата целесообразно назначать только пациентам с высоким риском рецидива и низким риском нежелательных явлений, в то время как для больных с сопутствующей патологией (сахарный диабет, остеопороз, глаукома и т.д.) предпочтительны более низкие дозы ГКС. В качестве стартовых настоятельно не рекомендуются дозы ГКС ≤7,5 и >30 мг/сут.
- Схемы назначения ГКС должны быть строго индивидуальными и учитывать активность заболевания, данные лабораторных исследований, а также выраженность побочных эффектов. Предложены следующие принципы снижения доз препаратов:

а) стартовое снижение: рекомендуется медленно уменьшать дозу ГКС до 10 мг/сут в пересчете на преднизолон в течение 4-8 нед;

б) терапия рецидивов: рекомендуется увеличить дозу перорального преднизолона до уровня, предшествовавшего рецидиву, и в последующем уменьшать ее постепенно (в течение 4-8 нед) до дозы, во время приема которой случился рецидив;

с) уменьшение доз во время ремиссии: после ее достижения необходимо уменьшать дозу перорального преднизолона на 1 мг каждые 4 нед на протяжении всего периода ремиссии.

- Рекомендовано рассматривать внутримышечные инъекции метилпреднизолона как альтернативу пероральным ГКС.
- Рекомендовано назначать однократный прием всей дозы ГКС. Разделять дозу препарата на несколько приемов следует в случае интенсивного болевого синдрома в ночное время суток.
- Возможно рассмотрение раннего назначения МТ в дополнение к терапии ГКС, особенно у больных с высоким риском рецидива, а также у лиц с сопутствующей патологией. МТ также может применяться у пациентов, находящихся в ремиссии, но которые, тем не менее, не демонстрируют желаемого ответа на терапию ГКС. Рекомендуемая доза МТ составляет 7,5-10 мг/нед для перорального приема.
- Не рекомендуется использование блокаторов ФНО в терапии РП, т.к. до сих пор нет достаточной доказательной базы в пользу включения их в схему терапии.
- Рекомендуется применять индивидуальную программу физических упражнений для пациентов.
- Не рекомендуется использование в терапии РП растительных препаратов. Особенно категоричны авторы документа в отношении китайских травяных препаратов Yanghe и капсул Biqi у пациентов с РП.

Важно отметить, что указанные рекомендации имеют лишь частичную доказательную базу, поэтому при лечении с РП важно ориентироваться в первую очередь на состояние пациента.

На конференции прозвучало много докладов и сообщений, посвященных по-настоящему революционным событиям в ревматологии. Это и неудивительно, поскольку сегодня в практике врачей-ревматологов широко применяются последние достижения иммунологии, сделавшей за последнее время огромный рывок вперед. Столь высокий уровень состоявшейся конференции не может не радовать, а повышенный интерес к мероприятию является гарантией внедрения новых знаний в широкую клиническую практику.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Т.Л. Можина, к.м.н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Выбор оптимального хондропротектора: современные данные доказательной медицины

В комплексной фармакотерапии остеоартроза (ОА) различной локализации используются разнообразные группы препаратов. Особое место среди них принадлежит модифицирующим средствам замедленного действия (SYSADOA), влияние которых направлено на уменьшение выраженности симптомов заболевания и улучшение функциональной активности суставов.

По мнению B. Gallagher и соавт. (2015), наиболее эффективным консервативным способом защиты хряща и замедления прогрессирования ОА у пациентов с высоким риском развития данного заболевания является сочетанный прием глюкозамина и хондроитинсульфата, тогда как применение других хондропротекторов (полиненасыщенных жирных кислот, неомыляемых соединений авокадо и сои, диацереина, гиалуроновой кислоты) не оказывает значимого влияния на состояние хрящевой ткани либо не имеет достаточной доказательной базы.

В настоящем обзоре приведены современные данные доказательной медицины, характеризующие различные аспекты клинического применения наиболее эффективных SYSADOA – глюкозамина и хондроитина.

Возможные механизмы действия

Недавно в авторитетном журнале Cartilage были представлены результаты экспериментального исследования, выполненного под руководством C. Bascoul-Colombo (2016). Английские ученые исследовали способность глюкозамина гидрохлорида препятствовать деградации аггрекана (структурного протеогликана, противодействующего механическим нагрузкам и обеспечивающего осмотическое давление, необходимое для нормального функционирования клеток и тканей) и развитию воспаления при ОА. Для достижения поставленной цели исследователи использовали экспериментальную модель ОА, которую воссоздали посредством внесения раствора интерлейкина-1α в экспланты бычьих хрящей. Оказалось, что предварительная обработка эксплантов глюкозамина гидрохлоридом защищает хрящ от потери глюкозамина, уменьшает образование в нем патологических интерглобулярных катаболитов аггрекана, а также снижает уровень экспрессии матричной РНК, аггреканразрушающих ферментов ADAMATS-4 и ADAMATS-5. Заблаговременное внесение глюкозамина гидрохлорида в экспланты хрящей также позволяло снизить активность воспалительного процесса, спровоцированного интерлейкином-1α: уменьшить выброс провоспалительных цитокинов, простагландина E_2 и оксида азота. C. Bascoul-Colombo и соавт. предположили, что выявленные ими свойства глюкозамина гидрохлорида могут быть составной частью протекторного механизма действия данного представителя SYSADOA, позволяющего поддерживать стабильность и функционирование суставов, а также предупреждать или замедлять появление первых симптомов ОА.

Результаты другого клинического исследования раскрыли иные потенциальные механизмы действия глюкозамина гидрохлорида и хондроитинсульфата. «Комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитинсульфата способна уменьшать выраженность системного воспалительного ответа», – утверждают S.L. Navarro и соавт. (2015). К такому выводу ученые пришли, проанализировав результаты проведенного ими рандомизированного клинического исследования (РКИ), в соответствии с дизайном которого 18 здоровым добровольцам с избыточным весом (индекс массы тела 25,0-32,5 кг/м²) рекомендовали принимать 1500 мг глюкозамина гидрохлорида и 1200 мг хондроитинсульфата или плацебо на протяжении 28 дней. Прием комбинированного хондропротектора способствовал снижению концентрации С-реактивного белка на 23% (p=0,048) и уменьшению цитокиновой активности ($p=2,6\times10^{-16}$) по сравнению с плацебо.

Хондроитинсульфат

Целесообразность применения хондроитинсульфата в лечении ОА коленных суставов изучали многие ученые. Например, J.J. Railhac и соавт. (2012) анализировали эффективность указанного хондропротектора у пожилых больных (50-75 лет) со II-III стадией ОА по Kellgren-Lawrence, предъявлявших жалобы на боли в коленных суставах (значения визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) ≥30). Пациентам, принявшим участие в РКИ, рекомендовали принимать хондроитинсульфат (1000 мг/сут; n=22) или плацебо (n=21) на протяжении 48 нед. Назначение данного SYSADOA сопровождалось не только снижением выраженности болевого синдрома, но и МРТ-признаками увеличения общего объема хряща (на 180±3 мм) по сравнению с плацебо (-46±3 мм).

Способность хондроитинсульфата уменьшать клинические проявления ОА у геронтологических больных доказана российскими учеными. Е.Г. Зоткин и соавт. (2014) установили, что 2-месячный прием хондроитина ассоциирован со снижением интенсивности боли и скованности, улучшением функциональной активности коленных суставов, а также сокращением потребности в применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Исследователи подчеркнули, что зафиксированный положительный эффект сохраняется в течение 2 мес после отмены приема препарата.

Доказательства эффективности хондроитинсульфата в лечении ОА представлены во многих РКИ, однако наиболее полные и современные данные приведены в работе J.A. Singh и соавт. (2015). Эта группа экспертов Кокрановского сотрудничества представила систематический обзор, освещающий результаты 43 РКИ, в которых анализировалась результативность хондроитина в лечении ОА коленных, тазобедренных суставов и кистей рук (n=9110). Дизайн отобранных исследований предполагал прием хондроитина (n=4962), плацебо или другого активного препарата сравнения (n=4148; НПВП, аналгетики, опиоиды, глюкозамин); продолжительность РКИ колебалась от 1 мес до 3 лет. Анализируя результаты РКИ, длительность которых не превышала 6 мес (n=8; высокий уровень гетерогенности: $I^2=70\%$), эксперты доказали, что хондроитин превосходит плацебо в купировании болевого синдрома (разность абсолютных рисков (РАР) 10%; 95% ДИ 15-6; низкий уровень доказательств). В РКИ, продолжавшихся более 6 мес (n=6; $I^2=83\%$), эффективность хондроитина была несколько ниже (РАР 9%; 95% ДИ 18-0; низкий уровень доказательств). Авторы систематического обзора также представили данные об изменении значений индекса WOMAC в динамике лечения. Оказалось, что прием хондроитина ассоциирован со снижением интенсивности болевого синдрома на 20% (подшкала WOMAC: РАР 6%; 95% ДИ 1-11; данные 2 РКИ; $I^2=0\%$; высокий уровень доказательств). Применение этого хондропротектора на протяжении <6 мес сопровождалось достоверным улучшением значений индекса Лекена по сравнению с контролем (РАР 8%; 95% ДИ 12-5%; данные 7 РКИ; средний уровень доказательств). Кроме того, хондроитин способствовал замедлению прогрессирования заболевания: сужение суставной щели у пациентов основной группы происходило гораздо медленнее, чем в группе плацебо (относительная разность рисков 4,7%; 95% ДИ 1,6-7,8; данные 2 РКИ, высокий уровень доказательств). Терапия хондроитином хорошо переносилась пациентами: серьезные нежелательные реакции развивались гораздо реже по сравнению с участниками, получавшими плацебо (отношение шансов 0,40; 95% ДИ 0,19-0,82; данные 6 РКИ, умеренный уровень доказательств).

Глюкозамин

Эффективность глюкозамина в лечении ОА коленных суставов оказалась в центре внимания группы ученых под руководством J. Kongtharvonskul (2015). Проведя систематизированный поиск в электронных базах данных Medline и Scopus, исследователи отобрали 31 РКИ, в которых анализировалась результативность глюкозамина, диацереина и НПВП в терапии данной патологии. Оказалось, что по сравнению с использованием плацебо прием глюкозамина способствовал достоверному росту значений индекса WOMAC (нестандартизированные средние различия (НСР) -2,49; 95% ДИ от -4,14 до -0,83), уменьшению выраженности болевого синдрома (подшкала WOMAC: НСР -0,75; 95% ДИ от -1,18 до -0,32), улучшению физического функционирования (НСР -4,78; 95% ДИ от -5,96 до -3,59), снижению индекса Лекена (НСР -1,03; 95% ДИ от -1,34 до -0,72). В отличие от препаратов сравнения глюкозамин реже вызывал появление значимых побочных действий и гастроинтестинальных осложнений (табл. 1).

Основываясь на полученных данных, J. Kongtharvonskul и соавт. (2015) утверждают, что глюкозамин и диацереин эффективно купируют симптомы ОА, но глюкозамин обладает лучшим профилем безопасности по сравнению с таковым диацереина и НПВП.

Комбинация глюкозамина и хондроитина

Сведения об эффективности комбинации глюкозамина и хондроитина представлены в систематическом обзоре, подготовленном специалистами Кокрановского сотрудничества (Singh J.A. et al., 2015). Эксперты этой авторитетной организации утверждают, что сочетанная терапия хондроитином и глюкозамином эффективнее купирует болевой синдром, чем плацебо или другой активный препарат сравнения (РАР 10%; 95% ДИ 14-5; данные 17 РКИ; $I^2=91\%$; низкий уровень доказательств). Применение комбинации хондроитина и глюкозамина благотворно сказывается на значениях индекса Лекена (РАР 8%; 95% ДИ 12-4; данные 10 РКИ; умеренный уровень доказательств). Одним из преимуществ комбинированной терапии глюкозамином и хондроитином эксперты считают высокий профиль безопасности: сочетанный прием указанных SYSADOA не провоцирует увеличение количества нежелательных явлений, случаев преждевременного прекращения лечения в связи с появлением побочных реакций или возрастанием частоты серьезных нежелательных явлений по сравнению с плацебо или другим препаратом сравнения. Таким образом, эксперты Кокрановского сотрудничества представили убедительные доказательства способности комбинированной терапии хондроитином и глюкозамином уменьшать интенсивность болевого синдрома у пациентов с ОА.

Таблица 1. **Сравнительная эффективность различных препаратов в лечении ОА: результаты метаанализа (Kongtharvonskul J. et al., 2015)**

Препарат	Значение	Достоверность различий, p	95% ДИ
Выраженность болевого синдрома по ВАШ			
Глюкозамин	-1,75	0,034	От -3,32 до -0,17
НПВП	-1,74	0,047	От -3,34 до -0,03
Диацереин	-1,78	0,024	От -3,24 до -0,32
Препарат	**Относительный риск**	**Достоверность различий, p**	**95% ДИ**
Побочные эффекты			
Глюкозамин	1,07	0,398	0,92-1,23
НПВП	2,30	<0,001	1,56-3,11
Диацереин	1,91	<0,001	1,36-2,69
Гастроинтестинальные нежелательные явления			
Глюкозамин	0,84	0,103	0,68-1,04
НПВП	1,33	0,038	1,02-1,77
Диацереин	1,44	<0,001	1,24-1,68

Глюкозамина гидрохлорид, хондроитинсульфат и НПВП

Глюкозамина гидрохлорид обладает множеством полезных свойств, но, по мнению P. Bertin и соавт. (2014), основным преимуществом этого SYSADOA является его способность уменьшать потребность в приеме НПВП. К такому выводу исследователи пришли на основании анализа данных 12-месячного наблюдения за пациентами с ОА коленных суставов, зарегистрированных во французской базе данных French Disease Analyzer (n=11 772). Представляя полученные результаты, ученые отметили, что в сформированной когорте превалировали больные пожилого (58,72%) и старческого (19,5%) возраста, большинство из которых (51,61%) страдали ОА коленных суставов на протяжении <1 года. Для облегчения состояния одни пациенты дополнительно принимали глюкозамина гидрохлорид (основная группа, n=436), другие (контрольная группа, n=11 336) не пользовались этим препаратом. Анализируя особенности фармакотерапии, ученые подчеркнули, что перед назначением указанного представителя группы SYSADOA многие больные (51,61%) получали НПВП. Спустя 12 мес от начала приема глюкозамина гидрохлорида 32% больных смогли полностью отказаться от применения НПВП, тогда как в группе контроля такого результата добились только 23% пациентов (p=0,0452). Дополнительный прием глюкозамина гидрохлорида позволил сократить среднюю длительность терапии НПВП на 7 дней (30,39±38,64 vs 37,82±54,62 дня; p=0,0109) и уменьшить среднее количество времени, в течение которого осуществлялся прием НПВП, на 9 дней (45,12±49,03 vs 53,00±71,14 дня; p=0,0333) по сравнению с контролем.

Недавно были опубликованы результаты исследования MOVES (Double-blind Multicentre Osteoarthritis interVEntion trial with SYSADOA), в котором сравнивалась результативность комбинированного лечения глюкозамина гидрохлоридом, хондроитинсульфатом с эффективностью приема целекоксиба в терапии ОА коленных суставов (Hochberg M.C. et al., 2016). В этом РКИ приняли участие пациенты с ОА коленных суставов II-III ст. по Kellgren-Lawrence с умеренным или значительно выраженным болевым синдромом (n=606), которым впоследствии рекомендовали принимать 1500 мг глюкозамина гидрохлорида, 1200 мг хондроитинсульфата или 200 мг целекоксиба на протяжении 6 мес. Проанализировав результаты проведенного исследования, ученые доказали сопоставимую эффективность комбинированной терапии глюкозамина гидрохлоридом, хондроитинсульфатом и монотерапии целекоксибом. Применение указанной комбинации хондропротекторов способствовало снижению интенсивности болевого синдрома на 50,1% (скорректированные средние значения индекса WOMAC: -185,7 мм; 95% ДИ от -200 до -171,1); подобный результат демонстрировал представитель группы НПВП: -50,2% (индекс WOMAC: -186,8 мм; 95% ДИ от -201,7 до -171,9). Сопоставимая эффективность комбинации глюкозамина гидрохлорида, хондроитинсульфата и целекоксиба была зарегистрирована в отношении других конечных точек: степени скованности коленного сустава, наличия отека/выпота в коленном суставе, необходимости приема препаратов «спасения», эффективности терапии по критериям OMERACT-OARSI (рис.).

В исследовании MOVES анализировалось также влияние комбинации указанных хондропротекторов и активного препарата сравнения на качество жизни больных ОА. Сравнив показатели опросника EuroQoL-5D в динамике лечения, ученые доказали, что комбинированная терапия глюкозамина гидрохлоридом и хондроитинсульфатом, а также монотерапия целекоксибом способствовали достоверному улучшению качества жизни пациентов. В то же время значимых межгрупповых различий относительно показателей подшкал опросника EuroQoL-5D исследователи не зафиксировали (табл. 2).

Таблица 2. **Качество жизни пациентов, выполнивших условия протокола и завершивших исследование MOVES (Hochberg M.C. et al., 2016)**

Подшкалы опросника EuroQoL-5D	Средние значения в динамике лечения		Межгрупповые различия, p
	Глюкозамина гидрохлорид + хондроитинсульфат	Целекоксиб	
Подвижность	1,5±0,03	1,5±0,03	0,16
Уход за собой	1,2±0,03	1,2±0,03	0,94
Привычная повседневная деятельность	1,4±0,03	1,4±0,03	0,73
Боль/дискомфорт	1,8±0,03	1,9±0,03	0,60
Тревога/депрессия	1,4±0,04	1,3±0,04	0,21
Выраженность боли по ВАШ	69,1±1,3	70,2±1,3	0,54

Основываясь на результатах проведенного исследования, ученые высказали предположение, что комбинацию хондроитинсульфата и глюкозамина гидрохлорида можно использовать как аналгезирующее средство в качестве альтернативы НПВП.

Многокомпонентные препараты, содержащие глюкозамина гидрохлорид и хондроитинсульфат

Эффективность комбинированной терапии глюкозамина гидрохлоридом и хондроитинсульфатом анализировалась в различных клинических испытаниях. Например, в работе S. Sterzi и соавт. (2016) изучалась способность 3-компонентной комбинации (глюкозамина гидрохлорид, хондроитинсульфат, био-куркумин) замедлять дегенерацию суставного хряща у пациентов с ОА коленных

Продолжение на стр. 38.

Т.Л. Можина, к.м.н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Выбор оптимального хондропротектора: современные данные доказательной медицины

Продолжение. Начало на стр. 36.

суставов. Пациентов, принявших участие в этом РКИ, рандомизировали для приема комбинированного SYSADOA (n=26) или плацебо (n=27) на протяжении 8 нед в дополнение к 20 сеансам физиотерапии. Оказалось, что по сравнению с плацебо комбинация глюкозамина гидрохлорида, хондроитинсульфата и куркумина способствовала достоверному уменьшению выраженности болевого синдрома и снижению значений альгофункционального индекса Лекена.

В другом РКИ, выполненном под руководством N. Kanzaki (2015), изучалась терапевтическая активность многокомпонентного хондропротектора, основными составляющими которого были глюкозамина гидрохлорид (1200 мг) и хондроитинсульфат (60 мг), дополнительными – пептид коллагена II типа, гликозиды кверцетина, имидазол и витамин D. Ученые предположили, что назначение этого многокомпонентного хондропротектора больным, предъявлявшим жалобы на боли в коленных суставах (n=100), способно улучшить двигательную функцию. Пациентов, принявших участие в этом испытании, рандомизировали для 16-недельного приема глюкозаминсодержащего SYSADOA (n=50) или плацебо (n=50). Исследователи доказали, что применение многокомпонентного хондропротектора к 8-й неделе терапии позволило увеличить силу мышц, разгибающих колено (p=0,030), к 16-й неделе лечения – значительно повысить скорость ходьбы (0,11±0,03 vs 0,05±0,02 м/с; p=0,038) по сравнению с плацебо. Проанализировав влияние препарата на двигательные функции в зависимости от рентгенологической стадии ОА, ученые установили, что нормативной скорости передвижения (1,36±0,05 м/с) чаще достигали пациенты с 1 стадией ОА по Kellgren-Lawrence, принимавшие комбинацию глюкозамина гидрохлорида и хондроитинсульфата, чем больные, имевшие аналогичную рентгенологическую стадию заболевания и получавшие плацебо (1,21±0,02 м/с; p<0,05).

Основываясь на полученных данных, японские ученые утверждают, что применение многокомпонентного хондропротектора, содержащего преимущественно глюкозамина гидрохлорид и хондроитинсульфат, позволяет эффективно уменьшать интенсивность болевого синдрома в области коленных суставов и улучшает двигательные функции.

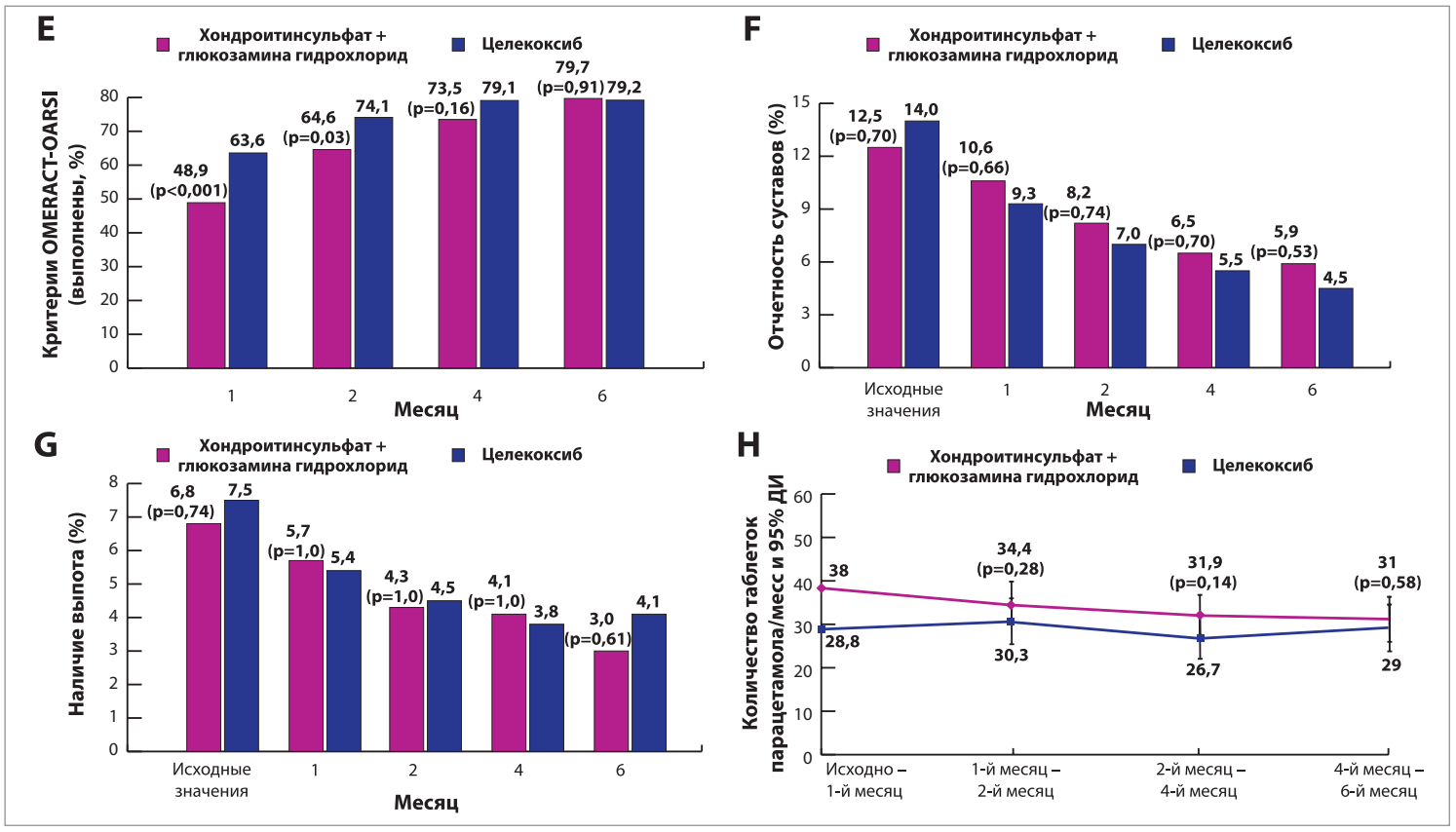


Рис. Результаты исследования MOVES: достижение критериев OMERACT-OARSI в динамике лечения (E), наличие отека (F) и выпота в полости сустава (G), прием препаратов «спасения» (H) (Hochberg M.C. et al., 2016)

Место SYSADOA в международных рекомендациях по лечению ОА

В течение 2 последних десятилетий SYSADOA включали в международные рекомендации по лечению ОА. Так, в рекомендациях EULAR по терапии ОА коленных суставов (Jordan K. et al., 2003) SYSADOA входили в перечень рекомендуемых препаратов. Одно из 10 заключительных положений, сформированных в этом практическом руководстве EULAR, посвящено хондропротекторам: «SYSADOA (глюкозамин, хондроитинсульфат, диацереин, гиалуроновая кислота) оказывают симптоматическое действие и могут модифицировать структуру хрящевой ткани». Следует отметить, что в этом руководстве эффективность хондропротекторов была оценена достаточно высоко: глюкозамин и хондроитин отнесены к препаратам с высоким уровнем доказательств – 1А (сильная рекомендация).

Однако мнение о целесообразности применения SYSADOA резко изменилось в 2010 г. после публикации метаанализа результатов 10 РКИ (n =3803), выполненного под руководством S. Wandel. В этой работе были представлены данные, что ни глюкозамин, ни хондроитин, ни их комбинация не влияют на выраженность болевого синдрома у пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов. Данная публикация вызвала широкий резонанс в медицинских кругах, полученные результаты тщательно рассматривались на конференциях и конгрессах различного уровня, активно обсуждались в авторитетных специализированных журналах. Многие ученые указывали на ряд методологических ошибок, допущенных S. Wandel и соавт., – неправомерное включение в анализ результатов исследований 2 разных препаратов – глюкозамина сульфата и глюкозамина гидрохлорида. Несмотря на эти заявления, сформировалась достаточно критичная позиция по отношению ко всем представителям SYSADOA, что отразилось на рекомендациях Американской коллегии ревматологов (Hochderg M. et al., 2012) и Международного общества по изучению ОА (McAlindon T.E. et al., 2014). В указанных руководствах не рекомендовалось применение каких-либо SYSADOA для лечения ОА любой локализации, т. к. препараты указанной фармакологической группы были отнесены в группу средств с недоказанной эффективностью. В 2014 г. редакция British Medical Journal отозвала публикацию метаанализа S. Wandel и соавт., в которой были сделаны вышеуказанные негативные выводы. В том же году был опубликован алгоритм Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (ESCEO) по лечению ОА коленных суставов, предусматривающий длительное применение SYSADOA в качестве базисной терапии (Bruyere O. et al., 2014). Рассмотрев результативность применения многих представителей группы SYSADOA (диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои, коллаген, экстракты лекарственных трав), эксперты ESCEO пришли к выводу, что наиболее целесообразным является применение глюкозамина сульфата и хондроитинсульфата – препаратов, обладающих наибольшей эффективностью и лучшим профилем безопасности. Представители ESCEO также считают возможным проведение комбинированной терапии глюкозамином и хондроитином, подчеркивая, что 2-летний прием указанных хондропротекторов позволяет замедлить сужение суставной щели (средние различия – 0,10 мм; 95% ДИ 0,002-0,20 мм; p=0,046) и предотвратить уменьшение объема суставного хряща. В руководстве ESCEO подчеркиваются безопасность и хорошая переносимость комбинации глюкозамина и хондроитина по сравнению с плацебо, симптоммодифицирующее действие SYSADOA при условии их длительного применения, а также способность этих препаратов замедлять прогрессирование заболевания.

Таким образом, в настоящее время SYSADOA, образно говоря, реабилитированы: препараты данной группы снова являются средствами базисной терапии ОА. Хондроитин, глюкозамин смогли восстановить свою репутацию и вновь активно используются в Европе для лечения ОА. Остается надеяться, что современные данные доказательной медицины, частично приведенные в этой публикации, помогут указанным хондропротекторам не только возродить реноме высокоэффективных препаратов, но и войти в рекомендации Американской коллегии ревматологов и Международного общества по изучению ОА, заняв в них соответствующее высокое положение.

Отечественный хондропротектор

В настоящее время фармацевтический рынок изобилует различными моно- и многокомпонентными хондропротекторами. Среди всего этого многообразия SYSADOA следует особо выделить современный отечественный хондропротектор, содержащий комбинацию эффективных модифицирующих средств замедленного действия – хондроитинсульфата (400 мг) и глюкозамина гидрохлорида (500 мг), – Хондроитин Комплекс («Фитофарм»). Официальными показаниями к назначению препарата являются дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: ОА, артропатия, межпозвоночный остеохондроз, спондилез, переломы.

Следует подчеркнуть, что Хондроитин Комплекс подтвердил свою эффективность и при помощи артроскопии. Эти данные были получены А.А. Бурьяновым и соавт. (2015), назначавшими больным с начальными признаками ОА коленных суставов (n=178) многокомпонентную терапию (внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты, локальное введение аутологичной плазмы, прием тиотриазолина), в состав которой входил комбинированный хондропротектор – Хондроитин Комплекс. Назначенная терапия способствовала улучшению состояния у 86% пациентов, что проявлялось уменьшением утренней скованности по шкале WOMAC, снижением интенсивности болевого синдрома по данным ВАШ, увеличением функциональной активности. Контрольная диагностическая артроскопия, проведенная спустя 12 мес после назначения фармакотерапевтического комплекса, подтвердила результативность комплексной терапии с применением Хондроитина Комплекса у пациентов с ОА коленных суставов.

На основании представленных данных доказательной медицины можно сделать вывод о том, что применение комбинированных SYSADOA, содержащих глюкозамина гидрохлорид и хондроитинсульфат, является эффективным способом лечения ОА, позволяющим достичь основных целей терапии данной патологии: уменьшить выраженность болевого синдрома, замедлить разрушение хряща, сохранить функцию суставов на протяжении длительного отрезка времени, приостановить прогрессирование заболевания.

Список литературы находится в редакции.

Сучасна діагностика діабетичної нейропатії

Шостого квітня в Рівненському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення (РОСДРЗН) відбулася науково-практична конференція, присвячена відкриттю кабінету діагностики діабетичної нейропатії (ДН). Кабінет відкрито в рамках програми надання гуманітарної допомоги компанією «Вьорваг Фарма» (Німеччина). Він став 28-м серед відкритих за участю цієї компанії по всій Україні. Кабінет оснащений необхідним сучасним обладнанням, обстеження хворих проводить підготовлений за спеціальною програмою невролог. Все це дозволяє підняти діагностику та лікування даної патології на принципово новий рівень.

У конференції взяли участь **завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вікторія Гриб, представники «Вьорваг Фарма» в Україні Олександр Єрофеєв** і **Тетяна Созанська, лікар вищої категорії Олеся Сушко, головний позаштатний ендокринолог УОЗ Рівненської ОДА, завідувач ендокринологічного відділення № 1 РОСДРЗН Наталія Ковальчук, головний позаштатний невролог УОЗ Рівненської ОДА Анатолій Гринчук**. Під час заходу лікарі-ендокринологи та неврологи Рівненщини дізналися про особливості роботи кабінетів діагностики ДН, новітні методики виявлення та лікування діабетичних ускладнень, зокрема про сучасні аспекти терапії ДН.

«Відкриття кабінету діагностики ДН – важлива подія для області в цілому та ендокринологічної служби зокрема,– звернулася до присутніх із вступним словом **Наталія Ковальчук**.– Цей крок, який ми зробили спільно з компанією «Вьорваг Фарма», дозволяє діагностувати дане ускладнення цукрового діабету (ЦД) на більш ранніх стадіях та в повному обсязі. А це, у свою чергу, дозволить запобігти розвитку таких грізних наслідків, як трофічні виразки й ампутації нижніх кінцівок у хворих на ЦД, та покращить надання допомоги зазначеній категорії хворих».

Важливість відкриття такого кабінету можна зрозуміти, якщо згадати, що останнім часом у зв'язку зі стрімким зростанням кількості пацієнтів в усьому світі захворюваність на ЦД набуває загрозливих масштабів епідемії. Лише за період з 1990 по 2010 рік загальна кількість хворих на ЦД збільшилася майже втричі і, за стриманими прогнозами експертів, у 2030 р. досягне 552 млн осіб. Подібна ситуація має місце й в Україні, де відбувається невпинне збільшення кількості пацієнтів із ЦД. За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України, станом на 1 січня поточного року в нашій країні зареєстровано 1 223 604 пацієнти з цією недугою. Однак, як свідчать результати епідеміологічних досліджень, з урахуванням недіагностованих випадків діабету реальна кількість хворих в Україні у 2-2,5 рази вища. Понад 200 тис. хворих на ЦД в Україні є інсулінозалежними.

У Рівненській області на початок цього року зареєстровано 37 515 пацієнтів із ЦД, з них на інсулінотерапії перебувають 6223 особи, у тому числі 241 дитина. Уперше виявлено ЦД у 2836 хворих, з них 499 уперше призначено інсулінотерапію. Близько 19 тис. пацієнтів приймають таблетовані цукрознижувальні препарати. Минулого року число випадків ЦД серед дорослого населення збільшилося на 7,7%, серед дітей – на 14,2%. Зростає і кількість хворих, які потребують інсулінотерапії (на 8,2% у 2015 р.).

Розвиток пізніх ускладнень діабету зумовлює суттєве зниження якості життя, втрату працездатності, зменшення тривалості життя на 10-30%, підвищення смертності у 2-3 рази. Лікування цих ускладнень вимагає значних бюджетних коштів.

Рання діагностика та адекватна терапія всіх ускладнень ЦД та ДН зокрема дозволяє зберегти здоров'я та покращити якість життя хворих, а також зменшити витрати на лікування.

Завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вікторія Гриб охарактеризувала сучасні аспекти лікування ДН з використанням таких лікарських засобів, як Мільгама®, Бенфогама® 300, Тіогама®, Габагама®. «Якщо у хворих на ЦД виникла полінейропатія, вона, на жаль, не зникне, а навпаки, з часом буде прогресувати,– підкреслила доповідач.– Однак ми можемо запобігти формуванню цього синдрому, адже прогресування діабету та його ускладнень залежить від багатьох чинників, як-от: метаболічний контроль, вік пацієнта, захворювання периферичних артерій, анемія, ожиріння, спадковість і навіть зріст». У своїй доповіді професор В. Гриб докладно зупинилася на класифікаціях ДН, особливостях її діагностики, нюансах обстеження хворих. Вона також акцентувала увагу на незворотних змінах в організмі хворого, що відбуваються на фоні діабетичних ускладнень, й поділилася власним досвідом спостережень за дієвістю тих чи інших препаратів у лікуванні діабету та результатами комплексної роботи з вивчення ураження нервової системи при ЦД, яка проводилася на кафедрі неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету: «Одним із завдань нашого обстеження була оцінка типу ураження периферійної нервової системи. Ми дослідили, що спочатку у хворих виникають ураження сенсорних нервів, потім – рухових волокон (аксональний тип уражень). На подальших стадіях хвороби спостерігалося залучення в процес мієліну. Проте в наших обстеженнях у хворих на діабет переважав аксональний тип уражень. Таким чином, підтверджено, що всі метаболічні порушення ведуть до цього типу уражень. Мієлін ушкоджується вторинно». Проблема в тому, що аксон практично не відновлюється, особливо в пацієнтів похилого віку, а от мієлін покращити можна. Отже, всі стратегії лікування ЦД спрямовані на відновлення мієліну.

«Патогенез діабетичної полінейропатії складніший, ніж ми думаємо,– резюмувала доповідач.– На перебіг хвороби впливають генетичні чинники і ще багато аспектів, про які ми навіть не здогадуємося. Тому на першому місці мають бути профілактика ускладнень діабету і вчасна діагностика найменших їхніх проявів, що і є основним завданням роботи кабінету ДН».

Вітаючи присутніх із відкриттям нового діагностичного кабінету, **продакт-менеджер представництва компанії «Вьорваг Фарма» Олександр Єрофеєв** розповів про історію компанії та провів коротку презентацію її продукції, що успішно представлена більш ніж у 30 країнах світу. Усі препарати компанії «Вьорваг Фарма» виготовляються на виробничих потужностях, які розміщені на території Німеччини. Це забезпечує їхню високу якість. «У 2015 р. в Україні Мільгама® виробництва «Вьорваг Фарма» в ціновому еквіваленті (за період MAT November 2015, Euro) стала лідером серед препаратів вітамінів групи В (дані аналітичної компанії Business Credit, 21.12.2015 р.). Це наш спільний успіх,– відзначив О. Єрофеєв, звертаючись до лікарів. – Завдяки вам наші препарати використовуються пацієнтами і допомагають їм покращувати якість свого життя. Адже ми працюємо для благополуччя людей».

Менеджер представництва компанії «Вьорваг Фарма» Тетяна Созанська зупинилася на деталях проекту з відкриття та контролю роботи кабінетів діагностики ДН: «Цим напрямом я займаюся з 2006 р. Саме тоді був відкритий перший кабінет діагностики ДН у Києві. Наша компанія має великий досвід у галузі лікування ЦД та його ускладнень. Її місія – відкриття кабінетів, створення асоціації пацієнтів із ЦД, спеціалізованих програм із навчання хворих. Завдання нашого проекту – скринінг пацієнтів і рання діагностика діабету, своєчасне призначення лікування, запобігання розвитку ускладнень. Крім того, ми займаємося професійною підготовкою спеціалістів, інформаційним забезпеченням і покращенням якості життя хворих на ЦД».

Зв'язок ЦД з порушеннями кислотно-лужного балансу в організмі людини став темою виступу **практикуючого лікаря Олесі Сушко (м. Київ)**. Описуючи процес закислення в організмі, вона докладно пояснила його причини (стреси, зневоднення, неправильне харчування та переїдання). Не можна відкидати й значення шкідливих звичок, гіподинамії або, навпаки, надмірних фізичних навантажень і хронічної патології. Поступово вичерпуються компенсаторні механізми, які до певного часу допомагають виділяти надмір кислот, і останні починають відкладатися в жировій, м'язовій і сполучній тканинах. «Кислотний дисбаланс порушує процеси відновлення клітин і нейтралізацію шлаків, провокує ріст пухлин. Людина відчуває постійну втому, починає часто хворіти. Знижується її працездатність, – зауважує О. Сушко,– з'являється депресія, порушуються сон і настрій. Розвиваються подагра, остеохондроз, захворювання серцево-судинної системи, сечокам'яна хвороба, висипання на шкірі, ожиріння, що нерідко призводить до виникнення ЦД 2 типу. Хронічне закислення крові стає причиною інсулінорезистентності, виснаження ендокринної системи». Важливої для здоров'я рівноваги можна досягти, коригуючи раціон: продуктів, з яких утворюються кислі метаболіти, має бути в 3-4 рази менше, ніж лужних.

На завершення конференції власним досвідом роботи в новоствореному кабінеті діагностики ДН поділилася **лікар Лілія Пшенична**. «Кабінет дає можливість більш раннього виявлення ДН, відповідно, ми можемо попередити виникнення таких небезпечних ускладнень, як синдром діабетичної стопи, гангрена і подальша ампутація кінцівки,– запевнила Лілія Вікторівна. – У кабінеті є міні-доплер, за допомогою якого можна на ранніх стадіях діагностувати певні небезпечні процеси (стеноз, обструкцію судин у хворих). Також у нас є прилади для вимірювання усіх видів чутливості. Ми проводимо й оцінку сухожильних рефлексів у пацієнтів. Усю інформацію, отриману в процесі обстежень, вводимо в спеціальну програму, яка дає бальну оцінку стану кінцівок. Наприклад, 1 бал свідчить про зниження чутливості ноги до основи пальця, 2 бали – до середини стопи; при 3 балах йдеться про зниження чутливості до гомілки, 4 – до її середини, 5 – до коліна. Ці дані є дуже важливими для ранньої діагностики ДН, вони допомагають зберегти якість життя наших хворих».

Підготувала ***Неля Заболотна***

Фитониринг: современная концепция фитомедицины

Научный подход к применению растений в медицине можно охарактеризовать как рациональную комбинацию традиционной фитотерапии и инновационных технологий. Компания «Бионорика СЕ», являясь одним из крупнейших в мире производителей растительных лекарственных препаратов, в полной мере реализует в своей работе такой подход, используя концепцию фитониринга. 12 апреля в комплексе «Президент Отель Киев» состоялась пресс-конференция «Современные подходы к назначению фитопрепаратов», в ходе которой были освещены не только новейшие достижения в сфере фитомедицины, но и рассмотрены области применения и доказательная база фитонирингового средств.

Вот уже более 80 лет компания «Бионорика» развивает производство эффективных лекарственных препаратов из высококачественного растительного сырья. На основе этой непрерывной кропотливой работы на протяжении десятилетий были созданы лекарства наивысшего качества, уникальные по своему составу и результативности. В этом году представительству компании в Украине исполняется 15 лет, итогом которых стало возобновление у отечественных докторов интереса к фитомедицине, формирование нового взгляда на безопасную терапию, стабильное увеличение количества назначений растительных препаратов, ставших за полтора десятилетия знакомыми каждому практикующему врачу. В ходе пресс-конференции о проблемах современной фитотерапии, особенностях производства качественных растительных препаратов и принципах фитониринга рассказал **председатель правления компании «Бионорика СЕ», профессор Михаэль Попп**.

– Компания «Бионорика» была основана в 1933 году Йозефом Поппом в Нюрнберге. Сделанное им описание активных ингредиентов лекарственных трав легло в основу современных фитофармацевтических препаратов. Первыми были разработаны Синупрет® и Имупрет®. Их рецептура с годами не изменялась, концепция использования остается прежней по сей день. Небольшая немецкая компания со временем трансформировалась в крупнейшее фармацевтическое предприятие мирового уровня, и сегодня мы можем с гордостью говорить о том, что именно «Бионорика» задает тон в сегменте производства растительных лекарственных средств в соответствии с принципами доказательной медицины.

Как фитонирингова компания, мы открываем новые возможности терапии многих заболеваний и каждый день делаем медицину еще более натуральной. Концепция фитониринга построена на сочетании высокого потенциала лекарственных растений, современных достижений и результатов фармацевтических исследований. Реализация такой многоцелевой концепции стала возможной благодаря четкой позиции компании, заключающейся в непрерывных инвестициях в научные исследования. Ежегодно не менее 17% годовой прибыли направляется на привлечение инновационных технологий для производства лекарственных средств. Такие беспрецедентные инвестиции в науку делают продукцию компании по-настоящему уникальной, а фитотерапию – научно обоснованной и как никогда ранее эффективной.

Перед каждой компанией-производителем фитопрепаратов стоит выбор – собирать или культивировать лекарственные растения. К сожалению, в 90% случаев выбор останавливается на дикорастущих. Казалось бы, это натуральность в чистом виде, однако главным недостатком такого подхода является отсутствие гарантии стабильности содержания действующих компонентов в каждой упаковке препарата. Фитониринг же предполагает культивацию растений с неизменным составом активных веществ, что гарантирует результативность лечения. На практике достичь такого эффекта далеко не просто, ведь существует целый ряд факторов, влияющих на качество готовых фитопрепаратов. К ним относятся:

• характеристики семян (происхождение, разнообразие, сорт и его чистота, жизнеспособность);

• условия выращивания (почва, климат, порядок культивации, время посадки, расстояние между растениями, удобрение, орошение, защита растений);

• особенности сбора урожая (время сбора, стадия роста и развития, техника и условия сбора);

• послеуборочная обработка (кондиционирование, сушка, очистка, хранение, упаковка).

Только полная технологичность с четким соблюдением стадийности и всех условий процесса способна обеспечить высочайшее качество сырья и экстрактов. Собственные площадки для выращивания растений, организованная работа команды специалистов и научный подход делают эту сложную задачу выполнимой для нас. Ежегодно мы выращиваем в 2 раза больше сырья, чем запланировано производством, чтобы иметь возможность выбирать только наиболее качественные партии. Сегодня компания «Бионорика» выращивает растения на полях Германии (Бавария), Австрии, Венгрии, Польши, Албании, Косово, Испании (Майорка). Каждая партия выращенного и обработанного сырья проходит строжайший контроль качества. В качестве платформы для биоаналитики и фитоаналитики «Бионорика» используется масс-спектрометрия, что позволяет детально изучать профиль активных ингредиентов (вплоть до следовых количеств).

Следующим этапом производства фитопрепаратов является создание экстрактов, на качество которых, как и в случае с сырьем, влияет ряд факторов:

• характеристики лекарственного средства (содержание экстракта, содержание воды, степень измельчения, доля порошка);

• особенности экстракта (его тип, концентрация и количество, текучесть);

• характеристики оборудования (вместимость, степень и уровень наполнения, статическое давление);

• условия производства (способ, время и температура экстрагирования, давление, объем партии).

Создавая оптимальные условия для производства экстрактов, «Бионорика» обеспечивает высокое качество готовых препаратов. Таким образом, ключевыми слагаемыми успеха наших препаратов являются:

• селекционный семенной материал;

• тщательная культивация;

• собственный инженерный отдел и уникальное оборудование;

• запатентованные методы экстракции и сушки в защищенных условиях;

• уникальное качество экстрактов;

• эффективность и безопасность готовых фитопрепаратов;

• соблюдение принципов фитониринга.

Достаточно часто врачи и пациенты задают вопрос: существуют ли генерики фитопрепаратов? Ответ здесь однозначный – нет. Это объясняется достаточно просто: выпуск фитосимиляров – гораздо более трудоемкий процесс, чем таковой биосимиляров, так как их конечные свойства определяются не только синтезом химической молекулы, но и качеством сырья, особенностями процесса производства. Именно поэтому нет генериков растительных препаратов, как не существует точных копий марочных вин.

Эффективность и безопасность препаратов компании «Бионорика» подтверждена рядом исследований. Так, в работе J.L. Kreindler и соавт. (2012) подтверждено, что Синупрет® стимулирует гидратацию слизи посредством усиления секреции ионов хлора. Схожие данные приводятся в статье S. Zhang и соавт. (2014), где отмечается способность Синупрета активировать трансэпителиальный транспорт ионов хлора через каналы CFTR и TMEM16A и улучшать мукоцилиарный клиренс. Общеизвестно, что недостаточная гидратация слизи приводит к повышению ее вязкости и затруднению удаления (например, при риносинусите). Кроме того, Синупрет® стимулирует работу ресничек мерцательного эпителия, что способствует улучшению мукоцилиарного транспорта.

Согласно данным современной статистики, только в 0,2-2% случаев вирусные инфекции дыхательных путей осложняются присоединением бактериальной инфекции; при этом частота назначения антибиотиков пациентам с диагнозом «риносинусит» значительно выше. Такая мера не только представляет потенциальную угрозу здоровью пациента, но и идет в разрез с современной концепцией безопасной антибиотикотерапии, создавая условия для возникновения резистентности возбудителей к антибактериальным агентам. При вирусном и поствирусном риносинусите целесообразно использование альтернативных терапевтических подходов. При этом эффективность комплексных фитопрепаратов задокументирована как в европейских, так и в украинских рекомендациях по лечению риносинусита. Помимо воздействия на звенья патогенеза риносинусита, Синупрет® существенно влияет на симптоматику заболевания. Так, D. Passali и соавт. (2015) выполнена оценка эффективности и безопасности перорального приема Синупрета форте при терапии острого риносинусита в сравнении с интраназальным использованием флутиказона фуроата. В исследовании приняли участие 60 пациентов, которые были рандомизированы на 2 группы. Больные 1-й группы принимали Синупрет® форте перорально по 1 табл. 3 р/сут в течение 14 дней, 2-й – флутиказона фуроат в дозировках согласно инструкции курсом 2 нед. Отмечено, что на 2-5 визитах у пациентов обеих групп наблюдалась сопоставимая выраженность симптоматики, что свидетельствует о высокой эффективности Синупрета, не уступающей таковой топических кортикостероидов. Результативность и хорошая переносимость Синупрета подтверждены и в ходе многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного иссл едования в параллельных группах, данные которого были опубликованы в специализированном издании Rhinology International Journal в 2012 г. Важно отметить, что все перечисленные испытания были проведены в соответствии с общепризнанными мировыми требованиями.

Еще один известный препарат компании «Бионорика» – Бронхипрет® – вошел в последние рекомендации Немецкого общества пульмонологии (сильная степень рекомендации). Комбинированный препарат Бронхипрет®

стал единственным растительным средством, который советуют к применению последние немецкие рекомендации по лечению острого кашля.

Таким образом, компанией представлен широкий спектр высокоэффективных и хорошо переносимых лекарственных препаратов для лечения заболеваний дыхательных путей (Синупрет®, Имупрет®, Бронхипрет®, Тонзипрет®). Мы устанавливаем внутренние и внешние стандарты качества и стремимся сохранять лидерство в глобально растущем сегменте научно обоснованной фитомедицины.

Современная концепция фитонаринга включает следующие принципы:

• исследование активных веществ лекарственных растений;

• стандартизированное выращивание и запатентованные процессы получения экстрактов;

• проведение клинических исследований в соответствии с принципами доказательной медицины.

В завершение хотелось бы добавить, что компания «Бионорика», следуя главной цели – открыть доступ к исцеляющей и оздоровительной силе природы, поддерживает своих потребителей в такое сложное для Украины время. «Бионорика» как социально-ответственная компания-производитель прикладывает максимум усилий, чтобы украинцы имели возможность продолжать покупать высококачественные европейские препараты и не экономили на собственном здоровье, осуществляет благотворительную деятельность на территории Украины, помогая детским лечебным учреждениям закупать необходимое медицинское оборудование, ремонтировать помещения, оборудовать игровые комнаты и т. д.

О проблеме необоснованного назначения антимикробных средств и о возможностях применения фитотерапии в педиатрической практике рассказал **профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Сергей Петрович Кривопустов**.

– В современной педиатрии необоснованное назначение антибиотиков – огромная медико-социальная проблема. Данные CDC (Центров по контролю и профилактике заболеваний США) свидетельствуют, что ежегодно регистрируется 2 млн случаев инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями (около 23 тыс. завершаются летально). Европейский центр профилактики и контроля заболеваний приводит данные о 25 тыс. смертельных исходов.

Антибиотикорезистентность подразделяется на:

– природную;

– приобретенную:

• инактивация препарата за счет продукции ферментов;

• изменение мишени действия антибиотика;

• нарушение транспорта препарата внутрь клетки;

• активное выведение антибиотика из клетки;

• приобретение нового метаболического пути.

Развитие антибиотикорезистентности призваны затормозить меры, изложенные в специальном плане действий ВОЗ (2015) и в материалах Всемирной недели рационального использования антибиотиков (2015). В то же время на практике ситуация остается крайне неблагоприятной. Так, в ситуационном анализе ВОЗ за 2015 год показано, что в 43% стран антибиотики можно приобрести без рецепта, а по данным англоязычного вебресурса Medscape на вопрос, адресованный профессионалам здравоохранения: «Как часто вы используете антибиотики, когда не уверены в том, что их применение необходимо?» только 5% специалистов дали ответ «никогда».

Наиболее частыми заболеваниями респираторного тракта у детей являются острый риносинусит и острый бронхит. Известно, что в подавляющем большинстве случаев эти заболевания имеют вирусную этиологию. Как все мы знаем, антибиотики детям с такими диагнозами на практике назначаются намного чаще, чем они нужны. При этом в лечении ряда респираторных заболеваний фитотерапия успешно выдержала проверку временем. Растительные средства, обладая выраженным антимикробным действием, уменьшают тяжесть и продолжительность респираторной симптоматики, усиливают иммунные механизмы в борьбе с инфекцией. Особый интерес в педиатрии представляют т. н. фитонаринговые средства (Синупрет® и Бронхипрет®), обладающие высокой эффективностью и безопасностью. **Доказанная эффективность указанных средств позволяет рекомендовать их в качестве стартового лечения инфекций респираторного тракта, в том числе в качестве монотерапии в первые дни болезни. Такой подход является одним из инструментов сдерживания роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам**.

О системе стандартизации в медицине и о месте фитотерапии в клинических протоколах рассказал **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович**.

– Хочется напомнить, что в Украине принят новый Унифицированный клинический протокол по оказанию первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит у взрослых и детей», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Украины № 85 от 11 февраля 2016 г. Распространенность риносинуситов в мире составляет 6-15%. Главной причиной их развития являются вирусы, только в 0,5-2,0% случаев этиологически значимую роль играют бактерии.

Согласно новому протоколу, острый риносинусит из категории исключительно ЛОР-заболеваний плавно переходит в разряд общереспираторных, а, значит, помощь пациентам с таким диагнозом могут и обязаны оказывать и семейные врачи, и педиатры, и, безусловно, оториноларингологи. Цель создания данного протокола – обеспечение эффективности и равных возможностей доступа пациентов к медицинской помощи, основанной на принципах доказательной медицины. Следование положениям протокола позволит практикующим врачам сократить перечень необходимых для постановки диагноза исследований, избежать полипрагмазии, назначить терапию, эффективность которой доказана в ряде испытаний, проведенных с соблюдением европейских норм. Кроме того, ведение пациентов согласно пунктам протокола позволит существенно улучшить ситуацию с преемственностью оказания медицинской помощи. К примеру, врач специализированного звена медицинской помощи, зная, что пациент пролечен в соответствии с современными стандартами семейным врачом, но без достижения выраженного клинического эффекта, может задуматься о пересмотре диагноза, расширении перечня необходимых исследований, консультации смежными специалистами вместо того, чтобы начинать лечение сначала, что часто приходится делать в реальной клинической практике, когда больной обращается с симптомами риносинусита, сохраняющимися после недели лечения на первичном этапе. В такой ситуации узкий специалист оказывается в затруднительном положении, ведь достаточно трудно понять – пациенту не стало легче из-за неверного диагноза или потому, что предыдущее лечение было заведомо малоэффективным.

Важно отметить, что украинский клинический протокол базируется на данных европейских клинических исследований. Именно поэтому комплексная фитотерапия абсолютно обоснованно рекомендуется указанным документом в качестве стартовой терапии риносинуситов. Фитопрепараты, созданные с использованием инновационных технологий и современных научных методов, имеют обширную доказательную базу, ускоряют клиническое выздоровление, предупреждают присоединение бактериальной флоры.

Золотым стандартом фитонаринговой терапии риносинуситов может по праву считаться препарат Синупрет®, доказавший свою эффективность не только в Европе, но и в Украине, где опыт его широкого клинического использования составляет уже более 18 лет.

О роли фармацевтических работников в назначении лекарственных средств, новых клинических протоколах для провизоров и вопросах лекарственной безопасности рассказал **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Клиническая фармация», заведующий кафедрой клинической фармакологии Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Игорь Альбертович Зупанец**.

– В XXI веке взаимоотношения в треугольнике «пациент – врач – провизор» значительно изменились. Провизор – источник информации по вопросам рационального применения лекарственных средств, он должен не просто предложить больному препарат, но и проконсультировать относительно особенностей его действия, уточнить противопоказания и напомнить о необходимости визита к врачу. Протоколы провизора являются относительно новым явлением для Украины, однако они позволяют правильно оценить проблему пациента, выбрать фармакологическую группу препаратов, предоставить полную, профессиональную и выверенную информацию, учитывая доказательную базу, эффективность и безопасность рекомендуемого средства.

Отдельно хотелось бы затронуть тему безопасности. Как известно, лекарственные взаимодействия возможны в случае применения как минимум двух препаратов одновременно. С увеличением количества принимаемых медикаментов риск межлекарственных реакций существенно возрастает. Так, при одновременном использовании 2 препаратов такой риск составляет около 6%, 5-50%. Прием 10 препаратов практически в 100% случаев сопровождается лекарственным взаимодействием, характер которого зачастую спрогнозировать невозможно. Аналогичное влияние полипрагмазия оказывает и на частоту нежелательных реакций: так, при приеме 2 препаратов вероятность развития побочных эффектов составляет около 13%, 5 препаратов – 58%, >7-82%.

Еще одно негативное последствие полипрагмазии – неуклонное снижение приверженности к терапии, показатель которой обратно пропорционален количеству назначенных лекарственных средств. Комплайенс уменьшается с каждым последующим назначением препарата в среднем на 10% (при лечении одним препаратом составляет 79%, 4 – всего 51%). Есть данные, что при назначении ≥5 препаратов одновременно высока вероятность того, что минимум 1-2 лекарственных средства пациент исключит из схемы приема самостоятельно.

Одним из способов избежать полипрагмазии является назначение комплексных препаратов. Это касается и традиционных (например, фиксированные комбинации антигипертензивных средств), и фитотерапевтических средств. Компания «Бионорика» производит ряд комплексных фитопрепаратов, с успехом используемых в различных отраслях медицины (Синупрет®, Бронхипрет®, Имупрет®, Тонзипрет® – при респираторной патологии; Канефрон® – при заболеваниях урогенитального тракта; Мастодинон®, Климадинон® – в гинекологии и т. д.). При этом важно отметить, что перечисленные лекарственные средства обладают способностью устранять симптомы заболевания уже в первые часы после приема, что также положительно отражается на комплайенсе.

В последние годы во всем мире отмечаются повышение интереса к фитомедицине со стороны как пациентов, так и врачей, признание на международной арене концепции фитонаринга. Это говорит о том, что, избрав фитонаринг основой своей философии, компания «Бионорика» сделала правильный выбор: в мире современных технологий идти в ногу со временем должна в т. ч. фитомедицина, тем более что сочетание высокотехнологичных методов и традиционных рецептов обеспечивает прекрасный результат лечения.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Дополнительная и альтернативная медицина: эхинацея, цинк, мед... и грипп побежден!

Традиционно весной все ожидают новой волны гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые не только нарушают привычный уклад жизни и приводят к значительным экономическим потерям, но и являются причиной многих серьезных осложнений – пневмонии, миокардита, поражения нервной системы. Для профилактики и лечения этих заболеваний синтезировано огромное количество лекарственных препаратов, но многих врачей и пациентов волнует вопрос: какие природные средства могут оказать действенную помощь в борьбе с этим недугом? Ученые из разных стран уделили пристальное внимание этой проблеме, и в настоящее время имеются данные доказательной медицины, подтверждающие эффективность применения различных дополнительных и альтернативных средств в лечении гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

Эхинацея

Среди множества фитотерапевтических средств, предназначенных для лечения ОРЗ, почетное место занимает «королева-врачевательница» эхинацея, обладающая выраженными иммуномодулирующими, противовирусными и противовоспалительными свойствами. «На протяжении зимнего периода следует принимать эхинацею, ведь экстракт, полученный из этого растения, предупреждает рецидив ОРЗ и защищает от возникновения осложнений», – утверждают A. Schapowal и коллеги (2015), авторы метаанализа, основанного на изучении результатов 6 рандомизированных контролированных исследований (РКИ) (n=2458). Ученые установили, что прием экстракта эхинацеи сопровождается снижением риска рецидива ОРЗ (относительный риск – ОР – 0,649; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,545-0,774; p<0,0001), причем эффективность спиртового экстракта эхинацеи превосходит таковую свежевыжатых соков. Наибольшего эффекта от приема эхинацеи можно ожидать у пациентов, предрасположенных к ОРЗ или пребывающих в состоянии хронического стресса, а также у лиц с ослабленным иммунитетом: назначение экстракта этого растения в данной популяции больных сопровождается двукратным снижением риска рецидива ОРЗ (ОР 0,501; 95% ДИ 0,380-0,661; p<0,0001). Подобное превентивное действие эхинацеи доказано в когорте пациентов с вирусологически подтвержденным рецидивом респираторной инфекции (ОР 0,420; 95% ДИ 0,222-0,796; p=0,005). Эхинацея защищает от возникновения таких осложнений ОРЗ, как пневмония, острый средний/наружный отит, тонзиллит и фарингит (ОР 0,503; 95% ДИ 0,384-0,658; p<0,0001).

Эксперты Кокрановского сотрудничества под руководством M. Karsch-Volk (2014) тоже заинтересовались противовирусными свойствами эхинацеи. Однако, отобрав 24 двойных слепых РКИ (n=4631), ученые столкнулись с целым рядом трудностей: в испытаниях использовались разные препараты эхинацеи, различия касались как фармацевтических форм выпуска, так и использованных частей растения (в 7 РКИ применялись надземные, в остальных – подземные части растения). Значительная клиническая гетерогенность отобранных РКИ не позволила экспертам сделать какие-либо четкие заключения о способности эхинацеи эффективно нивелировать проявления простудных заболеваний.

Цинк

По мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, желающим быстро устранить проявления ОРЗ необходимо принимать цинк. Важнейший микроэлемент, входящий в состав более чем 300 ферментов и гормонов, уменьшает длительность простудных заболеваний. К такому выводу пришли M. Singh и соавт. (2013), проанализировав результаты 18 РКИ, в 16 из которых (n=1387) цинк использовался в терапевтических целях, а в 2 РКИ (n=394) – в профилактических. Эксперты установили, что прием цинка позволяет уменьшить длительность ОРЗ (средние различия (СР) -1,03 дня; 95% ДИ от -1,72 до -0,34; p=0,003; I^2=89%), не влияя при этом на тяжесть заболевания (СР -1,06; 95% ДИ от -2,36 до 0,23; p=0,11; I^2=84%). Количество пациентов, у которых симптомы простудного заболевания сохранялись по завершении 7 дней лечения, было гораздо меньше в когорте больных, принимавших цинк (отношение шансов – ОШ – 0,45; 95% ДИ 0,20-1,00), по сравнению с соответствующим показателем в когорте получавших плацебо (p=0,05; I^2=75%). Прием цинка ассоциирован с низкой вероятностью роста заболеваемости ОРЗ (0,64; 95% ДИ 0,47-0,88; p=0,006; I^2=88%), отсутствия на занятиях (p=0,0003) и назначения антибактериальных препаратов (p<0,00001). Основываясь на полученных данных, эксперты Кокрановского сотрудничества утверждают, что применение цинка в первые 24 ч от момента появления симптомов ОРЗ может уменьшить длительность заболевания. По мнению M. Singh и соавт., следует отдавать предпочтение такой форме выпуска цинка, как леденцы, т. к. прием цинка в сиропе или в таблетках сопряжен с высокой вероятностью развития побочных действий (тошноты и неприятного привкуса во рту); суточная доза этого микроэлемента должна составлять ≥75 мг.

Подобные результаты были получены в систематическом обзоре и метаанализе 17 РКИ (n=2121), выполненном под руководством M. Science (2012). По данным этой группы исследователей, цинк уменьшает длительность простуды не на 1 день, а практически на 2 сут (СР 1,65 дня; 95% ДИ от -2,50 до -0,81). Интересно, что действие цинка избирательно: назначение этого микроэлемента взрослым сопровождается значительным сокращением продолжительности заболевания (СР -2,63 дня; 95% ДИ от -3,69 до -1,58), тогда как его применение у детей практически не влияет на длительность существования симптомов простуды (СР -0,26 дня; 95% ДИ от -0,78 до 0,25).

Результаты еще одного недавно опубликованного метаанализа 3 РКИ убедительно доказывают, что применение леденцов, содержащих ацетат цинка, в дозе 80-92 мг/сут позволяет нивелировать многие проявления простуды (Hemila H. et al., 2015). Ацетат цинка уменьшает количество отделяемого из носоглотки на 34% (95% ДИ 17-51), заложенность носа на 37% (95% ДИ 15-58), частоту эпизодов чихания на 22% (95% ДИ от -1 до 45), першение и боль в горле соответственно на 33% (95% ДИ 8-59) и 18% (95% ДИ от -10 до 46), охриплость на 43% (95% ДИ 3-83), кашель на 46% (95% ДИ 28-64), боль в мышцах на 54% (95% ДИ 18-89). H. Hemila и коллеги рекомендуют принимать леденцы, содержащие ацетат цинка, в первые 24 ч от момента появления симптомов простуды в достаточно высоких суточных дозах (≥80 мг/сут) на протяжении 2 нед.

Орошение слизистой оболочки носа

Целесообразность орошения слизистой оболочки (СО) носа при острой инфекции верхних дыхательных путей является точкой преткновения для многих ученых: одни считают промывание носа эффективным методом борьбы с риносинуситом, другие не видят никакой практической пользы от этого вмешательства. Эксперты Кокрановского сотрудничества решили внести ясность в рассматриваемый вопрос, опубликовав результаты метаанализа, основанного на анализе данных 5 РКИ, три из которых проведены в педиатрической популяции (n=544), а два – с участием взрослых пациентов (n=205). В большинстве исследований не было доказано преимуществ орошения СО носа по сравнению с плацебо. Однако в одном крупномасштабном РКИ, проведенном с участием детей, установлено, что промывание носа физиологическим раствором способствовало значительному уменьшению количества назального секрета (СР -0,31; 95% ДИ от -0,48 до -0,14) и улучшению носового дыхания (СР -0,33; 95% ДИ от -0,47 до -0,19). Орошение СО носа позволило сократить частоту применения деконгестантов. Учитывая небольшое количество РКИ и малые размеры выборок, эксперты Кокрановского сотрудничества в формулировках придерживаются взвешенного подхода: «Орошение СО носа физиологическим раствором, возможно, может уменьшить выраженность некоторых клинических проявлений острой инфекции верхних дыхательных путей».

M. Ludwig и соавт. (2013) предлагают использовать для орошения носа не физиологический раствор, а вытяжку из красных морских водорослей, содержащую такой активный компонент, как йота-каррагинан. Данная рекомендация основана на результатах РКИ, проведенного учеными. В соответствии с дизайном этого испытания больным простудой (n=211) рекомендовали на протяжении 7 дней орошать полость носа физиологическим раствором или использовать для этой цели назальный спрей, содержащий йота-каррагинан. Оказалось, что в отличие от плацебо применение назального спрея с каррагинаном позволяет на 2,1 дня быстрее купировать симптомы заболевания (p=0,037). Кроме того, у пациентов, пользовавшихся назальным спреем, количество вирусов в назальном секрете было значительно меньше по сравнению с соответствующим показателем у больных, применявших физиологический раствор (ITT-популяция: p=0,024; PP-популяция: p=0,018).

Полоскание горла

Эффективность полоскания горла в профилактике ОРЗ не вызывает сомнений у японских ученых, они раздумывают над тем, чем необходимо полоскать горло. K. Ide и коллеги (2014) предположили, что для этой цели лучше использовать зеленый чай. Для подтверждения высказанной гипотезы исследователи предложили ученикам старших классов общеобразовательной школы полоскать горло бутилированным зеленым чаем (n=384) или обычной питьевой водой (n=363) 3 раза в сутки. Оказалось, что распространенность лабораторно подтвержденного гриппа была недостоверно ниже у школьников, пользовавшихся для полоскания горла зеленым чаем (4,9%), а не водой (6,9%) (скорригированное ОШ 0,69; 95% ДИ 0,37-1,28; p=0,24). Таким образом, для проведения подобной процедуры с одинаковым успехом можно пользоваться как обычной питьевой водой, так и зеленым чаем.

Японские исследователи под руководством M. Sakai (2008) задались целью определить экономическую рентабельность этой профилактической меры. Подсчитав финансовые затраты, ученые установили, что по сравнению с контролем полоскание горла на протяжении 60 дней приводит к росту индекса QALY (количество дней жизни с поправкой на их качество) на 0,43 балла и экономических затрат на 37,1 доллара. Несмотря на некоторое увеличение финансовых расходов, коэффициент эффективности дополнительных затрат (ICER) подтвердил целесообразность применения данного гигиенического мероприятия: 31 800 долларов/QALY (95% ДИ 1900-248 100). Поэтому M. Sakai и соавт. считают полоскание горла высокорентабельной профилактической стратегией в отношении ОРВИ.

Мед

Персистирующий постинфекционный кашель может сохраняться на протяжении 3 нед или нескольких месяцев после перенесенного ОРЗ. Одним из эффективных способов нефармакологического лечения постинфекционного кашля, по мнению М.А. Raeessi и соавт. (2013), является мед. Точка зрения иранских ученых подтверждается результатами проведенного ими РКИ. Всех пациентов, принявших участие в этом испытании (n=97), рандомизировали для приема одного из 3 сортов

джема: соответственно содержащего мед и кофе, преднизолон и гвайфенезин. Больным рекомендовали принимать строго определенное количество джема, предварительно растворив его в теплой воде, 3 р/сут на протяжении недели. По истечении 7 дней исследователи проанализировали интенсивность кашля в каждой группе до и после лечения. Оптимальная динамика была зафиксирована у пациентов, принимавших джем с медом и кофе: интенсивность кашля у них значительно снизилась (2,9±0,3 vs 0,2±0,5 балла соответственно; p<0,001). Несмотря на то что прием преднизолона также способствовал уменьшению выраженности кашлевого синдрома, интенсивность последнего в этой группе после лечения оставалась достаточно высокой (3,0±0,0 vs 2,4±0,6 балла соответственно; p<0,05). В отличие от меда и преднизолона гвайфенезин не справился с выраженностью постинфекционного кашля: интенсивность симптома в динамике лечения достоверно не изменилась (2,8±0,4 vs 2,7±0,5 балла соответственно; p>0,05). Кроме того, по сравнению с приемом кортикостероида сочетанное использование меда и кофе позволило значительно снизить частоту возникновения кашля (p<0,001). «Комбинация меда и кофе может применяться в качестве альтернативного метода лечения постинфекционного кашля», – утверждают M.A. Raeessi и коллеги.

Интересные результаты о способности меда влиять на активность вируса гриппа представили K. Watanabe и соавт. (2014). В работе ученые использовали новозеландский мед, получаемый из чайного дерева мануки. Оказалось, что в условиях in vitro мед мануки эффективно ингибирует репликацию вируса гриппа (IC_{50}=3,6±1,2 мг/мл; CC_{50}=82,3±2,2 мг/мл; индекс селективности – 22,9). Ученые отметили еще один интересный факт: успешное ингибирование репликации вируса гриппа при помощи занамивира или озельтамивира при условии наличия в среде 3,13 мг/мл меда мануки возможно даже при мизерной концентрации указанных противовирусных препаратов – 1/1000 от стандартно используемой дозы.

Женьшень

Корень жизни славится своими биостимулирующими свойствами, благодаря которым может использоваться в лечении простудных заболеваний. Результаты систематического обзора 5 исследований (n=747), подготовленного под руководством J.K. Seida (2011), подтверждают, что по сравнению с плацебо женьшень снижает распространенность ОРЗ (ОР 0,70; 95% ДИ 0,48-1,02; данные 5 испытаний), уменьшает общее количество эпизодов ОРЗ на 25% (95% ДИ 5-45; данные 1 исследования) и сокращают длительность простудных заболеваний на 6,2 дня (95% ДИ 3,4-9,0; данные 2 работ).

Чеснок

Король пряностей чеснок не только обладает острым «нравом», но и улучшает функцию иммунокомпетентных клеток. К такому выводу пришли M.P. Nantz и коллеги (2012), которые исследовали функцию γδ-Т-лимфоцитов и естественных киллеров (NK-клеток) у здоровых добровольцев (n=60), принимавших инкапсулированный экстракт чеснока в дозе 2,56 г/сут. Оказалось, что чеснок способствует делению иммунных клеток: после 45 дней приема капсул пролиферация γδ-Т-лимфоцитов (p=0,039) и NK-клеток (p=0,043) значительно возрастает по сравнению с таковой на фоне плацебо. К сожалению, чеснок не оказал значимого влияния на распространенность простуды и гриппа в сформированной когорте добровольцев (n=120), но способствовал уменьшению выраженности симптомов заболевания. Пациенты, принимавшие инкапсулированный экстракт чеснока на протяжении 90 дней, реже испытывали клинические проявления простуды (межгрупповые различия: 21%; p<0,001), быстрее выздоравливали (межгрупповые различия: 61%; p<0,001) и имели меньшее количество дней нетрудоспособности (межгрупповые различия: 58%; p=0,035), чем лица, получавшие плацебо. Таким образом, обогащение диеты чесноком может улучшить функцию иммунных клеток и способствовать уменьшению тяжести течения простудных заболеваний.

Эффективность лечебного и профилактического действия чеснока при простудных заболеваниях решили проверить эксперты Кокрановского сотрудничества.

E. Lissiman и коллеги (2014) пытались найти результаты исследований, в которых бы сравнивались эффективность чеснока и плацебо / отсутствия вмешательства в терапии ОРЗ. Проведя тщательный поиск необходимой информации в различных базах данных (CENTRAL, OLDMEDLINE, MEDLINE, EMBASE, AMED), эксперты обнаружили только одно исследование, полностью отвечавшее критериям включения в метаанализ. В этой работе пациентам (n=146) рекомендовали принимать чеснок (180 мг по содержанию аллицина) или плацебо 1 р/сут на протяжении 12 нед. В течение всего периода наблюдения в основной группе зафиксировано 24 случая простуды, тогда как в контрольной – 65 случаев. По сравнению с использованием плацебо прием чеснока способствовал уменьшению длительности заболевания (111 vs 366 дней соответственно). Количество дней, необходимых для полной реабилитации после одного эпизода простуды, статистически не различалось между группами: 4,63 vs 5,63 дня. Несмотря на полученные положительные результаты, эксперты Кокрановского сотрудничества не стали рекомендовать повсеместное применение чеснока при простуде, сославшись на недостаточное количество доказательных данных.

Медитация и физическая нагрузка

Не только растения и травы могут помочь преодолеть ОРЗ. Оказывается, физические упражнения и медитация тоже являются эффективными средствами в борьбе с ОРВИ. К такому выводу пришли B. Barrett и коллеги (2012). Предположив, что медитация и физические упражнения обладают некоторым протекторным эффектом в отношении возникновения ОРЗ, ученые предложили 149 здоровым добровольцам старше 50 лет принять участие в интересном исследовании. Всех участников рандомизировали на 3 группы: в первой рекомендовали на протяжении 8 нед практиковать медитацию осознанности (n=51), во второй советовали выполнять физические упражнения средней интенсивности (n=47), а в третьей предложили вести обычный образ жизни (n=51). После завершения сезона гриппа ученые сравнили межгрупповую частоту заболеваемости ОРВИ. Оказалось, что медитирующие пациенты и последователи общепринятых физических нагрузок реже страдали респираторными инфекциями (соответственно 27 и 26 эпизодов ОРВИ) и имели меньшее количество дней нетрудоспособности (соответственно 257 дней и 241 день) по сравнению с соответствующими показателями у лиц, ведущих пассивный образ жизни (40 эпизодов ОРВИ; 453 дня нетрудоспособности). Поддержание медитативного состояния и выполнение физических упражнений положительно влияли на течение ОРВИ: уменьшились выраженность клинических проявлений и тяжесть заболевания (соответственно 144 и 248 баллов по шкале WURSS-24) по сравнению с отсутствием какого-либо вмешательства (358 баллов). Состояние внутренней сосредоточенности не только способствовало уменьшению тяжести заболевания (p=0,004), но и значимо снижало длительность ОРВИ (p=0,034) по сравнению с контролем. Еще одним аргументом в пользу духовно-физических занятий может быть количество дней нетрудоспособности: число пропущенных по причине ОРВИ рабочих дней в контрольной группе составило 67, тогда как в группах сравнения этот показатель был значительно ниже – 32 дня у пациентов, выполнявших физические упражнения (p=0,041), и 16 дней у участников, практиковавших медитацию осознанности (p<0,001). Основываясь на полученных данных, B. Barrett и соавт. заявляют: «Медитация и физическая нагрузка средней интенсивности могут значительно уменьшить бремя ОРВИ».

«Регулярная физическая нагрузка средней интенсивности – это эффективная защита от простуды», – утверждают H.K. Lee и соавт. (2014). Основываясь на результатах метаанализа 4 РКИ (n=281), ученые считают, что пациенты, регулярно выполняющие физические упражнения, реже болеют простудой (ОР 0,73; 95% ДИ 0,56-0,95; I^2=7%). Корейские ученые приводят еще один интересный факт: средняя длительность болезни у лиц, занимающихся физкультурой, значительно меньше, чем у больных, пренебрегающих выполнением физических упражнений (-3,50 дня; 95% ДИ от -6,06 до -0,94; I^2=93%).

Физические барьеры

Эксперты Кокрановского сотрудничества напоминают, что распространение ОРВИ может быть предотвращено посредством применения различных гигиенических мер, в том числе с помощью простого мытья рук, особенно у детей младшего возраста (Jefferson T. et al., 2011). При этом эксперты отмечают, что использование антибактериального мыла не приводит к увеличению результативности данного способа профилактики. Другими эффективными средствами профилактики эпидемии респираторных вирусных заболеваний являются изоляция, санитарно-гигиенические мероприятия, использование хирургических масок.

Таким образом, некоторые средства дополнительной и альтернативной медицины прекрасно справляются с проявлениями гриппа и ОРЗ. Умелое сочетание фитопрепаратов, гомеопатических средств, продуктов пчеловодства с традиционными фармакологическими медикаментами позволит быстро купировать проявления гриппа и простудных заболеваний.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

АНТИЛЕЙКОТРІЄНОВА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

СЕЛЕКТИВНИЙ КОНКУРЕНТНИЙ АНТАГОНІСТ ЦИСТЕЇНІЛЛЕЙКОТРІЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Монтел

- 1 РАЗ НА ДОБУ
- ДЛЯ ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ З 6 РОКІВ
- ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА БРОНХОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

ВИРОБНИК: ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ» 03680 Україна, м. Київ-134, вул. Миру, 17, тел.: (044) 205-41-23.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Монтел, табл. жувальні, 5 мг. Р.П. № UA/12217/01/01 від 11.05.2012; Монтел, табл. 10 мг. Р.П. № UA/12217/02/01 від 11.05.2012.
Склад: 1 таблетка містить монтелукасту 5,0 мг або 10,0 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиастматичні засоби. Селективний і перорально активний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03DC03. **Показання.** Додаткове лікування персистуючої бронхіальної астми (БА) легкого та середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі симптомів БА за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; профілактично перед фізичними навантаженнями для запобігання астматичного нападу. Додатково для Монтел, табл. жувальні, 5 мг: як альтернатива лікуванню інгаляційними кортикостероїдами, що застосовуються у низьких дозах у пацієнтів з персистуючою БА легкого ступеня, в анамнезі яких останнім часом не було тяжких нападів астми, що потребували перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів. Додатково для Монтел, табл. 10 мг: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на БА. Монтел, табл. жувальні, 5 мг застосовується у дітей віком від 6 до 14 років; Монтел, табл. 10 мг – у дорослих та дітей з 15 років. **Протипоказання.** Гіперчутливість до монтелукасту або до ін. компонентів препарату. **Побічні реакції.** Інфекції верхніх дихальних шляхів; тенденція до посилення кровоточивості; реакції гіперчутливості; порушення сну, дратівливість, тривога, гнів, збудження, тремор, депресія, ін.; головний біль, млявість, запаморочення, парестезії/гіпостезії, ін.; відчуття серцебиття; носові кровотечі; диспепсія, ін.; підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гепатит (у тому числі холестатичний, гепатоцелюлярний та ураження печінки змішаного генезу); ангіоневротичні набряки, гематоми, кропив'янка, свербіж, висипання, вузлувата еритема; артралгія, міалгія; астенія, відчуття дискомфорту, набряки, пірексія, відчуття спраги. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (фасування із форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди/Саніко Н.В., Бельгія). Зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Контроль лейкотриеновых механизмов воспаления при бронхиальной астме и аллергическом рините с помощью монтелукаста

По данным разных авторов, бронхиальной астмой (БА) страдают от 100 до 330 млн жителей планеты. Заболеваемость БА постоянно растет как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. В Украине в 2011 г. распространенность астмы достигала 515,9 случая на 100 тыс. взрослого населения (для сравнения: двумя годами ранее, в 2009 г., значение данного показателя было на уровне 501,9 случая на 100 тыс.). По оценкам экспертов ВОЗ, экономическая нагрузка, сопряженная с БА, превышает совокупную сумму затрат на лечение туберкулеза и ВИЧ/СПИДа. БА часто является причиной временной и стойкой нетрудоспособности, а также значительно ухудшает качество жизни пациентов.

БА – это хроническое заболевание дыхательной системы, которое характеризуется оборотной обструкцией, гиперреактивностью, воспалением дыхательных путей и проявляется такими симптомами, как одышка, кашель, свистящие хрипы и ощущение стеснения в грудной клетке. При БА имеет место возникновение приступов – резкого ухудшения состояния, в роли триггеров которого могут выступать аллергены (пищевые или ингаляционные), физическая нагрузка, табачный дым (при активном или пассивном курении), гастроэзофагеальный рефлюкс, инфекционные заболевания (грипп, пневмония), резкие перепады температуры окружающей среды, прием некоторых медикаментов (аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов, β-адреноблокаторов), эмоциональное перенапряжение, громкий смех, плач или пение. Распространенная ассоциация БА с аллергическим ринитом (АР), а также участие в патогенезе болезни воспалительных клеток (эозинофилов, тучных клеток, нейтрофилов, макрофагов) и медиаторов (гистамина, протео- и гликолитических ферментов, гепарина) позволяют относить БА к системным заболеваниям.

Не вызывает сомнения тот факт, что основным патогенетическим механизмом БА является чрезвычайно сложный каскад воспалительных процессов, в дальнейшем ведущий к ремоделированию бронхов и нарушению нейрогенной регуляции дыхания. В этом каскаде задействованы как гуморальные, так и клеточные иммунные механизмы, а также ряд хемокинов. Одной из групп эндогенных медиаторов воспаления являются цистеиниловые лейкотриены (ЦЛ) – вещества липидной природы, синтезирующиеся тучными клетками и альвеолярными макрофагами из арахидоновой кислоты при участии 5-липоксигеназы и пептидаз. ЦЛ играют значительную роль в возникновении аллергических заболеваний дыхательной системы – посредством стимуляции бронхоконстрикции, продукции слизи, отека слизистой оболочки, инфильтрации эпителия дыхательных путей эозинофилами и активации созревания дендритных клеток в процессе аллергического ответа. Кроме того, ЦЛ способствуют снижению мукоцилиарного клиренса и развитию субэпителиального фиброза легких (Laitinen L.A., 1993). Бронхоконстрикция под влиянием лейкотриенов примерно в 1000 раз сильнее, чем на фоне гистамина (Njomza L., 2015), что подчеркивает важность этих медиаторов в патофизиологическом механизме астмы.

Комплекс лейкотриенов С4, D4 и Е4, вызывающий длительный мощный спазм бронхов и желудочно-кишечного тракта, также называют медленно реагирующей субстанцией анафилаксии. Помимо спазма, этот комплекс ведет к хемотаксису клеток воспаления и увеличению проницаемости сосудов. Вышеперечисленные эффекты свидетельствуют о том, что воздействие на лейкотриеновый механизм воспаления является необходимым компонентом патогенетического лечения БА и АР.

До конца 1990-х гг. терапия БА базировалась на использовании β_2-агонистов и глюкокортикоидов (ГК) с минимальной вспомогательной ролью других препаратов (теофиллина, кромонов). Новое направление – использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) – основано на влиянии не на синтез ЦЛ (как в случае ингибиторов 5-липоксигеназы), а непосредственно на механизм связывания лейкотриенов с их рецепторами. Представителями АЛР являются зафирлукаст, пранлукаст и монтелукаст, при этом последний продемонстрировал лучший профиль эффективности и безопасности. К тому же данный препарат является и наиболее изученным АЛР. Монтелукаст угнетает все эффекты лейкотриенов, высокоселективно блокируя цистеинил-лейкотриеновые рецепторы типа 1 (cysLT1) иммунных, гладкомышечных клеток и эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Благодаря этой блокаде монтелукаст реализует бронхопротекторное, бронходилатационное, противовоспалительное и противоаллергическое влияние. Будучи разработанным для лечения астмы, монтелукаст также применяется при АР в виде монотерапии или в комбинации с антигистаминными препаратами.

С момента появления монтелукаста на мировом фармацевтическом рынке было проведено значительное количество исследований его эффектов, как экспериментальных in vitro или in vivo, так и клинических. Доказано, что монтелукаст модифицирует патофизиологические механизмы БА, отличается хорошей переносимостью, а по профилю безопасности сопоставим с плацебо (Nayak A., 2007).

У взрослых пациентов, принимавших монтелукаст на протяжении 12 нед, потребность в приеме ингаляционного ГК (ИГК) уменьшилась на 47% (Jarvis B., 2000).

На современном этапе развития медицинской науки принято говорить не о лечении БА, а о контроле ее симптомов. Поскольку БА является вариабельным заболеванием, терапию следует постоянно мониторировать и корригировать в ответ на изменение состояния больного: при ухудшении – наращивать интенсивность терапии, а при улучшении – снижать медикаментозную нагрузку для минимизации расходов пациента и повышения безопасности лечения. Основным показателем контроля астмы является количество дней без симптомов заболевания. В исследовании D. Price (2013) монтелукаст сравнивался с флутиказоном у курящих больных БА. Оба препарата увеличивали количество дней контролируемой астмы почти в 2 раза, вместе с тем при стаже курения ≥11 лет было продемонстрировано преимущество монтелукаста.

Еще одним специфическим полем для назначения АЛР является так называемая астма физического напряжения. При этой патологии монтелукаст рекомендуется как для лечения, так и для профилактики бронхоспазма. Отмечается также, что ожирение сопровождается уменьшением ответа на лечение ИГК, в то время как эффект монтелукаста остается стабильно высоким (Peters-Golden M., 2006). Кроме того, фенотипом БА, исключительно хорошо отвечающим на лечение антилейкотриеновыми препаратами, является астма, индуцированная салицилатами (аспириновая астма, аспириновая идиосинкразия, синдром Samter's). Точные эпидемиологические данные относительно аспиринзависимой астмы неизвестны, но некоторые авторы указывают, что указанный симптомокомплекс присутствует у 40% пациентов с БА (Княжеская Н.П., 2000).

Согласно Унифицированному клиническому протоколу первичной и вторичной (специализированной) медицинской помощи при БА у детей, утвержденному приказом МЗ Украины от 08.10.2013 г. № 868, в терапии персистирующей БА легкой степени и вирусиндуцированной бронхиальной обструкции у детей с интермиттирующей БА рекомендуется применять ИГК или АЛР. Делая выбор, врачу следует помнить о распространенной среди украинских пациентов стероидофобии, что может привести к недостаточному комплайенсу и неполному контролю астмы. Кроме того, ГК у детей могут вызвать снижение скорости линейного роста и нарушения метаболизма костной ткани.

При недостаточном уровне контроля БА на фоне использования ИГК рекомендованы две терапевтические стратегии: повышение дозы ИГК или назначение препаратов других групп (β_2-агонистов длительного действия, АЛР). Увеличение дозы ИГК ведет к увеличению риска развития осложнений: угнетения коры надпочечников, остеопороза, катаракты и т. д. Кроме того, существуют данные о возникновении толерантности и постепенном уменьшении влияния ИГК на симптоматику БА. Поэтому с клинической точки зрения более обоснованным является назначение АЛР, которые дополняют и потенцируют действие ИГК, влияя на другие звенья патогенеза БА. Это подтверждает исследование COMPACT, в котором увеличение функциональных показателей на фоне комбинированной терапии будесонидом и монтелукастом было более значительным, чем при удвоении дозы будесонида (Price D.B., 2006). В исследовании Bjermer и соавт. (2003) сравнивалась эффективность сочетанного лечения комбинациями флутиказон + сальметерол и флутиказон + монтелукаст на протяжении года. Клинический контроль был одинаково успешным для обоих сочетаний, но добавление к флутиказону монтелукаста ассоциировалось с более значимым уменьшением эозинофилии. Масштабные систематические обзоры показали, что при коротком периоде исследования эффективность сальметерола в совокупности с ИГК может быть выше, но при длительном применении (≥48 нед) схема ИГК + монтелукаст демонстрирует высокую результативность на фоне меньшего количества побочных явлений (Joos et al., 2008). Недавнее обсервационное исследование с участием пациентов (n=1681) с астмой, не контролируемой на фоне лечения ИГК или комбинацией ИГК и β_2-агониста длительного действия, показало, что добавление в комплексную терапию монтелукаста улучшило как контроль БА, так и качество жизни наблюдаемых больных (Virchow et al., 2010). Существует мнение, что сочетание ИГК с антилейкотриеновыми препаратами должно стать стандартом лечения БА (Diamant Z., 2005).

Согласно Государственному формуляру лекарственных средств (2015), в Украине зарегистрировано 7 препаратов монтелукаста. В этом перечне единственным медикаментом отечественного производства является Монтел («Борщаговский химико-фармацевтический завод»). Препарат выпускается в двух лекарственных формах: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и жевательные таблетки. Наличие последних облегчает использование препарата у детей и пациентов с дисфагией.

После перорального приема монтелукаст быстро и практически полностью всасывается, а затем активно метаболизируется. Прием обычной пищи не влияет на биодоступность таблетированной формы монтелукаста и концентрацию действующего вещества в плазме крови. Монтелукаст вызывает значительное блокирование цистеинил-лейкотриеновых рецепторов дыхательных путей, что ведет к угнетению бронхоконстрикции даже в условиях приема невысокой дозы препарата (5 мг). Лечение Монтелом подавляет бронхоспазм как на ранней, так и на поздней стадии аллергического ответа, снижая реакцию на антигены. Этому лекарственному средству присуще быстрое начало действия: бронходилатация возникает уже через 2 ч после приема препарата, а улучшение функции легких и уменьшение дозы необходимых β_2-агонистов проявляются на протяжении дня после начала терапии. Блокада монтелукастом рецепторов к проастматическим медиаторам ведет к уменьшению назальной обструкции, бронхоспазма и выделения мокроты. На фоне приема Монтела как у взрослых пациентов, так и у детей отмечаются значительное улучшение $ОФВ_1$, уменьшение уровня эозинофилов периферической крови и дыхательных путей (согласно анализу мокроты), а также повышение качества жизни.

В случае необходимости данный препарат может выступать альтернативой гормональным медикаментам. В исследовании с участием 534 пациентов с БА, успешно контролируемой с помощью ИГК, замена последних на монтелукаст обеспечила хороший контроль и значительное улучшение комплайенса более чем у 75% пациентов (McIvor et al., 2009).

Благодаря специфическому противовоспалительному механизму действия эффект Монтела является аддитивным к влиянию как ИГК, так и β_2-агонистов. Таким образом, Монтел является оптимальным препаратом для использования в комплексной терапии с вышеназванными группами медикаментов.

Что касается использования препарата в педиатрической практике, то многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролированное исследование монтелукаста при астме у детей (Montelukast Study of Asthma in Children, MOSAIC) продемонстрировало сопоставимость эффектов и профиля переносимости монтелукаста и флутиказона. Препарат Монтел разрешен к применению у детей с 6 лет.

Дополнительным преимуществом препарата является однократность приема, что обеспечивает высокую приверженность к терапии и позволяет пациентам вести активный образ жизни.

Прием всех антилейкотриеновых препаратов, в том числе Монтела, должен быть длительным и не прекращаться при достижении контроля БА или во время обострения. При применении Монтела у лиц с почечной/печеночной недостаточностью легкой или умеренной степени коррекция дозы не требуется, что упрощает использование препарата в клинической практике.

Таким образом, Монтел («Борщаговский химико-фармацевтический завод») может быть препаратом выбора как в монотерапии АР и персистирующей БА легкой степени, так и в составе оптимальной комбинации с ИГК (при БА средней тяжести и тяжелой БА). Особо следует отметить целесообразность назначения Монтела при непереносимости ИГК, а также у курящих больных с длительным стажем никотиновой зависимости, лиц с повышенным индексом массы тела, пациентов с аспиринзависимой астмой и астмой физического напряжения.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины: событие, которого ждали

7-8 апреля в Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика при поддержке Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Научно-медицинского консультативного гастроэнтерологического центра МЗ Украины и Киевского общества гастроэнтерологов состоялся научный симпозиум с международным участием «XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины». Традиционно организаторами мероприятия выступили сотрудники кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, а его бессменным научным руководителем – заведующая этой кафедрой, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко.

Вот уже 18 лет благодаря проведению этого масштабного форума ведущие украинские и зарубежные ученые, а также практикующие гастроэнтерологи, гепатологи, диетологи, эндоскописты, хирурги, семейные врачи, терапевты и врачи других специальностей собираются вместе для получения новых знаний и обмена опытом. В этом году поделиться клиническим опытом с украинскими специалистами и представить результаты новых исследований приехали ученые из Австрии, Венгрии, Сербии, Чехии, Хорватии и Объединенных Арабских Эмиратов.

Плодотворная работа Школы продолжалась в течение 2 дней. В ходе первого дня состоялось 3 секционных заседания, где обсуждались такие темы, как лечение кислотозависимых заболеваний, пути повышения эффективности терапии заболеваний печени, диагностика и лечение заболеваний кишечника и поджелудочной железы. Во второй день также было проведено 3 секционных заседания, в которых приняли участие зарубежные специалисты; они осветили основные подходы к диагностике и лечению хронических панкреатитов, коморбидной патологии в гастроэнтерологии, а также актуальные проблемы гепатологии. С докладами и лекциями выступили ведущие ученые-клиницисты из Украины (Н.В. Харченко, Ю.М. Степанов, С.М. Ткач, Н.Б. Губергриц, И.Г. Палий, Г.Д. Фадеенко, О.Я. Бабак, И.М. Скрипник, Г.А. Анохина, О.К. Дуда, Т.Д. Звягинцева, О.В. Швец, А.Э. Дорофеев, И.Я. Лопух, М.С. Романенко), Сербии (Т. Милославлевич), Чехии (П. Дите), Хорватии (М. Баник), Австрии (Х. Хаммер, Р. Стауберс) и ОАЭ (Д. Асад).

Также в рамках симпозиума была проведена «Академия здорового питания», на которой главные специалисты в области диетологии и гастроэнтерологии подробно раскрыли такие темы, как влияние нутриентов на эпигеном; современные подходы к использованию отечественных мультипробиотиков в педиатрии; актуальные аспекты коррекции нарушений кальциевого обмена; значение факторов питания в развитии синдрома раздраженного кишечника (СРК); питание в профилактике гипертонической болезни и дислипопротеинемии; особенности питания в профилактике и коррекции дисбиотических нарушений; основные ошибки в диетическом питании больных сахарным диабетом; особенности пищевого рациона при хронических панкреатитах; влияние режима питания на показатели энергетического обмена.

Предлагаем вашему вниманию краткий обзор некоторых докладов, прозвучавших в рамках «XVIII Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины». Более подробно они будут освещены на страницах тематического номера «Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология».

Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов представил вниманию аудитории основные положения Киотского глобального консенсуса по *Helicobacter pylori* (Hp) ассоциированному гастриту. Главными задачами, над которыми работали специалисты в рамках этого мероприятия, были создание классификации гастрита и дуоденита, выделение клинических отличий диспепсии, ассоциированной с Hp, и функциональной диспепсии, определение диагностических критериев гастрита, а также решение вопросов, врач какой специальности, когда и как должен лечить Hp-ассоциированный гастрит?

В результате была предложена классификация гастрита и дуоденита, основанная на этиологии заболевания; Hp-ассоциированная диспепсия выделена в отдельную категорию, предложен алгоритм ее диагностики. Для стратификации риска рака желудка была создана система градации, основанная на гистологических критериях. Также было рекомендовано как можно более раннее проведение лечения и эрадикации Hp (до развития предопухолевых изменений) с целью минимизации риска более серьезных осложнений инфекции.

Профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Михайлович Ткач (Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев) выступил с докладом, посвященным практическому выбору ингибиторов протонной помпы (ИПП) с учетом эволюции лечения кислотозависимых заболеваний. Он подчеркнул, что сегодня ИПП являются одними из наиболее часто используемых препаратов в клинике внутренней медицины. В развитых странах средства этой группы применяют около 5% населения.

Только в США годовой объем продаж ИПП превышает 10 млрд долларов. Такая ситуация объясняется в первую очередь высокой распространенностью кислотозависимых заболеваний. Так, в развитых странах 40-50% всей взрослой популяции регулярно или периодически предъявляют жалобы на изжогу, а 30-35% населения страдает диспепсическим синдромом. За 25 лет клинического применения эффективность и безопасность ИПП были убедительно доказаны, в результате чего некоторые препараты из этой группы даже перешли в разряд безрецептурных. Весомой причиной распространенности ИПП можно назвать обширный список показаний к их применению, которые включают:

- диагностику и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и пищевода Барретта, включая проведение теста с ИПП;
- лечение пептических язв;
- профилактику и лечение НПВП-гастропатий;
- профилактику образования стрессовых язв;
- эрадикацию хеликобактерной инфекции;
- эмпирическое лечение диспепсии;
- синдром Золлингера-Эллисона и другие редкие гиперсекреторные состояния;
- повышение эффективности заместительной ферментной терапии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы;
- уменьшение всасывания железа при гемохроматозе.

ИПП являются основными средствами для лечения кислотозависимых заболеваний и Hp-инфекции. Назначение препаратов этой группы необходимо проводить дифференцированно, в зависимости от выраженности их кислотоснижающего эффекта, особенностей метаболизма, преимущественных показаний к применению и безопасности. В определенных случаях (НПВП-гастропатии, риск межлекарственных взаимодействий, прием клопидогреля, пожилой возраст) следует назначать наиболее безопасный ИПП, которым сегодня можно считать пантопразол. В случаях, когда у предсказуемо «быстрых метаболизаторов» необходимо достичь быстрого и сильного кислотоснижающего эффекта (при ГЭРБ, пептической язве, эрадикации Hp), рекомендуется применение эзомепразола, а при тяжелых рефлюкс-эзофагитах и рефрактерной ГЭРБ целесообразно отдавать преимущество назначению декслансопразола.

Заведующая кафедрой внутренней медицины № 1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Губергриц рассказала об особенностях течения гастрита после эрадикации Hp. Докладчик напомнила присутствующим, что эрадикация Hp – это только один из этапов лечения пациентов с хеликобактериозом.

Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка не исчезает сразу после элиминации возбудителя, а риск рецидива клинических симптомов в течение года отмечается у 40-60% больных с хроническим гастритом после эрадикации Hp. Сохранение воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка в постэрадикационном периоде, в том числе при наличии проявлений диспепсии, в клинике обозначают такими терминами, как «постэрадикационный синдром», «постэрадикационный гастрит», «экс-хеликобактерный гастрит». Актуальность проблемы постэрадикационного гастрита подтверждается тем, что у детей с эрозивным и неэрозивным гастритом, гастродуоденитом, а также после эрадикационной терапии в течение 6 лет сохранялись гистологические признаки воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, выявленные до лечения, причем выраженность этих признаков в ряде случаев возрастала. У взрослых наличие гистологически подтвержденного гастрита наблюдали в течение года после эрадикации Hp.

Таким образом, после эрадикации Hp необходимо осуществлять длительное наблюдение за состоянием здоровья пациента. Также персонализированный подход к лечению больных в зависимости от особенностей клинических проявлений должен предусматривать курсы цитопротекторной терапии для защиты клеток слизистой оболочки желудка от повреждающего действия продуктов воспаления с целью профилактики

прогрессирования гастрита. В случаях атрофии слизистой оболочки желудка для устранения симптомов постпрандиального дистресс-синдрома целесообразно назначать препараты, стимулирующие желудочную секрецию.

Директор ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеенко представила доклад «Антихеликобактерная терапия в Украине. Результаты исследований». Она сообщила о том, что Европейская группа по изучению Hp, основанная в 1987 г., еще несколько лет назад выступила инициатором проекта создания европейской базы данных систематической регистрации большой и репрезентативной выборки из рутинной клинической практики европейских гастроэнтерологов с целью изучения контроля инфекции Hp и разработки наиболее эффективных схем диагностики и лечения. Украина также присоединилась к этому проекту.

Эффективность антихеликобактерной терапии (АХБТ) зависит от таких факторов, как правильность выбора схемы лечения и дозирования препаратов, приверженность больных к терапии и их индивидуальная восприимчивость. Для достижения гарантированного эффекта АХБТ должна проводиться в соответствии с международными консенсусами – с использованием таких лекарственных средств, эффективность и безопасность которых убедительно подтверждены с позиций доказательной медицины.

Г.Д. Фадеенко поделилась с участниками форума результатами проведенного на базе ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» исследования, целью которого являлась оценка приоритетности и эффективности АХБТ. Было установлено, что включение в схемы эрадикации висмута трикалия дицитрата (ВТД) обеспечивает ее эффективность на уровне >90%, что подчеркивает актуальность данного способа оптимизации АХБТ как при первичном, так и при повторном курсе эрадикации Hp. Включение препаратов ВТД в схему стандартной тройной терапии у больных с хроническим атрофическим гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки повышает эффективность лечения и снижает риск развития нежелательных реакций. Эффективность и безопасность схем эрадикации, включающих ВТД, позволяют рекомендовать их в качестве АХБТ первой линии.

Академия здорового питания

Живой интерес участников Школы вызвала секция под названием «Академия здорового питания», и это закономерно – ведь необходимо признать, что осведомленность практикующих врачей о подходах к организации рационального питания здоровых лиц, а также пациентов с теми или иными заболеваниями пищеварительного тракта и других органов и систем организма все еще является недостаточной. Участие в работе «Академии здорового питания» предоставило специалистам уникальную возможность существенно расширить свои знания по диетологии и получить ценные практические рекомендации от ведущих отечественных и зарубежных экспертов в данной области. В рамках этой секции прозвучало множество интересных докладов, с некоторыми из которых мы предлагаем нашим читателям ознакомиться в этом обзоре.

О проблеме коррекции нарушений кальциевого обмена, с которой сегодня сталкиваются в своей практике врачи различных специальностей, подробно рассказала **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко**.

– По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2010), по своей распространенности и значимости проблема остеопороза стоит на 4-м месте после ССЗ, злокачественных новообразований и травм. Остеопороз – это хроническое прогрессирующее системное заболевание костной ткани, характеризующееся снижением ее минеральной плотности с нарушением микроархитектоники кости и усилением ее хрупкости. Костная ткань состоит из 2 основных видов клеток: остеобластов, которые синтезируют межклеточный матрикс и затем превращаются в остеоциты, и остеокластов, функция которых заключается в резорбции старой костной ткани.

Кальциевый обмен во многом зависит от того, сколько и какой именно кальций (Ca) человек получает с пищей, а также от его всасывания и скорости «вымывания» из костей. Интересно, что с недостаточностью Ca в организме ассоциированы не только такие заболевания, как рахит, остеопороз, ССЗ, но и определенные изменения психоэмоциональной сферы, в частности повышенная раздражительность.

Несмотря на то что Ca присутствует практически во всех продуктах питания, чаще всего человек недополучает этот макроэлемент. С целью сохранения кальциевого гомеостаза на фоне дефицита Ca в рационе усиливается его «вымывание» из костей, чтобы в крови поддерживалась стабильная концентрация данного макроэлемента. В среднем человеку необходимо потреблять 800 мг кальция в сутки, а беременным – 0,8-1,5 г/сут, так как при гестации рацион должен покрывать потребность в кальции и материнского организма, и плода.

Абсорбция Ca из кишечника в кровь в детском возрасте максимальная – 70%, с возрастом эта способность снижается до 30-40%, а в некоторых случаях – до 5%. Чем больше организм накопил Ca в детстве, тем меньше риск нарушения кальциевого обмена с возрастом. Во второй половине жизни процесс резорбции костной ткани становится очень активным: после 40 лет резорбируется 0,5-1% костной ткани в год, а после 50 лет – 3-5%.

Для поддержания кальциевого гомеостаза, помимо достаточного поступления Ca с пищей, также необходим витамин D, отвечающий за образование в почках и печени гормоноподобного вещества – витамина 1,25-диокси-D_3, который обеспечивает абсорбцию Ca в кишечнике. Основным стимулом для выработки эндогенного витамина D является солнечный свет, в пасмурное время года компенсировать его недостаток можно 1-2 каплями витамина D3, принимаемыми несколько раз в неделю.

Также для поддержания нормального кальциевого гомеостаза важно отсутствие почечной патологии, так как в этом случае уменьшается образование 1,25-диокси-D3 и усиливается экскреция Ca с мочой. Не меньшее значение имеют также сохраненная внешнесекреторная функция поджелудочной железы, полноценное белковое питание и достаточная кислотность желудочного сока. Обязательным условием сохранения кальциевого гомеостаза является здоровая микрофлора кишечника.

Нарушению кальциевого гомеостаза способствуют такие диетические факторы, как употребление большого количества соли и белковой пищи, избыток в рационе пищевых волокон, так как они приводят к увеличению экскреции Ca с мочой. При нарушении кальциевого обмена также не рекомендуется употреблять продукты, богатые фосфатами (мясо, томаты, кукуруза, грибы), так как фосфор является антагонистом Ca. В результате взаимодействия этих двух элементов образуется нерастворимая соль кальция – гидроксиапатит, который считается мощным сорбентом.

Для сохранения нормального кальциевого обмена важно в достаточном количестве употреблять пищу, богатую кальцием, а также продукты с умеренным или низким соотношением фосфора и Ca (от 6:1 до 1:1). К последним относятся макароны, рис, соя, перец, баклажаны, яйца, хлеб, овощи и молочные продукты. При нарушении кальциевого обмена и предрасположенности к остеопорозу обязательно нужно включать в рацион рыбий жир, яйца, печень, молочные продукты и овощи, а потребление соли, мяса, отрубей и хлеба с отрубями лучше исключить или ограничить. Сегодня в распоряжении врачей также имеется большое количество препаратов кальция, и их выбор должен зависеть от потребностей организма больного в кальции и способности его усваивать.

Профессор кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, Галина Анатольевна Анохина представила доклад «Влияние некоторых нутриентов на эпигеном: чего можно достичь?».

– Если прошлое столетие можно назвать столетием генетики, то нынешнее – столетием эпигенетики. Для многих практических врачей, не занимающихся непосредственно этим вопросом, понятия «генетика» и «эпигенетика» остаются не совсем ясными. Эпигенетика отвечает за то, каким образом генетическая информация реализуется в клетках (то есть за изменения экспрессии генов и/или фенотипа клеток). Ген может находиться в двух состояниях – «включенном» и «выключенном». Эпигенетические изменения не затрагивают структуру ДНК, а модифицируют активность определенных генов. Эпигеном формирует стабильные свойства клеток с целью адаптации к постоянно изменяющимся условиям внешней среды (отвечает за долговременную адаптацию). Например, эпигеном новорожденного зависит от образа жизни матери в период кормления и, особенно, в период беременности.

На эпигеном влияет множество факторов, в частности питание, прием лекарственных препаратов и психоактивных веществ, микробиом, физические нагрузки, токсические химикаты, наличие различной патологии, психологический и социально-экономический статус, социальные взаимодействия, климатические факторы и др. На геномное здоровье влияют ядерная и митохондриальная ДНК, взаимодействие генов, эпигенетические факторы и факторы внешней среды.

Существует 3 основных механизма регуляции эпигенома: метилирование ДНК, химическая модификация гистонов (белков в составе хромосом) и образование регуляторных некодирующих микроРНК (Waterland R.A. et al., 2007). Наиболее изученным из них сегодня является метилирование ДНК; его функция заключается в активации либо инактивации определенного гена. При участии фермента ДНК-метилтрансферазы метильные группы S-аденозил-L-метионина прикрепляются к одной из «букв» генетического «текста» – цитозину. Метилирование цитозина промоторной части гена приводит к подавлению транскрипции (ген «выключен»). Чем больше генов инактивировано, тем меньше у клеток возможностей для «маневров».

После оплодотворения яйцеклетки происходит ее тотальное деметилирование, которое быстро сменяется активным метилированием *de novo*. В процессе развития и клеточной дифференциации происходит метилирование одних генов и деметилирование других. Это свидетельствует о том, что в какой-то момент оплодотворения с яйцеклетки «стирается» вся материнская информация, и она может быть потенциально улучшена, то есть ребенок может родиться без склонностей к заболеваниям, которые были у матери. Данная возможность была продемонстрирована в ходе экспериментальных исследований, проведенных в США. Так, R.A. Waterland и соавт. в 2007 г. во время экспериментов радикально изменили фенотип трансгенных мышей, носителей мутантного гена агути, имеющих золотистый окрас шерсти, склонных к ожирению, развитию сахарного диабета и рака. В результате добавления в пищу самкам-агути за 2 нед до оплодотворения и во время беременности донаторов метильных групп (витамина B_{12}, фолиевой кислоты, бетаина и холина) у них рождались мышата с обычным бурым окрасом. В течение всей жизни эти мыши имели нормальную массу тела; кроме того, риск развития у них сахарного диабета и рака не превышал среднестатистические показатели. Таким образом, изменение материнского рациона на уровне эпигенетической регуляции (метилирование ДНК)«выключило» дефектный ген.

В настоящее время рождается очень много детей с различной врожденной патологией, и одной из причин этого является дефицит фолатов в организме будущей матери. В частности, известно, что дефицит фолиевой кислоты приводит к формированию дефектов нервной трубки; кроме того, от этого витамина зависит метаболизм гомоцистеина. Обогащение рациона питания донаторами метильных групп (холин, метионин, фолиевая кислота, бетаин, витамины B_6 и B_{12})

Продолжение на стр. 48.

XVIII Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины: событие, которого ждали

Продолжение. Начало на стр. 46.

позволяет избежать возрастного гипометилирования ДНК. Нормализовать свой рацион питания и обогатить его этими элементами женщине, планирующей беременность, нужно как минимум за полгода-год до предполагаемого зачатия.

Еще одной значимой проблемой, влияющей на эпигеном, является дефицит йода в организме. В Украине дефицит этого микроэлемента отмечается у 78% беременных (Венцковский Б.М., Фадеев В.В., 2011). Во время гестации в период до 16 нед дифференциация и развитие центральной нервной системы (ЦНС) осуществляются только благодаря нормальному содержанию йода и тиреотропного гормона в организме будущей матери. При йододефиците у плода отмечается нарушение формирования мозговых структур. В большинстве стран мира йод и фолиевую кислоту добавляют в соль и муку, то есть в продукты, которые употребляет все население. Так как в Украине проблема дефицита этих микроэлементов у беременных чрезвычайно актуальна, рекомендуется использовать диетические добавки и лекарственные препараты, содержащие калия йодид и фолиевую кислоту.

Нутриентами, имеющими особое значение с точки зрения эпигенетики, также являются ϖ_3-полиненасыщенные жирные кислоты (ϖ_3-ПНЖК), в частности докозагексаеновая кислота. ϖ_3-ПНЖК активно аккумулируются в ЦНС с 30-й недели беременности и до 3-го месяца жизни новорожденного и влияют на развитие мозга, ЦНС и органа зрения (Sadli N. et al., 2012; Niculescu M.D. et al., 2013). Продукты, обогащенные ϖ_3-ПНЖК, должна употреблять каждая беременная, так как достаточное содержание этих кислот в материнском молоке способствует улучшению умственных способностей и нормальному развитию интеллекта ребенка (Martino D. et al., 2014). Источником ϖ_3-ПНЖК являются продукты питания только животного происхождения, при этом их содержание наиболее высоко в рыбьем жире.

Не меньшее значение для нормального развития и жизнедеятельности организма имеет и L-карнитин. Он улучшает энергетическое обеспечение клеток, уменьшает нагрузку на антиоксидантную систему, выводит токсические вещества из клеток и митохондрий, а также оптимизирует процессы клеточного обмена. L-карнитин целесообразно вводить в рацион при такой патологии, как врожденная недостаточность карнитина, болезни печени (в том числе неалкогольный стеатогепатит), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), синдром хронической усталости, почечная недостаточность, нейродегенеративные заболевания, глаукома, диабетический кетоацидоз, ожирение, дислипидемии, бесплодие. Кроме того, применение L-карнитина полезно при активных занятиях спортом и состояниях после перенесенных хирургических вмешательств (Miguel-Carrasco J. et al., 2008).

Таким образом, необходимо помнить о том, что от поступления в организм всех необходимых веществ зависит его нормальное развитие и жизнедеятельность. Кроме того, от образа жизни и питания родителей зависит также здоровье будущих поколений.

О значении факторов питания в развитии СРК рассказала **заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Дмитриевна Звягинцева**.

– СРК рассматривают как многофакторное расстройство, к формированию которого приводит комплексное взаимодействие факторов как со стороны организма пациента, так и со стороны окружающей среды, включая характер питания. В развитии СРК принимают участие нарушения моторики, изменения в оси «головной мозг – кишечник», генетические факторы, изменения функции кишечника и микробиома, иммунологическая дисрегуляция и психосоциальные факторы (Bailey M.T. et al., 2011; Mayer E.A., Tilisch K., 2011; Villani A.C. et al., 2011).

Исследования последних десятилетий показали, что продукты питания содержат природные компоненты, не только обладающие пищевой ценностью для организма, но и регулирующие его многочисленные функции. Пищевые продукты подчас выступают в роли триггеров обострения СРК. Около 20-70% больных с СРК связывают ухудшение симптомов с употреблением определенной пищи (Eswaran Sh. et al., 2011; El-Salhy M., Gundersen D., 2015).

На эндокринных клетках расположены специальные рецепторы, определяющие наличие специфических компонентов пищи, pH и осмолярность содержимого тонкой кишки. При этом путем изменения высвобождения пептидов и других сигнальных молекул активируются нейрогенные и гормональные пути, влияющие на сенсорные функции желудочно-кишечного тракта (Харченко Н.В., Опанасюк Н.Д., 2014).

Также стоит помнить об отрицательном воздействии продуктов, которое реализуется вследствие ферментации с избыточным образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и газов, посредством влияния на состав микробиоты и энтероэндокринные клетки, а также за счет повышения содержания биогенных аминов (Шульпекова Ю.О., Седова А.В., 2015). Кроме того, нужно учитывать, что плохая переносимость отдельных компонентов пищи при СРК опосредована не токсическими или иммунными механизмами, а воздействием биологически активных веществ, непосредственно входящих в состав пищи, или метаболитов, образующихся под влиянием кишечной микрофлоры (El-Salhy M., Gundersen D., 2015).

В настоящее время выделяют 3 специфические группы пищевых веществ, которые доказанно или предположительно способны вызывать развитие интестинальных симптомов у пациентов с СРК (Ткач С.М., Сизенко А.К., 2013):

• пищевые ферментированные олиго-, ди-, моносахариды и полиолы (обозначаемые англоязычным термином FODMAP – **F**ermentable **O**ligo-, **D**i-, **M**onosaccharides **A**nd **P**olyol), вызывающие растяжение кишечного просвета за счет усиления газообразования;

• химические компоненты пищи, потенциально стимулирующие энтерическую нервную систему (ЭНС);

• глютен, который может вызывать интестинальные проявления у пациентов без целиакии с вовлечением механизмов, пока остающихся неизвестными.

Первая стратегия – воздействие на растяжение кишечного просвета путем ограничения употребления или исключения из рациона пищевых FODMAP – группы плохо всасываемых короткоцепочечных углеводов, которые активно ферментируются в присутствии кишечной микрофлоры, что может сопровождаться повышенной продукцией КЖК.

КЖК регулируют проницаемость кишечного барьера, перистальтическую активность и кишечную секрецию. Ферментирование КЖК сопровождается газообразованием, притоком жидкости в просвет кишки с последующим ее растяжением и усилением перистальтики с вовлечением в процесс дистальных отделов тонкой и проксимальных отделов толстой кишки (Шульпекова Ю.О., Седова А.В., 2015; Ткач С.М., 2013).

FODMAP вызывают появление симптомов СРК не только за счет ферментации сахаридов в толстой кишке, но и вследствие изменений состава кишечной микрофлоры и функции энтероэндокринных клеток, которые поддерживают регуляцию *Clostridium* кластера XIVa, продуцирующего бутират, и обитают в слизи *Akkermansia muciniphia*, уменьшая в то же время содержание *Ruminococcus* (Halmos E.P., 2015; Шульпекова Ю.О., Седова А.В., 2015).

Причины, обусловливающие неадекватную абсорбцию FODMAP, связаны со следующими факторами (Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., 2014):

• отсутствием внутрипросветных кишечных ферментов, способных к гидролизу гликозидных связей, содержащихся в углеводах;

• отсутствием / низкой активностью ферментов щеточной каемки (лактазы);

• недостаточной эффективностью эпителиальных белков-транспортеров GLUT-2, GLUT-5.

Современные исследования показали, что соблюдение диеты с пониженным содержанием FODMAP приводит к улучшению состояния энтероэндокринной системы желудка и кишечника (March A. et al., 2015; Halmos E.P. et al., 2014). Также в рандомизированных контролированных исследованиях было продемонстрировано значительное улучшение общей симптоматики, уменьшение выраженности абдоминальной боли и вздутия у больных с СРК. Однако на сегодня нет официальных сообщений о безопасности долгосрочного ограничения приема FODMAP. Все ограничительные диеты

имеют достаточно высокий риск перехода в нутриционно-неадекватные. При этом диета с низким содержанием FODMAP не повлечет изменения пищевой ценности рациона, поскольку она не поощряет исключение в рационе целых групп продуктов питания, а лишь предусматривает замену определенной пищи альтернативной (Yang J. et al., 2014).

Вторая стратегия – воздействие на химические компоненты пищевых продуктов. Потенциальные биологически активные химические вещества содержатся в большинстве видов пищи: салицилатах, аминах и глутаматах, пищевых добавках, бензоатах, сульфитах и нитратах, используемых в качестве консервантов и красителей (Ткач С.М., Сизенко А.К., 2013). Пищевые химические вещества являются основными афферентными стимулами ЭНС. На фоне висцеральной гиперчувствительности нормальная физиологическая стимуляция такими химическими веществами может приводить к формированию гипертрофированных эффекторных реакций (растяжение просвета кишечника). Химические вещества пищи сами по себе также могут быть причиной висцеральной гиперчувствительности.

Третья стратегия – воздействие на глютен. Непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ) – это развитие желудочно-кишечных и внекишечных проявлений по типу СРК-подобных симптомов, разрешающихся на фоне безглютеновой диеты и рецидивирующих при переходе на привычное питание. α-глиадин (фрагмент глютена) способен повышать проницаемость кишечного барьера и проникать в подслизистый слой, где вызывает воспаление низких градаций. Характер симптомов при НГБЦ и СРК сходен. Распространенность НГБЦ в популяции составляет 0,5-6% (Sapone A. et al., 2011; Шульпекова Ю.О., Седова А.В., 2015).

Доказательства существования НГБЦ были получены в двойном слепом рандомизированном исследовании с применением диеты с низким содержанием FODMAP и глютена у 34 пациентов с исключенным диагнозом целиакии, но наличием СРК. Симптомы у этих больных значительно улучшились на фоне безглютеновой диеты (Biesiekierski J.R., 2011). При НГБЦ часто (до 50% случаев) выявляются антитела к глиадину IgG/IgA и HLA DQ2 и DQ8. Антитела к тканевой трансглутаминазе и деамидированным фрагментам глиадина не обнаруживаются (Carroccio A. et al., 2012).

Особое значение имеет взаимосвязь питания и кишечной микрофлоры. Последняя играет важную роль в регуляции перистальтики, секреции, висцеральной чувствительности и проницаемости кишечного барьера. Микроорганизмы вырабатывают сигнальные молекулы – пептиды, амины и спирты, – воздействующие на нервные окончания и энтероэндокринные клетки. При СРК имеют место нестабильность состава микробиоты при нутритивной коррекции, снижение микробного разнообразия и изменение содержания видов *Bacteroides* и *Firmicutes*. Степень дисбиоза при СРК зависит от характера питания. При СРК пробиотики улучшают переносимость пищи, богатой FODMAP (Poluektova Ye.A., 2014; Diaz Heijtz R. et al., 2011).

Таким образом, старые истины лечебного питания сегодня переживают новое рождение. Индивидуально подобранная диета занимает важнейшее место в лечении СРК и, безусловно, во многих случаях способна снизить потребность в лекарственной терапии. Диета с низким содержанием FODMAP оказывается более эффективной, чем стандартные диетические рекомендации для контроля симптомов СРК.

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Диетология», доцент кафедры внутренней медицины НМУ им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец представил доклад «Питание в профилактике артериальной гипертензии и дислипопротеинемий».

– В 2014 г., по данным ГУ «Государственный центр медицинской статистики МЗ Украины», в нашей стране от ССЗ и цереброваскулярной патологии умерли 265 тыс. больных. По этому показателю Украина заняла первое место в Европе. Особую настороженность специалистов вызывает распространение метаболического синдрома (МС). По данным ВОЗ за 2014 г., в нашей стране повышенное артериальное давление наблюдалось у 54,2% мужчин и 53,1% женщин, избыточная масса тела – у 50,5 и 56%, ожирение – у 15,9 и 25,7% мужчин и женщин соответственно.

МС ассоциирован с избыточной массой тела/ожирением, предиабетом, прегипертензией и дислипидемией. При этом патологическом состоянии наблюдается активация воспалительных процессов и свертывающей системы крови, что может проявляться повышением уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6 и ингибитора активатора плазминогенеза. Жировая болезнь печени встречается более чем у половины пациентов с МС, который увеличивает риск фиброза печени в ≥3,5 раза (Marchesini G. et al., 2003).

Последствиями МС являются сахарный диабет (ОР – 3,53) (Ford E.S.), ССЗ (ОР – 1,53-2,18) (Gami A.S., 2008), цирроз печени, хронические заболевания почек, поликистоз яичников, апноэ и другие нарушения сна, гиперурикемия и подагра.

Лечение МС базируется на 4 принципах:

• устранение факторов риска (курение, алкоголь, нездоровое питание, низкая физическая активность);

• коррекция избыточной массы тела и лечение ожирения;

• нормализация артериального давления;

• коррекция дислипидемии.

Несмотря на существование большого количества препаратов, эффективных при вышеперечисленных патологиях, в случае развития МС на первом этапе необходимо рекомендовать использовать все способы немедикаментозного решения проблемы (в частности, отказ от курения, употребления алкоголя, повышение физической активности и нормализация рациона питания).

Стоит отметить, что большинство украинцев не придерживаются принципов правильного питания. В рационе часто преобладает пища с избыточной калорийностью, технологически обработанные продукты с высоким содержанием сахара, насыщенных жиров и трансжиров (хлеб, колбасы, кондитерские изделия), калорийные напитки с низкой пищевой ценностью (лимонады, соки). Негативно сказывается на состоянии здоровья недостаточное употребление натуральных продуктов, овощей, фруктов, цельных злаков, орехов, рыбы, морепродуктов, нежирных и несладких молочных продуктов. Кроме того, отрицательное влияние оказывают отсутствие режима питания, привычка «перекусывать» и есть в спешке. Модель здорового питания подразумевает употребление в пищу овощей, фруктов, цельных злаков и полноценных белков.

Стратегия снижения избыточной массы тела включает 4 компонента: хирургические методы, медикаментозную терапию, физическую активность и низкокалорийную диету. При этом пациентам важно объяснить, что ни хирургические методы, ни лекарственная терапия не окажут ожидаемого эффекта при отсутствии адекватной физической активности и несоблюдении диеты.

В самое крупное из проведенных до настоящего времени исследований включили 811 пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Участников рандомизировали на 4 группы, каждой из которых была назначена диета в зависимости от макронутриентного состава с низким или высоким содержанием жира (от 20 до 40%); с содержанием углеводов: 35, 45, 55 или 65% и со средним или высоким содержанием белка (15-25%) (Socks F.M., Bray G.A. et al., 2009). Через 6 мес среднее снижение массы тела у пациентов всех групп составило 6 кг, а через 3 года – 3-4 кг, причем этот показатель был примерно одинаковым во всех группах.

Несмотря на то что в краткосрочной перспективе низкоуглеводная диета имеет наибольшую эффективность в снижении массы тела, в долгосрочной перспективе ее преимущества не были установлены. Таким образом, основой эффективности диеты является дефицит калорий и приверженность пациентов к ее соблюдению, состав диеты при этом имеет второстепенное значение.

Для снижения массы тела необходимо уменьшить калорийность потребляемых продуктов в целом, а также количество технологически обработанной пищи, сахара, изделий из муки высшего сорта, насыщенных жиров, трансжиров, алкоголя и калорийных напитков. Заменить «вредную» пищу следует овощами, фруктами, орехами, бобовыми, цельными злаками, молочными продуктами низкой жирности.

Для коррекции дислипидемии необходимы следующие изменения рациона питания:

• снизить потребление насыщенных жиров и ϖ_6-ПНЖК;

• ограничить употребление простых углеводов и продуктов с высоким гликемическим индексом;

• исключить трансжиры;

• увеличить количество потребляемых ϖ_3-ПНЖК;

• отдавать предпочтение вегетарианской пище для оптимизации влияния на состав и функцию кишечного микробиома.

С целью профилактики и лечения артериальной гипертензии европейские и американские экспертные группы рекомендуют изменить систему питания с учетом следующих принципов (Chobanian A.V., Bakris G.L. et al., 2003):

• существенное сокращение потребления соли;

• снижение употребления алкоголя;

• снижение в рационе доли технологически обработанных продуктов;

• увеличение употребления овощей, фруктов, бобовых, орехов и обезжиренных молочных продуктов;

• более частое потребление продуктов, богатых калием и кальцием;

• увеличение доли продуктов, содержащих растительные пищевые волокна;

• регулярное поступление с пищей ϖ_3-ПНЖК;

• увеличение употребления растительных и молочных белков.

Также необходимо выработать полезные пищевые привычки:

• снизить скорость употребления пищи (длительность основного приема пищи должна составлять 20-30 мин);

• принимать пищу только в специально отведенных местах;

• пить воду или другие некалорийные напитки перед едой и во время приема пищи;

• стараться употреблять пищу в кругу семьи.

МС является предвестником ССЗ и сахарного диабета, представляющих основную угрозу жизни и здоровью жителей стран Европы, в том числе Украины. Для предотвращения развития заболеваний, ассоциированных с данным синдромом, необходимо снизить влияние основных факторов риска. Здоровое питание, достаточная физическая активность, контроль и нормализация массы тела, употребление специальных продуктов и диетических добавок с ϖ_3-ПНЖК позволяют справиться с основными компонентами МС.

Подготовила ***Катерина Васютина***

М.Б. Щербинина, д.м.н., профессор, Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

М.Б. Щербинина

Продолжение. Начало в № 6, 7.

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз

Термин «прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз» (ПСВХ) объединяет 3 достаточно редких наследственных заболевания, которые могут манифестировать сразу после рождения или в молодом возрасте и быстро прогрессировать до терминальных стадий. Развитие каждого из ПСВХ обусловлено генетически детерминированным нарушением структуры канальцевой мембраны гепатоцита.

Наиболее изученным является ПСВХ 1 типа (болезнь Байлера). В основе этого заболевания лежит генетический дефект, вызванный мутацией гена ATP8B1, кодирующего белок FIC1 на хромосоме 18, ответственный за транспорт аминофосфолипидов через мембрану гепатоцитов. Дефицит ATP8B1 приводит к нарушению билиарной секреции первичных желчных кислот. Заболевание манифестирует очень рано – в неонатальном периоде появляется интенсивный кожный зуд, сопровождающийся патологическими изменениями печеночных проб. Наиболее распространенными внепеченочными проявлениями ПСВХ 1 типа являются диарея, панкреатит, отставание в физическом развитии, дефекты слуха. Эксперты EASL отмечают, что типичными лабораторными характеристиками болезни Байлера можно считать повышение сывороточных концентраций трансаминаз, билирубина и желчных кислот на фоне низкого уровня γ-ГТП. Прогноз неблагоприятный – большинство пациентов достигают терминальной стадии заболевания уже в первые десять лет жизни.

ПСВХ 2 типа (синдром Байлера) обусловлен мутацией гена ABCB11, расположенного на хромосоме 2 и кодирующего белок BSEP, который осуществляет транспорт солей желчных кислот через каналикулярную мембрану. Первые симптомы ПСВХ 2 типа появляются в раннем детском возрасте: отмечаются клинические и биохимические признаки прогрессирующего заболевания печени, протекающего на фоне низких уровней γ-ГТП. Течение синдрома Байлера часто осложняется развитием гепатоцеллюлярной карциномы.

ПСВХ 3 типа развивается вследствие мутации гена ABCB4, кодирующего белок MDR, ответственный за транспорт фосфолипидов через каналикулярную мембрану. Заболевание начинается с прогрессирующего холестаза в раннем детском возрасте. В отличие от ПСВХ 1 и 2 типа при этой патологии значительно возрастает уровень γ-ГТП, а при гистологическом исследовании биоптатов печени отмечают явления портального воспаления, фиброза/цирроза, а также выраженную пролиферацию желчных протоков.

В руководстве EASL подчеркивается, что в настоящее время не существует ни одной медикаментозной методики лечения ПСВХ, обладающей доказанной долгосрочной эффективностью (III/C2). УДХК является единственным препаратом, улучшающим биохимические показатели у части пациентов с ПВСХ (III/C2): прием УДХК способствует снижению активности печеночных ферментов у 50% больных ПСВХ 3 типа, но у пациентов с ПСВХ 1 и 2 типа подобная зависимость не прослеживается. Для уменьшения интенсивности зуда эксперты рекомендуют использовать рифампицин (III/C2), подчеркивая, что частичное отведение желчи оказывает благоприятный клинический и биохимический эффекты на течение ПСВХ 1 и 2 типа (III/C2). На поздних стадиях заболевания эксперты считают целесообразным проведение трансплантации печени (III/B1).

Доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаз

Доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаз (ДРВХ) 1 и 2 типа – острые холестатические заболевания, которые развиваются у подростков и лиц молодого возраста и являются доброкачественными формами ПСВХ 1 и 2 типа. К характерным проявлениям ДРВХ эксперты EASL относят периодическое обострение холестаза, желтухи и сильного зуда, которые полностью разрешаются через несколько недель или месяцев (III/C1). Течение ДРВХ 1 типа может осложняться панкреатитом, а ДРВХ 2 типа – патологией желчного пузыря.

В настоящее время эффективная терапия ДРВХ не разработана. Современные методы лечения ДРВХ предполагают назначение УДХК и рифампицина, а также проведение наружного дренирования желчных протоков (III/C2).

Лекарственно-индуцированное холестатическое поражение печени

Рассматривая различные формы лекарственно-индуцированного поражения печени (ЛИПП), эксперты EASL особое внимание уделили острому холестатическому ЛИПП, определив его как изолированное повышение уровня ЩФ в сыворотке крови (>2 верхних границ нормы) или снижение значений индекса АЛТ/ЩФ <2 (при этом значения обоих показателей, использованных для расчета указанного соотношения, превышают верхнюю границу нормы). В качестве сравнения в руководстве EASL приводятся также дефиниции гепатоцеллюлярного и смешанного типа ЛИПП. Гепатоцеллюлярная форма ЛИПП характеризуется изолированным повышением АЛТ (>2 верхних границ нормы) или значением соотношения АЛТ/ЩФ >5, в то время как смешанный тип ЛИПП определяется только индексом АЛТ/ЩФ, уровень которого при данной патологии колеблется от 2 до 5. Подчеркивая клинические различия между типами ЛИПП, эксперты EASL отмечают, что прогноз при холестатическом поражении печении более благоприятный, чем при гепатоцеллюлярном повреждении.

Среди разнообразных этиологических факторов холестатического ЛИПП ведущую роль эксперты отводят медикаментозным препаратам, подчеркивая при этом, что заболевание могут спровоцировать прием лекарственных трав и пищевых добавок. В подавляющем большинстве случаев поражение печени непредсказуемо и развивается по типу идиосинкратической реакции или по механизму гиперсенсибилизации, и только в небольшом проценте случаев возникновение ЛИПП прогнозируемо и зависит от дозы принятого медикамента. Согласно имеющимся статистическим данным, распространенность ЛИПП колеблется от 1 случая на 10 тыс. до 1 случая на 100 тыс. пациентов, при этом около 30% случаев ЛИПП являются холестатическими. Эксперты считают, что склонность к ЛИПП определяется не только генетической предрасположенностью, но и факторами окружающей среды.

Таблица 7. **Медикаменты, наиболее часто вызывающие холестатическое ЛИПП**

Гепатоцеллюлярный холестаз	Дуктулярный (протоковый) холестаз
Половые гормоны Карбамазепин, хлорпромазин Амоксициллин/клавуланат Триметоприм/сульфаметоксазол Эритромицин, кларитромицин Азатиоприн, циклоспорин Пропафенон, нифедипин Нестероидные противовоспалительные препараты Лекарственные травы	Аллопуринол Амоксициллин/клавуланат Азатиоприн Барбитураты Каптоприл Карбамазепин, сульпирид Клиндамицин Фенитоин Триметоприм/сульфаметоксазол Лекарственные травы

В качестве наиболее вероятных причин ЛИПП в руководстве EASL приводятся некоторые лекарственные препараты (табл. 7).

Возникновение лекарственно-индуцированного холестаза эксперты EASL объясняют двумя наиболее вероятными патогенетическими механизмами. В первом случае лекарственное средство ингибирует экспрессию гепатоцеллюлярных белков-переносчиков и/или их функцию, что приводит к нарушению секреции желчи на гепатоцеллюлярном уровне. В другом – медикаментозный препарат индуцирует идиосинкратическое воспаление или реакцию гиперчувствительности в мелких желчных протоках или на холангиоцеллюлярном уровне, что сопровождается развитием дуктулярного холестаза и ассоциируется с нарушением секреции желчи гепатоцитами. В очень редких случаях лекарственные препараты могут вызвать синдром исчезающих желчных протоков и спровоцировать развитие билиарного цирроза печени.

Диагностика

В руководстве EASL подчеркивается, что в настоящее время отсутствуют специфические диагностические тесты, позволяющие подтвердить или опровергнуть диагноз ЛИПП. В связи с этим диагностика ЛИПП требует клинического подтверждения и основывается на тщательно собранном медикаментозном анамнезе, анализе временной связи между приемом лекарственного средства и поражением печени, а также исключения других заболеваний.

Несмотря на то что провокационная проба может подтвердить диагноз ЛИПП, эксперты EASL считают ее потенциально опасной, неэтичной и не рекомендуют использовать в клинической практике. Однако отмечают, что в некоторых случаях непреднамеренная провокационная проба способствует установлению правильного диагноза. По мнению экспертов, при холестатическом ЛИПП не требуется выполнения биопсии печени (III/C2). В данной ситуации более целесообразно проведение тщательного 3-месячного мониторинга печеночных проб после отмены потенциально гепатотоксического препарата вплоть до нормализации уровня печеночных ферментов. Показанием к проведению биопсии печени может стать тяжелое, прогрессирующее или затяжное течение заболевания; тогда выполнение данного исследования позволит получить дополнительную информацию о типе поражения печени и исключить другие причины холестаза.

Рекомендации EASL по диагностике холестатического ЛИПП (2009)

Диагностика холестатического ЛИПП (ЩФ >2 верхних границ нормы или индекс АЛТ/ЩФ <2,0 при условии, что значения обоих показателей превышают верхние границы нормы) преимущественно базируется на выявлении временной взаимосвязи между приемом медикамента и появлением клинической симптоматики, а также исключении других возможных заболеваний (III/C1)

Лечение

В руководстве EASL подчеркивается, что в настоящее время единственным эффективным методом лечения холестатического ЛИПП является быстрая отмена препаратов, спровоцировавших развитие заболевания, и проведение тщательного клинического и биохимического мониторинга (III/C2). В некоторых случаях явления гепатотоксичности протекают настолько тяжело, что могут привести к нетрудоспособности и даже угрожать жизни пациента. В таких ситуациях только отмены препарата недостаточно, необходимо обеспечить быстрое связывание остатков лекарственного препарата, выведение его из организма и максимальную защиту печени от повреждения. Достижение указанных целей возможно при проведении интенсивной дезинтоксикации и назначении УДХК. В руководстве приводятся данные, подтверждающие, что терапия УДХК оказывает положительное влияние на течение заболевания в $^{2}/_{3}$ случаев. Есть также сообщения, описывающие эффективность кортикостероидов в лечении лекарственно-индуцированного холестаза. При неэффективности указанных методик может потребоваться проведение трансплантации печени.

Исходы холестатического ЛИПП, особенно после успешного выведения лекарственных средств из организма, достаточно обнадеживающие. В большинстве случаев оно заканчивается длительным

Рекомендации EASL по лечению холестатического ЛИПП (2009)

Терапевтические мероприятия, предусматривающие назначение УДХК или кортикостероидов, рассматриваются в качестве экспериментальных методов лечения в связи с недостаточной доказательной базой (III/C2)

холестазом, после разрешения которого функциональная активность гепатоцитов, вероятно, полностью восстанавливается. У небольшого количества пациентов сохраняются персистирующие патологические изменения печеночных проб и нарушения гистологической структуры печени.

Холестатические заболевания беременных. Внутрипеченочный холестаз беременных

Давая определение внутрипеченочному холестазу беременных (ВХБ), эксперты EASL подчеркивают, что эта рецидивирующая форма холестаза характеризуется появлением интенсивного кожного зуда во время беременности (в большинстве случаев во II или III триместре), увеличением активности трансаминаз и повышением концентрации желчных кислот в сыворотке крови, а также спонтанным уменьшением или разрешением основных клинических симптомов через 4-6 нед после родов.

По мнению экспертов, клиническая значимость ВХБ заключается в потенциальной опасности для плода, т. к. приток большого количества желчных кислот обусловливает увеличение их концентрации в амниотической жидкости, пуповинной крови и меконии, что может привести к спонтанным преждевременным родам, увеличить риск асфиксии во время родов и вызвать внутриутробную смерть плода. В то же время интенсивный кожный зуд, усиливающийся в ночное время суток, значительно ухудшает качество жизни беременной.

Большую роль в развитии ВХБ отводят генетическим и гормональным факторам, а также влиянию окружающей среды. Высока вероятность возникновения ВХБ при многоплодной беременности, употреблении высоких доз оральных контрацептивов и прогестерона. Наследственная предрасположенность и семейный характер ВХБ указывают на наличие специфических генетических мутаций. В настоящее время выявлено несколько мутаций генов ABC и ATП8B1, кодирующих белки-транспортеры. Нарушение их активности может спровоцировать холестаз.

Диагностика

В руководстве EASL подчеркивается, что у беременных следует систематически проверять состояние кожных покровов, чтобы своевременно отличить следы расчесов от проявлений экземы. Хотя зуд кожных покровов может появиться до нарушений функций печени, активность печеночных проб (АЛТ, билирубин, γ-ГТП), концентрации желчных кислот, протромбиновое время должны оцениваться у каждой беременной, предъявляющей жалобы на зуд, и определяться повторно, если кожный зуд не исчезнет после родов.

Эксперты EASL отмечают, что диагностика холестаза беременных основывается на появлении зуда и увеличении концентрации желчных кислот в сыворотке крови (>11 мкмоль/л). В руководстве подчеркивается, что желчные кислоты являются наиболее чувствительным маркером холестаза беременных. При ранней клинической манифестации ВХБ (<33 нед гестации) уровень желчных кислот >40 мкмоль/л на любом сроке беременности ассоциируется с высоким риском возникновения осложнений у плода. Учитывая необходимость проведения дифференциального диагноза с острой жировой дистрофией печени беременных и HELLP-синдромом, эксперты специально перечисляют биохимические особенности ВХБ: в большинстве случаев холестаз беременных характеризуется сочетанным повышением содержания желчных кислот в сыворотке крови и ростом активности АЛТ, тогда как изолированное увеличение концентрации желчных кислот встречается крайне редко. Умеренное повышение уровня конъюгированного билирубина и легкая форма желтухи наблюдаются только в 10-15% случаев. Еще одной отличительной чертой ВХБ является содержание γ-ГТП: у беременных с мутацией гена ABCB4 уровень γ-ГТП повышается, тогда как при наличии других мутаций концентрация этого маркера холестаза остается в рамках нормативных значений. Учитывая вероятность развития специфических заболеваний, таких как преэклампсия, HELLP-синдром и острая жировая дистрофии печени, течение которых также сопровождается изменением активности печеночных проб, эксперты настаивают на необходимости проведения тщательной дифференциальной диагностики между ними и ВХБ.

Эксперты EASL подчеркивают, если зуд и явления холестаза не исчезают после родов и периодически возникают снова, то необходимо исключить наличие других хронических холестатических заболеваний печени, например ПБЦ.

Лечение

Рекомендации EASL по диагностике ВХБ (2009)

Диагностика ВХБ основывается на появлении зуда у беременных, увеличении активности АЛТ в сыворотке крови и уровня желчных кислот натощак и исключении других причин дисфункции печени или желтухи (II-2/C2). Диагноз ВХБ считается подтвержденным при условии полной нормализации печеночных проб после родов

Эксперты EASL утверждают, что препаратом выбора для лечения ВХБ является УДХК в дозе 10-20 мг/кг/сут. УДХК облегчает зуд и улучшает показатели печеночных проб у 67-80% женщин с ВХБ, однако практически не влияет на частоту возникновения внутриутробных осложнений. Если эффективность стандартной дозы УДХК недостаточна, то суточная доза может быть увеличена до 25 мг/кг.

Эксперты не рекомендуют включать дексаметазон (12 мг/сут на протяжении 7 дней) в схемы терапии ВХБ по причине его неэффективности. В руководстве также отмечается, что результативность S-аденозил-L-метионина в лечении ВХБ уступает таковой УДХК, однако предусматривается возможность применения этого кофермента при недостаточной эффективности стандартных доз УДХК (табл. 8).

Таблица 8. **Рекомендации EASL по лечению ВХБ (2009)**

1. УДХК ослабляет зуд и улучшает печеночные показатели (I/B1)
2. Недостаточно данных о способности УДХК предотвращать развитие осложнений у плода (II-1/C2)

Обструктивный холестаз во время беременности

Хотя у 10% беременных при инструментальном обследовании выявляют конкременты или билиарный сладж, выраженная клиническая симптоматика развивается только в 1,2% случаев. Обструктивный холестаз беременных диагностируется на основании появления жалоб и характерных симптомов, увеличения уровня печеночных ферментов (АЛТ, билирубин, γ-ГТП, ЩФ) и результатов абдоминального или эндоскопического УЗИ. При этом эксперты подчеркивают, что проведение рентгенологического исследования не является абсолютно противопоказанным даже в I триместре беременности (III/C2). Холестаз, обусловленный обструкцией общего желчного протока или обострением панкреатита на фоне желчнокаменной болезни, является показанием к проведению ЭРХПГ, а лечение симптоматических конкрементов желчных протоков у беременных заключается в проведении эндоскопической сфинктеротомии и экстракции конкрементов (II-3/B1). Основываясь на результатах нескольких исследований, эксперты EASL считают ЭРХПГ относительно безопасной процедурой во время беременности, но указывают, что исследование должен проводить высококвалифицированный специалист. Положения руководства также предусматривают возможность седации при помощи низких доз меперидина, пропофола, фентанила и мидазолама.

Медикаменты для лечения холестатических заболеваний во время беременности

В руководстве подчеркивается, что у большинства женщин репродуктивного возраста с холестатическими заболеваниями печени беременность не сопровождается осложнениями, особенно при легком течении и неактивной фазе заболевания. Несмотря на это, вероятность развития АИГ или перекрестного синдрома во время беременности чрезвычайно высока, обострение заболевания возможно как во время самой беременности, так и в послеродовый период.

Рассматривая возможность назначения различных препаратов для лечения холестатических заболеваний печени во время беременности, эксперты EASL считают применение УДХК во II и III триместрах эффективным и безопасным (I/B1). В то же время безопасность применения УДХК в I триместре еще не доказана. Несмотря на то что УДХК не рекомендуется назначать во время грудного вскармливания, эксперты предполагают, что этот препарат безопасен для младенцев, т.к. в грудном молоке не были обнаружены даже следовые концентрации УДХК.

Прием преднизолона во время беременности и лактации считается относительно безопасным, но его использование сопряжено с высоким риском развития такого врожденного дефекта, как волчья пасть. При беременности азатиоприн классифицируется FDA как средство категории D. По мнению экспертов, терапию АИГ при помощи преднизолона и азатиоприна следует продолжать во время беременности для предупреждения обострений заболевания, которые могут быть более опасными в отношении исходов беременности, чем потенциальный риск от приема этих медикаментов (III/C2).

Лечение внепеченочных проявлений

Зуд

Рассматривая клинические особенности зуда кожных покровов, эксперты подчеркивают, что этот симптом может возникать при всех холестатических заболеваниях печени. В некоторых случаях он может быть совершенно невыносимым, приводя к временной нетрудоспособности пациента. Интенсивность кожного зуда колеблется на протяжении дня, его выраженность уменьшается на терминальных стадиях заболевания.

За исключением зуда при обструктивном холестазе коррекция данного патологического симптома проводится при помощи системных препаратов, т. к. местные средства оказываются неэффективными. Эксперты подчеркивают, что УДХК не уменьшает интенсивность холестатического зуда (кроме зуда при ВХБ). Положения руководства утверждают, что средством первой линии терапии является холестирамин. Основным фактором, ограничивающим широкое применение этого препарата, считается его неприятный вкус, поэтому эксперты рекомендуют принимать холестирамин вместе с каким-либо фруктовым соком. К средствам второй и третьей линии терапии относятся, соответственно, рифампицин (начальная доза – 150 мг/сут; целевая – 600 мг/сут; I/A1) и налтрексон (начальная доза – 25 мг/сут; целевая – 50 мг/сут; I/B1). При неэффективности этих препаратов назначают сертралин (II-2/C2); также предусматривается возможность применения экспериментальных лекарственных средств и использования инвазивных методов лечения в условиях специализированных медицинских центров (III/C2).

Продолжение на стр. 52.

УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеоксихолієвої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС A05A A02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС A 05B. **Показання:** Розчинення рентгенегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними кольками. Цироз печінки у стадії декомпенсації. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодезоксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодезоксихолева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодезоксихолієвої 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 імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: [1] Інструкція для медичного застовування препарату УРСОХОЛ®

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

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

М.Б. Щербинина, д.м.н., профессор, Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

Продолжение. Начало на стр. 50.

Усталость

Больных ПБЦ может беспокоить усталость, выраженность которой не зависит от тяжести поражения печени. Однако прежде чем интерпретировать усталость как характерное проявление ПБЦ, эксперты рекомендуют исключить наличие сопутствующих заболеваний – гипотиреоза, анемии, сахарного диабета, депрессии (III/C2). Возможным способом уменьшения усталости может быть минимизация влияния факторов, способных усилить вегетативную дисфункцию (прием большого количества антигипертензивных препаратов) или привести к нарушению сна (употребление кофе на ночь) (III/C2). В руководстве подчеркивается, что трансплантация печени не является способом лечения усталости при отсутствии других показаний (III/C1).

Остеопороз

В руководстве EASL указывается, что у пациентов с холестатическими заболеваниями печени очень высокий риск развития остеопороза, поэтому эксперты рекомендуют проводить клиническую оценку вероятности возникновения остеопороза у всех больных (III/C2). При выявлении признаков хронического холестатического заболевания печени следует определить минеральную плотность костной ткани при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (III/C2). Эксперты предлагают проводить контрольные измерения минеральной плотности костной ткани 1 раз в год или чаще в зависимости от степени холестаза и наличия других факторов риска (III/C2).

В качестве медикаментозной профилактики остеопороза всем пациентам с холестатическими заболеваниями печени эксперты рекомендуют назначать препараты кальция (1000-1200 мг/сут) и витамин D (400-800 МЕ/сут), подчеркивая при этом, что данная мера не имеет доказательной базы (III/C2). Еще одним способом лечения остеопороза может быть назначение алендроната или других бисфосфонатов, прием которых показан при возникновении патологических переломов, а также в случае, если при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии значения показателя Т ниже -2,5 (I/B1). Целесообразность применения этих препаратов может быть рассмотрена при значениях Т -1,5 (III/C2).

Несмотря на то что за последние несколько лет наши знания о холестатических заболеваниях печени значительно расширились, своевременная диагностика и лечение этих нозологий по-прежнему требуют от врачей всеобъемлющих знаний, а успешное ведение пациентов невозможно без пристального внимания и терпения. Руководствуясь положениями практических рекомендаций, можно подобрать эффективную схему терапии практически любого холестатического заболевания печени, основная роль в медикаментозном лечении которых будет отведена УДХК или иммуносупрессантам.

Список литературы находится в редакции.

В настоящее время на отечественном фармакологическом рынке широко представлены генерические препараты УДХК, каждый из этих гепатопротекторов имеет свою «изюминку», но у Урсохола, выпускаемого ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», их несколько.

Урсохол воплощает все лучшие свойства УДХК – обладает цито- и гепатопротекторным, антифибротическим и антихолестатическим, гипохолестеринемическим и иммуномодулирующим, антиапоптотическим и антиоксидантным эффектами. Благодаря этим особенностям применение Урсохола при холестатических заболеваниях печени сопровождается нормализацией физических свойств желчи, улучшением гепатобилиарной секреции с одновременным восстановлением текучести мембран и цитоскелета гепатоцитов. В зависимости от этиологии заболевания терапия Урсохолом может не только улучшить самочувствие больного, нормализовать клинико-лабораторные показатели, но и способствовать исчезновению морфологических признаков холестаза.

Еще одной особенностью Урсохола, выгодно отличающей его от других генериков УДХК, является оптимальное соотношение цены и качества. Урсохол, выпускаемый одним из лидеров украинской фармацевтической промышленности, производится на современном оборудовании с использованием инновационных технологий в контролированных условиях и полностью соответствует требованиям GMP. Пациенты с холестатическими заболеваниями печени, нуждающиеся в длительном приеме УДХК, особенно оценят Урсохол – ведь в упаковке содержится достаточное количество капсул, обеспечивающее непрерывный прием препарата на протяжении месяца и позволяющее больным тратить минимальное количество времени для посещения аптеки. Капсулы Урсохола имеют нейтральный вкус, небольшой размер и не вызывают особых затруднений при приеме. Оптимальная цена при высоком качестве и эффективности делает Урсохол доступным для многих пациентов с различными холестатическими заболеваниями печени. Сочетание всех вышеперечисленных положительных свойств в одном препарате позволяет повысить приверженность больных к лечению и, следовательно, увеличить эффективность медикаментозной терапии.

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

16-17 червня 2016 р.

Україна, м. Дніпропетровськ

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

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

Наукова програма заходу охоплює питання:

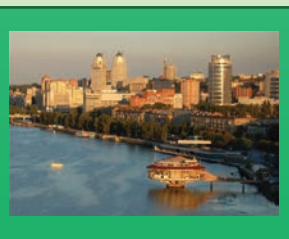
- епідеміології захворювань органів травлення;
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження);
- профілактики, діагностики та лікування (у т. ч. хірургічного) захворювань органів травлення;
- дитячої гастроентерології;
- міждисциплінарного підходу до вирішення проблеми;
- нутриціології,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

Планується участь провідних вчених України та зарубіжних колег.

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

Участь у конференції безкоштовна.

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



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

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

АНОНС

Европейский и Украинский клуб панкреатологов
Каролинский университет (Швеция)
Украинская гастроэнтерологическая ассоциация
Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Красный Лиман)

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

26-27 мая, г. Киев

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

Основные направления:

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

Курс организован совместно с форумом Украинского клуба панкреатологов.

Участники получат сертификаты, подтверждающие прохождение Европейского курса по панкреатологии.

Приглашаем к сотрудничеству спонсоров.

По вопросам участия:

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

Интегральные медицинские показатели – инновация в работе современного врача

На сегодняшний день наиболее надежными критериями оценки состояния здоровья пациентов продолжают оставаться лабораторные, функциональные, инструментальные и другие методы исследования. Предполагается, что все они в комплексе представляют собой мощный и эффективный инструмент ранней диагностики значительной части известных нозологических форм, а также мониторинга течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии [1]. Современная медицина всегда выдвигала высокие требования к методам исследования, что обусловливает их модификацию, усовершенствование и, как следствие, – повышение чувствительности. Именно поэтому арсенал врача постоянно пополняется новыми диагностическими методами, имеющими более высокую воспроизводимость и специфичность [1–3].

Вместе с тем врачу каждый раз приходится принимать решение о выборе наиболее оптимального количества методов исследования, которые он назначает своему пациенту. Анализ большого количества показателей нередко бывает трудоемким, а при предпатологическом состоянии организма пациента – зачастую неэффективным. Поэтому постоянно существует острая необходимость в разработке принципиально новых подходов к анализу результатов исследований, что позволит врачу принимать наиболее правильное решение относительно постановки диагноза и выбора тактики лечения. Данная необходимость приобретает особую актуальность, учитывая предстоящее в ближайшее время вхождение мультиплексного анализа в число клинико-лабораторных тестов. Когда это произойдет, без IT-технологий врачу будет практически невозможно получить объективную информацию о состоянии пациента. Поэтому уже сейчас делаются попытки оптимизировать процесс обработки результатов лабораторных, функциональных и других тестов [3].

Наряду с этим в медицине, как и в любой другой науке, существует два фундаментальных аналитических подхода: механистический (дифференциальный) и системный (интегральный). В первую очередь это относится к обработке, систематизации и анализу данных, получаемых в результате обследования пациентов. Как правило, в этих случаях наши врачи руководствуются механистическим принципом – сравнением результатов исследований с референтными значениями или уровнями. Входит результат в пределы нормы – хорошо, не входит – плохо. Казалось бы, все просто. При этом в подавляющем большинстве случаев врач использует абсолютные значения результатов обследования больного, характеризующие отдельные признаки и свойства. А ведь врачу приходится иметь дело с целостным организмом, структурно-функциональное состояние которого можно охарактеризовать при помощи тысяч постоянно изменяющихся показателей и их соотношения [4, 5].

Однако нельзя не отметить тот факт, что в последние годы – с целью оценки состояния здоровья пациента, определения тяжести течения заболевания, выявления прогностических рисков как возникновения заболевания, так и дальнейшего течения уже сформировавшейся патологии – все чаще используются интегральные медицинские показатели (ИМП). К ним относятся различные коэффициенты, индексы, шкалы оценки различных структур и функций. По своей сути использование ИМП – лишь первый шаг на пути к комплексной интегральной технологии определения состояния целостного организма. К числу наиболее простых, известных и достаточно часто используемых врачами можно отнести такие показатели, как индекс массы тела, коэффициент атерогенности, иммунорегуляторный индекс, международное нормализованное отношение и некоторые другие [6].

Методики расчета различных ИМП, как правило, существенно различаются. В самом простом случае это может быть отношение одного абсолютного показателя к другому. Например, коэффициент де Ритиса рассчитывается по формуле АСТ/АЛТ. В то же время расчет десятилетнего риска кардиоваскулярной катастрофы с использованием шкалы FHS представляет собой достаточно сложное и трудоемкое вычисление [2].

Ежегодно в мире разрабатывается, апробируется и внедряется в медицинскую практику большое число ИМП, которые находят свое применение в самых различных областях медицины. Это и неудивительно, ведь использование данных относительных показателей дает значительные преимущества врачу. Так, в кардиологии широко используют шкалы SCORE, PROCAM, FHS, коэффициент атерогенности и многие другие ИМП. Из обычного анализа крови, например, можно рассчитать >20 гематологических интегральных показателей, таких как лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс аллергизации, реактивный ответ нейтрофилов и прочие [7-10].

Несмотря на свою относительность, ИМП более информативны, чем абсолютные величины, используемые для их расчета [4]. В этом легко можно убедиться на примере. Даже такой простой интегральный показатель, как индекс массы тела, дает врачу информацию более высокого уровня, чем обычные килограммы массы тела и сантиметры роста пациента. Опытный врач по величине индекса массы тела может судить о многих происходящих в организме пациента процессах, в частности об интенсивности обмена веществ, его характере и общей направленности.

ИМП можно разделить на 2 большие группы: индексы и коэффициенты, а также на оценочные шкалы. Для получения индексов и коэффициентов, как правило, используются несложные математические расчеты (отношения, простые формулы и др.). Значительно более сложные математические подходы реализуются в оценочных шкалах, что дает информацию не только диагностического характера, но и, что важнее, прогностического плана. К числу наиболее важных оценочных шкал относятся SCORE, PROCAM, ASSIGN, QRISK, FHS и др. Они были получены в результате многолетних эпидемиологических исследований, проведенных в экономически развитых странах [8-10]. Все они имеют большое прогностическое значение в кардиологии, реже – в других областях медицины.

Так, доказана высокая информативность интегральных гематологических показателей при онкологических заболеваниях (ЛИИ, ИСЛК). Известно, что успех лечения онкологических больных во многом определяют ранняя диагностика и комплексный подход в ее проведении. Поэтому использование интегральных гематологических показателей может быть перспективным в комплексных мероприятиях ранней диагностики онкологических заболеваний [13-15].

Признаны эффективными дерматологические и гематологические ИМП в дифференциальной диагностике дерматозов. Показатели данных ИМП увеличиваются от 1,5 до 2 раз в зависимости от стадии заболевания и выраженности эндогенной интоксикации. Например, тенденция к увеличению данных показателей свидетельствует о разгаре заболевания, тогда как постепенное их снижение – о предстоящем улучшении состояния пациента. В травматологии ИМП активно используются в прогнозировании течения и исхода переломов и вывихов [16].

Выявлены коррелятивные связи между величиной отдельных ИМП с одной стороны и степенью тяжести бронхиальной астмы, хроническим обструктивным бронхитом и патологией, связанной с дисфункцией щитовидной железы у беременных,– с другой. ИМП также нашли свое применение и в педиатрии, в частности при оценке поствакцинальных ревматических осложнениях и диагностике заболеваний верхних дыхательных путей [16].

ИМП широко применяются гепатологами для оценки степени фиброза печени при различных ее заболеваниях. Так, в частности, для оценки характера и прогноза течения хронического гепатита С используются такие ИМП, как APRI, Фиброиндекс, Фибротест, Индекс Форнса и др. При этом данные ИМП имеют как диагностическое, так и прогностическое значение, что значительно упрощает решение терапевтических, профилактических и реабилитационных задач, стоящих перед гепатологом. Также отмечена высокая прогностическая и диагностическая значимость шкал MELD, FIB-4 при гепатите [16-18].

Как видим, на сегодняшний день ИМП широко применяются для оценки состояния организма пациентов при различных заболеваниях. Наиболее популярные и часто используемые врачами во всем мире ИМП представлены в таблице.

Таким образом, ИМП являются более информативными, чем те абсолютные значения, на основании которых они рассчитываются. Использование ИМП в клинической практике позволяет врачу правильно поставить диагноз заболевания, определить стратегию лечения, оценить эффективность проводимой терапии, прогнозировать исход заболевания и определить стратегию дальнейшей коррекции лечения для достижения максимального эффекта и многое другое.

Естественно, далеко не все клиницисты готовы кардинально менять принципы своей работы. В то же время использование всего лишь одного ИМП уже позволит врачу получить значительные преимущества. Например, включение в клинический алгоритм семейного врача таких прогностических шкал, как SCORE и PROCAM, повысит эффективность его работы в плане профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Список литературы находится в редакции.

Таблица. **Индексы и шкалы оценки состояний пациентов**

№	Специальность	Название индексов	Описание значения
1.	Кардиология	TIMI Risk Index	Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда у больных с острыми коронарными синдромами (ОКС). Для оценки используются только значения кровяного давления, пульс и возраст
		GRACE ACS Risk and Mortality Calculator	Прогноз выживаемости пациентов с ОКС в период от 6 мес до 3 лет после кардиоваскулярного события
		EDACS Emergency Department Assessment of Chest Pain Score	Дифференциальная диагностика для пациентов с болью в грудной клетке, характеризующая вероятность развития опасных кардиоваскулярных событий.
		ADAPT Protocol for Cardiac Event Risk	Оценка степени риска развития опасных кардиоваскулярных событий у пациентов с болью в грудной клетке, которая длится >2 ч
2.	Неотложная помощь	ISS Injury Severity Scale	Шкала тяжести повреждений
		Anion Gap	Оценка состояния метаболического ацидоза
		GCS Glasgow Coma Scale/Score	Глазго-шкала тяжести комы для оценки степени нарушения сознания и комы детей старше 4 лет и взрослых. На основе оценки реакции открывания глаз (E), а также речевых (V) и двигательных (M) реакций
3.	Терапия, эндокринология	BMI and BSA	Расчет площади поверхности тела на основе индекса массы тела
		Steroid Conversion Calculator	Преобразование (коррекция) доз стероидных гормонов при использовании их эквивалентов
		LDL Calculated	Увеличение LDL – холестерина липопротеидов низкой плотности – характерно для атеросклероза
4.	Гастроэнтерология	Child-Pugh Score for Cirrhosis Mortality	Оценки степени тяжести цирроза печени
		Ranson's Criteria for Pancreatitis Mortality	Прогнозирование смертности пациентов с панкреатитом на основании разницы значений лабораторных показателей через 48 ч после начала терапии
5.	Нефрология	Creatinine Clearance (Cockcroft-Gault Equation)	Определение клиренса креатинина
		FENa Fractional Excretion of Sodium	Определение причины острой почечной недостаточности: пре-, пост- или интраренальная почечная патология
		Maintenance Fluids Calculations	Определение требований к инфузионной терапии для дегидратированных пациентов
		MDRD GFR Equation	Оценка скорости клубочковой фильтрации
6.	Пульмонология	PESI Pulmonary Embolism Severity Index	Индекс определения степени тяжести легочной эмболии
		Peak Flow Estimated/Expected Peak Expiratory Flow	Индекс количественной оценки тяжести обострения бронхиальной астмы
7.	Неврология	Hamilton Anxiety Scale	Шкала уровня тревожности по Гамильтону

Общество Врачей
Биорегуляционной медицины*

Общество предлагает:

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

Календарь мероприятий на сайте:
bioreg.com.ua

Регистрация на обучение:
(044) 454 –75-11

Путь к успеху современного врача!

*отдел ООО «Каскад Медикал Регионы»

О.М. Радченко, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Проблеми діагностики та лікування цирозу печінки у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини

О.М. Радченко

Цироз печінки (ЦП) є хронічним поліетіологічним дифузним патологічним процесом, який характеризується загибеллю гепатоцитів та розростанням сполучної тканини з порушенням структури печінки та, відповідно, її функції [4, 12]. Частота ЦП упродовж останніх років зросла у декілька разів, що можна пояснити погіршенням екологічної ситуації (забрудненням навколишнього середовища), споживанням синтетичних продуктів та напоїв, широким (часто надмірним) застосуванням хімічних речовин у побуті, поширенням наркоманії, зловживанням алкоголем, недостатньою ефективністю та високою вартістю лікування гепатитів, передусім вірусних. На сьогодні немає точних даних щодо поширення ЦП і смерті внаслідок цього захворювання, рівні яких значно відрізняються в різних країнах, хоча чітко прослідковується тенденція до збільшення. Так, за останні 10 років у розвинених країнах частота ЦП збільшилася на 10-15%, а в Німеччині та Швеції – у 2,5 рази із рівнем смертності від 8 до 80 випадків на 100 тис. населення. На жаль, реальні дані щодо поширення цього захворювання в Україні відсутні. Проте, маючи інформацію щодо високого рівня вживання алкоголю і значної поширеності вірусних гепатитів, можна припустити, що у нашій країні частота ЦП досить суттєва. Якщо станом на 1966 р. у трьох терапевтичних і одній хірургічній клініках Львівського медичного інституту за 17 років ЦП було зафіксовано в 0,45% хворих, а за патологоанатомічними результатами захворювання виявляли в 0,62% [6], то зараз у терапевтичних відділеннях кількість таких пацієнтів сягає 3-4%, причому їхня частка постійно зростає.

Досить проблемним залишається ведення хворих на ЦП, що є прерогативою лікаря загальної практики – сімейної медицини. Він повинен не просто спостерігати за тактикою гастроентеролога, інфекціоніста чи хірурга і планувати режим дня та харчування пацієнта, а брати активну участь у лікуванні даного контингенту, оскільки прогресивний та незворотний характер циротичного процесу зумовлює потребу в постійному лікарському супроводі. Також слід згадати про ще один складний аспект проблеми лікування ЦП: враховуючи наявність печінкової енцефалопатії, яка виявляється у всіх без винятку пацієнтів із ЦП, контакт із ними часто супроводжується для лікаря психологічним дискомфортом, оскільки такі хворі не завжди є адекватними, некритично оцінюють свій стан та дії фахівця чи медичного персоналу, мають низьку прихильність до лікування та дотримання режиму. Саме тому актуальним є аналіз основних принципів діагностики та лікування ЦП з позицій лікаря первинної ланки, що і стало метою нашої роботи, яка базується на огляді літератури та результатах власної клінічної практики.

Причини виникнення ЦП

Етіологічними чинниками хронічних гепатитів є гепатотропні віруси, алкоголь та інші токсичні агенти. Вірусні гепатити B, C, D зумовлюють 50-60% випадків ЦП, які розвиваються повільно, поступово, приховано впродовж 8-15 років, що часто стає причиною пізньої діагностики захворювання. Найшвидше хронічний вірусний гепатит прогресує в ЦП в осіб, які мають коінфекцію двома вірусами (B+D або B+C) або інфіковані вірусом HCV генотипу 1b. Також слід ураховувати, що ураження печінки можуть викликати й інші віруси (герпесу, Епштейна-Барр тощо), які наразі лишаються поза увагою практичних лікарів. Вірусасоційовані ЦП можуть бути компенсованими протягом тривалого часу та виявлятися лише під час морфологічного дослідження. Характерною особливістю ЦП вірусної етіології є пізня поява портальної гіпертензії.

Етіологічні чинники ЦП

- Хронічні вірусні гепатити
- Зловживання алкоголем
- Медикаментозні або токсичні ураження печінки
- Серцева недостатність, хронічна правошлуночкова недостатність, констриктивний перикардит
- Біліарна обструкція
- Обструкція венозного відтоку (синдром Бадда-Кіарі, венооклюзійна хвороба)
- Хвороби накопичення (гемохроматоз, хвороба Вільсона-Коновалова)
- Недостатність α_1-антитрипсину
- Порушення харчування
- Рідкісні хвороби: шистосомоз, вроджений сифіліс, кістозний фіброз, хвороби накопичення глікогену

Зловживання алкоголем є другою за частотою причиною виникнення ЦП [16], однак серед науковців немає одностайної думки щодо кількості та тривалості його вживання як причинно-значущого фактора для ушкодження печінки. Хоча на тлі алкогольної залежності ЦП розвивається в 7 разів частіше, ніж за відсутності такої, клінічно він виявляється лише у 25-40% пацієнтів із діагностованим хронічним алкоголізмом. Найважливіші детермінанти ушкодження печінки – кількість і тривалість вживання алкоголю (а не тип напою чи його міцність, як вважається у суспільстві), індивідуальні особливості його споживання, генетично успадковані та набуті мутації генів, які кодують продукцію фактора некрозу пухлин, систему алкогольметаболізуючих ферментів (у тому числі шлункову алкогольдегідрогеназу) та складові мікросомальної окисної системи [14]. Як свідчить наш власний клінічний досвід, дуже важко визначити регулярність вживання алкоголю та середню дозу, саме тому лікарю загальної практики – сімейної медицини слід використовувати анкету, що дозволяє припустити наявність патологічних станів, асоційованих з вживанням алкоголю, у разі отримання ≥2 ствердних відповідей [7]:

- Чи є у вас відчуття, що ви мусите обмежити кількість алкоголю або ліків?
- Чи виникає у вас роздратування під час натяків, що стосуються вживання вами алкоголю?
- Чи з'являється у вас відчуття провини за надлишкове вживання алкоголю?
- Чи вживаєте ви алкоголь зранку для усунення симптомів похмілля?

Враховуючи толерантність нашого суспільства щодо вживання алкоголю, невизначеність генетичних детермінант алкоголізму, слід вважати його одним із найбільш імовірних причин ЦП у всіх випадках, коли пацієнт підтверджує факт вживання будь-яких алкогольних напоїв.

Лікар загальної практики – сімейної медицини повинен знати, що ймовірність ураження печінки суттєво зростає у разі поєднання двох причин – вірусної інфекції та зловживання алкоголем [9]. За даними літератури, у хворих на хронічний гепатит С, які систематично вживають навіть невеликі дози алкоголю, ЦП розвивається у 10 разів частіше. До групи ризику належать чоловіки, особи старшого віку, пацієнти із цукровим діабетом [16, 17].

Патогенез ЦП є досить складним, оскільки в ньому задіяні різні за природою та активністю процеси. Класифікація цього захворювання враховує переважний етіологічний фактор, стадійність та функцію печінки. Перша класифікація була запропонована у XX ст., ЦП поділяли на атрофічний цироз Лаеннека і гіпертрофічний цироз Гано, які супроводжувалися зменшенням або збільшенням розмірів печінки. Досить зручною для застосування в практиці виявилася прийнята на V Панамериканському конгресі у 1956 р. т. зв. Гаванська класифікація, яка враховувала етіологію хвороби; даний підхід і зараз використовується у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), тоді як морфологічна класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 1976 р. не набула поширення.

Патогенез ЦП

У розвитку вірусного ЦП мають значення персистування вірусів; імунне запалення, зумовлене вірусом; гепатотоксична дія вірусів, алкоголю, лікарських засобів; аутоімунні реакції; стимуляція утворення сполучної тканини. Персистування імунопатологічного процесу зумовлене тривалим збереженням в організмі вірусу-збудника із включенням окремих його компонентів у мембрани клітини.

Механізми прогресування цирозу визначаються некрозом гепатоцитів, здатністю до регенерації, запальною реакцією та фіброзом. Важливий фактор фіброгенезу – постійна активність хронічного гепатиту, що визначається на підставі морфологічних критеріїв: вираженості некрозу гепатоцитів і ознак запалення (інфільтрація тканини клітинними елементами).

При центричасточкових і перипортальних некрозах гепатоцитів печінкова тканина, як правило, повністю відновлюється, оскільки інтактне кільце паренхіми печінкової часточки перешкоджає її спаданню. При масивних і мостоподібних некрозах (поширення зони некрозу від центру часточки до портального поля) відбувається колапс часточки, унаслідок чого відновлення печінкової тканини стає неможливим, утворюється сполучнотканинна септа. Регенерація гепатоцитів відбувається шляхом збільшення збережених ділянок паренхіми, що призводить до утворення псевдочасточок – основного патологічного субстрату цирозу. Навколо ушкоджених гепатоцитів спостерігається інтенсивне утворення сполучної тканини.

Унаслідок високої фібротичної активності порушується кровопостачання клітин печінки, розвивається портальна гіпертензія.

Класифікація ЦП

1. Гаванська класифікація (1956): а) портальний (алкогольний); б) постнекротичний (поствірусний); в) біліарний (виникає на фоні біліарної обструкції).

2. За ВООЗ (1978): а) мікровузловий: печінка нормальних розмірів або незначно збільшена, містить велику кількість приблизно однакових вузлів діаметром до 3 мм (аналог портального цирозу); б) великовузловий: діаметр окремих вузлів-регенератів перевищує декілька сантиметрів, а сама печінка може бути збільшеною, зменшеною чи зморщеною (аналог постнекротичного); в) змішаний: кількість дрібних і великих вузлів приблизно однакова.

3. За МКХ-10:

K70.3. Алкогольний ЦП;
K74.3. Первинний біліарний цироз;
K74.4. Вторинний біліарний цироз;
K74.5. Біліарний цироз, неуточнений;
K74.6. Інший та неуточнений ЦП.

Приклади формулювання діагнозу

1. Алкогольна хвороба печінки: цироз печінки, клас А за Чайльд-П'ю, портальна гіпертензія (асцит, варикозно розширені вени стравоходу), печінкова недостатність II ст.

2. Цироз печінки HCV-етіології (HCV-РНК+), декомпенсований, активна фаза, портальна гіпертензія III ст. (кровотеча з вен стравоходу – вересень 2015 р.), печінкова недостатність III ст., печінкова енцефалопатія

Клінічна картина уражень печінки (табл. 1) дуже різноманітна; діагностика ускладнюється ще й тим, що симптоми розвиваються поступово, часто непомітно

для хворого, спостерігається адаптація до порушень як самого пацієнта, так і його оточення. Від моменту інфікування вірусом чи початку алкогольної інтоксикації до виникнення виражених клінічних ознак ЦП, як правило, минає 10-20 років [9]. Однак ретельний огляд пацієнта дозволяє спрямувати діагностичний пошук, особливо за наявності портального (асцит, розширення абдомінальних вен і грудної клітки; набряки нижніх кінцівок) та біліарного (виражена жовтяниця) ЦП. Хворі на ЦП мають характерний вигляд: змарніле обличчя; нездоровий субіктеричний колір шкіри; яскраві губи; випнуті виличні кістки; еритема виличної ділянки; розширення капілярів шкіри обличчя; атрофія мускулатури (тонкі кінцівки), «печінкові знаки» (пальмарна еритема – «печінкові долоні», телеангіектазії – «судинні зірочки»; рис.). Крім того, такі хворі виглядають значно старшими за свій вік.

Клінічні синдроми та симптоми комбінуються найрізноманітнішим чином, можуть виявлятися позапечінкові системні порушення, що часто приховують ознаки основної хвороби (дистрофія міокарда, гепаторенальний синдром, гіперспленізм, рефлюкс-езофагіт, хронічний гастрит, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, синдром ендокринних уражень, гепатопульмональний синдром, токсична (печінкова) енцефалопатія). Характерна особливість ЦП – полісиндромність клінічної картини.

1. Дистрофія міокарда проявляється серцебиттям, задишкою, розширенням меж серця вліво, аускультативним послабленням тонів серця, ЕКГ-змінами (зниження інтервалу ST, зміни зубця Т – зниження, двофазність, у тяжких випадках – інверсія). Часто виявляється гіперкінетичний тип гемодинаміки (підвищення хвилинного об'єму крові, пульсового тиску, швидкий повний пульс).

2. Гепаторенальний синдром характеризується порушенням фільтраційної функції клубочків без виражених анатомічних змін на фоні збереження функції епітелію ниркових канальців і призводить до появи хронічної ниркової недостатності. Розвивається внаслідок порушення кровопостачання нирок, збільшення швидкості кровотоку через паренхіму, шунтування крові в обхід клубочкових капілярів, підвищення судинного опору в нирках. Існує 2 типи гепаторенального синдрому: I – поступове погіршення функції нирок; II – швидке погіршення функції нирок із виникненням рефрактерного асциту (тривалість життя хворого – декілька місяців). Сімейний лікар повинен пам'ятати, що поява ниркової недостатності може значно прискорюватися такими факторами, як кровотеча із розширених вен стравоходу чи шлунка, інтеркурентні інфекції, деякі терапевтичні маніпуляції (передусім повторні пункції при асциті та застосування діуретиків). Клінічна картина гепаторенального синдрому має певні особливості, які зумовлюють пізню діагностику, зокрема: питома вага сечі та її коливання мало відрізняються від норми, білок виявляється не завжди і в невеликій кількості, патологічний осад (еритроцити, циліндри) теж виражений помірно, частіше змінюються парціальні функції нирок, передусім зменшується швидкість клубочкової фільтрації (табл. 2).

3. Синдром гіперспленізму та збільшення селезінки зумовлені венозним застоєм, фіброзом пульпи, появою великої кількості артеріовенозних шунтів, проліферацією ретикулогістіоцитарних клітин, що проявляється панцитопенією (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) не тільки внаслідок підвищеного руйнування клітин у селезінці, а й гальмування кістковомозкового гемопоезу та утворення антитіл до формених елементів крові. Панцитопенія зумовлює анемічний синдром з гіпоксією тканин, атрофією та виразкуванням будь-яких слизових оболонок, різні інфекційні ускладнення (пневмонії, абсцеси), кровотечі, які ще більше посилюють цитопенію (т. зв. хибне коло).

4. Практично у кожного хворого на ЦП поглиблене обстеження дозволяє виявити ураження органів травної системи, передусім шлунка та дванадцятипалої кишки. Рефлюкс-езофагіт зумовлений підвищенням внутрішньочеревного тиску внаслідок асциту і закидом вмісту шлунка в стравохід. Часто виявляються ерозії та виразки слизової оболонки нижньої третини стравоходу і кардіального відділу шлунка, тобто трансформація в гастроезофагальну рефлюксну хворобу. Хронічний гастрит (як правило, поверхневий і гіпертрофічний) проявляється тупим болем в епігастрії після їди, нудотою, відчуттям повноти і важкості в епігастральній ділянці, відрижкою, зниженням апетиту. Виразки шлунка і дванадцятипалої кишки спостерігаються у 10-20% хворих на ЦП і характеризуються відсутністю або незначною вираженістю больового синдрому, що необхідно враховувати лікарю. Часто виразки маніфестують у вигляді кровотечі. Однією з причин виникнення виразок є високий вміст у крові гістаміну, який оминає печінку при розвитку портокавальних анастомозів і не знешкоджується в ній; гістамін стимулює надлишкову секрецію соляної кислоти залозами шлунка, що призводить до виразкування. Крім того, у хворих на ЦП нерідко спостерігається гіпергастринемія. Частими проявами захворювання також стають хронічний панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю та хронічний ентерит із порушенням всмоктувальної здатності (синдром мальабсорбції). Сповільнення внутрішньопечінкового току жовчі супроводжується зміною її фізико-хімічних властивостей, що призводить до розвитку біліарного сладжу, холелітіазу, хронічного холециститу. Оцінюючи стан травної системи, сімейний лікар має враховувати, що холелітіаз може бути причиною вторинного біліарного ЦП за умови затримки каменю у загальній жовчній протоці, що не завжди можна виявити за допомогою рутинних методів дослідження.

5. Синдроми ендокринних порушень можуть включати ознаки ураження будь-якої залози внутрішньої секреції. Діагностуються як зниження толерантності до вуглеводів унаслідок відносної інсулінової недостатності, зумовленої гіперпродукцією контрінсулярних гормонів (глюкагону, соматотропіну) і зниженням чутливості периферійних тканин до інсуліну, так і цукровий діабет, імовірність якого зростає у декілька разів за наявності інших факторів ризику

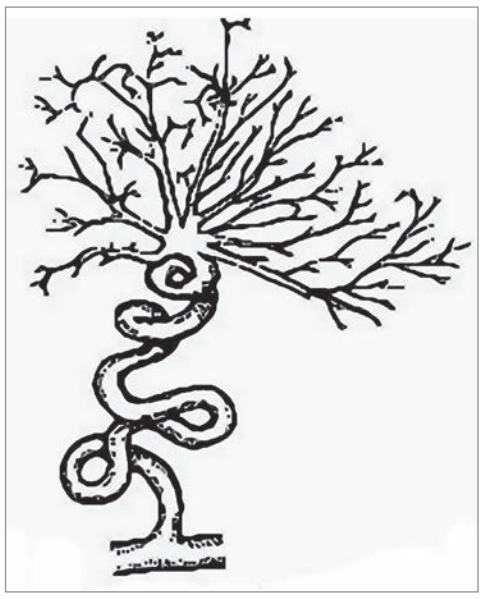


Рис. «Судинна зірочка» (Павловський М.П.) [6]

(генетична схильність). Порушення функціонального стану надниркових залоз проявляється гіперальдостеронізмом, що створює умови для асциту (т. зв. хибне коло). Пригнічення функції статевих залоз у чоловіків зумовлює зниження рівня тестостерону крові та підвищення рівнів естрогенів, пролактину і глобуліну, який зв'язує статеві гормони. Гіперестрогенемія клінічно проявляється гіпогонадизмом, гінекомастією, фемінізацією. У жінок спостерігаються порушення менструального циклу, атрофія грудних залоз, зниження лібідо. Часто виявляється тиреоїдит зі зниженням функції щитоподібної залози.

6. Гепатопульмональний синдром у хворих на ЦП не завжди привертає увагу клініцистів, однак за його наявності тривалість життя пацієнта скорочується до 2,5 років. Причиною ураження легень стають внутрішньолегеневе розширення судин і підвищення альвеолярно-артеріального градієнта за наявності ЦП. Додатковими факторами ризику є гіпоксичні стани за умов анемічного синдрому та інфекційні процеси в легенях унаслідок лейкопенії на фоні гіперспленізму.

7. Особливу увагу лікаря загальної практики – сімейної медицини привертає токсична (печінкова) енцефалопатія, яка проявляється у 70-80% хворих. Патологія має 4 стадії розвитку (табл. 3) і характеризується розладами свідомості, особистості, інтелекту, мови, сонливістю вдень, безсонням уночі, погіршенням пам'яті, головним болем, парестезіями в кінцівках, тремтінням пальців рук, апатією [5], а також значними когнітивними порушеннями. Розлади особистості супроводжуються змінами поведінки (пацієнт поводить себе як дитина чи стає агресивним або байдужим до оточуючих); інтелекту (конструктивна апраксія – нездатність викласти фігуру із сірників, дефекти виконання тесту Рейгана, що передбачає послідовне з'єднання чисел), порушеннями письма та мовлення (сповільнення, монотонність, нерозбірливість), астеріксисом (одно- чи двобічний гіперкінез у вигляді ляскаючого тремору рук, що виявляється при потискуванні руки хворого) [5]. Найтяжчим проявом печінкової енцефалопатії є печінкова кома (ендогенна, екзогенна, мінеральна або змішана). Екзогенна (шунтова, портокавальна) кома зумовлена надходженням із кишечнику по обвідних анастомозах аміаку, фенолів, індолів, метилмеркаптану, ароматичних амінокислот та амінокислот, що містять сірку, в системний кровотік. Порушення електролітного обміну й кислотно-основного стану, як правило, стають причиною розвитку мінеральної (електролітної) коми.

Деякі рідкісні синдроми, пов'язані з ЦП [13], наведені в таблиці 4.

Далі буде.

Таблиця 1. **Клінічні синдроми та симптоми ураження печінки (Передерій В.Г., Ткач С.М., 2009)**

Синдром/симптом	Частота, %
Астенічний (втомлюваність, слабкість, зниження працездатності, безсоння, депресія)	90
Гепатолієнальний	80-90
Больовий синдром у ділянці правого підребер'я	80
Диспепсичний (нудота, блювання, метеоризм, зниження апетиту, схуднення)	60-80
Жовтяниця	60-70
Набряково-асцитичний, портальна гіпертензія	50-60
Геморагічний (підвищена кровоточивість, носові чи шлунково-кишкові кровотечі, що повторюються, ознаки геморагічного діатезу)	30-40
«Печінкові знаки» («печінкові долоні», телеангіектазії)	30-40
Субфебрилітет	30-50
Ендокринні порушення	30-40
Свербіння шкіри	30
Печінкова енцефалопатія	20-30

Таблиця 2. **Діагностичні критерії гепаторенального синдрому**

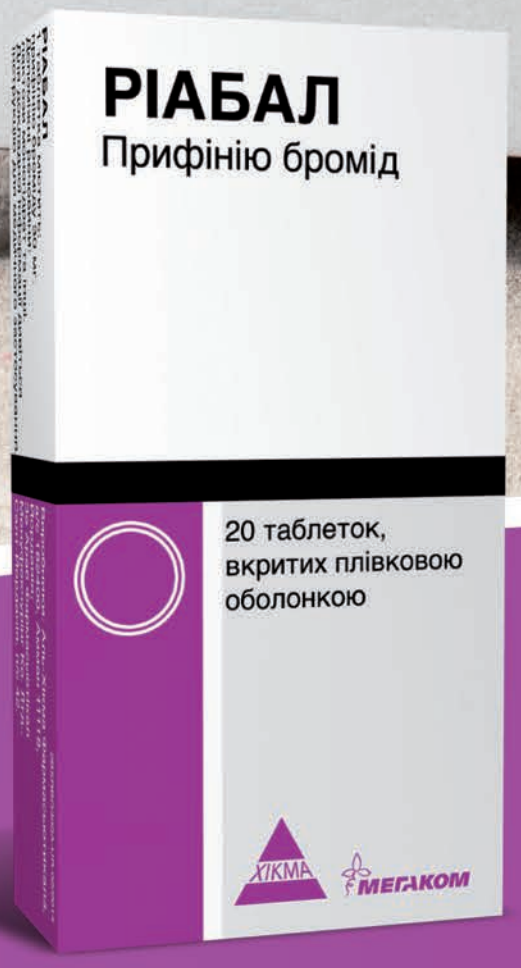
Основні	Другорядні
Патологія печінки з прогресуючою печінковою недостатністю та портальною гіпертензією	Об'єм сечі <500 мл/добу
Креатинін сироватки >1,5 мг/дл, кліренс креатиніну <40 мл/хв	Натрій сечі <10 мекв/л
Виключення шоку, бактеріальної інфекції, застосування нефротоксичних антибіотиків	Малий осад сечі
Відсутність покращення після застосування сечогінних препаратів та використання значних інфузійних об'ємів (1,5 л ізотонічного розчину солі)	

Таблиця 3. **Стадії печінкової енцефалопатії [5]**

Стадія	Ознаки
I	Сплутаність свідомості, порушення настрою та поведінки, психометричні дефекти
II	Сонливість, неадекватна поведінка
III	Ступор, але хворий може відповідати і виконувати нескладні команди; дизартрія, сплутаність свідомості
IV	Кома, контакт із хворим неможливий

Таблиця 4. **Рідкісні синдроми, пов'язані з ЦП**

Синдром	Опис
Моссе	ЦП + уробілінова жовтяниця + спленомегалія + поліцитемія
Вестфаля-Бернгардта	Первинно стенозуючий папіліт фатерового соска, що завершується біліарним ЦП
Ано-Рессле	Хронічний обструктивний холангіт, що завершується біліарним ЦП
Ано-МакМагона-Таннгаузера	Особлива форма хронічного внутрішньопечінкового холестатичного гепатозу та ЦП на фоні первинного розладу холестеринового обміну
Берна-Кункеля	Люпоїдний (гіпергамаглобулінемічний) гепатит, що призводить до ЦП з розвитком портальної гіпертензії
Вільсона	Гепатолентикулярна дегенерація з відкладанням міді в нервовій тканині і печінці (великовузловий малосимптомний ЦП)
Труазье-Ано-Шоффара	Бронзовий діабет, гемохроматоз
Піка III	Перикардитичний псевдоцироз Піка внаслідок констриктивного (переважно туберкульозного) перикардиту



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений кишечника у детей школьного возраста

18 марта в Харькове состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Проблемные вопросы диагностики и лечения детей с соматической патологией», в которой приняли участие более 300 специалистов из Украины, Молдовы и Таджикистана. В рамках мероприятия особое внимание было уделено вопросам детской гастроэнтерологии.

Современные подходы к коррекции моторно-эвакуаторных нарушений кишечника у детей школьного возраста были подробно освещены в докладе **заведующей кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Ольги Юрьевны Белоусовой**.

– В настоящее время ни у кого не возникает сомнения в том, что у подавляющего числа детей, обращающихся с различными жалобами к детскому гастроэнтерологу, выявляется именно функциональная патология пищеварительного тракта. Согласно официальной статистике Американской академии педиатрии (которая, несмотря на очевидные возможные погрешности, является весьма показательной), функциональная патология регистрируется примерно у 92-95% детей с заболеваниями пищеварительной системы. Европейские специалисты считают этот показатель несколько завышенным, однако соглашаются с тем, что функциональные нарушения в детском возрасте существенно преобладают над органическими. При этом причины развития функциональных заболеваний находятся прежде всего в плоскости расстройств регуляции органа, функция которого нарушена, – по сути, речь идет об изменениях нервной регуляции, связанных с психоэмоциональными или же стрессовыми факторами, обусловленных вегетативными дисфункциями либо органическими нарушениями со стороны центральной нервной системы с последующим развитием вегетативной дистонии.

Существует множество определений функциональных заболеваний – от классического определения Drossman до определения, сформулированного экспертами, работавшими над созданием Римского консенсуса III. На наш взгляд, одним из наиболее точных является определение, предложенное профессорами В.Т. Ивашкиным и А.А. Шептулиным. Согласно их формулировке, функциональные заболевания органов пищеварения – это различные устойчивые комбинации хронических и/или рецидивирующих симптомов, чаще свидетельствующих о нарушениях двигательной функции и чувствительности, которые в настоящее время не находят объяснения известными морфологическими изменениями. И это подтверждается практикой: сегодня, рассуждая о функциональных нарушениях пищеварительных органов, врачи, как правило, в первую очередь подразумевают не нарушения секреции или мальдигестию, а преимущественно двигательные нарушения.

Различные нарушения моторики, с одной стороны, оказывают значительное воздействие на клиническое течение заболевания, отражаясь на состоянии детей: нарушения перистальтики и деятельности сфинктерных аппаратов приводят к отклонениям в работе пищеварительного конвейера, влияют на полостное и мембранное пищеварение, всасывание белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов, жидкости; при этом именно моторно-эвакуаторные нарушения являются одним из ведущих факторов в механизмах развития многих гастроэнтерологических заболеваний, характеризующихся разнообразными по степени выраженности абдоминальными болевыми и диспептическими синдромами; с другой – определяют необходимость применения лекарственных препаратов, направленных на восстановление нарушенной моторики пищеварительного конвейера – пищевода, желудка и кишечника.

Во всех случаях развития гастроэнтерологических заболеваний, в основе которых лежат двигательные нарушения, ведущей соматической жалобой является болевой синдром. По данным Международной ассоциации по изучению боли (IASP), именно болевой синдром является наиболее частой причиной обращения к врачу и одним из основных показаний для экстренной госпитализации. Абдоминальная боль – важная адаптационная реакция организма, имеющая функции сигнала опасности в ответ на действие повреждающего фактора, что обеспечивает организму возможность выбора поведения, наиболее оптимального в конкретной ситуации. Однако этот сигнал опасности, многократно повторяясь, утрачивает свое сигнальное значение, и тогда боль, не имеющая больше защитной функции, становится одним из клинических симптомов заболевания.

Функциональная абдоминальная боль, как и другие функциональные заболевания, является диагнозом исключения, при этом очень важно исключить не только патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и нарушения со стороны других органов и систем. Особое внимание необходимо обращать на симптомы тревоги (так называемые красные флаги), к которым относятся:

- немотивированная потеря массы тела;
- боль в ночное время суток (может указывать на наличие органического заболевания, тогда как отсутствие по ночам при выраженной алгии в дневное время более характерно для функциональной патологии);
- лихорадка;
- любые изменения:
  - показателей лабораторных анализов мочи, крови, кала (положительная реакция на скрытую кровь в кале, лейкоцитоз, анемия, эритроцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ, гематурия, гипербилирубинемия, гипергликемия и т. д.);
  - выявленные при непосредственном обследовании больного (гепатомегалия, спленомегалия, увеличение лимфоузлов и т. д.);
  - обнаруженные с помощью инструментальных исследований (желчные камни, дивертикулы толстой кишки, кисты поджелудочной железы, расширенный общий желчный проток и т. д.).

В детском возрасте к вышеперечисленным проявлениям добавляют также необычную выраженность симптомов, прогрессирующее течение заболевания, персистирующую боль в правых верхнем и нижнем квадрантах живота, дисфагию, частые эпизоды рвоты, задержку физического и полового развития, отягощенный семейный анамнез в отношении язвенного колита, болезни Крона, целиакии, язвенной болезни.

За понятием «боль» автоматически следует и понятие «обезболивание». Но задачи врача при диагностировании у пациента органической или функциональной боли существенно отличаются. В основе лечения органической абдоминальной боли лежит этиопатогенетический принцип, то есть речь идет о терапии основного заболевания, механизмы которого часто совпадают с механизмами развития болевого синдрома. Например, при выявлении язвенной болезни в комплексном лечении применяются ингибиторы протонной помпы, которые позволяют за 3-4 дня купировать болевой синдром; в случае развития хронического панкреатита назначаются препараты, которые уменьшают панкреатическую секрецию, снижают давление в панкреатических протоках, что способствует устранению боли без использования аналгетиков.

В противоположность органической купирование функциональной боли должно носить комплексный характер и быть направленным на ликвидацию ее основного механизма (т. е. корригировать нарушение моторики и чувствительности). Вместе с тем необходимо помнить о психотерапевтических воздействиях, так как ЖКТ, по образному выражению, является «громоотводом» для нервной системы – определенные эмоциональные состояния способны трансформировать общую или локальную моторную активность кишечника в интенсивную абдоминальную боль.

Как показывают наши статистические данные, данные наших коллег из Запорожья, каждый год весной (в период проведения экзаменов) и в начале осени (время, совпадающее с началом учебного года), то есть в периоды максимальных психоэмоциональных нагрузок, существенно возрастает количество госпитализаций детей в гастроэнтерологические стационары. Эти данные подтверждают взаимосвязь возникновения у детей и подростков функциональной абдоминальной боли и психогенных влияний, под воздействием которых болевые импульсы могут трансформироваться в нестерпимую абдоминальную боль.

Что касается коррекции нарушений моторики органов пищеварения, то ее можно свести к решению трех задач: борьба с гипоперистальтикой (младенческой дишезией, функциональными запорами), борьба с метеоризмом (купирование газовой колики у детей старшего возраста как одного из наиболее частых симптомов при многих патологических состояниях) и купирование гладкомышечного спазма – универсального патофизиологического эквивалента функциональной хронической абдоминальной боли, в большинстве случаев сопровождающего моторно-эвакуаторные нарушения функции ЖКТ.

Влияние на гладкую мускулатуру ЖКТ обеспечивают:

- антагонисты серотониновых рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон);
- антагонисты рецепторов холецистокинина;
- антагонисты (налоксон), агонисты (промедол) и агонисты-антагонисты (налорфин, трамадол) опиоидных рецепторов;
- блокаторы кальциевых каналов (верапамил, амлодипин);
- миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин, мебеверин);
- М-холинолитики.

В то же время антагонисты серотониновых рецепторов для купирования боли не применяются, антагонисты рецепторов холецистокинина до настоящего времени не зарегистрированы для клинического применения в педиатрии; веские ограничения существуют и в отношении препаратов, влияющих на опиоидные рецепторы. Блокаторы кальциевых каналов нашли широкое применение в кардиологии, но не в гастроэнтерологии. Таким образом, в распоряжении педиатров фактически остаются две группы эффективных медикаментов, влияющих на гладкую мускулатуру ЖКТ, – миотропные спазмолитики и М-холинолитики. В настоящее время рекомендуется отдавать предпочтение селективным блокаторам М-холинорецепторов слизистой оболочки пищеварительного тракта и желчевыводящих путей.

К представителям этого класса препаратов относится прифиния бромид (Риабал), который благодаря высокой клинической эффективности и хорошему профилю безопасности нашел широкое применение в педиатрической и гастроэнтерологической практике. Риабал применяется для нормализации моторики пищеварительного тракта, что способствует ликвидации болевого синдрома, в основе которого лежит спазм, купированию других патологических симптомов (в частности, метеоризма).

Риабал в форме таблеток применяют у детей в возрасте старше 6 лет и у взрослых пациентов. Для детей 6-12 лет суточная доза составляет 60-90 мг, разделенных на 3 приема, для подростков старше 12 лет и взрослых – 90-180 мг. При возникновении у взрослых пациентов приступа острого болевого синдрома возможно однократное применение Риабала в дозе 90 мг с последующим переходом к стандартной схеме терапии.

Таким образом, лица с абдоминальной болью функционального характера не нуждаются в назначении аналгетиков независимо от интенсивности болевого синдрома – мы имеем в арсенале средства, позволяющие эффективно бороться с гладкомышечным спазмом, не прибегая к назначению болеутоляющих препаратов. При этом следует помнить о том, что боль в животе – свидетельство не только физического, но и психоэмоционального страдания. Сама по себе боль является серьезной стрессовой ситуацией в жизни ребенка, поэтому нельзя допускать ситуаций, при которых он неделями испытывает боль в животе и ждет, пока врач определит ее точную причину и только после этого назначит лечение. В первую очередь доктор должен избавить маленького пациента от страданий, своевременно назначив ему безопасную и эффективную симптоматическую терапию для купирования боли. Учитывая, что универсальным механизмом развития боли при функциональных заболеваниях органов пищеварения является спазм, применение в качестве средства первой линии селективного М-холинолитика – препарата Риабал – представляется обоснованным выбором.

Подготовила ***Екатерина Васютина***

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

Со 2 по 4 апреля в г. Чикаго (США) проходило 65-е ежегодное заседание Американского колледжа кардиологии (ACC-2016), где были представлены результаты нескольких исследований, показавших, что у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которые занимаются спортом, показатели выживаемости лучше в сравнении с таковыми у больных, ведущих малоподвижный образ жизни. В работе M. Proietti из Университета Бирмингема (Великобритания) установлено, что ежегодная выживаемость в группе пациентов с ФП с низкой физической активностью составляет <90%, с высокой – >95%.

В испытании под руководством M. Elshazly из клиники Кливленда (США) получены доказательства того, что пациенты с сердечной недостаточностью и ФП после установления диагноза, как правило, ограничивают физическую активность. Это ассоциируется с существенным повышением риска летального исхода и ухудшением контроля частоты сердечных сокращений.

Также были презентованы результаты исследования EARLY-BAMI (Effect of Early Beta-blocker Administration before primary PCI in patients with ST-elevation Myocardial Infarction), продемонстрировавшие, что внутривенное введение β-блокатора метопролола пациентам с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST перед проведением стентирования не обеспечивает улучшения показателей эффективности терапии и не сокращает размер очага поражения миокарда (Roolvink V. et al.).

Исследование CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial) позволяет сделать вывод, что дополнительный прием фолиевой кислоты значительно снижает риск развития инсульта у больных артериальной гипертензией (Yong Huo M. et al.). Более 20 тыс. участников с гипертензией были рандомизированы в 2 группы: 1-я группа пациентов принимала фолиевую кислоту в комбинации с эналаприлом, 2-я – только эналаприл. На момент завершения наблюдения инсульт был зарегистрирован у 2,7% пациентов, получавших дополнительно к антигипертензивной терапии фолиевую кислоту, и у 3,4% больных, принимавших только эналаприл (относительный риск 0,79; p=0,003).

Также не остались без внимания вопросы лечения дислипидемий. Основываясь на итогах исследования III фазы GAUSS-3 с участием пациентов с очень высокими уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и подтвержденной непереносимостью ≥2 статинов (побочные явления со стороны мышечной ткани), эволокумаб (Repatha) следует рассматривать как предпочтительный препарат в сравнении с эзетимибом (Nissen S.E. et al.). Спустя 22 недели терапии было отмечено снижение уровня ЛПНП на 54,5% у пациентов, принимающих эволокумаб, по сравнению с 16,7% у пациентов, использовавших эзетимиб (в абсолютных значениях -106,8 vs -31,0 мг/дл; p<0,001).

Другие новости конференции доступны по адресу: https://accscientificsession.acc.org/

13-17 апреля в г. Барселоне (Испания) по инициативе Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) состоялся 51-й ежегодный Международный конгресс по изучению заболеваний печени (ILC-2016), в ходе которого обсуждались вопросы терапии редкого, но смертельно опасного заболевания – первичного склерозирующего холангита (ПСХ). Как правило, для его лечения назначается урсодезоксихолевая кислота (УДХК). В настоящее время ведется активный поиск новых, более эффективных, альтернатив. Таковой может стать нор-урсодезоксихолевая кислота (нор-УДХК), характеризующаяся большей гидрофильностью. Она увеличивает текучесть желчи и является менее токсичной, чем другие желчные кислоты. Группа австрийских ученых пд руководством M. Trauner представили результаты исследования нор-УДХК в лечении ПСХ, в котором приняли участие пациенты (n=161) из 12 стран мира. Участники испытания ранее не принимали УДХК либо прошли 8-недельный отмывочный период. Исследование проводилось под эгидой компании Dr. Falk Pharma GmbH (Германия).

Пациенты были рандомизированы в группу получения плацебо или нор-УДХК в дозе 500, 1000 или 1500 мг ежедневно. В качестве первичной конечной точки исследования определено изменение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови, вторичных – количество участников с частичной нормализацией ЩФ; изменение активности печеночных ферментов и билирубина; выраженность кожного зуда, астении и активности заболевания. Анализ показал, что нор-УДХК снижает уровень ЩФ по сравнению с плацебо (в зависимости от дозы) на 12,3; 17,3 и 26% соответственно. Препарат хорошо переносился пациентами.

В настоящее время нор-УДХК еще не изучена в работе с участием больных с прогрессирующим заболеванием печени (при циррозе печени, стенозе желчных протоков) и детей. Препарат будет доступен в таблетированной форме, рекомендованный режим его приема – 1 раз в день. Исследователи также планируют изучить результативность нор-УДХК у пациентов с первичным билиарным циррозом и муковисцидозом.

Официальный сайт конгресса: http://ilc-congress.eu/

НОВОСТИ ВОЗ

Радикальные перемены в области иммунизации

Цель Всемирной недели иммунизации (24-30 апреля), инициатором которой является ВОЗ, – привлечь внимание к прогрессу касательно расширения охвата вакцинацией и инициативам, которые могут предпринять страны как для ликвидации имеющихся в этом вопросе пробелов, так и для достижения глобальных целей в этой области к 2020 г.

С помощью иммунизации удается ежегодно предотвращать 2-3 млн случаев смерти, однако при более широком охвате населения профилактическими прививками удалось бы избежать еще 1,5 млн летальных исходов. По оценкам экспертов, на сегодняшний день 18,7 млн детей грудного возраста (почти каждый 5-й ребенок в мире) все еще не имеют возможности пройти вакцинацию против таких опасных, но предотвратимых заболеваний, как дифтерия, коклюш и столбняк.

В 2012 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальный план действий в отношении вакцин, предусматривающий обеспечение всеобщего охвата населения иммунизацией. В настоящее время лишь 1 из 6 целей близка к достижению – расширение лекарственного арсенала за счет новых и недостаточно используемых вакцин в странах с низким и средним уровнем экономического развития. За последние 5 лет в 86 таких государствах состоялось 128 случаев внедрения вакцины против Hib, пневмококковой конъюгированная вакцины, ротавирусной вакцины, вакцины против вируса папилломы человека, вакцины против краснухи и инактивированной вакцины против полиомиелита. К 2015 г. планировалось охватить как минимум 90 стран с низким и средним уровнем дохода.

В 2015 г. Индия, наряду с Камбоджей, Мавританией и Мадагаскаром, была объявлена страной, ликвидировавшей столбняк матерей и новорожденных; охват населения государства вакцинацией против коклюша, дифтерии и столбняка возрос до 83%.

Еще один шаг на пути к сертификации в качестве региона, свободного от полиомиелита, сделал Африканский регион: из списка стран, эндемичных по полиомиелиту, вышла Нигерия. Это событие является особенно важным с учетом того факта, что в 2012 г. в стране регистрировалось более 50% от общего количества случаев заболевания в мире. В настоящее время лишь два государства – Афганистан и Пакистан – остаются эндемичными по полиомиелиту.

Первым регионом, ликвидировавшим краснуху, стала Америка. Кроме того, благодаря иммунизации более 230 млн человек через 5 лет после внедрения доступной по стоимости конъюгированной вакцины против менингококка А в Африканском «поясе менингита», протянувшемся от Сенегала до Эфиопии, достигнута практически полная ликвидация заболевания.

Новые вакцины против денге, лихорадки Эбола и малярии способны радикально изменить к лучшему ситуацию в области иммунизации уже в ближайшем будущем. Так, например, благодаря стратегии «кольцевой вакцинации» вакцину против лихорадки Эбола получает каждый человек, контактировавший с инфицированным вирусом пациентом или его окружением. Важнейшим шагом на пути к ликвидации полиомиелита является новая схема вакцинации, в соответствии с которой в 155 странах вскоре будет изъята пероральная полиовакцина типа 2.

ВОЗ призывает страны обеспечить доступ к вакцинации детей, особенно проживающих в районах, где охват иммунизацией <80%, или странах, страдающих от военных конфликтов и чрезвычайных ситуаций. Более 60% невакцинированных детей проживают в Демократической Республике Конго, Индии, Индонезии, Ираке, Нигерии, Пакистане, Уганде, на Филиппинах, в Эфиопии и странах Южной Африки.

Количество местных случаев передачи малярии за 20 лет сократилось с 90 тыс. до нуля: Европейский регион свободен от малярии

Европейский регион стал первым, где удалось остановить местную передачу малярии: число случаев заболевания снизилось с 90 712 в 1995 г. до нуля в 2015 г.

В преддверии Всемирного дня борьбы против малярии ВОЗ объявила о том, что Европейский регион достиг поставленной на 2015 г. цели – ликвидировать малярию, способствуя тем самым достижению глобальной цели «Окончательно покончить с малярией».

Ташкентская декларация 2005 г. «Вперед от борьбы к элиминации малярии» стала поворотным этапом в ликвидации в Европе малярии и заложила основу для новой Региональной стратегии на 2006-2015 гг., послужившей ориентиром для европейских стран, для которых проблема была актуальна.

Прогресс достигнут с помощью политической воли, ужесточения эпиднадзора в отношении малярии, интеграции стратегий борьбы с комарами-переносчиками при участии местных активистов, трансграничного сотрудничества и информирования групп риска. Когда в стране на протяжении трех лет подряд отсутствуют случаи местного инфицирования, она имеет право пройти официальную процедуру сертификации ВОЗ для получения статуса государства, ликвидировавшего малярию.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новый препарат для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза у пациентов со специфической хромосомной аномалией

11 апреля Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) одобрило таблетированный препарат Венклекста/Venclexta (венетоклакс), предназначенный для лечения пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ) с генетической хромосомной аномалией – делецией 17p, уже получивших не менее одного курса химиотерапии.

Согласно данным Национального института рака (NCI), ХЛЛ является одной из наиболее частых разновидностей лейкоза у взрослых. Ежегодно в США диагностируется около 15 тыс. новых случаев этого заболевания. Препарат Венклекста – первый одобренный пероральный ингибитор белка BCL-2, регулирующего процесс апоптоза.

Эффективность препарата изучалась в клиническом исследовании с участием 106 пациентов с ХЛЛ, имевших делецию 17p и получивших не менее одного курса стандартной терапии. Больные ежедневно принимали Венклексту перорально, начиная с 20 мг и увеличивая дозу в течение 5 нед до 400 мг. У 80% участников испытания удалось достичь полной или частичной ремиссии заболевания.

Наиболее распространенными негативными последствиями приема препарата были: нейтропения, диарея, тошнота, анемия, инфекции верхних дыхательных путей, тромбоцитопения и общая слабость. К серьезным осложнениям можно отнести развитие пневмонии, фебрильной нейтропении, аутоиммунной гемолитической анемии и синдрома лизиса опухоли. Пациентам, принимающим Венклексту, не следует вводить живые ослабленные вакцины с целью иммунизации.

Производит препарат Венклекста компания AbbVie Inc., его маркетингом занимаются AbbVie и Genentech USA Inc. (США).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Разработан метод ранней диагностики болезни Паркинсона на основе лабораторного анализа

Первый в мире тест на основе анализа крови, разработанный специалистами Университета La Trobe в Мельбурне (Австралия), позволит выявлять болезнь Паркинсона на ранней стадии. «В настоящее время не существует тестов для выявления биомаркеров болезни Паркинсона; единственным методом диагностики является неврологическое обследование, – отмечается в официальном пресс-релизе Университета La Trobe. – Как правило, к моменту развития симптомов и верификации диагноза значительное количество жизненно важных клеток мозга уже уничтожено».

Тест основан на открытии, сделанном около 10 лет назад, согласно которому развитие болезни Паркинсона связано с дефектами клеточных митохондрий, приводящих к повреждениям клеток мозга. Новая методика уже была опробована в работе с участием 38 человек (29 пациентов с болезнью Паркинсона, 9 здоровых людей, составивших контрольную группу), результаты которой свидетельствуют о достоверности теста. На следующем этапе испытаний планируется изучить его результативность приблизительно у 100 человек.

При условии достаточного финансирования разработок уже через 5 лет диагностика болезни Паркинсона при помощи анализа крови может быть внедрена в медицинскую практику.

По материалам: http://medpharmconnect.com/

Подготовила ***Ольга Татаренко***

M. Ashworth, P. White, H. Jongsma, P. Schofield, D. Armstrong

Назначение антибиотиков и удовлетворенность пациентов качеством первичной медицинской помощи в Англии: срезовый анализ национального опроса пациентов

Краеугольным камнем семейной медицины уже давно признано качество взаимоотношений между доктором и пациентом. Этот акцент на сотрудничестве врача общей практики – семейной медицины (ОПСМ) и больного дополнительно усилился в последние годы благодаря повышению внимания к субъективным ощущениям пациента при обращении к представителям системы здравоохранения. Оценка этого аспекта семейной медицины проводится с помощью опросов, в которых пациенты сообщают о качестве оказания медицинской помощи семейным врачом.

Одним из наиболее известных является Ежегодный опрос пациентов семейного врача (General Practice Patient Survey, GPPS), который проводится в Англии с 2007 г. и включает репрезентативную выборку около 2,7 млн взрослых респондентов. Этот обзор не только обеспечивает обратную связь для семейных врачей, но и является компонентом системы оплаты работы доктора с учетом ее результатов, поэтому данные GPPS контролируются специальными уполномоченными органами.

Удовлетворенность пациента лечением не всегда соответствует обеспечению высококачественной медицинской помощи. Например, врачам общей практики хорошо известно, что больные могут потребовать назначения антибиотика (АБ) в случаях, когда он не является клинически целесообразным. В ходе опроса семейных врачей, проведенного организаторами премии Longitude, 55% респондентов сообщили, что испытывают давление пациентов, заинтересованных в назначении АБ, 45% прописывали АБ при вирусных инфекциях, зная, что они будут неэффективными, а 44% признались, что они рекомендовали АБ, чтобы пациент скорее покинул кабинет. Согласно результатам этого опроса увеличение длительности консультации семейного врача приводило к уменьшению числа назначений АБ.

В связи с ростом антибиотикорезистентности было предпринято много попыток ограничить назначение АБ на первичном этапе оказания медицинской помощи. После проведенной национальной кампании в конце 1990-х гг. количество выписываемых врачами ОПСМ рецептов АБ снизилось на 21,7% от пикового показателя в 1995 г. (Ashworth M., 2005), однако в последнее время снова отмечается постепенное увеличение данного показателя. С целью сокращения числа таких назначений в первую очередь следует искоренить практику использования АБ при вирусных инфекциях верхних дыхательных путей. Например, в исследовании J.I. Hawker (2014) было показано, что АБ назначались 51% пациентов с кашлем и простудой.

Таким образом, необходимо найти компромисс между желанием улучшить взаимоотношения «врач–пациент» и потребностью в уменьшении назначений АБ. Целью исследования M. Ashworth и соавт. (2016) было на основании результатов опроса GPPS определить, существует ли связь между количеством выписываемых АБ и удовлетворенностью пациентов первичной медицинской помощью (ПМП).

Авторами было проведено ретроспективное перекрестное исследование с использованием баз данных ПМП (Health and Social Care Information Centre, 2015). Для определения роли назначения АБ в качестве определяющего фактора оценки удовлетворенности пациента были построены соответствующие регрессионные модели. Для стандартизированной оценки объема назначенных АБ использовалась условная единица: среднесуточное количество препарата для стандартизированного по возрасту и полу пациента (Average Daily Quantity per Specific Therapeutic group Age–sex Related Prescribing Unit, ADQ/STAR-PU). Полученная условная единица умножалась на количество дней, на протяжении которых среднестатистический пациент центра ОПСМ принимал препарат.

В течение 2012 г. было распространено 2,7 млн опросников GPPS с общей частотой ответов 36% (982 999 завершенных ответов). В центре внимания данного исследования находились ответы на 6 вопросов GPPS относительно качества лечения у врача и на 2 вопроса касательно удовлетворенности (общая удовлетворенность лечением и желание рекомендовать кому-либо центр ОПСМ). На большинство вопросов было предложено пять вариантов ответа («очень хорошо», «хорошо», «средне», «плохо» и «очень плохо»). Для анализа использовался показатель, отражающий сумму ответов «очень хорошо» и «хорошо».

В регрессионные модели были включены такие переменные: количество зарегистрированных пациентов, их возрастной и гендерный профиль, число семейных врачей в центре и т. д. Общее число центров-участников составило 7959 (97,8% от общего количества учреждений, предоставивших свои данные).

Авторы исследования провели многофакторный анализ, в котором баллы по опроснику GPPS были введены в каждую модель в качестве зависимой переменной, а объемы назначений АБ – в качестве переменной-предиктора. Данные считались значимыми при $p<0,01$.

Рассматривалось также влияние на удовлетворенность пациентов затрат на лечение и стандартизированных объемов назначения других препаратов (антидепрессантов, снотворных и антипсихотических лекарств; доли недорогих статинов в структуре назначений представителей этой группы; количества назначений эзетимиба в общей структуре использования гиполипидемических препаратов; цефалоспоринов и фторхинолонов в структуре применявшихся АБ; пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); ибупрофена и напроксена, а также диклофенака и ингибиторов циклооксигеназы-2 как доли всех НПВП; антисекреторных препаратов; ингаляционных кортикостероидов; инсулинов пролонгированного действия от общего количества инсулинов).

Для нормализации данных анализа были исключены центры ОПСМ с самым высоким и самым низким уровнем назначения АБ (n=159). Дальнейший анализ проводился на примере оставшихся 7800 центров (95,5% всех центров ОПСМ в Англии). В общей сложности на 53 812 820 человек зарегистрированного населения было выдано 33 702 980 рецептов АБ. После стандартизации объема назначения АБ и количества зарегистрированных пациентов средний объем назначения АБ составил 1,15 ADQ/STAR-PU со стандартным отклонением 0,26. Доля пациентов, оценивших работу врача ОПСМ как «очень хорошую» и «хорошую», представлена в таблице.

Полученные результаты демонстрируют в целом положительное отношение респондентов к семейным врачам. Наивысшие оценки получены по таким показателям, как доверие к врачу, общее впечатление от медицинской помощи и способность врача выслушать пациента. Значительно ниже респонденты оценили объяснение врачом процесса диагностики и лечения, а также собственную вовлеченность в принятие медицинских решений. Положительные ответы на все вопросы GPPS, включенные в это исследование, ассоциировались с более высоким уровнем назначения АБ.

Степень зависимости оценки пациента от объема назначения АБ была оценена с помощью коэффициента линейной регрессии β. Так, например, коэффициент регрессии для оценки достаточности уделенного врачом пациенту времени составлял 3,24. Уменьшение частоты назначения АБ на 25% ассоциировалось со снижением удовлетворенности пациента по этому показателю на 0,81% (25%×3,24).

Авторы пришли к выводу, что сокращение частоты назначения АБ негативно отразилось на всех анализируемых показателях, но наиболее значимым оказалось влияние на следующие параметры субъективной оценки: внимание и заботливость врача, вовлеченность пациента в принятие решений относительно лечения, объяснение врачом диагностических тестов и лечения, а также достаточность уделенного времени. Перефразируя это заключение, можно сказать, что больные, которым не был назначен АБ, считали себя недостаточно проинформированными и вовлеченными в лечение; кроме того, они отмечали более низкий уровень внимания врача и небольшую длительность консультации.

Как продемонстрировал опрос GPPS, назначение АБ является существенным фактором, определяющим оценку пациентом как работы врача, так и функционирования центра семейной медицины (в меньшей степени). Снижение количества выписанных рецептов на приобретение АБ коррелировало с уменьшением уровня удовлетворенности больных лечением, что заслуживает особого внимания. Сравнение с переменными, касающимися других препаратов, подтвердило исключительную важность назначения именно АБ в качестве детерминанты удовлетворенности пациентов проводимой терапией. В регрессионной модели для общей удовлетворенности показатель назначения АБ имел наивысшее значение β из всех 14 переменных, включенных в модель ($p<0,001$), что свидетельствует о его наибольшей значимости.

Тем не менее срезовое неэкспериментальное исследование не может само по себе демонстрировать причинно-следственную связь между независимыми процессами, поэтому необходимы дополнительные доказательства, а именно оптимизация центрами ОПСМ назначений АБ с последующим проведением опросов и их анализом. Авторы предполагают, что назначение АБ можно рассматривать в качестве показателя, отражающего некоторые аспекты взаимоотношений между врачом и пациентом (в частности, желание угодить пациентам).

Сравнение с данными литературы

В исследовании была выявлена прямая связь между удовлетворенностью пациентов лечением и количеством назначаемых АБ. К подобным выводам пришел также J. Macfarlane (1997) - автор испытания, включившего 1014 пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей. В этой работе больные, не получавшие АБ, но требовавшие их назначения, были гораздо более склонны к выражению неудовлетворения качеством проводимой терапии. Шведское исследование с участием почти 7 тыс. пациентов из 39 центров семейной медицины продемонстрировало, что больные из медицинских учреждений с более высокими уровнями назначения АБ (по соотношению числа выписанных АБ и количества консультаций) были более удовлетворены лечением (Lundkvist J., 2002). В центрах, в которых АБ назначались реже, показатели удовлетворенности терапией были частично компенсированы большей продолжительностью приема у врача ОПСМ.

Удовлетворенность пациентов лечением часто упоминается семейными врачами в качестве причины для назначения АБ, хотя этот фактор часто переоценивается (Britten N., 1997). Например, в исследовании H.J. Van Duijn (2007), включавшем больных с острым бронхитом, лечение АБ не оказывало влияния на оценки пациентов, в то время как внимательность врача и проведение тщательного осмотра было связано с увеличением удовлетворенности больных. В небольших исследованиях также было показано, что недовольство пациента при отсутствии назначения АБ может быть компенсировано его тщательным осмотром и выслушиванием жалоб (Lundkvist J., 2002). В некоторых других научных работах было продемонстрировано, что улучшить или предупредить снижение удовлетворенности больных при проведении консультаций по поводу инфекций дыхательных путей без сопутствующего назначения АБ можно с помощью дополнительного обучения врачей ОПСМ навыкам консультирования, использования буклетов и другого учебного материала для пациентов, проведения групповых образовательных встреч, а также организации обратной связи по поводу назначения лекарств (Tonkin-Crine S., 2014, Welschen I., 2004).

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы смоделировать возможный компромисс между адекватным назначением АБ и удовлетворенностью пациентов лечением, так как это имеет особое значение в контексте проблемы увеличения антибиотикорезистентности в ПМП. Врачи общей практики, которые стремятся к целевому назначению АБ, должны обеспечить достижение высоких уровней удовлетворенности больных проводимой терапией без неоправданного назначения АБ.

Таблица. **Сумма оценок «очень хорошо» и «хорошо» по разным показателям работы врача ОПСМ (в %)**

Переменная	Среднее значение ± стандартное отклонение	Межквартильный диапазон
Достаточность уделенного времени, %	88,0±6,33	84,7-92,6
Способность выслушать пациента, %	88,9±6,30	85,7-93,4
Объяснение диагностических тестов и особенностей лечения, %	84,8±6,84	81,0-89,7
Вовлеченность пациента в принятие решений относительно лечения, %	77,9±7,83	73,2-83,3
Внимание и заботливость врача, %	85,2±7,32	81,3-90,4
Доверие к врачу, %	93,7±4,19	91,7-96,7
Общее впечатление от медицинской помощи, %	89,5±7,05	86,1-94,6
Желание рекомендовать центр ОПСМ, %	81,9±10,70	76,1-89,9

Ashworth M., White P., Jongsma H. et al. Antibiotic prescribing and patient satisfaction in primary care in England: cross-sectional analysis of national patient survey data and prescribing data. British Journal of General Practice, 2016 Jan; 66 (642): e40-e46.

Перевела с англ. ***Лариса Стрильчук***

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та сімейної медицини, **Н.А. Мельник**,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Анемія та інші трофологічні розлади при коморбідності хронічного панкреатиту й ішемічної хвороби серця

Л.С. Бабінець

Н.А. Мельник

При хронічному панкреатиті (ХП) виникає порушення балансу між надходженням нутрієнтів (харчових речовин) в організм і його потребами в них. Формується недостатність білків, жирів, вуглеводів і мікрокомпонентів (вітамінів і деяких хімічних елементів) органічного та неорганічного складу, що використовуються організмом людини для забезпечення життєдіяльності.

У разі ХП дефіцит харчових речовин виникає як за екзогенним варіантом (недостатнє споживання нутрієнтів з їжею: щадне харчування внаслідок больового синдрому, нераціональне – при зловживанні алкоголем, через соціально-економічні фактори і низьку культуру), так і за ендогенним (порушення утилізації нутрієнтів в організмі хворого). Розвивається і за певних умов поглиблюється трофологічна недостатність (ТН), яка характеризується синдромами дефіциту енергії, білка, вітамінів, мікроелементів та електролітів. На тлі прогресуючої функціональної недостатності підшлункової залози і поглиблення ТН вичерпуються запаси нутрієнтів у тканинах, що спочатку веде до біохімічних і функціональних змін, а надалі проявляється численними складними клінічними симптомами. ХП сприяє прогресуванню ТН, що реалізується зниженням маси тіла, розвитком анемічного синдрому (АС), остеодефіциту, імунодефіциту. Встановлено, що АС у хворих на ХП є маркером тяжкості захворювання та предиктором резистентності до лікування. Оскільки всмоктування заліза здійснюється у верхніх відділах тонкої кишки, а засвоєння цього мікроелемента визначається рівнем абсорбції переважно у дванадцятипалій кишці та проксимальних відділах тонкої кишки, то у хворих на ХП має місце симптоматика залізодефіциту (від латентного дефіциту заліза до залізодефіцитної анемії легкого, середнього та, в деяких випадках, тяжкого ступеня).

Метою дослідження було вивчити особливості і характер АС та зміни трофологічного статусу (ТС) у хворих на ХП із супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС), а також оцінити взаємозв'язок між параметрами ТС та показниками анемії у таких пацієнтів.

Матеріали та методи

У рамках дослідження спостерігали 52 хворих на ХП, які перебували на диспансерному обліку в центрі первинної медико-санітарної допомоги і отримували лікування в денному стаціонарі Тернопільської міської лікарні № 2. Джерелом інформації слугували медичні карти амбулаторного хворого (форма 025/о) і медичні карти стаціонарного хворого (форма 003/о) пацієнтів з ХП за період 2013-2014 рр. Було проаналізовано дані 27 жінок і 25 чоловіків. Вік пацієнтів варіював від 27 до 69 років, більшість учасників були працездатного віку. Було сформовано дві групи: особи із ХП (n=20) та хворі на ХП у поєднанні з ІХС (стабільна стенокардія напруги I-II ФК; n=32). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. У дослідження не включали пацієнтів із гострими формами ІХС в анамнезі; цукровим діабетом середнього та важкого ступеня тяжкості, які потребують прийому інсуліну; артеріальною гіпертензією II-III ступеня та тяжкими супутніми захворюваннями. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими в клініці критеріями. Діагноз ІХС встановлювали відповідно до рекомендацій Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, класифікації, затвердженої на VI Національному конгресі кардіологів України (2000), та наказу МОЗ України від 14.02.2002 р. № 54; функціональний клас стенокардії напруги – за класифікацією стенокардії Канадської асоціації кардіологів (1976). Для оцінки ТС хворих на ХП використовували низку антропометричних показників [3].

Таблиця 1. **Антропометричні показники в групах порівняння (M±m)**

Показник	Група контролю (n=20)	Хворі на ХП (n=20)	Хворі на ХП + ІХС (n=32)
ІМТ, кг/м^2	22,3±0,32	25,1±1,23 (p<0,05*)	30,28±0,99 (p<0,01*; p<0,001**)
ШЖСТ, мм	11,81±0,29	16,1±0,72 (p<0,05*)	19,24±0,69 (p<0,001*; p<0,001**)
ОМП, см	27,78±0,25	22,72±0,39 (p<0,01*)	23,17±0,49 (p<0,001*; p<0,05**)
ОТ, см	77,75±0,32	78,9±3,31 (p<0,05*)	90,1±2,6 (p<0,001*; p<0,05**)

*Примітки: * достовірна відмінність стосовно показників групи контролю; ** достовірна відмінність стосовно показників групи хворих на ХП.*

Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$ІМТ = M/P^2,$$

де М – маса тіла (у кілограмах); Р – зріст (у метрах).

За норму вважали ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м^2.

Запаси жиру в організмі визначали шляхом вимірювання шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ). Значення ШЖСТ <9,5 мм у чоловіків і <13 мм у жінок вказували на енергетичну недостатність.

Висновок щодо соматичного пулу білка робили на підставі показника окружності м'язів плеча (ОМП), який обчислювали за формулою:

ОМП = ОП – 0,314 × ШЖСТ,

де ОМП – окружність м'язів плеча (у сантиметрах); ОП – окружність плеча (у сантиметрах); ШЖСТ (у міліметрах).

Нормою вважали ОМП ≥23 см у чоловіків та ≥21 см у жінок.

Для оцінки АС використовували визначення таких лабораторних показників обміну заліза за загальноприйнятими методиками: залізо сироваткове (ЗС; норма – 6,6-26,0 мкмоль/л для жінок і 10,6-28,3 мкмоль/л для чоловіків), феритин (ФТ; 10,0-147,0 нг/мл для жінок і 22,0-346,0 нг/мл для чоловіків) та трансферин (ТФ; 215,0-380,0 мг/дл для жінок та чоловіків).

Показники норми загальної залізозв'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС) знаходяться в межах 49,0-69,0 ммоль/л. Розрахунок латентної залізозв'язувальної здатності сироватки (ЛЗЗС) проводився за формулою: ЛЗЗС = ЗЗЗС – ЗС.

У нормі цей показник становить 32,0-46,0 ммоль/л.

Для визначення насиченості трансферину залізом (НТЗ) використовували таку формулу: НТЗ = ЗС / ЗЗЗС × 100%. Значеннями норми для цього показника є 16,0-50,0%.

Рівень гемоглобіну (HBG) визначали фотометричним методом, кількість еритроцитів (RBC) у крові – рутинним методом; нормою вважали ≥120 г/л для чоловіків і ≥110 г/л для жінок та 4,0-5,0×10^{12}/л для чоловіків і 3,7-4,7×10^{12}/л для жінок відповідно.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася на персональному комп'ютері з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft inc., США).

Результати та обговорення

Були проаналізовані антропометричні показники, за якими оцінювали запаси жиру і соматичний пул білка як маркери ТС (табл. 1).

У значної частини обстежених відмічалися розлади харчування. Так, встановлено, що середнє значення ІМТ в учасників групи ХП + ІХС було на 21% вищим за таке в пацієнтів групи ХП. У хворих на ХП ІМТ становив 25,09±1,22 кг/м^2, натомість в осіб з ХП + ІХС – 30,28±0,99 кг/м^2; при цьому в обох порівнюваних групах даний показник був достовірно вищим за такий у контрольній групі. Зокрема, в групі ХП + ІХС нормальну та надлишкову вагу мали 6 (18,75%) і 8 (25%) пацієнтів відповідно проти 12 (60%) та 4 (20%) у групі ХП. У 18 (56,25%) учасників з ІХС було виявлено ожиріння різного ступеня тяжкості: I ст.– у 7 (21,88%) осіб, II ст.– в 11 (34,37%). У групі ХП був один хворий з ожирінням I ст., ожиріння II ст. мало місце в 3 (15%) пацієнтів.

Встановлено, що в учасників групи ХП + ІХС товщина ШЖСТ була вищою, ніж у хворих групи ХП. Це свідчило про надлишок запасів жиру. Середнє значення окружності талії (ОТ) було достовірно вищим у хворих на ХП порівняно з відповідним показником в учасників групи контролю, проте слід відмітити, що ОТ у хворих із супутньою ІХС вказував на абдомінальну форму ожиріння. Водночас спостерігалося достовірне зниження показника ОМП у групі ХП + ІХС порівняно з таким у групі контролю, що свідчило про збіднення соматичного пулу білка (скелетних м'язів). Таким чином, надлишок маси тіла у хворих групи ХП + ІХС формувався за рахунок жирових надлишків при деякій втраті білка.

Про збіднення вісцерального пулу білка свідчило встановлення достовірно нижчого рівня HGB у пацієнтів з ХП + ІХС у порівнянні з відповідним показником у хворих групи ХП: 102,34±2,84 проти 120,05±4,31 г/л.

Також виявлено розвиток анемії легкого та середнього ступеня тяжкості у 24 (75%) учасників з ХП + ІХС, натомість серед осіб без ІХС таких було 10 (50%). Анемія легкого ступеня відмічалася у 8 (25%) хворих групи ХП + ІХС і 6 (30%) пацієнтів групи ХП, середнього ступеня тяжкості – у 16 (50%) і 4 (20%) хворих відповідно (рис. 1, 2).

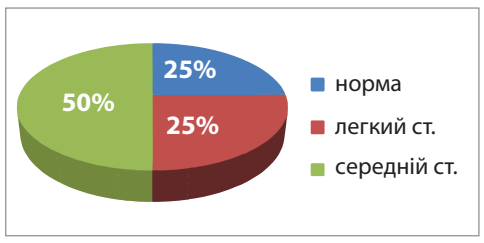


Рис. 1. Вираженість анемії в пацієнтів з ХП та ІХС

Рис. 2. Вираженість анемії у хворих на ХП

Щодо показників обміну заліза, то аналіз отриманих даних виявив достовірне зниження рівня RBC, ЗС, НТЗ і ФТ та достовірне збільшення рівня ЗЗЗС, ЛЗЗС і ТФ у хворих (як у чоловіків, так і в жінок) в обох досліджуваних групах стосовно відповідних показників в учасників контрольної групи (табл. 2). Отримані результати довели наявність тенденції до формування АС залізодефіцитного характеру як у хворих на ХП в поєднанні із ІХС, так і в пацієнтів тільки з ХП.

Наступним етапом дослідження було виявлення можливих кореляційно-регресійних взаємозв'язків між параметрами ТН і досліджуваними показниками анемії у хворих групи ХП + ІХС. Аналіз коефіцієнтів кореляції між ШЖСТ, ОТ та кількістю еритроцитів у крові вірогідно засвідчив наявність помірних обернених кореляційних зв'язків між вищеназваними антропометричними показниками та кількістю RBC (r= -0,35 і r= -0,36 відповідно). Також простежувався достовірний помірний обернений зв'язок між рівнем HBG у крові та ІМТ (r= -0,37; табл. 3).

Це підтвердило, що надлишок запасів жиру у хворих групи ХП + ІХС призводить до поглиблення тяжкості анемії.

Висновки

Трофологічні порушення при ХП швидше прогресували за наявності ІХС, про що свідчив розвиток анемії різного ступеня тяжкості в 75% пацієнтів групи ХП + ІХС (проти 50% у групі ХП) з достовірно нижчим рівнем HGB порівняно з таким в учасників групи ХП.

При цьому достовірно знижувався і соматичний пул білка (за рівнем ОМП) на тлі збільшення ІМТ і товщини ШЖСТ. Отже, надлишок запасів жиру і збіднення соматичного пулу білка у хворих групи ХП + ІХС були більш виражені порівняно з відповідними показниками в пацієнтів групи ХП, що вказує на достовірну білкову недостатність.

Враховуючи показники обміну заліза, можна зробити висновок, що анемія як у пацієнтів з ХП у поєднанні з ІХС, так і у хворих на ХП без ІХС мала залізодефіцитний характер.

Доведено, що надлишок запасів жиру в пацієнтів з ХП + ІХС призводив до поглиблення тяжкості анемії.

Таблиця 2. **Біохімічні показники обміну заліза в групах порівняння (M±m)**

Показник	Група контролю (n=20)	Хворі на ХП (n=20)		Хворі на ХП + ІХС (n=32)	
		Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
HBG, г/л	135,95±1,67	122,7±6,25 (p<0,05*)	117,4±5,82 (p<0,05*)	103,33±4,32 (p<0,001*; p<0,01**)	101,47±3,74 (p<0,001*; p<0,01**)
RBC, 10^{12}/л	4,36±0,08	3,89±0,3 (p<0,05*)	3,54±0,18 (p<0,05*)	3,25±0,12 (p<0,001*; p<0,05**)	3,23±0,09 (p<0,001*; p<0,05**)
ЗС, мкмоль/л	18,86±0,7	13,31±1,36 (p<0,01*)	13,13±2,18 (p<0,01*)	11,67±0,91 (p<0,001*; p<0,05**)	10,58±1,48 (p<0,001*; p<0,05**)
НТЗ,%	34,82±1,32	22,88±3,29 (p<0,001*)	19,38±3,38 (p<0,001*)	18,16±2,14 (p<0,001*; p<0,05**)	15,11±2,34 (p<0,001*; p<0,05**)
ЗЗЗС, ммоль/л	54,29±0,63	62,57±3,46 (p<0,001*)	69,59±1,67 (p<0,001*)	68,13±2,19 (p<0,001*; p<0,05**)	71,19±1,42 (p<0,001*; p<0,05**)
ЛЗЗС, ммоль/л	35,44±0,95	48,26±5,07 (p<0,01*)	56,46±3,37 (p<0,01*)	56,46±2,91 (p<0,001*; p<0,05**)	60,62±2,44 (p<0,001*; p<0,05**)
ТФ, мг/дл	320,51±5,71	477,78±28,24 (p<0,001*)	485,87±28,93 (p<0,001*)	532,2±16,17 (p<0,001*; p<0,05**)	517,99±19,72 (p<0,001*; p<0,05**)
ФС, нг/мл	163,7±15,52	159,26±37,59 (p<0,05*)	68,05±19,54 (p<0,05*)	131,31±33 (p<0,001*; p<0,05**)	62,81±16,25 (p<0,001*; p<0,05**)

*Примітки: * достовірна відмінність стосовно показників групи контролю; ** достовірна відмінність стосовно показників групи хворих на ХП.*

Таблиця 3. **Матриця кореляційних зв'язків між показниками анемії та параметрами ТС хворих на ХП із супутньою ІХС**

Пара в регресійному зв'язку	ІМТ, кг/м²	ШЖСТ, мм	ОМП, см	ОТ, см
HBG, г/л	-0,37 (p<0,05)	-0,24 (p>0,05)	0,21 (p>0,05)	-0,14 (p>0,05)
RBC, $\times 10^{12}$	-0,12 (p>0,05)	-0,35 (p<0,05)	0,11 (p>0,05)	-0,36 (p<0,05)

Примітка: p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

Список літератури знаходиться в редакції.

В.И. Мамчур, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии,
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Современные возможности концепции эффективного обезболивания

В.И. Мамчур

Важнейшим классом лекарственных средств для купирования острой и контроля хронической боли в терапевтической практике считаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Одним из наиболее часто применяемых в широкой клинической практике стал препарат кетопрофен, присутствующий на мировом фармацевтическом рынке уже длительный срок. В чем же уникальность кетопрофена, обеспечившая солидный стаж успешной обезболивающей терапии и армию благодарных врачей и пациентов?

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины представлено примерно 20 различных НПВП (имеются в виду международные непатентованные наименования, т.е. действующие вещества); что касается конкретных коммерческих названий препаратов, то их на порядок больше. Перед каждым практикующим врачом рано или поздно встает вопрос выбора «безупречного» НПВП, и ответить на него чаще всего не так просто, поскольку любой такой препарат помимо явных преимуществ по тому или иному признаку, скорее всего, будет обладать и существенными недостатками.

Краеугольным камнем аналгезии с использованием НПВП является вопрос безопасности, а именно – риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Общеизвестно, что все НПВП являются ингибиторами циклооксигеназы (ЦОГ)-2, однако, кроме этого свойства, они могут угнетать близкий по структуре фермент ЦОГ-1, необходимый для поддержания защитного потенциала слизистой оболочки ЖКТ. Селективность в отношении ЦОГ-2, предопределяющая минимальную вероятность возникновения осложнений со стороны ЖКТ, служит гранью, разделяющей НПВП на 2 группы: традиционные, или неселективные (н-НПВП), и селективные (с-НПВП).

Выбор, казалось бы, очевиден, однако, как со временем выяснилось, «и на солнце бывают пятна»: селективная блокада ЦОГ-2 сопряжена с нарушением баланса факторов, влияющих на свертывание крови,– тромбоксана A_2 и простациклина, что определяет протромботический эффект. Для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы это чревато повышением риска инфаркта миокарда, ишемического инсульта и др. Кроме того, абсолютная безопасность с-НПВП в отношении ЖКТ оказалась отнюдь не абсолютной, так как под понятием «селективность» в данном контексте подразумевают не полное исключение воздействия на ЦОГ-1, а лишь относительное преобладание влияния на ЦОГ-2. Иными словами, при повышении дозировки или в случае одновременного применения ≥2 НПВП основное преимущество с-НПВП полностью нивелируется. Вследствие этих недостатков селективных средств традиционные н-НПВП, в том числе кетопрофен (Кетонал®), чья эффективность была проверена временем, сохраняют актуальность в повседневной клинической практике при необходимости купирования болевого синдрома различной локализации и выраженности.

Кетопрофен впервые появился в аптечной сети западноевропейских стран в 1971 г. и достаточно быстро завоевал репутацию эффективного и надежного анальгетика. Высокий обезболивающий потенциал кетопрофена (Кетонала) объясняют особенностями его молекулы. Липофильность и относительно небольшие размеры кетопрофена позволяют ему легко проникать в очаги воспаления (например, в синовиальную полость при артрите), создавая там высокую концентрацию действующего вещества. Центральный механизм его аналгетического действия заключается в блокировании передачи болевого сигнала на уровне задних рогов спинного мозга.

Кетопрофен – это химическая смесь R- и S-изомеров. Одно время считалось, что аналгезирующим эффектом обладает только правовращающий S-изомер, тогда как левовращающий изомер – просто бесполезный компонент, который можно устранить без последствий для эффективности средства. Однако в последующем в ходе крупных исследований было установлено, что R-изомер усиливает обезболивающее действие S-изомера.

Доказано, что фактор некроза опухоли (TNF) и интерлейкин (IL)-8 индуцируют боль посредством ЦОГ-независимых механизмов. В исследовании P. Ghezzi и соавт. (1998) была изучена способность левовращающего и правовращающего изомеров кетопрофена модулировать уровень провоспалительных цитокинов. В результате S-изомер эффективно уменьшал отек, вызываемый введением каррагинана, но при этом усиливал выделение провоспалительных цитокинов TNF и IL-1. Усиление продукции последних, как известно, способно ослаблять обезболивающий эффект S-кетопрофена и повышать риск повреждения слизистой оболочки желудка. В то же время R-изомер не провоцирует синтез провоспалительных цитокинов и усиливает противовоспалительную активность рацемата.

О том, что левовращающий стереоизомер кетопрофена имеет собственную аналгезирующую активность, свидетельствуют и результаты двойного слепого рандомизированного исследования с участием 177 пациентов. В нем сравнивались аналгетическая эффективность и безопасность R-кетопрофена (25 мг), R-кетопрофена (100 мг), парацетамола (1000 мг) и плацебо – при их однократном пероральном применении в случае умеренной или выраженной боли, возникшей после удаления третьих моляров. И R-кетопрофен в дозе 100 мг, и парацетамол в дозе 1000 мг по всем показателям аналгезирующей активности статистически значимо превысили плацебо. Результативность приема R-кетопрофена (100 мг) и парацетамола (1000 мг) были статистически сопоставима (за исключением более быстрого достижения аналгетического эффекта у последнего; Cooper S.A., 1998). Таким образом, оба изомера кетопрофена вносят вклад в эффективность препарата.

Но одинаков ли профиль безопасности у этих изомеров? В проведенном T.P. Jerussi (1998) рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 72 здоровых добровольцев сравнивалось влияние некоторых НПВП на состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Интересно, что по результатам гастродуоденоскопии обследования S-кетопрофен, использовавшийся в той же дозе, что и рацемическая смесь кетопрофена (100 мг 2 р/день), чаще вызывал кровоизлияния и эрозии в гастродуоденальной зоне (различия статистически значимы). Полученные результаты позволяют предположить, что повышенный риск повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, установленный для рацемической смеси кетопрофена, обусловлен именно S-изомером – декскетопрофеном.

Систематический обзор исследований с кетопрофеном и декскетопрофеном, проведенный экспертами Кокрановского сотрудничества в 2009 г., выявил преимущество рацемического препарата в отношении такого важного показателя, как NNT (number need to treat). Парадоксально, но объяснение этим результатам было получено еще в 1990-х годах в исследованиях, в которых было показано, что R-энантиомер (левокетопрофен) является не «балластом», а фармакологически активным компонентом рацемического препарата, обладающим собственным мощным обезболивающим действием и при этом не вызывающим нежелательного повышения уровней других, не связанных с ЦОГ, провоспалительных цитокинов (например, TNF). Поскольку в случае с кетопрофеном попытка отделить «хороший» энантиомер от «плохого» не принесла ожидаемых результатов, очевидно, что этот эффективный обезболивающий препарат обладает значительно более сложными механизмами действия, которые еще предстоит раскрыть.

В отличие от декскетопрофена, рекомендованного в качестве краткосрочной терапии, Кетонал® (смесь S- и R-изомеров) реже вызывает НПВП-гастропатии, благодаря чему может использоваться более длительно. Кетопрофен также назначается как средство для ургентного обезболивания. В 2009 г. были опубликованы данные метаанализа Cochrane, оценивающего результаты однократного приема кетопрофена в дозе 25-100 мг при острой послеоперационной боли. Материалом для анализа послужили данные 14 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1488 пациентов (из них 968 больных получали кетопрофен, 520 – плацебо), где основным критерием оценки было снижение боли более чем на 50% на срок от 4 до 6 ч. Показатель NNT составил 2,4-3,3, что свидетельствует о достаточно высокой эффективности препарата.

Работа S. Karvonen и соавт. также является примером успешного применения кетопрофена в хирургической практике. Кетопрофен в дозе 300 мг/сут был использован у 60 больных, перенесших ортопедические вмешательства. Группу контроля составили пациенты, получавшие плацебо или парацетамол в дозе 4 г/сутки. Критерием эффективности, кроме снижения выраженности боли, была оценка опиоидсберегающего действия, которое определялось при сравнении необходимой для стойкой аналгезии дозы фентанила. Этот эффект был отмечен лишь в группе кетопрофена: средняя доза фентанила оказалась меньше по сравнению с таковой на 22% в группе плацебо и на 28% – в группе парацетамола. Кетопрофен при внутривенном введении в стандартных дозировках не уступает по эффективности морфину, на фоне использования указанного НПВП снижается потребность в фентаниле после протезирования суставов.

Наряду с быстрым аналгезирующим действием кетопрофен обеспечивает длительный контроль боли. Убедительная демонстрация этого преимущества препарата – работа I. Jokhio и соавт. Проводилось сравнение кетопрофена и диклофенака у 180 пациентов с выраженной болью вследствие травмы или острой воспалительной патологии мягких тканей ревматической природы. При этом была использована т.н. ступенчатая терапия: в первый день НПВП применяли в виде в/м инъекций, а затем перорально. 50% больных (1-я группа) получили 2 инъекции кетопрофена по 100 мг, а затем принимали его по 100 мг 2 р/день. Больным 2-й группы дважды внутримышечно ввели диклофенак по 75 мг, в дальнейшем препарат использовался по 50 мг 3 р/день внутрь. Курс лечения составил 2 нед. К концу периода наблюдения кетопрофен демонстрировал лучшие результаты в сравнении с диклофенаком. При этом 72% больных, получавших кетопрофен, оценили его переносимость как хорошую или отличную, в то время как диклофенаку такую оценку дали лишь 50% пациентов.

На украинском рынке кетопрофен представлен препаратом Кетонал® (Sandoz). Стоит отметить, что Кетонал® – единственный препарат кетопрофена для парентерального введения. Он представлен во многих лекарственных формах, что обеспечивает высокий уровень комфорта применения у разных категорий пациентов и в разных клинических ситуациях. Кетопрофен (Кетонал®) выпускается в ампулах (100 мг), капсулах (50 мг), капсулах ДУО (150 мг), таблетках (форте (100 мг) и ретард (150 мг), в форме свечей (100 мг), в виде крема (тубы по 30 г).

Кетонал®(Sandoz) – универсальный аналгетик, который с успехом используется как для купирования острой, так и для длительного контроля хронической боли. Наличие в арсенале врача разных лекарственных форм данного препарата облегчает выбор стратегии обезболивающей терапии и обеспечивает удобство применения в любой клинической ситуации.

3-02-КЕТ-РЕЦ-0416

Кетонал®

(кетопрофен = R+S ізомер)

ПОТУЖНИЙ АНАЛЬГЕТИК

З НИЗЬКИМ РИЗИКОМ УСКЛАДНЕНЬ ТА МОЖЛИВІСТЮ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ [1,2,3]

можливо використовувати більше 2 днів, що забезпечує необхідну тривалість курсу знеболення [2]

Коротка інструкція до застосування препарату КЕТОНАЛ® 5% Крем

Склад: діюча речовина: кетопрофен; 1 г крему містить кетопрофену 50 мг. **Лікарська форма.** Крем. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю. Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ М02А А10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Термін придатності.** 5 років.

Коротка інструкція до застосування препарату КЕТОНАЛ® ДУО Капсули тверді

Склад: діюча речовина: ketoprofen; 1 капсула містить кетопрофену 150 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТС М01А Е03. **Показання.** Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартрити (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба). Больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль, післяопераційний біль, болі при метастазах пухлин у кістки, альгодисменорея. **Термін придатності.** 2 роки.

Коротка інструкція до застосування препарату КЕТОНАЛ® 2,5 % Гель

Склад: діюча речовина: ketoprofen; 1 г гелю містить кетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гель. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю. Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ М02А А10. **Показання.** Біль у м'язах і суглобах, спричинений травмами або ушкодженнями. Тендовагініти. **Термін придатності.** 3 роки.

Коротка інструкція до застосування препарату КЕТОНАЛ® Розчин для ін'єкцій

Діюча речовина: ketoprofen; 2 мл розчину містять кетопрофену 100 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. М01А Е03. **Показання.** Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартрити (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба). Больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль у суглобах, м'язах; післяопераційний біль; болі при метастазах пухлин у кістки; альгодисменорея. **Термін придатності.** 3 роки.

Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. див. повну інструкцію до медичного застосування препаратів. **Діти.** Дітям препарат не застосовують КЕТОНАЛ® у формі крему та КЕТОНАЛ® ДУО. Препарат КЕТОНАЛ® у формі гелю не застосовують дітям віком до 15 років. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7; (4):CD007355, www.cochrane.org
2. Інструкція для медичного застосування Кетонал®.
3. Garcia Rodrigues L.A., 1998.

Відпускається за рецептом.
Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтесь до представника заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua
Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

РП № UA/8325/07/01, UA/8325/03/02, UA/8325/05/01, UA/8325/01/01, видане МОЗ України 20.11.2014, 04.11.2015, 06.07.2011, 30.03.2015, терміном на 5 років.
3-03-КЕТ-РЕЦ-0416

SANDOZ
a Novartis company

Современная нейропротекторная стратегия при деменции

Деменция представляет собой клинический синдром, для которого характерно снижение интеллектуальных функций, препятствующее социальной адаптации больного и его профессиональной деятельности. Чаще всего эта патология встречается у лиц пожилого возраста. По данным разных авторов, от 5 до 15% населения старше 65 лет имеют когнитивные нарушения, причем с увеличением возраста частота деменции растет. В связи с повышением доли пожилых лиц в обществе проблема деменции приобретает все более актуальное звучание, становясь одной из проблем текущего столетия, – ее часто называют болезнью или даже эпидемией века.

Причиной снижения когнитивных функций могут быть некоторые заболевания, поражающие головной мозг, в том числе болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция (СД), при которой диагностируют изменения сосудов головного мозга вследствие атеросклероза и артериальной гипертензии, нейродегенеративные процессы и др. (Mori E., 2016).

Учитывая актуальность проблемы, не вызывает сомнения необходимость подбора адекватной терапии данного состояния. К сожалению, человечество пока не придумало способ излечить деменцию; применяемые сегодня препараты позволяют лишь корректировать когнитивные, поведенческие и другие нарушения, а также улучшить качество жизни как самого пациента, так и его ближайшего окружения.

При когнитивных расстройствах в результате воздействия различных факторов наблюдается гиперактивация NMDA-рецепторов, что приводит к их дисфункции и последующей гибели нейронов посредством рецепторно-индуцированной деполяризации, нарушения транспорта кальция в клетку и возникновения феномена свободнорадикального окисления нейрональных мембран (эксайтотоксичности).

L-глутамат считается главным возбуждающим нейротрансмиттером в центральной нервной системе, участвует в нервной передаче, в процессах обучения, памяти и нейронной пластичности.

Основным направлением глутаматергической терапии синдрома деменции сегодня является применение препаратов мемантина гидрохлорида. Эти лекарственные средства сочетают в себе свойства низкоаффинного неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов и частичного агониста AMPA-рецепторов глутамата и реализуют нейропротекторный эффект. При этом они не влияют на физиологические свойства глутамата, необходимые для обучения и памяти. Применение мемантина способствует восстановлению физиологической функции остальных нейронов, регулированию ионного транспорта, блокированию кальциевых каналов, нормализации мембранного потенциала, передачи нервного импульса.

Таким образом, мемантина гидрохлорид улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность, а также положительно влияет на показатели обучения и памяти (Burns A., 2006).

В проведенных в последнее время экспериментальных исследованиях показано, что мемантин способен защищать клетки от токсического эффекта возбуждающих аминокислот и тормозить образование нейрофибриллярных клубочков. В серии контролированных исследований была доказана способность мемантина улучшать и стабилизировать когнитивные функции, повседневную активность, уменьшать поведенческие нарушения у пациентов с БА (как на этапе ранних ее проявлений, так и (в особенности) на стадии умеренной и тяжелой деменции).

Положительное влияние мемантина на когнитивные функции отмечено также при СД. Так, в открытых исследованиях показана эффективность препарата при смешанной деменции, деменции с тельцами Леви, алкогольной деменции и синдроме Корсакова, лобно-височной деменции.

В клинических исследованиях было показано, что мемантин не только улучшает показатели нейропсихологических тестов, но также замедляет нарастание функционального дефицита и поведенческих нарушений, улучшает общее состояние пациентов. Препарат повышает собранность и степень бытовой независимости больных, снижает их потребность в уходе. Выявлено, что на фоне приема мемантина улучшается способность пациентов к самообслуживанию, а также их социальная адаптация. Так, лица, осуществлявшие уход за такими пациентами, были вынуждены проводить с больными группы плацебо на 5,2 ч в день больше, чем с больными, получавшими мемантин.

В исследовании Ю.А. Большакова и соавт. (2009) также была показана эффективность лечения больных деменцией (в частности, положительная динамика когнитивных, поведенческих и функциональных нарушений). Результаты исследования представлены на рисунках 1-3.

Проведенные исследования продемонстрировали, что мемантин может рассматриваться как препарат выбора при умеренной и тяжелой деменции; кроме того, он может использоваться и при легкой деменции в качестве монотерапии или в комбинации с ингибиторами холинэстеразы.

Мемантин – эффективный препарат для коррекции когнитивных, поведенческих и функциональных нарушений у пациентов с деменцией как нейродегенеративного, так и цереброваскулярного генеза.

На фармацевтическом рынке Украины представлен препарат мемантина гидрохлорид Денигма® («Кусум»). Его преимуществом является наличие оптимальной дозировки 10 мг/сут, что обеспечивает удобство приема. Что касается рекомендованной поддерживающей дозы, то она составляет 20 мг/сут.

Препарат угнетает глутаматергическую нейротрансмиссию и прогрессирование нейродегенеративных процессов, оказывает нейромодулирующее действие. Денигма® способствует нормализации психической активности (улучшает память и способность к концентрации внимания, уменьшает утомляемость, проявления депрессии и др.) и коррекции двигательных нарушений.

Соответствие продукции предприятия «Кусум» стандартам GMP/GLP не только гарантирует качество лекарственных средств, но и обеспечивает высокий уровень безопасности для пациентов. Можно говорить о том, что Денигма® соответствует всем критериям, предъявляемым к препаратам для медикаментозной терапии деменции: характеризуется высоким уровнем безопасности, эффективностью, хорошей переносимостью и удобством в использовании.

Подготовила ***Елена Сорокопуд***

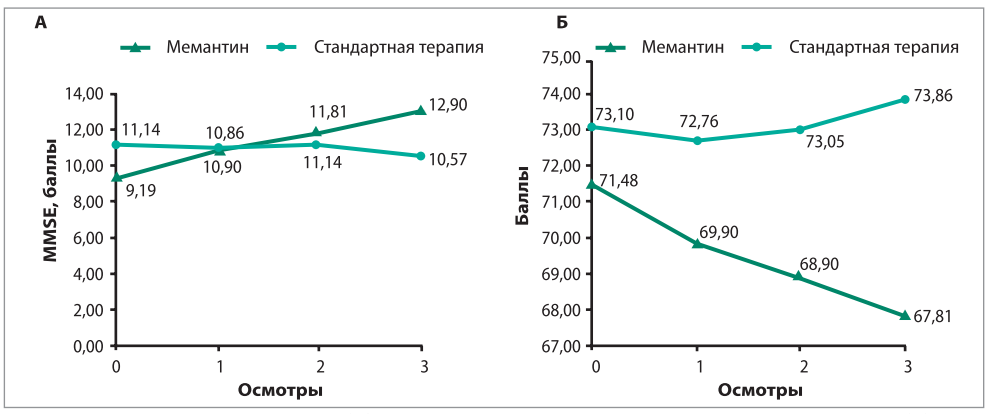


Рис. 1. Динамика когнитивных (А), а также функциональных и поведенческих нарушений (Б) у пациентов, получавших мемантин или стандартную терапию

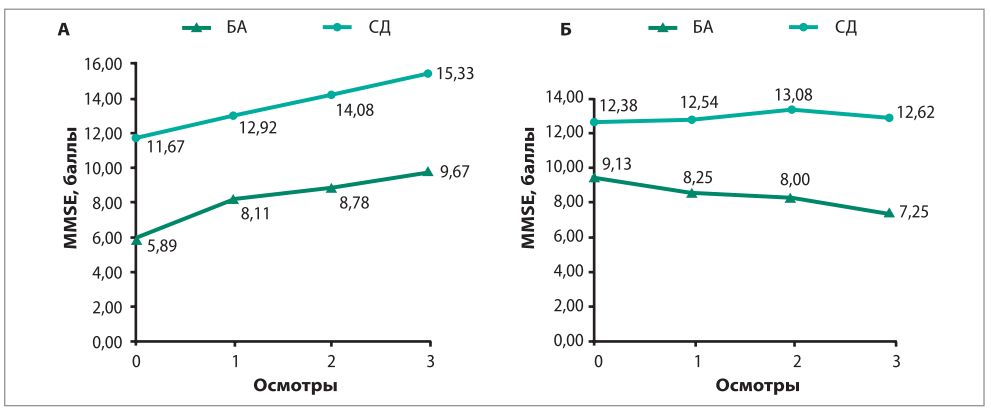


Рис. 2. Динамика когнитивных расстройств у пациентов с БА и СД при лечении мемантином (А) и на фоне стандартной терапии (Б)

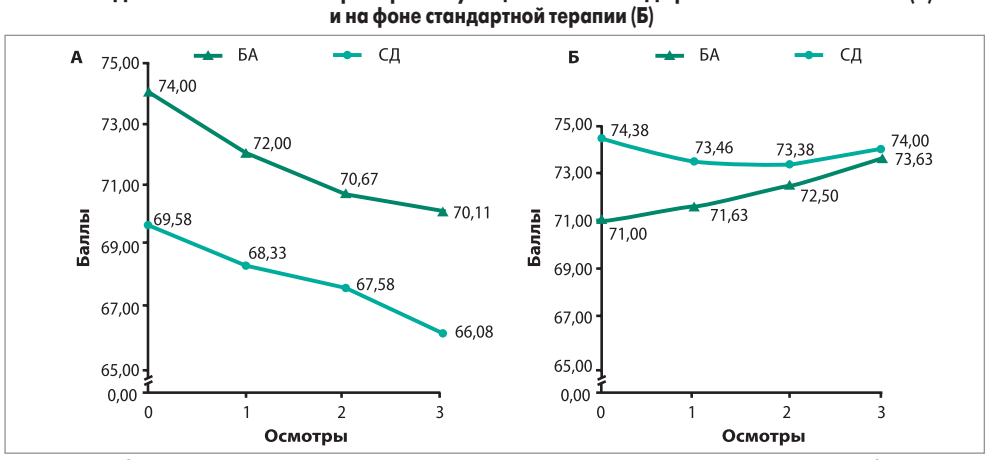


Рис. 3. Динамика функциональных и поведенческих нарушений у пациентов с БА и СД, получавших мемантин (А) и стандартную терапию (Б)

Ю.И. Чертков, врач, генеральный директор, **В.П. Кидонь**, врач, директор по развитию, руководитель проекта «Академия Успешного Врача», компания «Агентство Медицинского Маркетинга», г. Киев

Лучшие сценарии общения «врач – пациент»

Ю.И. Чертков

В.П. Кидонь

С тех пор как медицина оформилась во вполне определенную дисциплину со своими канонами и правилами, сценарий взаимодействия врача и пациента практически не изменился. Одна эпоха сменяет другую, повышается уровень медицинских знаний, совершенствуются методики лечения, все более эффективными становятся лекарственные препараты… Но суть общения между двумя этими людьми – тем, кто болен и страдает, и тем, кто может от этих страданий избавить, не меняется: больной приходит к доктору в надежде получить то, что способно улучшить состояние его здоровья.

Как происходит общение доктора со своими пациентами в XXI веке? Что изменилось за многие столетия? Врачи редко об этом задумываются, им кажется, что здесь все достаточно просто и понятно: я, доктор, говорю – он, пациент, меня внимательно слушает и скрупулезно выполняет все мои предписания. Но на деле оказывается, что в этой отработанной веками схеме не все так просто, и тем более – не все понятно… Потому что меняются не только времена, но и люди. И пациенты сегодня, в эпоху глобальной компьютеризации, тоже другие – более образованные, более информированные, более требовательные. Все, что они пожелают узнать о своей болезни, они легко найдут в Интернете. И если вы хотите, чтобы ваш авторитет как профессионала не пострадал, вам тоже придется меняться и научиться общаться с разными пациентами по-разному.

Существует научная теория, которая называется «трансактный анализ» (то есть анализ взаимодействий). Впервые этот термин появился в 60-е годы XX века в работах американского психотерапевта Эрика Берна, заметившего, что люди в процессе общения предпочитают занимать в качестве основной одну из трех позиций: «Родитель», «Взрослый», «Дитя». При этом никакого отношения к возрасту эти позиции не имеют. Рассмотрим каждую из этих ролевых моделей.

«Родитель», как можно догадаться из названия, в общении занимает активную и даже диктующую роль, которая предусматривает: осуждение, одобрение, поучение, запрет, покровительство, оценку, руководство.

«Взрослый», как правило, предпочитает взаимодействовать с собеседником на равных позициях, спокойно, рассудительно, на основании фактических данных, анализа информации.

«Дитя» ведет себя соответствующим своей ролевой модели образом: легко подчиняется, испытывает чувство беспомощности, в нем ярко проявляется потребность в сочувствии, участии.

Знание особенностей всех указанных типов поведения и грамотное использование этого знания в качестве инструмента коммуникации способны заметно улучшить процесс общения с пациентом и предотвратить множество ненужных конфликтов.

Пример.

Вы – заведуете отделением, и вас вызывают на очередное собрание. В отделении у вас много работы, масса проблем, а мероприятие, как вы подозреваете, будет, как обычно, скучным и бесполезным. Какие мысли приходят вам в голову?

Первая мысль: «Не пойду, ничего нового там не скажут, снова будут толочь воду в ступе, скука смертная». Вторая мысль: «Наверное, придется пойти, я все-таки заведующий и должен подавать хороший пример своим сотрудникам. К тому же речь там может идти и о них». Третья мысль: «Ну что делать, это моя работа, я сам согласился на эту должность, а она предполагает и административные функции, так что на собрании мне нужно быть». С точки зрения трансактного анализа, в первом случае вы рассуждали как «Дитя», во втором – как «Родитель», третья ваша позиция свидетельствовала о том, что вы – «Взрослый».

Что дает трансактный анализ в общении «врач – пациент»?

Быстро определив, с какой позиции действует пациент во время приема, вы с высокой долей вероятности сможете предвидеть, как он будет себя вести, стало быть, сможете управлять ситуацией. Давайте вспомним, какую роль чаще всего выбирает для себя пациент? Конечно, это «Дитя». А врач обычно выступает в роли «Родителя».

Это неправильное распределение ролей, потому что инфантильный пациент склонен переложить всю ответственность за результат лечения на доктора-«Родителя», при этом «Дитя» может забывать принимать таблетки, опаздывать, не соблюдать режим терапии, полагая, что это вполне в рамках его безответственной роли.

«Мы выбираем, нас выбирают…»

Э. Берн описал трансакцию как единицу общения, то есть взаимодействие беседующих партнеров, сопровождающееся заданием и определением позиций друг друга.

Например, оба собеседника – врач и пациент – занимают позицию «Родитель». Вы часто можете наблюдать нечто подобное по телевизору: два политика – один умнее другого – «работают на камеру» именно в данной трансакции. Если ведущий при этом берет на себя роль «Дитя», тогда у оппонентов есть шанс не провалиться в дискуссионную пропасть; если же ведущий играет роль третьего «Родителя», то разговор быстро перерастает в обычный базар, где каждый старается перекричать другого, пытаясь доказать только свою правоту.

Трансакция «Взрослый – Взрослый» предусматривает коллегиальный разговор на равных. Каждый из собеседников имеет свою точку зрения, но при этом в состоянии расслышать точку зрения собеседника, не переходит границы его «зоны свободы», не манипулирует и не использует недостойные приемы.

Что происходит, когда два собеседника общаются в трансакции «Дитя – Дитя»? Между ними ведется достаточно поверхностный, часто шутливый (с переходом на личности) диалог, который можно охарактеризовать выражением «без руля и без ветрил». Непредсказуемость такого общения заключается в том, что кто-то у кого-то может забрать любимую игрушку (читай – перейти границы дозволенного), и тогда вспыхнет конфликт, требующий вмешательства «взрослых». Хуже, когда начинают вмешиваться «Родители». В этом случае конфликт «Детей» перерастает в конфликт «Родителей».

Рассмотрим примеры трансактных взаимодействий, с которыми мы сталкиваемся в повседневной жизни.

В какой трансакции чаще всего происходит диалог профессора кафедры с врачом отделения? Как правило, это «Родитель – Взрослый». Трансакция босса с подчиненным: «Родитель – Дитя».

Примеры манипуляции в семье. Муж обращается к жене с позиции «Дитя – Родитель»: «Дорогая, а где мои носки?» (рис. 1, действие 1). Если эту фразу произнести

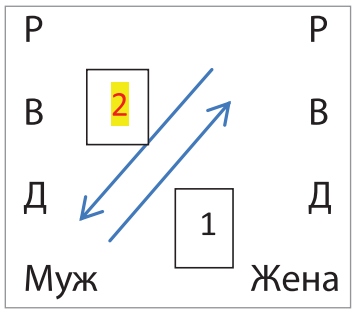


Рис. 1

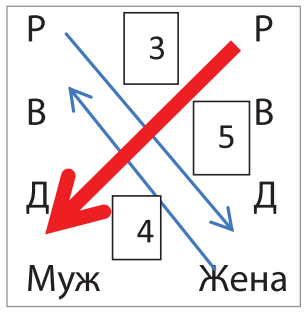


Рис. 2

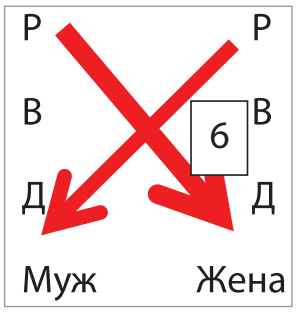


Рис. 3

с просительной интонацией, в жене включится «Родитель», и она поможет беспомощному «Дитя», решив за него вопрос, то есть найдет носки.

Представим, что жена заподозрила, что муж, манипулируя ею, намеренно играет роль «Дитя». Она отвечает «родительским» тоном: «Там, где ты их оставил» (рис. 1, действие 2). Обратите внимание: пока никакого конфликта нет, муж обратился к жене с позиции «Дитя», а жена, вместо того чтобы сразу найти носки, «отпараллелила» действие мужа, ответив ему с позиции «Родителя», который обращается к своему «Дитя».

Пока трансакции не пересекаются, конфликта не будет. Он начинается тогда, когда стрелочки скрестятся, подобно шпагам. Если бы муж хотел добиться от жены, чтобы она «встала и нашла», ему следовало продолжать гнуть свою линию, то есть осуществить повторную трансакцию с позиции «Дитя».

То есть после ответа «Там, где ты их оставил» нужно было снова канючить с позиции «Дитя»: «Дорогая, ты же у меня такая хозяюшка, всегда и все знаешь, что бы я без тебя делал?» Однако в нашем случае мужу не понравилось, что его манипуляция не удалась с первого раза, и он решает сменить ролевую позицию. «Если бы в доме был порядок,– произносит он,– я бы всегда и все находил» (рис. 2, действие 3). Мы видим «Родителя», который вычитывает «Дитя». Это уже начало конфликта.

Если бы жена хотела избежать конфликта, она бы ответила уже с позиции «Дитя»: «Дорогой, мы же вместе следим за порядком, а ты в доме главный» – то есть «Дитя» «прогнулось» перед «Родителем». Но в нашем случае строптивая жена «не убоялась» конфликта и парировала: «Если бы тебя мама в свое время приучила к порядку, ты бы не искал свои носки по всей квартире!» – уже «Родитель» вычитывает «Дитя» (рис. 3, действие 6), трансакции снова пересеклись, началась борьба за власть.

– Сколько раз я тебя просил не трогать мою маму! («Родитель – Дитя»).

– Больно нужно мне ее трогать, от нее все равно никакой помощи, даже с детьми на выходных не допросишься посидеть («Родитель – Дитя»).

Вот так, на ровном месте, разгорается конфликт.

Что же происходит, когда мы, врачи, общаемся с пациентами? Хотим мы того или нет, но пациент нас оценивает согласно собственным критериям и решает про себя, кто по социальной шкале выше – вы или он.

И не важно, хотим мы играть в эти ролевые игры или не хотим,– мы все равно будем вынуждены придерживаться той или иной стратегии в общении с разными пациентами, если, конечно, собираемся успешно лечить больных.

Часто после этого вводного курса врачи спрашивают меня: «Так какую же роль должен играть врач при взаимодействии с пациентом?»

Чаще всего мы предполагаем, что самое правильное – это когда общение выстраивается по схеме «Взрослый – Взрослый», то есть пациент должен разделить свою ответственность за результат терапии с доктором.

В идеале это верно, но если больной уже с первой трансакции (то есть с самого первого посещения) отвел вам роль «Дитя», то сразу перейти на трансакцию «Взрослый – Взрослый» не получится. Есть пациенты, особенно в частных клиниках, которые любят «продавить врача сверху»: мол, я заплатил большие деньги – так что старайся! Врачи, разумеется, часто пытаются ставить таких «умников» на место, ведя себя при этом с позиции «Родитель». Здесь обоюдная неуступчивость и «борьба за власть» создают деструктивное поле для коммуникаций, и с таким пациентом сложно будет выстраивать лояльные долгосрочные отношения.

Неконструктивна и противоположная ситуация – когда пациент сразу занимает позицию «Дитя», а к врачу обращается как к «Родителю», снимая с себя всякую ответственность за результаты лечения и перекладывая ее на доктора. Каждый из нас слышал выражение «Клиент – наш король». В нашем случае это означает следующее: всегда занимайте параллельную позицию – если пациент задает вам роль «Дитя», играйте «Дитя». Спустя некоторое время ситуация сбалансируется, и вы уже будете общаться с больным как «Взрослый» со «Взрослым».

Если пациент в первой трансакции определяет вам роль «Родителя», придется вначале отработать в этой позиции, а потом выйти на позицию «Взрослый – Взрослый».

Уметь просить не значит унижаться

Задумайтесь, почему вы однажды решили стать врачом? Ведь больших денег, что бы там ни говорили о медиках, эта работа не сулит. Конечно, нельзя не учитывать и то, что невозможно конвертировать в денежные знаки,– это миссия, призвание, желание помочь, чувство сострадания... Есть еще один немаловажный фактор, играющий не последнюю роль в выборе нами профессии врача,– это уважение. Как ни крути, профессия уважаемая и благородная по своей сути.

Да, врачи привыкли не только к уважению, но и к самоуважению и очень не любят просить. Иногда на тренингах в «Агентстве медицинского маркетинга» врачам предлагают пройти следующий тест: из присутствующих выбирают мужчину, на него надевают наручники, а ключи от них передают женщине. Мужчине говорят: «Когда захотите, попытайтесь снять наручники».

Задача решается просто: мужчине всего лишь нужно попросить об этом женщину. Но что интересно – это происходит крайне редко, мужчины чаще всего пытаются самостоятельно снять наручники, они предпринимают все что угодно, часто буквально обдирая себе руки до крови, только бы не просить. Так они устроены...

Это яркая иллюстрация того, что мы, как правило, просить не любим. Вернее – что мы не умеем этого делать, выстраивая внутри себя множество непреодолимых барьеров. Вот одна из самых распространенных ситуаций – нам срочно понадобилась энная сумма денег. Казалось бы, самый простой и правильный способ – одолжить их у тех людей, у которых они есть. Но встает вопрос – в какой форме просить? Мы часто цитируем булгаковского Воланда, сказавшего гордой Маргарите: «Никогда ничего ни у кого не просите, придут и сами все дадут». Мы тоже хотим быть гордыми, но при этом вырываем эту бессмертную цитату из литературного и исторического контекста. Просить – далеко не всегда означает что-то униженно выклянчивать. Во многих случаях жизни просить обязательно нужно, важно только научиться выражать просьбу в наиболее приемлемой, не роняющей ваш авторитет форме и добиться того, о чем вы просите.

Несколько лет назад наше агентство пригласило в Киев Игоря Манна, маркетингового гуру Москвы. Как-то, во время общения с нашими врачами, он рассказал, как его компания однажды потеряла очень важного клиента, которого все называли Петрович. В то время Игорь только что пришел работать в компанию, и ему очень хотелось отличиться. Он взял адрес Петровича, пришел к нему, встал на колени и сказал: «Петрович, вернитесь к нам, очень прошу». Публика наша с осуждением загудела: «Как можно так унижаться?» На что Игорь ответил: «При чем здесь унижение? Для меня главным было, чтобы Петрович вернулся,– и я достиг этого».

Мы уже отмечали выше, что в последнее время процесс общения доктора и пациента существенно осложнился. Пациент, с одной стороны, становится более эрудированным, информированным, а с другой – он до такой степени перегружен разного рода информацией, что порой не хочет вникать в суть врачебных рассуждений, наставлений и предписаний и глубоко в них разбираться. Более того, он настроен скептически по отношению к врачу, так как уверен, что разбирается в своей болезни лучше.

Новые тенденции взаимоотношений между врачом и пациентом

Тенденция № 1. Важны не препарат, услуга или обследование, а решение проблем пациента!

На самом деле данная тенденция прослеживается во многих сферах нашей жизни. К примеру, в ресторан сейчас приходят отнюдь не только чтобы поесть – идут прежде всего ради самой атмосферы. В автосалон идут не просто за шинами или конкретными деталями, а за решением своего вопроса – кому-то нужен автомобиль красного цвета, кому-то – только «с перламутровыми пуговицами», а кому-то – исключительно «тойота» определенной модели...

И для клиента это настолько важно, что он способен обходиться вовсе без автомобиля, лишь бы его просьба была удовлетворена.

Идея решения проблемы – комплексное взаимодействие, которое значительно полезней для потребителя медицинской услуги. Иногда врач свою миссию видит в том, чтобы назначать много лекарств, обследований и анализов – и чем больше, тем лучше. Это в корне неправильно. Для пациента, как и для многих нормальных людей, важен конечный результат, а не процесс.

Тенденция № 2. Разговаривайте с пациентом на понятном ему языке.

Пациенты должны понимать, о чем говорит доктор. Использование им в своей речи медицинского сленга, сложных медицинских терминов, специфических словосочетаний – словом, всего того, что часто можно услышать во время консультации, мало способствует и правильному выполнению пациентом рекомендаций, и его убежденности в эффективности назначенной терапии. Причем пациенты часто просто боятся переспросить врача, чем может грозить им «капилляропротекторный и эндотелиостабилизирующий эффект на фоне дискордантного распределения компенсаторных механизмов», чтобы не услышать, что жить им осталось – всего ничего.

Поэтому снова и снова рекомендуем вам – говорите просто и понятно:

– Препарат благодаря своему комплексному действию быстро снимет боль и першение в горле, так что уже завтра вы сможете разговаривать и есть свою любимую пищу.

Или:

– Этот комбинированный препарат нужно принимать всего лишь один раз в день. Его прием стабилизирует ваше давление, позволит легче переносить стрессы и снизит риск инфаркта или инсульта.

Сделайте так, чтобы за вами было легко следовать, и люди за вами последуют. Усложнить гораздо проще, чем упростить. К тому же не забывайте – часто наши больные понимают, что излишняя «ученость речи» часто скрывает некомпетентность, потому что настоящий профессионал ясно мыслит и ясно говорит. Как написал когда-то Антуан де Сент-Экзюпери: «Совершенство – это когда ни убавить, ни прибавить».

В английском языке есть очень меткое и емкое выражение: lowhanding fruit, которое можно перевести как «низковисящий фрукт» (до которого легко дотянуться рукой), то есть нечто легкое, лежащее на поверхности, то, что человек поймет в любом случае. Не хочет современный потребитель тянуться за фруктом, который растет слишком высоко. Нет у него на это времени.

Тенденция № 3. Бойтесь попасть в «корзину сознания» пациента.

За два последних десятилетия на голову потребителя были обрушены ливни и водопады информации, в результате мы наблюдаем парадоксальное явление – наш мозг научился защищаться: когда мы имеем переизбыток чего-то, то перестаем этим пользоваться. То есть процессы торможения современного аптечного клиента превалируют над процессами возбуждения.

Важно! *Если вы хотите получить эффект (в том числе и материальный) от консультации, нельзя разговаривать с пациентом шаблонными, не адресованными лично ему, фразами, которые он раз сто на дню слышит и читает, иначе вся ваша информация тут же отправится в его «корзину сознания». Необходимо задавать правильные, «клиентоориентированные», вопросы, потакать эгоизму больного, чтобы он понял: консультация носит персональный характер. Вы должны попытаться найти «изюминку» и незаметно вбросить ее в разговор. Это не унизительно для врача, поскольку в данном случае он преследует только одну цель – помочь больному выздороветь, преодолевая его скептицизм или даже лень.*

Пример:

– Этот препарат мне поможет?

– Да – эта современная комбинация вальсартана и алмодипина не только стабилизирует ваше давление, вы будете также защищены во время занятий спортом и при стрессах. Вы же занимаетесь спортом, поэтому так хорошо выглядите...

Пробить фильтры современного клиента весьма сложно, причем не только врачам, но и продавцам товаров и услуг. Приходится каждый раз придумывать что-то новое, завлекать чем-нибудь более выгодным и интересным, пытаться поразить и тем самым привлечь к себе внимание. Но ничего унизительного во всех этих попытках нет – просто нужно постоянно повышать уровень своих услуг, свой собственный уровень как специалиста, чтобы соответствовать возросшим требованиям клиента/пациента.

Важно! *Для того чтобы врачу не попасть в «корзину сознания» пациента, нужно научиться разговаривать с ним на доступном, но не упрощенном языке; все, что говорит врач, должно быть актуальным именно для этого пациента. Тогда внимание больного будет сосредоточено на тех указаниях, предписаниях и просьбах врача, которые помогут и быстрее, и эффективнее преодолеть возникшую проблему.*

И напоследок еще одна важная деталь. Для эффективной коммуникации и общения с пациентами очень важно проработать предварительно 7-10 наиболее часто встречающихся на приеме ситуаций, связанных с возражениями, и подготовить алгоритм ответов на них. В 80-90% случаев вы будете слышать именно эти возражения. Если, услышав от больного какую-то стандартную фразу, мы раздумываем над ответом более трех секунд, это означает, что мы не готовы к общению. Считайте, что вы пропустили апперкот (удар снизу) и «поплыли» (на некоторое время стали беззащитными). Нивелировать эти неприятные ситуации во время врачебного приема помогают прописанные стандарты работы при возникновении стереотипных возражений – так называемые скрипты. О них мы поговорим в наших следующих публикациях.

О.В. Закревська, к.м.н., Дніпропетровська міська поліклініка № 4

Загальний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів похилого та старечого віку

Старіння – фізіологічний процес, який розвивається з віком під впливом екзогенних та ендогенних факторів і проявляється обмеженням адаптаційних можливостей організму, підвищенням вірогідності розвитку захворювань і смерті. За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (2012), виокремлюють такі вікові періоди: від 25 до 44 років – молодий вік; 44-60 років – середній; 60-75 років – літній; 75-90 років – старечий; понад 90 років – вік довгожителів.

Демографічна еволюція призвела до значного збільшення кількості людей віком понад 65 років. Україна належить до демографічно старих країн світу. Частка населення, старшого за працездатний вік, становить 23,4% з прогнозованою тенденцією до подальшого підвищення. За даними Global Age Watch Index 2013, до 2050 р. кількість літніх людей в Україні перевищить 30%. Загальний показник захворюваності літнього населення у 2,6 рази вищий, ніж такий в популяції працездатного віку; загальні показники інвалідності та смертності є більшими відповідно в 1,5 та 8 разів. Серед населення віком ≥70 років 18,3% осіб потребують щоденної соціально-побутової допомоги, 82% постійно приймають ліки.

Функціональні здатності більшості систем та органів після 45 років поступово знижуються. Специфіка геріатричної фармакотерапії зумовлена морфологічними та функціональними порушеннями, що виникають в організмі при старінні (табл. 1). Це призводить до вікових змін фармакокінетики лікарських засобів (ЛЗ): усмоктування, розподілу, біотрансформації й елімінації. Водночас при старінні порушується і фармакодинаміка різних груп ЛЗ, яка залежить від онтогенетичних змін кількості фармакорецепторів, їхньої чутливості до ЛЗ (остання може збільшуватися або зменшуватися порівняно з такою у хворих молодого віку), чисельності метаболітів, активності ферментів та ін.

В осіб похилого віку дуже часто виникає потреба в тривалому прийомі медикаментів у зв'язку з хронічним перебігом захворювань. Водночас спостерігається поєднання кількох захворювань (поліморбідність), що підвищує ризик взаємодії ЛЗ in vivo при політерапії. Показано, що 86% населення віком ≥70 років має щонайменш одну хронічну патологію, переважно ураження серцево-судинної системи, ЦНС, опорно-рухового апарату і шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Два супутні захворювання відзначаються у 27%, три – в 19%, ≥4 – 24%. Унаслідок медикаментозної взаємодії можуть підвищуватися токсичність або знижуватися фармакологічна активність ЛЗ, розвиватися побічні реакції (ПР). Ризик виникнення ПР у хворих віком понад 60 років у 2-3 рази вищий, ніж у молодих людей і пацієнтів середнього віку. До типових побічних реакцій при проведенні фармакотерапії в людей літнього віку належать (ВООЗ, 2004):

- гострий делірій;
- рухові розлади;
- зміни зорової функції;
- брадикардія;
- аритмія;
- хорея;
- сплутаність свідомості;
- закреп;
- втомлюваність;
- гострий напад глаукоми;
- гіпокаліємія;
- ортостатична гіпотензія;
- парестезія;
- психічні розлади;
- набряк легень; інтенсивна кровотеча;
- дискінезія;
- порушення сечовипускання.

Крім того, для цієї вікової групи характерні зниження рівня психічної активності, зміна як сприйняття та адекватності реакції на рекомендації лікаря, так і можливості їх виконання.

Усі ці аспекти слід враховувати задля підвищення ефективності та безпеки застосування ЛЗ у літніх пацієнтів.

Вікові зміни фармакокінетики

Вікові зміни всмоктування ЛЗ

Вікові зміни всмоктування ЛЗ можуть бути причиною значних змін абсорбції препаратів. У похилому й старечому віці на цей процес суттєво впливають:

- зниження секреторної активності залоз шлунка, кишечнику, підшлункової залози;
- атрофія кишкових ворсинок;
- гіпокінезія шлунка та кишечнику;
- зниження мезентеріального кровообігу;
- наявність запальних захворювань слизової оболонки ШКТ;
- супутня патологія інших органів і систем.

Зміна pH шлункового вмісту значною мірою визначає швидкість та обсяг усмоктування лікарських речовин у тонкій кишці, ступінь розчинності яких залежить від зсуву pH у кислий бік. У людей старечого віку гіпохлоргідрія й ахлоргідрія спостерігаються майже в 50% випадків. Разом з ослабленням кислотоутворення помітно змінюються синтез та активність ферментів. Крім цього, до уповільнення всмоктування призводить гальмування евакуації вмісту шлунка, зниження моторики кишечнику та його випорожнення за рахунок не тільки інволюційних процесів, а й впливу деяких препаратів на абсорбцію. Так, антациди, проносні та антигіпертензивні засоби спричиняють уповільнення випорожнення шлунка і зменшення кровообігу в кишечнику.

Слід зазначити, що, з одного боку, зазначені фактори зменшують надходження ЛЗ у кров та їхній терапевтичний ефект, а з іншого – тривале перебування ЛЗ у шлунку зумовлює зростання їх подразливої дії на слизову оболонку, що супроводжується розвитком диспептичних явищ, болем в епігастральній ділянці, може стати причиною утворення виразок у шлунку та шлункових кровотеч.

Гіпокінезія шлунка та кишечнику сприяє швидшому руйнуванню кислотонестійких препаратів, зниженню терапевтичного ефекту ЛЗ із коротким періодом напіввиведення. Посилення моторики, часті рідкі випорожнення, прийом проносних засобів, прокінетиків зумовлюють зменшення всмоктування препаратів. Разом із тим закрепи в літніх людей із гіпомоторикою кишечнику можуть сприяти збільшенню повноти всмоктування ЛЗ унаслідок тривалого перебування препаратів у ШКТ. У цьому випадку можливі посилення та пролонгування терапевтичної дії ЛЗ, що в поєднанні з уповільненням їхньої елімінації вимагає корекції доз і режимів призначення. Таким чином, у літніх пацієнтів важко точно спрогнозувати рівень абсорбції ЛЗ при пероральному використанні та їх концентрації у сироватці крові.

В осіб літнього віку при підшкірному та внутрішньом'язовому введенні сповільнюється всмоктування ЛЗ у кров унаслідок зниження серцевого викиду, уповільнення кровообігу та зміни проникності стінок судин. Усмоктування трансдермальних ЛЗ порушується через фізіологічне старіння шкіри. Вікові зміни шкіри починаються вже з 40 років, а після 60 років через атрофію та дегенеративні процеси помітно виснажуються всі її шари. Зменшуються також кількість судин і проникність судинних стінок; порушення мікроциркуляції проявляються у вигляді стазу, мікротромбозів, запустіння капілярів.

Вікові зміни розподілу ЛЗ

У літніх хворих швидкість і ступінь розподілу ЛЗ можуть змінюватися внаслідок зниження клітинної маси, заміни метаболічно активних тканин жировими, порушення тканинної архітектоніки, а також через розлади циркуляції (зменшення кількості води в організмі, зміна тканинної проникності тощо).

Зменшення м'язової маси та кількості води призводить до зниження об'єму розподілу гідрофільних ЛЗ і підвищення їхньої концентрації в плазмі крові та тканинах. Зростає небезпека передозування та лікарської інтоксикації. Це стосується аміноглікозидних антибіотиків, серцевих глікозидів, гідрофільних β-адреноблокаторів, H_2-блокаторів. Збільшення кількості жирової тканини в літніх осіб сприяє підвищенню обсягів розподілу та зменшенню концентрації ліпофільних препаратів у тканинах, що супроводжується уповільненням початку та подовженням тривалості дії. Подібні феномени мають місце при прийомі тетрацикліну, бензодіазепінових транквілізаторів, фенотіазинових нейролептиків, барбітуратів.

Важливим аспектом розподілу препарату є його зв'язування з білком. Старіння організму супроводжується зменшенням умісту альбумінів у плазмі крові в середньому на 10-15%. Гіпоальбумінемія призводить до зменшення кількості зв'язаної фракції препарату та зростання концентрації вільної фракції, що підвищує ефективність ЛЗ, збільшує можливість передозування, появи токсичних і побічних реакцій. У хворих похилого віку концентрація в плазмі багатьох препаратів, особливо з низьким терапевтичним індексом, істотно зростає, іноді досягаючи токсичного рівня. Це суттєво для ЛЗ, переважно кислот, що мають високий ступінь зв'язування з білками плазми (понад 80%): β-адреноблокаторів, сульфаніламідів, саліцилатів, серцевих глікозидів, бензодіазепінових транквілізаторів, антикоагулянтів непрямої дії, протидіабетичних засобів, наркотичних аналгетиків, протисудомних препаратів. Водночас у літніх людей спостерігається тенденція до збільшення концентрації α_1-кислого глікопротеїну, який зв'язує ЛЗ, переважно основи, що, навпаки, може уповільнювати фармакологічну дію.

Розподіл ЛЗ в осіб літнього віку змінюють також порушення циркуляції: зниження серцевого викиду на 1% щороку, уповільнення та перерозподіл регіонального кровообігу, зміна тканинної проникності. Компенсаторно зростає симпатичний тонус для покращення кровопостачання серця, головного мозку. При цьому страждає периферичний, нирковий і печінковий кровообіг. Зниження печінкового кровообігу призводить до зменшення печінкового кліренсу ЛЗ.

Метаболізм ЛЗ у літніх пацієнтів

Маса печінки в осіб віком понад 65 років знижується на 25%, а печінковий кровообіг – майже на 35-45% порівняно з людьми молодого та середнього віку. Ці суттєві зміни призводять до збільшення біодоступності ЛЗ і підвищення їх концентрації в плазмі. Унаслідок зниження печінкового кліренсу змінюється період напіввиведення для ЛЗ як із швидким, так і з повільним метаболізмом. Ці зміни мають найбільше практичне значення при використанні психотропних препаратів, наркотичних аналгетиків, β-адреноблокаторів, антикоагулянтів, антиаритмічних препаратів, нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

У літніх людей у більшості випадків знижується активність ферментів печінки, що беруть участь в окисленні ЛЗ (у I фазі реакцій детоксикації). Утім, активність гідролізу, навпаки, підвищується. Швидкість реакцій II фази (кон'югація, ацетилювання) не змінюється. У зв'язку із цим у багатьох ЛЗ (наприклад,

Таблиця 1. **Вікові зміни в організмі людини, що впливають на фармакокінетику ЛЗ**

Показник	У молодому віці	У похилому віці
Вода в організмі, частка маси тіла (%)	61	53
М'язова маса, частка маси тіла (%)	19	12
Жири в організмі, частка маси тіла (%)	26-33 (жінки) 18-20 (чоловіки)	38-45 36-38
Альбумін плазми, г/100 мл	4,7	3,8
Маса нирок, частка показника в молодому віці (%)	100	80
Кровообіг в печінці, частка показника в молодому віці (%)	100	55-60

у пропранололу) подовжується період напіввиведення й уповільнюється кліренс. Порушення метаболізму можуть супроводжуватися утворенням атипових метаболітів ЛЗ, іноді більш токсичних. Крім того, літні хворі більш чутливі до шкідливої дії ЛЗ (парацетамолу, НПЗЗ) на печінку.

Серед мікросомальних ферментів, що здійснюють біотрансформацію ліків, основне місце належить цитохрому Р450. Він має декілька ізоферментів, номенклатура яких визначається подібністю амінокислотних послідовностей. Цими ферментами метаболізується більшість ЛЗ, які використовуються в геріатричній практиці: серцево-судинні (β-адреноблокатори, статини, блокатори рецепторів ангіотензину, блокатори кальцієвих каналів, варфарин); нейротропні засоби; НПЗЗ та ін.

Препарати-індуктори (барбітурати, карбамазепін, фенітоїн, преднізолон, галоперидол, аміназин, амітриптилін, діазепам) підвищують активність цитохрому Р450, унаслідок чого у хворих старших вікових груп може спостерігатися зниження активності одночасно призначених препаратів або утворення токсичних метаболітів. Тривалий (понад 2 тиж) прийом індукторів печінкового метаболізму знижує ефективність непрямих антикоагулянтів, створюючи умови для їх використання в підвищених дозах. При відміні засобів, які прискорюють метаболізм, потрібно обов'язково знижувати дози антикоагулянтів для уникнення геморагічних ускладнень. Ця закономірність справедлива для рифампіцину, амінофеназону, бутадіону. Тривалий прийом індукторів метаболізму може викликати прискорення біотрансформації фолієвої та аскорбінової кислот, вітамінів B_6 і D, в осіб старечого віку призводячи до розвитку макроцитозу, мегалобластної анемії, гіперхолестеринемії. Інгібітори цитохрому Р450 уповільнюють метаболізм ЛЗ, унаслідок чого підвищується концентрація останніх у крові та зростає ризик виникнення ПР. До таких ЛЗ належать бензодіазепіни, трициклічні антидепресанти, НПЗЗ, а також деякі інші препарати. Врахування метаболічних характеристик засобів при одночасному їх призначенні допоможе мінімізувати ризик медикаментозної взаємодії.

Із віком знижується інтенсивність не лише системного, а й пресистемного метаболізму: при цьому спостерігається підвищення біодоступності ЛЗ із високим ефектом першого проходження (лабеталол, пропранолол, лідокаїн, нітрати), що зумовлено зниженням метаболізму при першому пасажі, тобто того процесу, під час якого препарат після прийому всередину метаболізується в печінці, ще не досягнувши системного кровообігу.

Зниження знешкоджувальних функцій печінки в літньому віці супроводжується накопиченням в організмі введених ЛЗ і продуктів їх метаболізму. Усе це сприяє виникненню медикаментозної інтоксикації в людей похилого віку. Окрім цього, в даній популяції куріння та прийом алкоголю більшою мірою, ніж у людей молодого віку, впливають на метаболізм ЛЗ.

Екскреція ЛЗ у літніх людей

Головну роль у процесі виведення ЛЗ з організму відіграють печінка та нирки. Також цю функцію виконують кишечник, легені, залози зовнішньої секреції.

Печінка разом із жовчю екскретує як незмінені сполуки, так і метаболіти, які в ній утворилися. При цьому більшість речовин назад не всмоктуються і виводяться кишечником. Однак глюкуроніди та деякі інші парні сполуки, що виділяються з жовчю, можуть гідролізуватися кишковими або бактеріальними ферментами з утворенням ліпідрозчинних речовин, які реабсорбуються й знов потрапляють у кров, підтримуючи в ній і в тканинах свою концентрацію, а потім знову екскретуються з жовчю. У такий спосіб здійснюється ентерогепатична циркуляція. При печінковій недостатності, наявній в осіб похилого та старечого віку, коригувати режим дозування препаратів украй складно, тому на практиці модифікації доз проводять емпірично, ґрунтуючись на клінічних ефектах. За неможливості корекції дозування препарат відміняють, підшукуючи йому заміну.

Для більшості ЛЗ ниркова екскреція є основним, а в багатьох випадках і єдиним шляхом елімінації. Нирковий кровообіг у хворих віком >70 років є удвічі нижчим, ніж в осіб середнього віку. При цьому рівень креатиніну в сироватці не підвищується, оскільки його продукція знижується пропорційно зменшенню м'язової маси. Таким чином, у літніх хворих має місце легка ниркова недостатність. Виведення ліків нирками включає фільтрацію, секрецію та реабсорбцію.

Таблиця 2. **Зміна фармакокінетики ЛЗ в осіб літнього віку**

Препарат	Особливості фармакокінетики
Блокатори β-адренорецепторів	Підвищення біодоступності (для ліпофільних блокаторів β-адренорецепторів); збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу
Антагоністи кальцію	Підвищення біодоступності (внаслідок зменшення ступеня пресистемного метаболізму); збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ удвічі; зниження ниркового кліренсу на третину, в тому числі активних метаболітів
ІАПФ	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$; зниження ниркового кліренсу
Серцеві глікозиди	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ (для гідрофільних глікозидів) унаслідок зниження кліренсу
Діуретики	Збільшення $T_{1/2}$ на 30-50% унаслідок зниження кліренсу; для спіронолактону - утворення метаболітів
Теофілін	Збільшення $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу
Блокатори H_2-рецепторів	Збільшення $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу
НПЗЗ	Збільшення C_{max} і $T_{1/2}$ унаслідок зниження кліренсу (>50% у пацієнтів віком понад 70 років)

Примітки: C_{max} – максимальна концентрація в плазмі крові; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Фільтрація ЛЗ у клубочках здійснюється пасивно. Секреція є активним процесом (відбувається із втратою енергії та за участю спеціальних транспортних систем), незалежним від зв'язування препаратів з білками плазми крові. Реабсорбція глюкози, амінокислот, катіонів та аніонів відбувається активно, а жиророзчинних речовин – пасивно.

Здатність нирок до виведення ліків шляхом фільтрації перевіряється за екскрецією ендогенного креатиніну, оскільки обидва процеси відбуваються паралельно з однаковою швидкістю. При оцінці стану нирок в осіб старечого віку слід враховувати невідповідність рівня креатиніну в плазмі крові кліренсу креатиніну, оскільки для визначення істинної функціональної здатності нирок останній є головним показником. Під кліренсом розуміють гіпотетичний об'єм плазми крові, який повністю очищується від ЛЗ за одиницю часу. У нормі кліренс ендогенного креатиніну становить 80-120 мл/хв. Для визначення кліренсу ендогенного креатиніну існують спеціальні нормограми, складені з урахуванням рівня креатиніну в сироватці крові, маси тіла та зросту людини. Визначивши кліренс, лікар користується відповідними рекомендаціями щодо дозування та/або кратності призначення відповідного препарату.

Зазвичай для контролю корекції доз і режиму введення найінформативнішим є визначення рівня ЛЗ у плазмі крові при відомих терапевтичних і токсичних концентраціях речовини, але зробити це не завжди можливо. Крім цього, кількісно елімінацію препарату можна оцінити й за допомогою коефіцієнта елімінації. Він відображає ту частину (у відсотках) ЛЗ, на яку відбувається зменшення його концентрації в організмі за одиницю часу (найчастіше за добу). Зв'язок між об'ємом розподілу та кліренсом речовини виражається періодом напіввиведення ($T_{1/2}$) – часом, за який її концентрація в плазмі крові знижується наполовину. У разі введення постійної підтримувальної дози при однаковому інтервалі дозування в середньому через 4-5 $T_{1/2}$ у плазмі крові створюється рівноважна концентрація ЛЗ. Саме у цей час слід починати реагувати на тривалі скарги хворого, тобто треба збільшувати дозу або змінювати препарат. За допомогою показника 4-5 $T_{1/2}$ можна оцінювати результат терапії після відміни препарату. Нарешті, зникнення більшості небажаних ефектів (крім алергічних) відбувається теж протягом цього часу. Знання та ретельне врахування всіх зазначених вище фармакокінетичних параметрів ЛЗ забезпечують збереження їх концентрації в плазмі крові в межах терапевтичного діапазону.

Зниження ниркової функції призводить до підвищення концентрації препаратів, які екскретуються в незміненому вигляді, й активних чи токсичних метаболітів, а також збільшує $T_{1/2}$, створюючи небезпеку кумуляції ЛЗ, передозування та побічних ефектів. У літніх людей необхідна корекція доз ЛЗ із низьким терапевтичним індексом: серцевих глікозидів, аміноглікозидних антибіотиків, а також цефалоспоринів, протидіабетичних, антиаритмічних, урикозуричних засобів, клофеліну, НПЗЗ. Призначення літньому хворому стандартної дози для дорослих може призвести до непропорційно високого вмісту препарату в сироватці крові. Враховуючи неповноцінність печінкового метаболізму та зменшення видільної функції нирок, початкові дози ЛЗ у пацієнтів літнього віку слід знижувати на 30-50%. У літніх осіб унаслідок вікових змін фармакокінетики та супутніх захворювань ефекти ЛЗ можуть посилюватися (табл. 2).

Вікові зміни фармакодинаміки ЛЗ

У більшості випадків при корекції дози ЛЗ з урахуванням зміни фармакокінетичних параметрів необхідно аналізувати додаткові дані щодо чутливості до ЛЗ. Величина ефекту ЛЗ залежить від кількості рецепторів в органах, здатності клітин до відповіді при зв'язуванні молекули ЛЗ із рецептором і контрегулювальних процесів, які підтримують функціональну рівновагу. У літніх людей поряд зі зменшенням кількості рецепторів в органах-мішенях відзначаються функціональне виснаження та зниження реактивності останніх. Це сприяє розвитку важкопрогнозованих, нетипових, неадекватних щодо кількості введеного ЛЗ і навіть парадоксальних реакцій при застосуванні, наприклад, серцевих глікозидів, глюкокортикоїдів, нітратів, адреноміметиків та адреноблокаторів, деяких гіпотензивних препаратів, аналгетиків, барбітуратів, бензодіазепінових анксіолітиків, протипаркінсонічних і протисудомних засобів.

У пацієнтів літнього віку розвиток нетипових реакцій на введення ЛЗ зумовлюють також знижена фізична активність, схильність до закрепів, вітамінна недостатність, погіршення кровопостачання тканин і відносне переважання процесів збудження в нервовій системі. У результаті, наприклад, барбітурати часто спричиняють порушення свідомості або парадоксальне збудження, затримку сечовипускання, а також зниження чутливості до β-адреноблокаторів й α-адреноміметиків. Відзначається також підвищення чутливості до антипсихотичних засобів, що викликають сплутаність свідомості, гіпотонію та затримку сечовипускання. Застосування нітратів і прокаїнаміду супроводжується більш значним, ніж у хворих середнього віку, зниженням артеріального тиску й можливим погіршенням мозкового кровообігу. Виявлено зростання чутливості до непрямих антикоагулянтів. Змінюється з віком і чутливість до наркотичних аналгетиків – при їх уведенні в літніх людей значно швидше, ніж у молодих, розвиваються пригнічення дихального та збудження блювотного центрів.

Слід зазначити, що чинні схеми фармакотерапії розроблені та випробувані без урахування особливостей взаємодії ліків у пацієнтів похилого віку. Неможливо врахувати всі можливі ПР ЛЗ, проте кожен лікар і кожен провізор мають знати клінічно значущі негативні явища. Розглядаючи геріатричний аспект ускладнень фармакотерапії, необхідно брати до уваги такі моменти:

- ризик виникнення ПР ЛЗ у пацієнтів літнього віку в 5-7 разів вищий, ніж у хворих молодших вікових груп;
- осіб літнього віку у 2-3 рази частіше, ніж пацієнтів молодого та середнього віку, госпіталізують у зв'язку з ПР ЛЗ;
- найбільша кількість летальних випадків, пов'язаних з ПР ЛЗ у пацієнтів літнього та старечого віку, припадає на вік 80-90 років;
- при призначенні ≥3 препаратів, прийом яких асоціюється з ПР у старечому віці, ймовірність виникнення останніх збільшується в ≥10 разів.

Найчастіше ПР виникають при призначенні НПЗЗ (27%), антибіотиків (23%), аспірину та інших антикоагулянтів (22%), діуретиків (17%), антигіпертензивних препаратів (β-адреноблокаторів та ІАПФ; 9,4%). У структурі системних ПР у 2008 р. в Україні переважали алергічні реакції (60,0%), серцево-судинні розлади (12,1%) та порушення з боку ШКТ (11,8%). До топ-10 ЛЗ із найчастішими проявами ПР входять цефтріаксон, амоксицилін та його комбінації з інгібіторами ензимів, диклофенак натрію, розчини електролітів та їх комбінації, пентоксифілін, еналаприл, ципрофлоксацин, декстрин, амлодипін. Вибір препарату – важливий фактор, який впливає на імовірність розвитку ПР. Запропоновано список ЛЗ, призначення яких у літніх пацієнтів слід уникати. Він включає амітриптилін, дизопірамід, доксепін, метилдопу, пентазоцин, алкалоїди беладони й тиклопідин.

Взаємодія ЛЗ є однією з найважливіших проблем у лікуванні хворих літнього та старечого віку

Продовження на стор. 74.

О.В. Закревська, к.м.н., Дніпропетровська міська поліклініка № 4

Загальний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів похилого та старечого віку

Продовження. Початок на стор. 72.

з комплексною хронічною патологією. Частота й тяжкість ПР при взаємодії ліків у цієї категорії хворих корелюють з віком та кількістю призначених препаратів. Прийом 2 ЛЗ призводить до виникнення медикаментозної взаємодії в 6% випадків, 5 – в 50%, 10 – в 66% випадків. Клінічно значущі наслідки медикаментозної взаємодії зареєстровано у 25% амбулаторних та в 46% стаціонарних пацієнтів літнього віку, які отримували одночасно ≥2 ЛЗ. Медикаментозні взаємодії, які найчастіше зустрічаються в геронтологічній практиці, наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. **Взаємодія лікарських препаратів у геріатрії**

ЛЗ	Взаємодія ЛЗ	Результат
β-Адреноблокатори	Гуанідин, верапаміл	АВ-блокада
ІАПФ	Калійзберігаючі діуретики	Гіперкаліємія
Антикоагулянти	Метронідазол	Підвищення антикоагулянтної дії
НПЗЗ	ІАПФ	Зниження ефективності обох препаратів
Теофілін	β-Адреноблокатори	Зниження ефективності теофіліну
Рифампіцин	Глюкокортикоїд	Зниження ефективності глюкокортикоїда
Дигоксин	Пропранолол	АВ-блокада, зниження інотропного ефекту дигоксину
Дигоксин	Діуретики	Підвищення токсичності дигоксину

Примітка: АВ-блокада – атріовентрикулярна блокада.

Принципи фармакотерапії у літніх пацієнтів

Єдиних методичних підходів стосовно дозування ЛЗ у геріатрії не існує, тому слід виходити з особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки конкретних груп препаратів. У геріатричних пацієнтів слід належно оцінити потребу в медикаментозному лікуванні; кількість препаратів, які приймаються одночасно, має бути зменшено, наскільки це можливо.

Основні принципи призначення ліків у літніх людей є такими.

1. Визначення необхідності призначення ЛЗ:
• не всі хвороби в літніх пацієнтів потребують медикаментозної терапії;
• за можливості необхідно уникати застосування ЛЗ, але обов'язково призначати їх, коли йдеться про якість життя;
• перед початком лікування слід встановити точний діагноз.

2. Ретельне визначення характеру вже проведеного лікування, усіх звичок хворого:
• пацієнт може отримувати рекомендації та перебувати під спостереженням лікарів;
• відомості про лікування, яке вже отримує хворий, дозволять уникнути небажаних лікарських взаємодій;
• куріння, алкоголь, вживання кави можуть призвести до посилення дії ліків.

3. Поінформованість про механізм дії ЛЗ, що призначаються:
• знання про можливість змін у розподілі ЛЗ і відповіді на терапію у літніх хворих;
• призначення добре вивчених ліків.

4. Ініціація терапії з невеликих доз ЛЗ:
• стандартна доза часто завелика для літніх пацієнтів; хворим віком понад 60 років препарати призначають у кількості, що дорівнює $^1/_2$-$^2/_3$ дози дорослого. Людям літнього віку потрібно обережно призначати ЛЗ, які підвищують артеріальний тиск, активують серцево-судинну систему, викликають блювання, та проносні засоби. Дози хіміотерапевтичних препаратів не зменшують, натомість вітамінних комплексів – збільшують;
• хоча вплив віку на печінковий метаболізм не завжди передбачуваний, відомо, що ниркова екскреція ліків та їхніх метаболітів знижується з віком;
• літні хворі сприйнятливіші до препаратів, що впливають на ЦНС.

5. Необхідність титрування дози до потрібного ефекту:
• визначають досяжний терапевтичний ефект;
• дозу збільшують до певного терапевтичного результату або можливої межі, після якої можуть виникнути побічні явища;
• в окремих випадках використовують комбіновану терапію як адекватнішу й ефективнішу.

6. Найпростіші режими застосування забезпечують максимальний рівень комплаєнсу. Слід:
• уникати складних режимів дозування (найбільш прийнятним є прийом ліків 1-2 р/добу);
• ретельно інструктувати хворих та їхніх родичів щодо прийому ЛЗ;
• пояснити, з якою метою призначено препарати;
• пропонувати вести записи щодо прийому медикаментів;
• забезпечити постійний контроль виконання призначень літніми хворими.

Похилий вік можна вважати фактором ризику (до того ж, важко прогнозованим) щодо фармакотерапії. Стандартні дози ЛЗ можуть бути зависокими для людей старечого віку, а в літніх пацієнтів – здатні спричиняти гетерогенні реакції. З огляду на це уніфікованих рекомендацій щодо призначення ЛЗ даній групі пацієнтів не існує. Доза має визначатися індивідуально. При цьому особливої уваги потребують корекція дози при зменшенні маси тіла, а також урахування зниження функції нирок в конкретного пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції.

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Преждевременное половое развитие у девочек: возможности лабораторной диагностики

Важность своевременного выявления причин преждевременного полового развития (ППР) объясняется прежде всего возможным наличием опухолевого процесса, а также теми состояниями, которые сопровождают ускоренный пубертат. Ключевую роль в диагностике и контроле эффективности лечения ППР играют лабораторные методы исследования.

Половое развитие – генетически обусловленный процесс превращения детского организма во взрослый, способный к воспроизводству. На сроки начала пубертата влияет ряд факторов: немодифицируемые и модифицируемые (эндокринные заболевания, наличие избыточной массы тела, уровень физической нагрузки, социальные условия, экзогенное поступление гормонов). Модифицируемые факторы потенциально поддаются коррекции.

Период полового созревания – важный этап развития ребенка. Активация эндокринных механизмов регуляции полового развития у девочек происходит в возрасте 6-7 лет, но стартовое звено инициации пубертата остается неясным. Ускорение полового развития у 99,6% здоровых девочек происходит в возрасте 8-13 лет. Среди возможных причин раннего полового созревания ведущие позиции занимает гипотеза достижения «критической массы тела»: менархе наступает после того, как масса тела увеличивается до 44-47 кг. Непрерывный процесс полового созревания обычно подразделяется на дискретные стадии, предложенные в качестве критерия визуальной оценки в 1970-х гг. W. Marshall и J. Tanner; в дальнейшем эта методика была утверждена ВОЗ.

Телархе – первый признак полового созревания у девочек. Наблюдается в среднем в возрасте 10,5 лет. За 2 года грудные железы (ГЖ) достигают зрелого размера и формы, соски становятся четко выраженными. Размеры и форма ГЖ у девушек имеют выраженные индивидуальные различия. Пубархе появляется через несколько месяцев после начала роста ГЖ (у 15% девочек первым наблюдается именно этот признак). Менархе обычно наступает через 2 года после начала роста ГЖ. В течение пубертата под влиянием высокого уровня эстрогенов происходит рост костей таза в ширину, в результате чего бедра становятся шире, увеличивается количество жировой ткани с накоплением преимущественно в области ГЖ, бедер, ягодиц, плечевого пояса, лобка.

ППР считается появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет. В последние годы данное патологическое состояние наблюдается все чаще. Актуальность проблемы обусловлена развитием ряда осложнений (при отсутствии лечения): низкорослости (результат преждевременного закрытия зон роста трубчатых костей); дисплазии (короткие конечности, длинное туловище, широкий таз); ранней сексуальности; навязчивых состояний; нарушения функции репродуктивной системы (пубертатные маточные кровотечения, дисфункциональные маточные кровотечения в репродуктивном возрасте, синдром поликистозных яичников, ранний климакс). Необходимость своевременной диагностики и лечения ППР очевидна и общепризнанна.

Классификация ППР (у девочек)

I. Гонадотропинзависимое ППР обусловлено преждевременной активацией гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при таких состояниях, как:

- гипоталамическая гамартома;
- объемные образования головного мозга (глиомы и арахноидальные кисты хиазмально-селлярной области и дна III желудочка);
- органическое поражение ЦНС;
- идиопатическое ППР.

II. Гонадотропиннезависимое ППР вызвано активацией стероидсекретирующих элементов гонад без участия гонадотропинов:

- синдром МакКьюна-Олбрайта-Брайцева;
- персистирующие фолликулярные кисты.

III. Ложное ППР спровоцировано автономной секрецией половых стероидов надпочечниками или опухолью:

- изосексуальное ППР у девочек (обусловлено увеличением секреции эстрогенов при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников или надпочечников);
- гетеросексуальное ППР у девочек (возникает на фоне повышенной секреции андрогенов при андрогенпродуцирующих опухолях яичников или надпочечников, врожденной дисфункции коры надпочечников – дефицита 21-гидроксилазы или 11β-гидроксилазы).

Продолжение на стр. 76.

Що більше підходить Вам?

Made in USA

Made in Ukraine

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.

cherokee

Doktoram

КУПУЙТЕ ТУТ!

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03

Doktoram.com
сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів

Переваги для лікарів

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Преждевременное половое развитие у девочек: возможности лабораторной диагностики

Продолжение. Начало на стр. 75.

IV. Изолированные формы ППР:
- изолированное преждевременное телархе;
- изолированное преждевременное адренархе.

Диагностика ППР должна проходить в 2 этапа. 1-й этап – подтверждение ППР. Клиническая диагностика основана на оценке стадии полового развития (табл. 1).

Обязательными являются антропометрия и подсчет скорости роста ребенка за предшествующие 6-12 мес. Превышение показателей роста (относительно нормы для данного возраста) и скорости роста >2SD за предшествующий период свидетельствуют о ППР.

Исследование, позволяющее оценить костный возраст, – рентгенография кистей с лучезапястными суставами. Костный возраст, опережающий паспортный более чем на 2 года, подтверждает ППР.

2-й этап – дифференциальная диагностика форм ППР с целью определения тактики лечения. Этот этап включает проведение инструментальных и лабораторных методов исследования. При диагностическом поиске в первую очередь учитываются результаты клинического осмотра.

ППР у девочек по гетеросексуальному типу (аномальное строение наружных половых органов, появление оволосения) требует исключения патологий, обусловленных повышенной секрецией андрогенов (врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), андрогенпродуцирующие опухоли яичников или надпочечников). Акцент при обследовании делают на лабораторной диагностике. Обязательным является определение 17-ОН-прогестерона (17-ОНП), кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), андростендиона и тестостерона. При выявлении повышенного содержания 17-ОНП и/или ДГЭА-С и тестостерона в крови проводится малая проба с дексаметазоном: назначают дексаметазон перорально в дозе 40 мкг/кг/сут на 2 дня. Забор венозной крови осуществляют в 8 ч утра накануне приема препарата и в 8 ч утра на 3-й день (после двух дней использования).

Критерии оценки малой пробы с дексаметазоном:
- в норме содержание 17-ОНП, ДГЭА-С и тестостерона снижается на ≥50%;
- отсутствие динамики концентрации гормонов предполагает наличие андрогенпродуцирующей опухоли.

Подозрение на андрогенпродуцирующую опухоль требует дальнейшей инструментальной диагностики – проведения ультразвукового исследования / магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза (ОМТ), надпочечников.

При обнаружении повышенного уровня 17-ОНП, ДГЭА-С и пониженного или нормального содержания кортизола необходимо исключить неклассическую форму ВДКН. Проводится проба с синтетическим аналогом адренокортикотропного гормона короткого или пролонгированного действия (тетракозактидом): в период с 8 до 9 ч утра осуществляется забор крови для определения базальных уровней 17-ОНП и кортизола. Затем подкожно или внутривенно вводят тетракозактид в дозе 0,25-1 мг. Повторный забор крови для определения стимулированных уровней 17-ОНП и кортизола осуществляется через 30 и 60 мин (при введении препарата короткого действия) или как минимум через 9 ч (после использования препарата пролонгированного действия).

Критерии оценки пробы с тетракозактидом:
- при повышении базального значения 17-ОНП на 20-30% (у девочки с преждевременным пубархе) можно предположить неклассическую форму ВДКН;
- в норме: кортизол – 500 нмоль/л, 17-ОНП ≥36 нмоль/л (11,9 нг/мл), при дефиците 21-гидроксилазы: 17-ОНП ≥45 нмоль/л (14,9 нг/мл) [1].

Согласно рекомендациям Международного эндокринологического общества определять 17-ОНП необходимо ранним утром в фолликулярную фазу: в норме базальный 17-ОНП – 2-4 нг/мл, стимулированный 17-ОНП – <10 нг/мл [2].

Для подтверждения моногенных форм ППР (ВДКН) используются молекулярно-генетические методы исследования. Терапевтическая тактика определяется вариантом ППР. Лечение ППР направлено на регресс вторичных половых признаков, прекращение менструаций, улучшение прогноза роста путем замедления ускоренных темпов оссификации скелета.

При выявлении гормонально активных опухолей надпочечников, яичников прибегают к хирургическим методам лечения. Кроме того, оперативные вмешательства рассматриваются при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек на фоне ВГКН.

Таблица 1. **Оценка стадий полового развития здоровых девочек (Tanner J., 1969)**

Стадия полового развития	ГЖ (Ma)	Оволосение		Менархе	Возраст
		Лобковое (P)	Подмышечное (A)		
I	Ma_1 – допубертатные	P_1 – отсутствует	A_1 – отсутствует	Отсутствует	До 8 лет
II	Ma_3 – увеличение железы и ареолы без разделения их контуров	P_2 – единичные прямые волосы в области больших половых губ и лобка	A_1 – отсутствует	Отсутствует	8-13 лет
III	Ma_4 – выступание ареолы и соска с образованием вторичного бугорка	P_3 – вьющиеся волосы на лобке и в области половых губ. P_4 – лобковое оволосение подобно таковому у взрослых, но не распространяется на промежность и внутреннюю поверхность бедер	A_2 – единичные прямые волосы в подмышечных впадинах	Менархе	9-15 лет
IV	Ma_4 – выступание ареолы и соска с образованием вторичного бугорка	P_5 – лобковое оволосение распространяется на внутреннюю поверхность бедер	A_3 – вьющиеся волосы в подмышечных впадинах	Овуляция	11-16 лет
V	Ma_5 – ГЖ соответствует параметрам, характерным для взрослых	P_4-5	A_3		12-17 лет

Таблица 2. **Методика выполнения стимуляционной пробы с гонадолиберином**

Препарат	Доза	Способ введения	Время забора крови	Определяемые гормоны
Синтетический аналог гонадотропин-рилизинг гормона (Диферелин)	50-100 мкг	п/к	0,1 ч, 4 ч	ЛГ, ФСГ

Лечение гетеросексуального ППР на фоне ВГКН осуществляется путем заместительной гормонотерапии глюкокортикоидами. Контроль лечения осуществляют на основании уровней 17-ОНП (целевой уровень – верхняя граница нормы), оценивают концентрации тестостерона (1 р/год) и ренина крови.

Клинические проявления ППР по изосексуальному типу сходны с изменениями, наблюдающимися в период полового созревания: увеличение ГЖ с последующим появлением полового оволосения, феминизация фигуры.

Наиболее информативен в диагностике гонадотропинзависимого ППР лютеинизирующий гормон (ЛГ). Обязательным условием при лабораторном обследовании является использование высокочувствительных методик и наличие в лаборатории допубертатных показателей. Меньшей диагностической ценностью обладает фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Использование соотношения ЛГ/ФСГ помогает дифференцировать быстро прогрессирующие формы ППР (показатель выше) от не требующих лечения медленно прогрессирующих форм. Содержание эстрадиола позволяет подтвердить диагноз ППР уже при выраженной прогрессии полового развития и не является информативным на ранних стадиях.

Дополнительным показателем, позволяющим установить ППР, является антимюллеров гормон. Он практически не определяется у девочек до периода полового созревания, в то время как на фоне пубертата отмечается рост данного показателя [3].

С целью дифференциальной диагностики гонадотропинзависимых и гонадотропиннезависимых форм ППР и изолированного телархе проводится стимуляционная проба с гонадотропин-рилизинг гормоном (ГнРГ), методика которой описана в таблице 2 [4].

Критерии оценки пробы:
- повышение ЛГ >10 Ед/л свидетельствует о наличии гонадотропинзависимого ППР;
- отсутствие стимуляции ЛГ свидетельствует о наличии гонадотропиннезависимого ППР;
- соотношении ФСГ/ЛГ >1 свидетельствует о наличии изолированного телархе.

Следующий шаг в диагностическом поиске – использование инструментальных методов. Ультразвуковое исследование ОМТ не только позволяет диагностировать признаки ППР, но и является дополнительным методом дифференциальной диагностики между истинным ППР и изолированным телархе.

УЗ-признаки ППР [5]:
- увеличение длины матки >3,4 см;
- формирование угла между шейкой и телом матки;
- толщина эндометрия (М-эхо; чувствительность данного критерия невысока – 42-87%);
- увеличение размеров яичников >3 $см^3$.

Наличие единичных фолликулов не позволяет дифференцировать ППР от изолированного телархе. Обнаружение кист яичников помогает в диагностике гонадотропиннезависимых форм ППР (синдром МакКьюна-Олбрайта-Брайцева и фолликулярных кист яичников).

Инструментальная диагностика при ППР может также включать МРТ ОМТ, МРТ головного мозга. МРТ головного мозга проводится при доказанном гонадотропинзависимом характере ППР: у девочек младше 6 лет оно обязательно, девочкам с дебютом ППР в промежутке от 6 до 8 лет назначается при наличии неврологической симптоматики и признаков гипопитуитаризма.

Для лечения истинного ППР в настоящее время применяются аналоги ГнРГ. Непременное условие терапии пролонгированными аналогами ГнРГ – непрерывность терапии, ведение календаря и строгое соблюдение режима инъекций.

Оценка эффективности терапии проводится не раньше чем через 3 мес от начала лечения, затем каждые 6 мес по совокупности клинических и лабораторных показателей. Она включает:
- осмотр пациента 1 раз в 6 мес (антропометрия, оценка полового развития);
- рентгенографию кистей 1 р/год (при высоких темпах роста и прогрессии полового развития – 1 р/6 мес);
- проведение инструментальных исследований (УЗИ ОМТ– 1 р/6 мес);
- лабораторное обследование: определение уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиол – 1 раз/6 мес (выполняется за 1-3 дня до очередной инъекции препарата); проведение пробы с ГнРГ – через 6 мес от начала терапии и при условии прогрессии полового развития; при этом умеренно повышенный уровень ФСГ не является признаком отсутствия эффекта терапии.

Тесты, рекомендованные лабораторией «Синэво»	
1009	Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
1014	Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)
2069	17-α-оксипрогестерон (17-ОПН)

В настоящее время не существует единых общепринятых схем терапии гонадотропиннезависимых форм ППР (синдром МакКьюна-Олбрайта-Брайцева). Проводятся научные исследования по лечению данного контингента больных антиэстрогенами (тамоксифен, торемифен, фулвестрант).

Список литературы находится в редакции.

сінево
медична лабораторія

СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» —

СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр досліджень на кращому світовому обладнанні

Міжнародний контроль якості досліджень і довіра понад 20 тисяч лікарів в Україні

72 медичні лабораторії у 16 країнах Європи

Інформаційна підтримка та зручні онлайн сервіси для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

www.synevo.ua

synevolab

Мезим® форте 20000

- **Бренд "Мезим®"– переможець конкурсу Панацея «Препарат року» 2014, 2011, 2005 рр.**[1]
- **Більш потужний вміст пакреатичних ферментів серед ТМ "Мезим"**[2]
- **З кишковорозчинною оболонкою**[3]
- **Не містить жовчі**[3]

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2014

1. Победитель в номинации «Препарат года» в АТС классе A09A по результатам маркетинговых исследований, предоставленных аналитическими партнерами конкурса профессионалов «Панацея–2014», «Панацея–2011», «Панацея–2005» компаниями Comcon Pharma Ukraine, MDM, SMD, Business Credit.
2. Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03 від 03.09.2014 №616 має більший вміст ліпази, амілази та протеази ніж Мезим® форте Р.П. № UA/10362/01/01 від 09.09.2014 № 636 та Мезим® форте 10000 Р.П. № UA/7977/01/01 від 13.05.13. № 367.
3. Інструкція для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03.

Склад лікарського засобу:
діюча речовина: 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок з підшлункових залоз свиней 200-266,67 мг, мінімальну ліполітичну активність 20000 ОД Є.Ф., мінімальну амілолітичну активність 12000 ОД Є.Ф., мінімальну протеолітичну активність 900 ОД Є.Ф.
Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. Рожеві таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з майже плоскопаралельними поверхнями і скошеним краєм.
Фармакотерапевтична група. Поліферментні препарати. Код АТС A09A A02.
Показання для застосування. Захворювання, які супроводжуються порушеннями процесу перетравлювання їжі у зв'язку з недостатнім виділенням травних ферментів підшлунковою залозою, таких як хронічний панкреатит, муковісцидоз.
Стани після одночасної резекції шлунка та тонкого кишечнику, функціональне прискорення проходження їжі через кишечник, розлади кишечнику, одночасне вживання важкоперетравлюваної рослинної, жирної та незвичної їжі.
Здуття кишечнику та підготовка до рентгенологічних або ультразвукових діагностичних досліджень.
Протипоказання. Підвищена чутливість до свинячого м'яса (алергія на свинину) або до інших допоміжних речовин препарату. Обтураційна непрохідність кишечника. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у фазі загострення (проте епізодичне призначення прийнятне у фазі загасаючого загострення при розширенні дієти, якщо є ознаки порушення панкреатичної функції, що зберігається).
Спосіб застосування та дози (скорочена, дивись повну інструкцію з медичного застосування). Таблетки приймати під час їди, ковтаючи цілими та запиваючи значною кількістю рідини, наприклад, склянкою води.
Доза препарату Мезим® форте 20000 залежить від дефіциту панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці і встановлюється індивідуально. Якщо немає інших рекомендацій та у випадках вживання важкоперетравлюваної рослинної їжі, жирної або незвичної їжі приймати по 1-2 таблетки. В інших вищезазначених випадках при виникненні розладів травлення рекомендована доза становить 2-4 таблетки.
Побічні ефекти. *З боку імунної системи.* Описані реакції гіперчутливості негайного типу (висипи на шкірі, кропив'янка, гіперемія шкіри, свербіж, припливи, тахікардія, слабкість, ангіоневротичний набряк; болі у животі, зміни форми калових мас, чхання, сльозотеча та бронхоспазм) після застосування порошку з підшлункових залоз. *З боку шлунково-кишкового тракту.* У пацієнтів з муковісцидозом спостерігалося формування стриктур в ілеоцекальній ділянці та у висхідній частині ободової кишки після призначення порошку з підшлункових залоз у високих дозах; описані алергічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (такі як діарея, шлункові порушення та нудота). *З боку нирок та сечовивідних шляхів.* У пацієнтів з муковісцидозом, особливо після застосування препарату у високих дозах, може посилитися екскреція сечової кислоти із сечею. Тому у таких пацієнтів слід перевіряти виведення сечової кислоти із сечею, щоб не допустити утворення каменів сечової кислоти.

Інформація про **безрецептурний лікарський засіб**, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ/ Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Представництво виробника в Україні: «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
вул. Березняківська, 29. Тел.: 044 494 33 88, факс: 044 494 33 89
Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед використанням обов'язково уважно ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03
UA_MEZ_03_2015_V1_Print. Затверджено до друку 10.06.2015.

BERLIN-CHEMIE MENARINI