



Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

№ 11-12 (384-385) червень 2016 р.

33 000 примірників*

Член-кореспондент НАМН України
Наталія Пасечникова

**Филатовские чтения:
к 80-летию института,
созданного великим ученым
и гуманистом В.П. Филатовым**

Читайте на сторінці **54**



Доктор медицинских наук, профессор
Юрий Сиренко

**Артериальная гипертензия:
медико-социальные аспекты**

Читайте на сторінці **60**



Доктор медицинских наук, профессор
Инга Митуряева

**Повышение частоты
тонзиллофарингитов у детей
в весенне-летний период**

Читайте на сторінці **3**



Сіофор[®]

МЕТФОРМИНУ ГІДРОХЛОРИД



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

МЕТФОРМІН... — ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ¹

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

Зменшує продукцію глюкози печінкою³

**Сповільнює всмоктування глюкози
в кишечнику³**

**Покращує утилізацію глюкози
тканинами³**

**Понижує рівень загального
холестерину, ХС ЛПНЩ
та тригліцеридів³**

**Покращує активність
усіх відомих
транспортів глюкози³**



Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Бігуаніди. Метформін. Код АТХ A10B A02.

Механізм дії. Для метформіну зумовлена трьома механізмами: 1) зменшення продукції глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу; 2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації; 3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику. Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на даний час видів транспортерів глюкози (GLUT).

Метформін належить до групи бігуанідів, що володіють антигіперглікемічною активністю та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після вживання їжі. Препарат не стимулює продукцію інсуліну, тому не спричиняє гіперглікемію.

Метформін чинить сприятливий дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

Показання для Сіофору[®] 500 та 850: Лікування цукрового діабету II типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо при наявності надлишкової маси тіла, при неефективності дієтої терапії та фізичного навантаження.

Для дітей віком старше 10 років Сіофор[®] 500 можна застосовувати у якості монотерапії або у комбінації з інсуліном.

Показання для Сіофору[®] 1000. Цукровий діабет II типу при неефективності дієтої терапії та режиму фізичних навантажень, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла;

- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих.

- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом II типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтої терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Діабетичний кетозидоз, діабетична прекома. Ниркова недостатність помірного (стадія IIb) та тяжкого ступеня або порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 45 мл/хв або ШКФ < 45 мл/хв/1,73 м²). Гострі стани, здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжке інфекційне захворювання, шок. Гострі або хронічні захворювання, здатні спричинити гіпоглікемію, наприклад, декомпенсована серцева недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм.

Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту. Дуже часто: нудота, блювання, діарея, біль у животі, втрата апетиту, металевий присмак у роті, метеоризм. Ці явища найчастіше виникають на початку лікування та у більшості випадків минають самовільно. З метою їх профілактики дозу метформіну слід розподіляти на 2-3 прийоми і застосовувати під час або після їди. Повільне збільшення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту.

Виробник. Сіофор[®] 1000 - Берлін-Хемі АГ/Менаріні-Фон Хейдн ГмбХ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Лейпцигер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Виробник. Сіофор[®] 500 та Сіофор[®] 850 - Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Сіофор, затвердженої наказом МОЗ України №853 від 14.12.15. Р.П. №UA/3734/01/03, Р.П. №UA/3734/01/02, Р.П. №UA/3734/01/01

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

2. Переможець в номінації «Препарат року» в АТС класі A10B Щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі Панацея, ранацея.ua.

3. Інструкція для медичного застосування препарату.

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

UA_Siof_01_2016_V1_Print. Дата затвердження до друку: 03.02.2016.

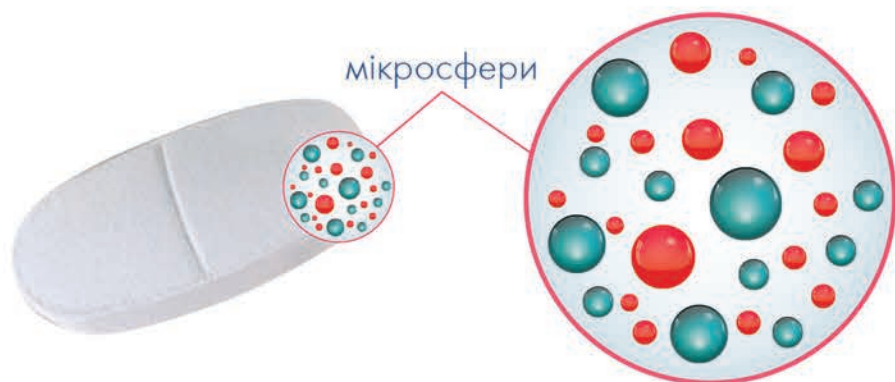


САНДОЗ – світовий лідер у виробництві антибіотиків*



ДИСПЕРГОВАНІ ТАБЛЕТКИ

Особливості лікарської форми:



ЕФЕКТИВНІСТЬ

Висока біодоступність препарату^{1, 2}

БЕЗПЕКА

Мінімізація небажаних реакцій за рахунок максимально повного всмоктування препарату в тонкому кишечнику³



ЗРУЧНІСТЬ ПРИЙОМУ

Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину²

Амоксиклав® Квіктаб
амоксиклілін+клавуланова кислота

Оспамокс ДТ

амоксиклілін 500мг №12, 1000мг №12

АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ

500 мг/125 мг

Амоксицилін
Кислота клавуланова
Таблетки, що диспергуються

10 таблеток

SANDOZ

АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ

875 мг/125 мг

Амоксицилін
Кислота клавуланова
Таблетки, що диспергуються

10 таблеток

SANDOZ

ОСПАМОКС ДТ

1000 мг

Амоксицилін
таблетки, що диспергуються

12 таблеток

SANDOZ

ОСПАМОКС ДТ

500 мг

Амоксицилін
таблетки, що диспергуються

12 таблеток

SANDOZ



1. HU Guoxin, Journal of Huazhong University of Science and Technology, 22 (3): 224-227, 2002. 2. Інструкція для медичного застосування препарату. 3. І. О. Гучев, Р. С. Козлов. Безпечність і ефективність різних лікарських форм амоксициліну клавуланової кислоти при ІНДШ у дорослих: відкрите проспективне рандомізоване дослідження //Пульмонологія. — 2008. — №2.

*www.sandoz.com

РП МОЗ України: АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ UA/3011/04/02, UA/3011/04/01. РП МОЗ України: ОСПАМОКС ДТ UA/3975/04/01, UA/3975/04/03

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова, 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. www.sandoz.ua

4-36-АИГ-РЕЦ-1215



SANDOZ
a Novartis company

Повышение частоты тонзиллофарингитов у детей в весенне-летний период

Традиционно заболевания ротоглотки принято ассоциировать со снежной и дождливой погодой. Тем не менее многие педиатры, отоларингологи и семейные врачи отмечают высокую заболеваемость тонзиллофарингитами даже в, казалось бы, благополучный весенне-летний период. Более того, течение заболевания в теплое время года отличается рядом особенностей, среди которых наиболее неприятными являются недостаточный ответ на проводимую антибактериальную терапию (АБТ), а также высокий риск развития грозных осложнений инфекционного (паратонзиллярные абсцессы, флегмона шеи, бактериальный эндокардит, медиастинит, мастоидит, синдром стрептококкового токсического шока, менингит, некротический фасциит, стрептококковый миозит) и неинфекционного характера (ревматическая лихорадка, острый гломерулонефрит).



им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Инга Александровна Митюреева.

— Согласно современному определению, тонзиллофарингит представляет собой острое инфекционное воспаление слизистой оболочки ротоглотки и небных миндалин. Данный термин был введен в отечественную практику относительно недавно. Еще 3-5 лет назад врачи-интернисты и отоларингологи оперировали более узкими понятиями, такими как фарингит, под которым подразумевали острое воспаление слизистой оболочки глотки, и тонзиллит, характеризующий аналогичные процессы в небных миндалинах. Переход на новую терминологию вызвал много споров; некоторые специалисты до настоящего времени прибегают исключительно к изолированным диагнозам, однако использование термина «острый тонзиллофарингит» на сегодня является целесообразным, так как доказано, что воспаление небных миндалин крайне редко протекает без воспаления задней стенки глотки (и наоборот).

Несмотря на широкое внедрение нового термина в практику педиатров, удобная классификация тонзиллофарингитов еще не разработана. Вместе с тем не теряет актуальности классификация образца 1975 г., предложенная академиком И.Б. Солдатовым, автором классического и чрезвычайно популярного советского учебника по отоларингологии. В соответствии с ней острые тонзиллиты подразделяются на первичные (катаральная, лакунарная, фолликулярная, язвенно-пленчатая формы) и вторичные (на фоне дифтерии, скарлатины, туляремии, брюшного тифа). Последние возникают как при острых инфекционных заболеваниях, так и при патологии системы крови (лейкозы, агранулоцитозы, алиментарно-токсическая алейкия). Хронические формы тонзиллитов могут носить компенсированный либо декомпенсированный характер, в отдельную группу выделяют специфические виды воспаления, связанные с образованием инфекционных гранулем (например, при сифилисе, туберкулезе, склероме).

Заблуждением является широко распространенное мнение, что дети болеют тонзиллофарингитами преимущественно в осенне-зимний период. Безусловно, пик заболеваемости приходится на конец III — начало IV кварталов. Однако данные ГП «Центр медицинской статистики МЗ Украины» за 2015 г. свидетельствуют о том, что высокая заболеваемость острыми тонзиллитами и фарингитами в г. Киеве фиксируется и во II, и в начале III кварталов, то есть с апреля по август, причем уровень заболеваемости в июле-августе сопоставим с показателями октября-ноября.

Хронические назофарингиты и фарингиты отличаются еще более стабильными уровнями заболеваемости в течение года: показатели с апреля по октябрь примерно одинаковы, уступая лишь ноябрьским значениям. Чем же обусловлена высокая частота заболеваний ротоглотки у детей в весенне-летний период?

К факторам, провоцирующим развитие тонзиллофарингитов в теплое время года, относят:

- частые детские инфекции;
- аутоинфекции (воспаление придаточных пазух носа, кариес зубов и др.);
- неблагоприятные санитарно-гигиенические условия;
- нерациональное и/или бесконтрольное питание;
- переохлаждение организма (купания в водоемах);
- перегревание организма и резкое переохлаждение (использование кондиционеров);
- широкое употребление охлажденных продуктов (мороженое) и напитков;
- обострения аллергических процессов после употребления в пищу красных ягод, фруктов, овощей;
- пребывание в детских коллективах (лагерь, санаторий);
- сезонные изменения активности иммунитета.

Так, весной у детей фиксируется минимальное содержание эритроцитов и гемоглобина крови, повышенное количество лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов; отмечается рост фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, изменения присущи и иммунным органам. В частности, весной отмечаются максимальная масса вилочковой железы (тимуса) и селезенки, генерализованная гипертрофия лимфоидной ткани, а летом — сниженное количество лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, повышенное количество лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, минимальное содержание эритроцитов и гемоглобина (минимум натрия и железа в плазме и эритроцитах), витамина А и рибофлавина, максимальное количество γ -глобулина на фоне уменьшения концентрации общего белка.

Как видим, некоторое повышение активности защитных клеток лейкоцитарного ряда весной сменяется относительной лейкопенией летом, что на фоне воздействия ряда упомянутых выше неблагоприятных факторов создает условия для возникновения локальной иммуносупрессии с последующим развитием острого воспалительного процесса в ротоглотке.

В подавляющем большинстве случаев патологический процесс при острых тонзиллофарингитах вызывается условно-патогенной транзитной микрофлорой, вегетирующей на слизистых оболочках и кожных покровах детей. В нормальных условиях микроорганизмы, обитающие на слизистой оболочке ротоглотки, не способны провоцировать инфекционно-воспалительный процесс. Инвазия в ее глубокие слои с одновременной патогенизацией флоры возможна лишь при развитии дисбиотических нарушений в ротоглотке, являющихся следствием местной иммуносупрессии. Все это проявляется нарушением местного кровообращения, повышением проницаемости сосудистой стенки, снижением уровня нейтрофилов, лимфоцитов, фагоцитирующих клеток, и, как следствие, активации транзитной микрофлоры с постепенным развитием воспаления в тканях небных миндалин и стенке ротоглотки. Возбудителями острого тонзиллофарингита могут быть вирусы (адено-, корона-, риновирусы, респираторно-синциальный вирус, вирусы Эпштейна-Барр, гриппа, парагриппа, Коксаки, кори, краснухи, простого герпеса, цитомегаловирус), бактерии (β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), стрептококки групп С, G, коринебактерии, хламидии и др.), простейшие, грибы.

Практикующим врачам важно помнить о высокой вероятности участия БГСА в воспалительном процессе в ротоглотке, прежде всего — в небных миндалинах. БГСА-обусловленные тонзиллофарингиты опасны в первую очередь развитием ряда серьезных осложнений. Заподозрить участие БГСА в воспалительном процессе помогут наличие экссудата или налета на слизистой оболочке небных миндалин, а также явления регионарного лимфаденита (увеличение и болезненность шейных, подчелюстных лимфатических узлов).

Именно ввиду высокой опасности выделения БГСА тонзиллофарингит требует повышенного внимания педиатра. При подтверждении указанной этиологии адекватная системная АБТ должна стать императивом в лечебной тактике. Хотя, безусловно, не следует забывать, что в случае острых заболеваний ротоглотки необходима комплексная терапия. На сегодня в лечении острых тонзиллофарингитов у детей помимо этиотропных средств могут использоваться противовоспалительные, антигистаминные, иммуномодулирующие препараты, а также медикаменты для местного применения, физиотерапевтические процедуры.

Тем не менее основное место в терапии заболевания бактериальной этиологии должно отводиться антибиотикам, соответствующему следующим критериям:

- широкий спектр активности (ввиду эмпирического назначения в подавляющем большинстве случаев);
- способность создавать адекватные концентрации в очаге инфекции (оптимальная фармакокинетика);
- способность к проникновению через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что актуально в случае осложнений.

Алгоритм выбора оптимального антибиотика (табл.) отражает актуальные украинские и европейские рекомендации, а также данные публикаций авторитетных авторов — Л.С. Страчунского (2007) и F. Tremolieres (2009).

Антибиотиками первой линии в лечении острых тонзиллофарингитов являются β -лактамы. Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении ключевых патогенов, провоцирующих воспалительные заболевания ротоглотки (в т.ч. БГСА). Как известно, чувствительность БГСА к амоксициллину сохраняется на уровне 100%. Кроме того, по последним данным (Большот Ю.К., 2016), чувствительность *S. pneumoniae* к незащищенному амоксициллину составляет 94,1%, *H. influenzae* — 99,1%, *H. parainfluenzae* — 100%, *S. aureus* — 88,8%.

Как видим, антибактериальная активность амоксициллина достаточно высока, в связи с чем применение антибиотиков более интенсивного действия в качестве стартовой АБТ острого тонзиллофарингита должно иметь под собой достаточные веские основания. К таким можно отнести: рецидивирующий характер заболевания, применение более сильных антибиотиков в предшествующие 6 мес, наличие аллергических реакций на пенициллин, тяжелые осложнения тонзиллофарингита или сопутствующей бактериальной инфекции. В остальных случаях назначение амоксициллина является адекватной мерой лечения острого тонзиллофарингита. Выбор дозового режима зависит от тяжести заболевания, но должен оставаться в рамках рекомендованного, т.е. 30-60 мг/кг в сутки, разделенные на 2-3 приема. Длительность терапии — не менее 10 дней.

Защищенные амоксициллины могут быть рекомендованы к назначению в качестве стартовой АБТ в таких случаях:

- при использовании амоксициллина в предшествующие 3 мес;
- на фоне затяжного характера заболевания;
- при тяжелом течении тонзиллофарингита.

Оптимальный дозовый режим приема амоксициллина/клавуланата в детской практике — 45 мг/кг в 3 приема. Длительность терапии — не менее 10 дней.

Хочется привести 2 показательных клинических случая из реальной практики, отражающих тактику назначения АБТ.

Продолжение на стр. 4.

Таблица. Выбор антибиотика при тонзиллофарингитах			
Особенности тонзиллофарингита	Предположительная этиология	Препараты	
		выбора	альтернативные
Острый, экссудативный	<i>S.pyogenes</i> Вирусы <i>C.diphtheriae</i> Вирус Эпштейна-Барр	Амоксициллин (например, Оспамокс®)	Макролид (например, АзитроСандоз®) Линкозамид Бензатина бензилпенициллин Цефалексин Цефадоксил
	Курс терапии препаратами (кроме бензатина бензилпенициллина) должен составлять не менее 10 дней (исключение — азитромицин, который используют не менее 5 дней)		
Рецидивирующий	<i>S.pyogenes</i> <i>N.gonorrhoeae</i>	Защищенный амоксициллин (например, Амоксиклав®) Макролиды (азитромицин) Цефтриаксон	Цефуросим (например, Цефуросим Сандоз®) Линкозамид Цефотаксим

Повышение частоты тонзиллофарингитов у детей в весенне-летний период

Продолжение. Начало на стр. 3.

Клинический случай 1

Девочка Д., 9 лет. Через 2 нед после перенесенного ОРЗ поднялась температура тела до 39,2 °С, появились боль в горле, слабость, озноб, боль при глотании. За 10 дней до этого аналогичные симптомы отмечались в детском лагере еще у одного ребенка.

Анамнез: редкие ОРЗ, ветряная оспа. Аллергологический анамнез не отягощен. В предшествующие полгода антибиотиков не принимала.

Объективно: нарушений со стороны внутренних органов не выявлено. Пальпируются единичные переднешейные лимфатические узлы размером около 8 мм, эластичные, подвижные, не спаянные с окружающими тканями и между собой, болезненные при пальпации. Задняя стенка глотки рыхлая, ярко гиперемирована; небные миндалины выступают за пределы небных дужек, гипертрофированы, рыхлые, лакуны с обеих сторон содержат жидкий гной желтоватого цвета. После консультации отоларингологом установлен диагноз: острый тонзиллит, лакунарная форма.

Данные лабораторных исследований. Клинический анализ крови: эритроциты — $4,21 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 131 г/л; тромбоциты — $263 \times 10^9/л$; лейкоциты — $12,7 \times 10^9/л$; нейтрофилы — 77%; палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 76%, лимфоциты — 20%, моноциты — 2%, эозинофилы — 1%, токсическая зернистость; СОЭ — 19 мм/ч.

На этиологическую роль БГСА указывают следующие факторы: контакт с больным 2 нед назад, наличие наслоений на миндалинах, лимфаденопатия, лихорадка в анамнезе, отсутствие кашля. Установлен диагноз: острый тонзиллофарингит стрептококковой этиологии. Впоследствии он был подтвержден результатами мазка из зева на флору и чувствительности к антибиотикам.

Лечение. Больной был назначен Оспамокс® в дозе 40 мг/ кг/сут длительностью 10 дней. Констатировано клиническое выздоровление.

Клинический случай 2

Ребенок М., 7 лет. Поступил в стационар с диагнозом «неревматический кардит с нарушением ритма».

Анамнез. Болеет около 14 дней. Заболевание началось с подъема температуры тела до 39,0 °С, боли в горле и першения. Участковым педиатром был назначен цефуроксим. После 5 дней АБТ улучшения не отмечено, появились слабость, одышка при физической нагрузке, сердцебиение. Из анамнеза известно, что ребенок недавно получал амоксициллин (часто болеет ангиной).

Данные лабораторных обследований. Клинический анализ крови: тромбоциты — $279 \times 10^9/л$, лейкоциты — $14,7 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 55%, лимфоциты — 34%, моноциты — 5%, эозинофилы — 1%,

СОЭ — 28 мм/ч. **Электрокардиография:** синусовая тахикардия, снижение вольтажа зубцов в грудных отведениях, замедление процессов реполяризации. ЭхоКГ: сократительная способность миокарда снижена, фракция выброса — 68%.

Данные объективного осмотра, лабораторной и инструментальной диагностики позволили подтвердить диагноз.

Рекомендована комплексная терапия (цефтриаксон в/м, лоратадин, диклофенак натрия в/м, курантил, рибоксин) в условиях стационара. Проведенное лечение обеспечило клиническое выздоровление.

Обсуждение

К ошибкам стартовой терапии в лечении тонзиллофарингитов можно отнести позднее назначение и неадекватный выбор антибиотика (назначен цефуроксим). Оптимальная стартовая АБТ предполагает использование защищенного амоксициллина (например, препарата Амоксиклав®), так как ранее ребенок получал амоксициллин по поводу тонзиллита.

К сожалению, приходится констатировать, что рациональными врачебные назначения в амбулаторной педиатрической практике можно назвать далеко не всегда. Недавнее анонимное анкетирование 325 врачей из Киева, Винницы, Чернигова, Хмельницкого, Полтавы, Ивано-Франковска, Львова, Ужгорода и Черкасс позволило выявить, что 1% врачей при остром тонзиллофарингите предпочитают местное антибактериальное лечение системному. В качестве стартовой АБТ амоксициллин назначают 30%, защищенный амоксициллин — 50%, цефалоспорины — 15%, макролиды — 14,5%, другие антибиотики — 0,5% докторов. Пугающая статистика была получена и в отношении применяемых дозовых режимов. Так, только 70% опрошенных специалистов назначают антибиотики в среднетерапевтических дозах, 8% предпочитают лечить высокими дозировками, 20% практикуют титрование дозы, 2% назначают антибиотики в низких дозах с профилактической целью. При анализе ответов на вопрос о длительности АБТ обнаружилось, что только 2,5% врачей назначают антибиотики при тонзиллофарингите сроком на ≥ 10 дней, 50,5% предпочитают 7-дневный курс, 29,7% — 5-дневный, 16,8% — 3-дневный.

На основании сведений, полученных в рамках анкетирования, можно выделить типичные ошибки при назначении АБТ детям с острым тонзиллофарингитом:

- длительное использование местных антибактериальных средств (приводит к селекции резистентных штаммов возбудителя, увеличивает риск возможных осложнений);
- позднее назначение антибиотика системного действия (увеличивает риск осложнений);
- неадекватный выбор антибиотика для стартовой АБТ (настоятельно не рекомендуется назначать оксациллин, комбинацию оксациллина и ампициллина, эритромицин, линкомицин, гентамицин, сульфаниламиды, а также антибиотики широкого спектра действия ввиду возможной

селекции резистентности флоры и ухудшения переносимости терапии);

- назначение неадекватной дозы препарата, манипуляции с дозовым режимом (восходящее или нисходящее титрование);

- несоблюдение кратности приема (отсутствие учета фармакокинетических параметров препарата);

- сокращение сроков терапии (длительность АБТ острых тонзиллофарингитов должна составлять не менее 10 дней, исключение — азитромицин, но и при его назначении, вопреки распространенному мнению, необходимо проводить курс продолжительностью не менее 4-6 дней).

Итак, препаратами выбора при лечении острых стрептококковых тонзиллофарингитов считаются β-лактамы. Несмотря на широкий ассортимент препаратов амоксициллина, присутствующих на фармацевтическом рынке Украины, подходящих к применению в педиатрической практике совсем не много. Ярким примером качественного амоксициллина для детей, проверенного временем, является Оспамокс® («Сандоз», Австрия). В Украине зарегистрировано 7 лекарственных форм данного средства, включая таблетки (покрытые оболочкой и диспергируемые), а также детскую оральную суспензию. Широкий спектр дозировок позволяет обеспечить удобство лечения любому пациенту — как ребенку первых дней жизни, так и взрослому.

Широчайший ассортимент форм выпуска и доз имеет и такой популярный препарат, как Амоксиклав®. Важно напомнить, что порошок для приготовления детской оральной суспензии содержит в упаковке дозировочный шприц, позволяющий легко рассчитать необходимое на разовый прием количество препарата. Кроме того, применение диспергируемых таблеток Амоксиклав® Квиктаб, созданных по запатентованной технологии, обеспечивает высокую (на уровне 95,6%) биодоступность препарата, что соответствует аналогичному показателю при парентеральном введении. Немаловажно, что полный цикл производства и Оспамокса, и Амоксиклава осуществляется в Европе, что гарантирует высочайшее качество указанных лекарственных средств.

В Украину пришло лето, начался сезон школьных каникул и отпусков. Безусловно, хочется верить, что этим летом дети будут болеть хоть немного реже, чем зимой 2015-2016 гг., оказавшейся достаточно непростой в отношении заболеваемости патологией верхних дыхательных путей. Однако практикующим педиатрам не стоит забывать, что лето — это не повод расслабляться, ведь низкая заболеваемость и легкое течение тонзиллофарингитов у детей в теплое время года — не более, чем миф.

Список литературы находится в редакции

Подготовила **Александра Меркулова**

4-35-АИГ-РЕЦ-0616

3

НОВИНИ МОЗ



У МОЗ відбулося засідання робочої групи, що працюватиме над підвищенням рівня доступності лікарських засобів

22 червня 2016 р. під головуванням заступника міністра охорони здоров'я Романа Ілика відбулося 1-ше засідання робочої групи з питань референтного ціноутворення на лікарські засоби, склад якої затверджено наказом МОЗ України № 513 від 03.06.2016.

Так, у системі забезпечення лікарськими засобами низькою є їхня доступність, в т. ч. через необґрунтовано високі ціни ліків, що сьогодні є однією з важливих проблем. А тому планується, що результатом діяльності зазначеної робочої групи буде розробка та затвердження нормативно-правових актів із регулювання цін на лікарські засоби, а також моніторинг ефективності їх впровадження.

Перше засідання було присвячено опрацюванню проекту Постанови КМУ «Про референтне ціноутворення на лікарські засоби», який був оприлюднений для громадського обговорення на сайті МОЗ 26 травня 2016 р. (<http://www.moz.gov.ua/ua/portal/Pro201605260.html>).

Також розглядалися питання щодо забезпечення населення якісними, ефективними та доступними лікарськими засобами шляхом впровадження системи реімбурсації основних лікарських засобів як середньострокового заходу.

На засіданні було обрано секретаря робочої групи — начальника відділу ціноутворення та реімбурсації Департаменту раціональної фармакотерапії та супроводження державної формулярної системи ДП «Державний експертний центр МОЗ України» Олену Семиренко. Передбачається, що засідання робочої групи будуть відбуватися в плановому режимі не рідше 1 р/міс, а на даному етапі (розробка нормативно-правових актів) і частіше.

На завершення Роман Ілик запропонував усім зацікавленим надати свої кандидатури для розширення складу робочої групи.

Фахівці Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова відвідали м. Фастів у рамках проекту «Зупинимо епідемію серцево-судинних катастроф»

16 червня 2016 р. відбулась поїздка фахівців Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова до Фастова і Фастівського району, що на Київщині. Це вже 38-й виїзд лікарів Інституту в рамках Всеукраїнського проекту Асоціації серцево-судинних хірургів України «Зупинимо епідемію серцево-судинних катастроф», який триває з вересня 2014 р. за підтримки МОЗ України та Національної академії медичних наук України.

Фахівці провели діагностично-консультативний прийом дорослих і дітей, серед яких були як пацієнти, які стоять на диспансерному обліку, так і особи, яким важко встановити діагноз без додаткових спеціальних методів обстеження. Практичні рекомендації щодо подальшої тактики лікування надано 19 дорослим із вродженими, набутими вадами серця та іншими кардіологічними захворюваннями.

Важливою складовою візиту було обстеження 49 дітей з 7 дитячих будинків сімейного типу, в результаті якого у 5 виявлено патологічні зміни.

Одночасно з прийомом лікарів у Фастівській районній державній адміністрації відбулась робоча зустріч головного позаштатного спеціаліста МОЗ України за спеціальністю «Хірургія серця і магістральних судин у дорослих», доктора медичних наук Костянтина Руденка з керівниками Фастівського, Макарієвського та Сквирського районів і начальниками медичних департаментів зазначених районів. Під час зустрічі було обговорено актуальні питання щодо вирішення проблем розвитку і організації надання медичної допомоги населенню 3 районів, зокрема невідкладної та екстреної кардіологічної та кардіохірургічної допомоги, допомоги вагітним з вадами серця та жінкам з патологією серця у плода. Під час зустрічі було погоджено порядок дій і «маршрут пацієнта» для профільних хворих, які потребують високоспеціалізованої медичної допомоги.

МОЗ просить про виділення додаткових коштів з держбюджету для лікування важкохворих громадян за кордоном

У МОЗ України вперше відбулося відкрите засідання Комісії з питань направлення громадян на лікування за кордон (далі — Комісія), на якому були присутні представники ЗМІ, громадськості, благодійних та волонтерських організацій.

Ініціатором відкритості та прозорості проведення засідань виступив голова Комісії, заступник міністра охорони здоров'я Роман Васишин: «У ситуації, яка сьогодні складається з фінансуванням програми лікування за кордоном, ми не можемо залишити хворих без догляду і зупинити процес взяття нових пацієнтів на облік. Це не тема для популізму та спекуляцій. Тут треба шукати термінових і конструктивних рішень спільно з небайдуючою громадськістю, яка може допомогти».

Комісія розглянула 10 справ та проголосувала про взяття на облік хворих, що потребують лікування за кордоном, медична допомога яким за життєвими показаннями не може бути надана у закладах охорони здоров'я України. В цілому, станом на 16 червня 2016 р. на такому обліку перебуває 46 осіб. За підрахунками, для врятування їхнього життя потрібно додаткових — 184 млн грн.

МОЗ України вже звернулося до відповідних органів державної влади з клопотанням про внесення змін до Закону України «Про Державний бюджет України на 2016 рік», щоб передбачити додаткові видатки за бюджетною програмою КПКВК 2301360 «Лікування громадян України за кордоном». Також всіляко сприяти виділенню цих коштів буде зі свого боку і Комітет Верховної Ради України з питань охорони здоров'я (далі — Комітет). У цьому запевнила присутня під час засідання заступник голови Комітету Ірина Сисоєнко.

Спільним рішенням Комісія також ухвалила розподіл залишків коштів та термінове їх перерахування до клінік, де чекають на оперування 3 наших важкохворих пацієнтів.

Роман Васишин запевнив, що МОЗ України докладе максимально зусиль для удосконалення та налагодження процедури відправлення на лікування за кордон — це стосуватиметься і укладення угод з клініками на вигідних умовах, пришвидшення переведення коштів через банківську систему, посилення співпраці з благодійними та волонтерськими організаціями.

За інформацією прес-служби МОЗ України

С.М. Гордиенко, к.м.н., г. Киев

Семейная медицина — курс на профилактику и уменьшение расходов на лечение

Несмотря на двойственность отношения врачей и пациентов к необходимости развития семейной медицины, все понимают, что она является эффективным инструментом для экономии бюджета. Сегодня Украина переживает ответственный период развития, ресурсы предельно истощены, поэтому актуальными становятся решения, направленные на улучшение социальной ситуации в стране, особенно в сфере здравоохранения. Проблемы реформирования амбулаторно-поликлинической помощи населению беспокоят всю медицинскую общественность. И не удивительно, что на догоспитальном этапе начинают и заканчивают лечение почти 80% пациентов.

В советскую эпоху по числу врачей и количеству коек на 10 тыс. населения наша медицина превышала показатели ведущих стран мира. При этом мало обращали внимание на качество оказания медицинской помощи, условия пребывания больных в стационарах, поликлиниках и т. д. Однако ни первые, ни вторые не останавливали рост заболеваемости и инвалидизацию.

Эффективность здравоохранения зависит не столько от материальных затрат на отрасль, сколько от организации лечебного процесса и качества подготовки специалистов. Министерство здравоохранения (МЗ) должно быть министерством здоровья, а не министерством болезней, а медицина должна быть прежде всего профилактической, ведь проще, да и дешевле, предупредить болезнь, чем лечить. Поэтому стало объективной необходимостью перенесение центра тяжести охраны здоровья на поликлинику — непосредственную работу с больным и его семьей.

В то же время многие врачи на местах довольно негативно оценивают идею реформирования медицинской отрасли в Украине по модели семейной медицины.

В Комитете по вопросам здравоохранения (далее — Комитет) прошли слушания на тему: «Семейная медицина — шанс на здоровье и значительное уменьшение личных расходов на лечение».

В слушаниях приняли участие народные депутаты, представители Администрации Президента Украины, секретариата Кабинета Министров Украины, МЗ Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, высших медицинских учебных заведений, региональных департаментов и управлений здравоохранения и центров первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), международных и общественных организаций, а также медицинские специалисты, ученые, эксперты и представители СМИ.

Из опыта развитых стран известно, что более 80% проблем со здоровьем человека можно решать на первичном уровне здравоохранения. Именно поэтому развитие ПМСП для многих государств стало выходом из кризисной ситуации в системе медицины.

На сегодня ПМСП как основа любой системы здравоохранения занимается профилактикой и удовлетворяет почти 80-90% потребностей населения в медицинской помощи, а также считается рациональной с точки зрения экономики, требуя лишь до 30% ресурсов области охраны здоровья в целом. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в главном стратегическом документе «Здоровье для всех в XXI веке» определила развитие ПМСП на принципах семейной медицины одной из важных задач для европейских стран.

Системы ПМСП в разных странах различны в зависимости от исторических условий развития, однако большинство из них базируется на принципах общей практики — семейной медицины.

Сейчас в большинстве государств мира доля врачей семейной медицины среди медицинских специалистов составляет от 30 до 50%. Их удельный вес больше всего во Франции — 54%, а наименьший в Испании — 15%, в США количество врачей составляет 39%. В Европе на 100 тыс. населения в среднем приходится 68 семейных врачей (от 47 в Голландии до 115 в Бельгии).

Количество часов работы врача общей практики (семейного врача) за неделю колеблется от 25 во Франции до 57 ч в Японии.

По количеству консультаций за 1 ч приема наиболее активно врачи общей практики работают в Японии, а наименее — в Швеции (5,7 и 2,4 консультации в час соответственно).

С целью обеспечения снижения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности населения в Украине в 2011 г. была начата комплексная реформа медицинской отрасли, ведущее место в которой было отведено налаживанию эффективного функционирования системы предоставления населению доступной и высококачественной первичной медицинской помощи на принципах семейной медицины.

Для создания законодательной и нормативно-правовой базы для реализации реформ было разработано и принято значительное количество нормативно-правовых актов — законов Украины, постановлений и распоряжений Кабинета Министров Украины, приказов МЗ Украины, ряд методичных рекомендаций. В частности, были внесены соответствующие изменения по совершенствованию оказания медицинской помощи в Основы законодательства Украины о здравоохранении, где дано определение первичной медицинской помощи, основанной на принципах общей практики — семейной медицины

и прописаны основные права и обязанности семейных врачей, а также принят Закон Украины «О порядке проведения реформирования системы здравоохранения в Винницкой, Днепропетровской, Донецкой областях и городе Киеве», давший старт реформированию первичного звена медицинской помощи на принципах общей практики — семейной медицины в 4 пилотных регионах. А для обеспечения рационального финансирования мероприятий по реформированию первичной медицинской помощи были внесены соответствующие изменения в Бюджетный кодекс Украины, согласно которым с 1 января 2011 г. расходы на функционирование сельских учреждений здравоохранения (участковых больниц, медицинских амбулаторий, фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) и фельдшерских пунктов) были отнесены к расходам, которые осуществляются из районных бюджетов и бюджетов городов республиканского (АР Крым) и областного значения.

В то же время начиная с 2012 г. в высших учебных заведениях IV уровня аккредитации и заведениях последиplomного образования были введены циклы специализации по специальности «Общая практика — семейная медицина» для переподготовки (повышения квалификации) врачей-специалистов реорганизованных учреждений здравоохранения, которые имели возможность трудоустроиваться на должности врачей по данной специальности. Для них МЗ Украины разработало программу очно-заочной формы обучения с использованием дистанционных методов подготовки, в т. ч. через сеть Интернет.

Однако, несмотря на перечисленные шаги, законодательная база в этой сфере и принятые меры по практической реализации предписаний законодательства не решили всех проблем: после завершения указанного выше пилотного проекта сеть учреждений первичной медицинской помощи до сих пор не сформирована должным образом и не обеспечивает потребностей населения в качественной и доступной первичной помощи.



По данным МЗ Украины, на сегодня на большинстве территорий создано 565 центров ПМСП. Однако общая потребность в таких заведениях по Украине составляет не менее 720. Что касается построения сети амбулаторий семейных врачей, то у нас в стране около 5200 амбулаторий, но для полноценной работы не хватает еще 2000.

При этом в 2015 г., по данным МЗ Украины, врачами общей практики работало 13 336 человек, что составляет лишь 50% от имеющейся потребности в указанных специалистах. Кроме того, в 2015 г. насчитывалось 380 сельских врачебных амбулаторий, в которых ни одна должность не замещена врачом (основным работником) и 645 ФАП без среднего медицинского персонала.

Такое количество центров первичной медицинской помощи и 50% от необходимого количества семейных врачей не покрывают потребности населения. Прослеживается замкнутый круг: сложная ситуация в стране — ухудшение состояния здоровья людей — сложная ситуация в стране.

И. о. министра здравоохранения Украины Виктор Викторович Шафранский в своем приветственном слове отметил, что хотел бы послушать мнение коллег из регионов относительно проблем, которые встали на пути внедрения семейной медицины. Для их устранения необходимо двигать вперед семейную медицину совместными усилиями при поддержке коллег на местах, ученых-медиков и практиков. Только таким образом мы сможем выйти на новый виток развития первичного звена медицины.



Заместитель главы Комитета по вопросам здравоохранения Верховной Рады Украины, народный депутат Олег Степанович Мусий отметил, что семейная медицина и семейный врач являются базисом медицины будущего. О.С. Мусий подчеркнул, что важно сделать анализ состояния развития семейной медицины, чтобы на законодательном уровне усовершенствовать работу первичного звена здравоохранения, медицинского обслуживания населения, где достойное место должна занять именно семейная медицина с ее приоритетным вектором на профилактику и сохранением здоровья граждан.

Есть положительный опыт пилотных проектов, и весь их позитив следует сохранить, развить и закрепить на законодательном уровне: не медицина ради медицины, не создание новых центров, а действия ради интересов пациента, где семейный врач будет центральной персоной.

Директор Института семейной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Олег Григорьевич Шекера в своем докладе «Перспективы нормативно-правового обеспечения семейной медицины» остановился на вопросе совершенствования нормативной базы внедрения семейной медицины, отметил необходимость утверждения разработанного проекта Закона Украины «О семейной медицине», введения особого статуса и льгот для медицинского персонала первичного звена, учреждения профессионального праздника — Дня семейной медицины, что значительно повысит статус и авторитет специальности.

Заведующая кафедрой семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Лариса Федоровна Матюха отметила, что семейная медицина не является «винегретом» из медицинских специальностей, а представляет самостоятельную дисциплину. По ее информации, страны, которые умеют считать деньги, поняли, что вкладывать их только в узкие специальности — это, по сути, дорога в никуда, поскольку идти нужно в направлении профилактики, а не по пути тушения пожара уже развившейся болезни. Она подчеркнула, что семейная медицина в Украине должна функционировать на основе доказательного менеджмента, отражающего потребности отрасли.

Заведующая кафедрой семейной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Людмила Викторовна Химион подчеркнула необходимость постоянного непрерывного образования семейных врачей, которые были переквалифицированы с участковых терапевтов и педиатров, что может осуществляться на циклах тематического усовершенствования. Также Л.В. Химион подчеркнула важность формирования государственного заказа на подготовку кадров отрасли.

Участники слушаний в Комитете отметили, что внедрение семейной медицины в Украине происходит медленно и несистемно. Поэтому в условиях катастрофического ухудшения состояния здоровья народа нашей страны и имеющихся вызовов современности, в частности в виде продолжающегося вооруженного конфликта на востоке Украины, необходимо принять неотложные меры с целью завершения начатого реформирования и развития в Украине первичного уровня медицинской помощи, а также полноценного института семейной медицины, который будет соответствовать лучшим международным стандартам и позволит обеспечить на должном уровне все потребности населения в ПМСП.

Также были заслушаны доклады других спикеров о состоянии внедрения семейной медицины в Украине и формировании национальной модели первичной медицинской помощи, опыте отдельных регионов и г. Киева в реформировании ПМСП на принципах общей практики — семейной медицины, а также об опыте работы семейных амбулаторий и отдельных специалистов в этой сфере, в т. ч. частных врачей первичного звена.

По результатам рассмотрения вынесенного на повестку дня вопроса, народными депутатами Украины, членами Комитета за основу был принят проект рекомендаций слушаний, в котором определены важные шаги для совершенствования условий оказания первичной медицинской помощи населению Украины и дальнейшего продвижения реформы отечественной медицины.

Фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) в лечении шума в ушах и головокружения, ассоциированных с вертебробазилярной недостаточностью

Эпидемиологические исследования показали, что примерно треть населения, особенно лица пожилого возраста, по крайней мере один раз в жизни испытывают шум в ушах и головокружение, при этом у 1-5% из них развиваются серьезные психосоциальные осложнения.

Шум в ушах (тиннитус) — слуховые фантомные ощущения, возникающие исключительно вследствие активности нервной системы в отсутствие соответствующей механической или вибраторной активности в улитке и, как правило, сопровождающиеся снижением слуха. Головокружение (вертиго) представляет собой патологическую дисфункцию поддержания баланса, связанную с неустойчивостью, шаткостью при ходьбе и склонностью к падениям.

При персистировании эти расстройства быстро могут стать источником тяжелых нарушений, а также ограничений на психологическом и социально-профессиональном уровнях; у 1-3% общей популяции тиннитус и головокружение значительно ухудшают качество жизни, нарушают сон, обуславливают трудности на работе и психиатрический дистресс.

В половине случаев одновременное наличие шума в ушах и головокружения может быть обусловлено вертебробазилярной недостаточностью (ВБН). Последняя может иметь острый или хронический характер; в первом случае часто наблюдается внезапная потеря слуха, во втором — снижение слуха той или иной степени выраженности, которое регистрируется у 50% пациентов.

Как острые, так и хронические проявления ВБН связаны с недостаточностью микроциркуляции. Вертебробазилярная система кровоснабжает 10 черепных нервов, все восходящие и нисходящие тракты, кору полушарий, мозжечок, ретикулярную формацию ствола мозга, а также конечные органы слуха и баланса (улитку, полукружные каналы, отолитовую систему и вестибулярные сенсорные клетки). Недостаточный приток крови к данным структурам нарушает их функционирование вплоть

до гибели; например, утрата волосковых клеток вызывает аномальную нейрональную активность, характеризующуюся неустойчивостью и шумом в ушах вследствие периферической и/или центральной дисфункции. Следовательно, при назначении лечения целесообразно воздействовать одновременно и на центральные, и на периферические механизмы, что особенно актуально у пожилых лиц, у которых часто наблюдаются атеросклероз надорталных трактов с недостаточностью коллатерального кровообращения и компрессией позвоночных артерий вследствие шейного спондилеза с развитием подключичного синдрома обкрадывания.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность и безопасность фиксированной комбинации циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) у пациентов с аудиовестибулярными расстройствами (шумом в ушах и головокружением), не имеющих органических центральных или системных заболеваний.

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре аудиологии Университета Палермо (Италия) при участии 78 пациентов, страдающих головокружением и/или шумом в ушах в отсутствие заболеваний центральной нервной системы.

При анализе данных учитывались следующие параметры: пол, возраст, вестибулярные симптомы (неустойчивость, шаткость при ходьбе, склонность к падениям, покачивание, вертиго при изменении положения тела, патологический нистагм и др.), головная боль, шум в ушах, снижение слуха, заложенность ушей. Пациенты оценивали интенсивность своих

симптомов вертиго и/или тиннитуса по 3-балльной визуальной аналоговой шкале (1 — симптомы отсутствуют, 2 — легкие симптомы, 3 — тяжелые симптомы).

Функцию аудиовестибулярной системы изучали с помощью пороговой аудиометрии (с использованием частот 0,5-1-2-4 кГц) и клинических вестибулярных тестов.

Для оценки ощущаемой тяжести головокружения и шума в ушах, их влияния на качество жизни, а также эффективности лечения пациентам предлагали заполнить опросники DHI (Dizziness Handicap Inventory) и THI (Tinnitus Handicap Inventory). Эти диагностические инструменты состоят из 25 вопросов, разделенных на 3 домена: функциональный (12 вопросов), эмоциональный (8 вопросов) и домен соматического ответа, — которые охватывают ролевое и физическое функционирование, психологический дистресс, отчаяние и утрату контроля соответственно. На каждый вопрос можно выбрать один из трех вариантов ответа: «да» (4 балла), «иногда» (2 балла) и «нет» (0 баллов). Таким образом, итоговая оценка может варьировать от 0 (отсутствие ограничений, связанных с шумом в ушах и головокружением) до 100 баллов (наиболее выраженные ограничения).

Пациенты получали фиксированную комбинацию циннаризина и дименгидрината 2 раза в день на протяжении 2 мес.

Участников обследовали при включении в исследование (до начала лечения), затем через 15-18 дней (промежуточный визит) и через 60-65 дней (финальный визит). Эффективность терапии пациенты оценивали на основании субъективного восприятия тяжести аудиовестибулярных симптомов, а также объективно по данным пороговой аудиометрии.

Для статистического анализа использовали t-тест Стьюдента, линейную регрессию (показатель r) и/или дисперсионный анализ (ANOVA). Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 78 пациентов мужчины и женщины составили 43 (55,19%) и 35 (44,87%) соответственно, средний возраст участников равнялся 65,3 года (от 43 до 87 лет). У 85,9% (n=67) пациентов выполнено оториноларингологическое обследование по поводу вестибулярных нарушений; из них у 76,12% (n=51) эти нарушения сопровождались шумом в ушах, тогда как у 16 больных были изолированными. В остальных 11 случаях (14,1%) наблюдался только шум в ушах. Динамика вестибулярных симптомов представлена в таблице; до начала лечения более высокой тяжестью отличались неустойчивость, шаткость при ходьбе и ходьба в согнутом положении (оценка 3 балла у 50, 50 и 51,28% пациентов соответственно). Анализ средних и медианных оценок вертиго (рис. 1) подтвердил данную картину, при этом склонность к падениям, покачивание, а также вертиго при изменении положения тела, ходьбе или движениях головы были выражены в меньшей степени.

На основании оценки DHI пациентов разделили на 5 групп тяжести проявлений. У 52,56% (n=41) симптомы имели катастрофический уровень, у 16,66% (n=13) — тяжелый.

До лечения шум в ушах наблюдался в 79,48% случаев (62/78), из них у 36 пациентов (59,0%) — носил тяжелый характер (3 балла по субъективной оценке). Тиннитус сопровождался снижением слуха у 90,32% (n=56) пациентов. Аудиологическое обследование выявило небольшое снижение слуха на частотах 0,5, 1 и 2 кГц и умеренное снижение слуха на частоте 4 кГц.

В соответствии с опросником THI до лечения у 29,49% пациентов (n=23) наблюдался катастрофический уровень шума в ушах, у 28,20% (n=22%) — тяжелый уровень.

Терапия фиксированной комбинацией циннаризина и дименгидрината обеспечила статистически значимое уменьшение шума в ушах и вестибулярных симптомов. Среди пациентов, изначально страдавших тиннитусом, на финальном обследовании этот симптом отсутствовал у 38,71% (24/62), у 46,78% он значительно уменьшился ($p < 0,001$). Средняя оценка THI до начала лечения, на промежуточном и финальном визите составила 56,41; 52,49 и 40,06 соответственно, при этом по окончании курса терапии катастрофический уровень симптомов наблюдался только у 1,28% пациентов, а у 26,51% это расстройство было полностью устранено ($p < 0,001$; рис. 2).

Что касается вестибулярных симптомов, то неустойчивость и шаткость при ходьбе до начала лечения присутствовали у 65 из 78 пациентов (83,33%); после лечения эти проявления полностью купировались у 43,08% и значительно уменьшились у 47,69% участников. Средняя оценка DHI до начала лечения, на промежуточном и финальном визите составила 65,25; 57,77 и 45,87 соответственно.

По окончании терапии наблюдалась тенденция к улучшению слуха, особенно на частоте 4 кГц (исходно — 54 дБ, после лечения 49,49 дБ).

Обсуждение

Шум в ушах и головокружение — многофакторные симптомы, вызывающие значительное снижение качества жизни.

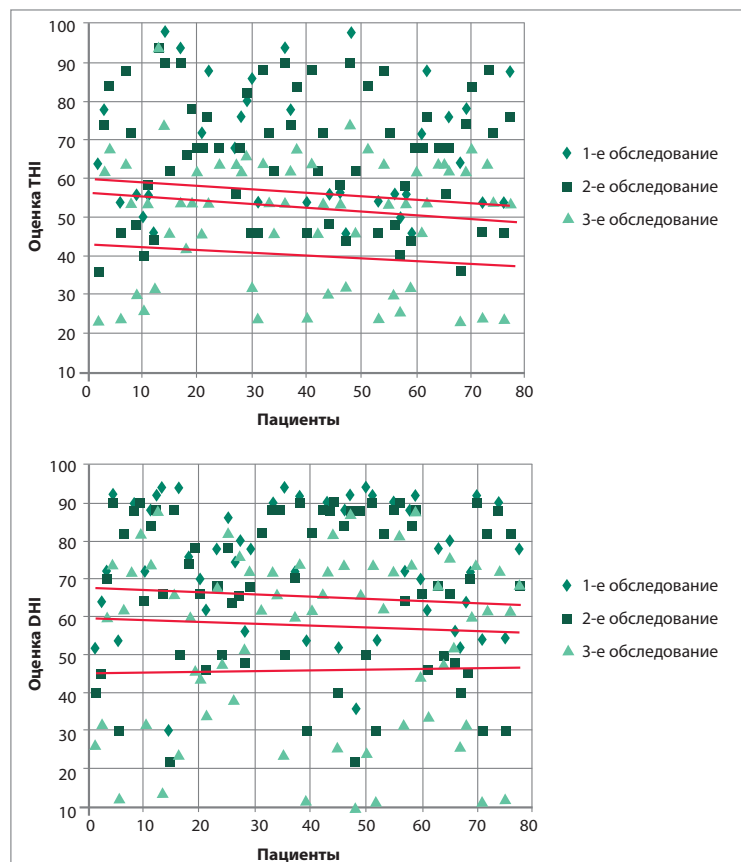


Рис. 1. Динамика интенсивности симптомов вертиго

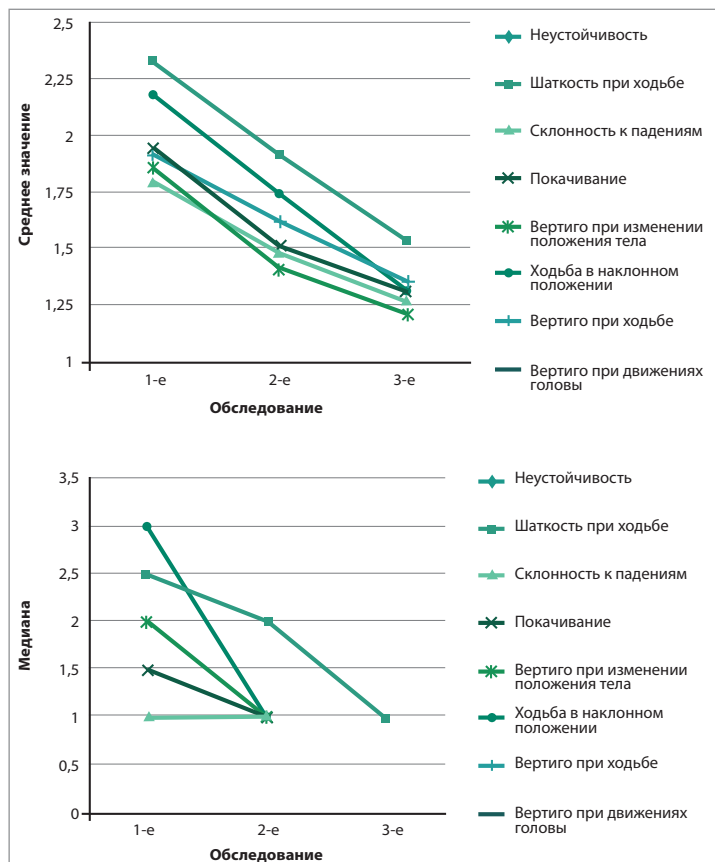


Рис. 2. Динамика оценок THI и DHI

Таблица. Динамика аудиовестибулярных симптомов					
Симптомы	Субъективная оценка по 3-балльной шкале	Время обследования			Статистический анализ (r)
		До лечения	После 15-18 дней лечения	После 60-65 дней лечения	
Неустойчивость	1	16,66%	37,18%	52,56%	0,99
	2	33,33%	34,62%	39,74%	
	3	50%	28,20%	7,69%	
Шаткость при ходьбе	1	16,66%	37,18%	52,56%	0,99
	2	33,33%	34,62%	39,74%	
	3	50%	28,20%	7,69%	
Склонность к падениям	1	52,57%	66,66%	79,48%	0,98
	2	15,38%	19,23%	14,11%	
	3	32,05%	14,11%	6,41%	
Покачивание	1	37,18%	58,97%	73,08%	0,95
	2	34,62%	30,77%	19,23%	
	3	28,20%	10,26%	7,69%	
Вертиго при изменении положения тела	1	50%	70,51%	80,77%	0,95
	2	14,11%	16,66%	16,66%	
	3	35,89%	12,82%	2,56%	
Ходьба в наклонном положении	1	33,33%	53,84%	74,36%	0,99
	2	15,38%	17,95%	19,23%	
	3	51,28%	29,49%	6,41%	
Вертиго при ходьбе	1	41,03%	58,97%	76,92%	0,99
	2	26,92%	20,51%	11,54%	
	3	32,05%	20,51%	11,54%	
Вертиго при движениях головы	1	42,31%	69,23%	75,64%	0,95
	2	20,51%	10,26%	17,95%	
	3	37,18%	20,51%	6,41%	
Шум в ушах	1	20,51%	41,03%	51,28%	0,99
	2	33,33%	21,79%	37,18%	
	3	46,15%	41,03%	11,54%	
Заложенность ушей	1	53,84%	80,77%	94,87%	0,96
	2	21,79%	11,54%	5,13%	
	3	24,35%	7,6%	–	

Точная этиология этих расстройств не установлена, что обусловлено наличием разнообразных локальных и системных триггеров (кардиоваскулярных, метаболических и т. д.). Эпидемиологические данные свидетельствуют о значимой взаимосвязи между тиннитусом и вертиго,

особенно у пациентов старших возрастных групп, что, по-видимому, обусловлено более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, выступающих в качестве предрасполагающих факторов. При сенсоневральной тугоухости утрата слуха обычно ограничивается высокими

частотами (в настоящем исследовании – у 89,74% пациентов), вероятно, вследствие тонопической карты слухового нерва, играющей значимую роль в тональности тиннитуса. В ряде предыдущих исследований тональность тиннитуса также соответствовала поврежденным участкам нерва на его тонопической карте.

По данным литературы, вестибулярные симптомы у пациентов с нарушенным кровоснабжением преимущественно включают ощущение нестабильности; в настоящем исследовании этот симптом наблюдался у 83,4% пациентов.

Наличие в составе препарата Арлеверт® двух активных компонентов, которые обладают различными фармакологическими свойствами и синергически дополняют друг друга, позволяет эффективно устранять последствия нарушения микроциркуляции и центрального, и периферического звена. Так, циннаризин воздействует преимущественно на периферический вестибулярный лабиринт, изменяя локальный ток ионов кальция, а дименгидринат влияет в основном на центральные структуры – вестибулярные ядра и прилегающие к ним вегетативные центры в стволе мозга.

В предыдущих работах было продемонстрировано, что антагонист кальция циннаризин улучшает кровоток в периферическом вестибулярном органе и в патологически задействованных внутри- и внечерепных зонах; действие циннаризина усиливается дименгидринатом, который ингибирует распространение импульсов в вестибулярные ядра. В одном из таких исследований, выполненном Otto и соавт., пациентов (n=37) разделили на три группы для получения препарата Арлеверт®, бетагистина или плацебо. В результате уже после 1 нед лечения в группе фиксированной комбинации наблюдалось статистически

значимое улучшение по сравнению с соответствующими показателями для бетагистина и плацебо.

В настоящем исследовании уменьшение симптомов тиннитуса и вертиго, оцениваемых с помощью опросников THI и DHI, наблюдалось уже через 2 нед, однако статистически значимый результат был получен только после 2 мес терапии. По-видимому, такая продолжительность лечения необходима для коррекции нарушений микроциркуляции.

В целом терапия препаратом Арлеверт® в краткосрочной перспективе улучшает артериальный кровоток в лабиринте, предотвращая гибель волосковых клеток и развитие острых приступов тиннитуса, а в долгосрочном плане обеспечивает восстановление и поддержание функции лабиринта.

Выводы

Результаты проведенного исследования согласуются с данными предыдущих работ и свидетельствуют о том, что фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) является высокоэффективной терапевтической опцией в лечении вертиго и тиннитуса, связанных с ВБН. За счет двойного механизма действия препарат значительно уменьшал симптомы шума в ушах и головокружения, что отражалось достоверной положительной динамикой субъективной оценки тяжести, а также оценок по шкалам THI и DHI.

Список литературы находится в редакции.

Martínez F., Agrifoglio M., Bentivegna D. et al. Treatment of tinnitus and dizziness associated vertebralbasilar insufficiency with a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate. Acta Medica Mediterranea, 2012, 28: 291.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

АНОНС

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

XVII Съезд ортопедов-травматологов Украины

5-7 октября, г. Киев

Основные направления

- Боевая травма (минно-взрывные и огнестрельные ранения, организация медицинской помощи)
- Эндопротезирование больших суставов
- Актуальные вопросы артроскопии
- Хирургия верхней конечности
- Хирургия нижней конечности
- Хирургия позвоночника
- Фундаментальные исследования
- Актуальные вопросы детской ортопедии-травматологии

Подробная информация, а также сведения о возможных изменениях и формате съезда доступны на сайтах: <http://www.uaot.org.ua> и <http://www.ito.gov.ua>.

Контактные лица:
Долгополов А.В. — тел.: (044) 234-73-33, (050) 358-05-65
Тимочук В.В. — тел.: (044) 486-31-97, (095) 284-60-31
Все материалы необходимо прислать до 01.05.2016 г. по адресу:
ул. Бульварно-Кудрявская, 27, 10601 МПС г. Киев
Лысак Андрей Сергеевич
Тел.: (095) 429-69-42
E-mail: dr.andrew.lysak@gmail.com

Media.med

- ПЛАН РЕЕСТРОВИХ КОНФЕРЕНЦІЙ НА II півріччя 2016 РОКУ -

22-23 вересня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ВПРОВАДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ РОЗРОБОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕВРОВОЇ СИСТЕМИ»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра неврології
Куратор: Соколова Лариса Іванівна
Завідувач кафедри неврології НМУ імені О.О. Богомольця, професор

м. Київ

20 жовтня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ ДО 80-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: Крижівський Вадим Віталійович
Завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії, доктор медичних наук, доцент, головний хірург м.Київ, Заслужений лікар України

28 жовтня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ І ТРОПІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
(присвячена 130-річчю Зюкова Анатолія Матвійовича)
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: Голубовська Ольга Анатоліївна
Завідувач кафедри інфекційних хвороб, головний спеціаліст МОЗ України по спеціальності «інфекційні хвороби»

3 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я ХХІ СТОЛІТТЯ. СТРАТЕГІЯ ТА ТАКТИКА РІШЕНЬ МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ПРОБЛЕМ ЕСТЕТИЧНОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ»
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: Бенюк Василь Олексійович
Завідувач кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О.Богомольця, д.мед.н., професор

17 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІННОВАЦІЇ В ЛІКУВАННІ НЕВРОЛОГІЧНОГО БОЛЮ»
ГО «Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: Свиридова Наталя Костянтинівна
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю "Рефлексотерапія"

24 – 25 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«КЛІНІКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ВИКЛИКИ В ЕТАПНІЙ ТА РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ. ВОГНЕПАЛЬНІ ТА ПОБУТОВІ РАНИ, ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН, ДІАБЕТИЧНА СТОПА»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України
Київська міська клінічна лікарня №1
Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України
Державна установа «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України»

УВАГА! Дати конференцій можуть змінитися!
Всі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2016 році МОЗ і НАМН України»

Більш докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрація відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ "МЕДІАМЕД"

Наші контакти:
+38 (044) 374-50-65
info@mediamed.com.ua
mediamed.com.ua

Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

МЕТФОРМІН...— ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ¹

Зменшує продукцію глюкози печінкою²

**Сповільнює всмоктування глюкози
в кишечнику²**

**Покращує утилізацію глюкози
тканинами²**

**Понижує рівень загального
холестерину, ХС ЛПНЩ
та тригліцеридів²**

**Покращує активність
усіх відомих
транспортерів глюкози²**

Склад: 1 таблетка, вкрити оболонкою, містить метформін (гідрохлорид) 500 мг або 850 мг або 1000 мг.

Лазарова форма. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакогруппа:** гіперліпімічний препарат. Код АТС А10В А02.

Метформін належить до групи біогенів, що мають антигиперліпімічну активність та сприяють зменшенню рівня глюкози у крові на початку, та в процесі лікування. Препарат не стимулює вироблення інсуліну, тому не викликає гіперглікемію. Для метформіну характерна низька мікротоксичність: сповільнює всмоктування глюкози у печінку за рахунок протидієї гіпоглікемічного та гіполіпімічного ефектів, підвищує чутливість клітин до інсуліну, покращує використання глюкози периферичними тканинами та в тканинах. Спосібом введення є пероральний. Метформін стимулює аутолітичний синтез інсуліну за рахунок впливу на гіпоталамус. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на сьогоднішній день видів транспортерів глюкози. Метформін також сприяє зниженню рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

Позиціонування: препарат 1-го покоління.

Позиціонування: препарат 1-го покоління, який застосовують у осіб з цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Позиціонування: препарат 1-го покоління, який застосовують у осіб з цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Позиціонування: препарат 1-го покоління, який застосовують у осіб з цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-го типу цукровою хворобою 2-го типу, особливо при наявності надмірної маси тіла, при неадекватності дієтологічної та фізичної навантажень.

Ціловий дієтичний 1-

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне..... 39

КОНФЕРЕНЦІЯ

По итогам ежегодной всеукраинской специализированной конференции-практикума,
20 мая, г. Киев

**Головная боль у пациентов с артериальной гипертензией:
механизмы развития и возможности терапии 67**

Кардиодайджест..... 61, 64

Поліморбідна патологія: роль антиоксидантів у профілактиці і терапії
О.І. Шушляпін, О.В. Ломакіна, Н.В. Шумова та ін. 65

Фиксированная комбинация циннаризина и дименгидрината (Арлеверт®) в лечении шума в ушах и головокружения, ассоциированных с вертебробазилярной недостаточностью
Ф. Мартинес, М. Агрифолио, Д. Бентивегна и др. 6-7
 В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

Лечение боли в поясничном отделе позвоночника: быстрое и продолжительное действие в одной таблетке диклофенака..... 30-31

Метформин: новые горизонты применения
Р. Прайор, Ф. Кабрейро24-26

№ 11-12 (384-385) • Червень 2016 р.

Ессенціалє® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



по **2** капсули
під час їди** **3** рази
на добу **3** місяці¹



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях². ** Не розжовувати, заливати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України № 684 від 02.08.13. Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63: 643–659.
Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua SAUA.PCH.15.11.0514

SANOFI 

Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія^{1, 2}
- Добовий контроль при одноразовому прийомі^{1, 2}
- Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів³



1. Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013

2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблчанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008

3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів www.drlez.kiev.ua

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua.

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01

Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02



SANDOZ
a Novartis company

ЗМІСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів
Ю.І. Феценко, М.М. Островський, О.І. Варунків41-42

Пульмодайджест 43

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Вирус иммунодефицита человека: борьба продолжается 70-71
Уже более 30 лет эпидемия СПИДа уносит миллионы человеческих жизней.
Несмотря на прилагаемые учеными усилия, взять заболевание под контроль пока не удастся

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Расширенные возможности заместительной терапии в гастроэнтерологической практике
Ю.М. Степанов, Н.В. Драгомирецкая 18-19
По итогам IV научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины,
16-17 июня, г. Днепр

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антимикробный стюардшип, проект «КОМПАС»: рационализация применения антибиотиков в клинической практике стационара
Б.С. Литвин, А.Г. Салманов, Ф.С. Глумчер и др. 36-38
По итогам XXIII Съезда хирургов Украины, г. Киев

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Повышение частоты тонзиллофарингитов у детей в весенне-летний период
И.А. Митюреева 3-4
По итогам научно-практического семинара, 24 мая, г. Киев

ГІНЕКОЛОГІЯ

Негормональна корекція клімактеричних розладів у жінок
Г.І. Резніченко, Н.Ю. Резніченко, В.Ю. Потебня 46-48

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Филатовские чтения: к 80-летию института, созданного великим ученым и гуманистом В.П. Филатовым
Г.И. Дрожджина, Р. Vassileva, Е.В. Ивановская и др..... 54-57
По итогам международной конференции, 19-20 мая, г. Одесса

Аспекты превентивного лечения дистрофических изменений сетчатки, обусловленных длительным воздействием малых доз ионизирующего излучения
П.А. Федирко 58-59
По итогам международной конференции, 19-20 мая, г. Одесса

Офтальмология. Дайджест..... 59

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Місце рефлексотерапії в комплексній реабілітації пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та його ускладненнями
Л.С. Бабінець, О.В. Пронюк28-29
У комплексній реабілітації ЦД важливе місце займають немедикаментозні методи

УРОЛОГІЯ

Инфекции мочевых путей: краткий справочник врача51-52

СУДИННА ХІРУРГІЯ

Применение чистого диосмина 600 мг в лечении хронических заболеваний вен: обзор литературы
М. Steinbruch, M. Geller, R. Kaufman и др. 34-35

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Діагностичні можливості імунного блотингу при бореліозі
В.С. Копча, Н. А. Васильєва, М. І. Шкільна та ін..... 73-74

ФАРМКОМПАНІЯ

«Фармаско» – мировые стандарты диагностики
В.Н. Скопиченко..... 68-69

ПАМ'ЯТЬ

Леонид Георгиевич Розенфельд. Титанический научный путь..... 72

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 комбінація¹
- Потужна тривала гіпотензивна дія¹
- Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ**
- Гарна переносимість підтверджена¹
- Всього 1 таб. на добу^{**1}



Показання: Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною²

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить атенололу 100 мг, ліозопілілу 25 мг, ніфедипіну 10 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, гідрофосфат калію, натрію лаурисульфат, натрію крохмалокарбоксилат, целюлоза мікрокристалічна, нафтої стеврат, поліметакрилат, титану діоксид (Е 171), калійний захід Е 171, Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармако-терапевтична група.** Селективні В1-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07B B03. **Клінічні характеристики. Протипоказання.** Підвищена чутливість до атенололу, ліозопілілу, ніфедипіну, до інших дигідропірідинів та В-адреноблокаторів або до будь-якого компонента препарату. Інфаркт міокарда та ішемічний інсульт перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (НПН) (НПН). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атриовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синусоварильна 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 свмий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюється лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить *2 таблетки на добу. **Побічні реакції.** Кардіальні порушення: брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, приливи, набряки. Судинні порушення: пошкодження кінцівок, васодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення прожовної кулявості у хворих на синдром Рейно. З боку системи кровоі та ліфвотичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, тромбоцитопенія. Неврологічні порушення: головний біль, вертго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парастезії/дистезії, 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, суєсть очей, відчуття болю в очі. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: носові кровотечі, закладеність носа, диспноє, симптоми бронхіальної реакції, гіперемія, свербіж, токсичний етритальний некроз, етритальний дерматит. Інші загальна слабкість, підвищена втомиюваність, нездужання, нестача енергії, біль, озноб, підвищення потовиділення, лихоманка. Триває передлість 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 картонковій упаковці по 1 або по 3 контурні картонкові упаковки у пачці. **Категорія вірусусу.** За рецептом. **Інформація привведена в скороченій, більш детальної інформації викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.Л. № UA/051601/01.**

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Каптопрес-Дарниця
для лікування
артеріальної гіпертензії



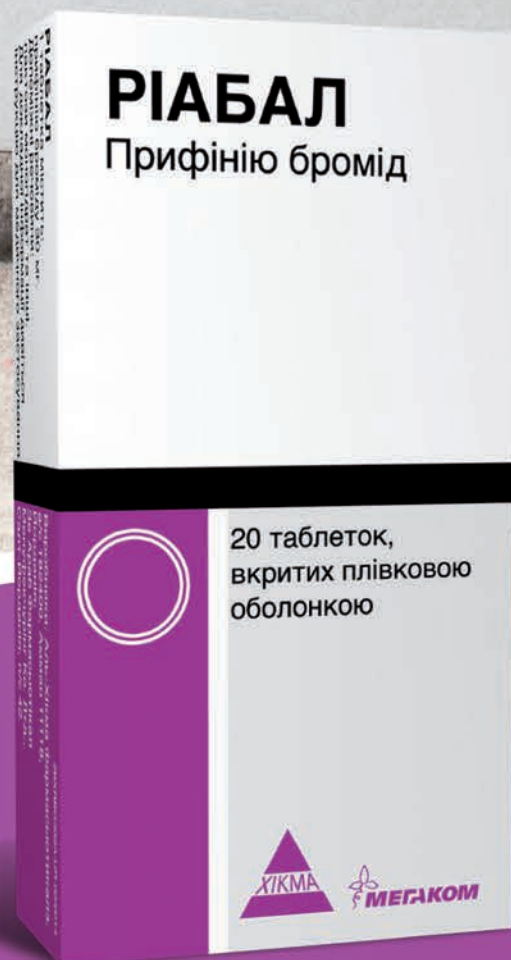
Показання. Артеріальна гіпертензія.

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 стеврат.

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 сульфаміду, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ. Вроджений (діопатичний) 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, гіперкаліємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.Л. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02
Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детально інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики,
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



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 (ІА-ІІ-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 ІІІ ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого соляного розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуменіння 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

Подписана в печать 30.06.2016 г.
Заказ 30062016. Тираж **33 000** экз.
Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов
(дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

[illegible]

Азицин®

- ✓ Широкий антимікробний спектр¹
- ✓ Імуномодуюча дія²
- ✓ Ефективність коротких курсів³

Азицин®, Реєстраційне посвідчення МОЗ України № ЦА/0137/01/01 від 12.11.2013, ЦА/0137/02/01 від 09.12.2013. **Діюча речовина.** Азітроміцин. **Лікарська форма.** Капсули. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакологічна група.** Антибіотичні засоби для системного застосування. Макроліди, лінозаміди та стрептограміни. **Код АТС.** J01F A10. **Показання.** Інфекції, спричинені макроорганізмами, чутливими до азітроміцину: верхня дихальна шляхів (бактеральний фарингіт, тонзиліт; синусит, отит середнього вуха); нижня дихальна шляхів (бактеральний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, неоспалі肺炎 pneumoniae); шкіра та м'які тканини, хронічна мікробна ерисіма. II стадія захворювання (Лішаи), бешкет, імпетиго, вторинна поодинокі інфекції, що передаються статевим шляхом (неускладнені та ускладнені уреаплазмозом, стрептокок, стрептокок Сімпсона та ін.). **Протипоказання.** Південна чутливість до азітроміцину, до інших компонентів препарату або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або тетрациклінів. Тяжкі порушення функції печінки, нирок. Не слід застосовувати одночасно з локальними засобами через можливість еритизми. Не слід застосовувати у дітей з масою тіла <45 кг. **Фармакологічні властивості.** Азітроміцин є представником групи макролідів антибіотиків – азолідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азітроміцину пов'язаний з інгібуванням синтезу бактеріального білка на рівні рибосом. Зосереджується в клітинах та зосереджені транслоцувати пептиди при відсутності впливу на синтез поліпептидів. **Побічні реакції.** Сухий кашель, запаморочення, головний біль, порушення зору, погіршення слуху, відсуття сльозити, нудота, блювання, діарея, анафілаксія, лейкоцитопенія та ін. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Вся інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення в спеціалізоване видання, призначений для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Джерела інформації:

1. Інструкція для медичного застосування препарату Азицин.
2. Rappaport M. J., Grakovic Nabov V., Clamond-Fourboudes E. J., Perletti G., Veldens G. M., Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. Pharmacol Ther. 2014 Aug; 143 (2): 225-245.
3. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections // Drugs. 2003; 63: 2169-2184.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



Шановні колеги!

Компанія Біонорика та я особисто вдячні Вам за вірність високому покликанню. З честю виконуючи свій професійний і людський обов'язок, Ви зберігаєте найдорожче – здоров'я і життя.

Прийміть від нас низький уклін за терпіння, знання та самовіддану працю.

Бажаємо Вам здоров'я, успіхів, любові та підтримки!

З повагою,

Голова Правління компанії Біонорика
Професор **Міхаель Попп**



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Запрошуємо Вас відвідати
Конгрес «Людина та ліки» - Україна,
який відбудеться 31.03–1.04.2016 р.
у Конгрес-холі готелю «Космополіть»
(м. Київ, вул. В.Гетьмана, 6)

Чернівці

вул. Комарова, 13А (Комплекс «Черемош»)
25 травня 2016

Дніпропетровськ

пл. Шевченка, 1 (парк ім. Шевченка)
15 вересня 2016

Вінниця

5 жовтня 2016

Львів

20 жовтня 2016

Одеса

3 листопада 2016

Харків

24 листопада 2016

Ресструйтеся на сайті
chil.com.ua

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій
на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: Київ, С. Петлюри, 13/135, 2 поверх, офіс 23
Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

НОВИНИ МОЗ

Розроблено проект Постанови КМУ «Питання формування госпітальних округів»

МОЗ розроблено проект Постанови КМУ «Питання формування госпітальних округів». Метою його прийняття є створення відповідної нормативної бази для оптимізації вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги шляхом створення госпітальних округів. Це дасть можливість забезпечити своєчасний доступ населення до послуг вторинної медичної допомоги належної якості, оптимізувати ресурси закладів охорони здоров'я, підвищити ефективність використання бюджетних коштів, що спрямовуються на забезпечення фінансування вторинної медичної допомоги; а також сприяти створенню умов для підготовки закладів охорони здоров'я, що надають вторинну медичну допомогу, до роботи в умовах управлінської та фінансової автономії.

Проект Постанови визначає порядок створення госпітальних округів, критерії та порядок визначення їх складу та меж.

Очікується, що прийняття проекту Постанови забезпечить позитивний вплив на якість, своєчасність та доступність надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги населенню, ефективне використання матеріальних, трудових і фінансових ресурсів.

Першу партію імунобіологічних препаратів, закуплених через Програму розвитку ООН, відправлено в регіони

Відповідно до наказу МОЗ України № 555 від 10.06.16 здійснено розподіл 1-го траншу імунобіологічних препаратів, закуплених за державні кошти Програми розвитку ООН, за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» на виконання Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009-2015 рр.

Сюди увійшли: комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюка (ацелюлярний компонент), поліомієліту та захворювань, спричинених *H. influenzae* типу В (Пентаксим) – більше 300 тис. доз; вакцина кон'югована для профілактики захворювань, збудником яких є *H. influenzae* типу В – 174 тис. доз; Еувакс В (Euvaх В) вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна рідка – 350 тис. доз на загальну суму 169 212 042,00 грн.

Діти зможуть отримати рекомендовані щеплення, які вказані в розділі 2 «Щеплення дітей з порушенням Календаря» з дотриманням мінімальних інтервалів відповідно до наказу МОЗ України № 551 від 11.08.2014.

Варто зазначити, що на Загальнодержавну програму з імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009-2015 рр. у 2015 р. уперше за останні 5 років з Державного бюджету України виділено 100% фінансування.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»**
Нове в медицині та медичній практиці.
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 210 грн;
 - на 6 місяців – 420 грн;
 - на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім
«Здоров'я України»,
03035, м. Київ,
вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

www.health-ua.com

Апріль номери
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

ВІТАЄМО З ДНЕМ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА!

Санофі в Україні висловлює щирі подяку медичним фахівцям за щоденну роботу та вітає з професійним святом!

У цей день ми приєднуємося до світової спільноти, щоб відзначити безцінний внесок, який ви робите у благополуччя суспільства, присвячуючи власні життя допомозі іншим. Ви – потужна рушійна сила добробуту українських пацієнтів.

Санофі, як лідер у галузі охорони здоров'я, розділяє з вами цю важливу місію. Реалізація численних соціальних ініціатив, розробка інноваційних медичних рішень та забезпечення пацієнтів постійною підтримкою – це те, що допомагає нам долати виклики, які постають перед нами. Однак, без вашої сумлінної праці, відданості та високого рівня професіоналізму це було б неможливо.

Ми вдячні усім медичним фахівцям за турботу про тих, хто цього потребує, і зичимо міцного здоров'я та натхнення у вашій благородній професії.

З повагою,
Санофі в Україні

SANOFI

Шановні лікарі, колеги, друзі!

Щиро вітаємо Вас із професійним святом – ДНЕМ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА!

Ми живемо у часи великих змін і стаємо свідками історичних подій. Так, повільно, так, дещо невпевнено, але вітчизняна медицина поступово крокує до європейських стандартів, суть яких – висока якість лікування та гідний рівень життя фахівців.

Професія лікаря – це покликання. «Медицина – воістину найблагородніше з усіх мистецтв», – говорив Гіппократ. Щодня та щогодини кожен із Вас здійснює важливу місію – допомагає малюкам з'явитися на світ, дарує радість бачити чи чути, годинами без сну та відпочинку виконує надскладні оперативні втручання, рятує життя... Це почесна і водночас складна справа, у якій немає вихідних та свят.

Бажаємо Вам натхнення та сил долати тернистий шлях, без сумнівів і вагань прямувати до нових звершень, пізнавати незвідане, вдосконалюватися, запалювати вогник надії у серцях пацієнтів.

Здоров'я Вам, миру, єдності, кохання та достатку, дорогі медики!

З повагою,
колектив «Медичної газети «Здоров'я України»

Расширенные возможности заместительной терапии в гастроэнтерологической практике

16-17 июня в г. Днепре состоялась IV научная сессия ГУ «Институт гастроэнтерологии Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины», на которой большое внимание было уделено возможностям заместительной терапии в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта.



Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепр), глава Ассоциации по изучению и лечению болезней органов пищеварения в Украине, доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов

рассказал о современных подходах к заместительной терапии в лечении заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) и печени.

Лечение экзокринной недостаточности ПЖ (ЭНПЖ) по-прежнему представляет собой острую проблему. Связано это в первую очередь с дефицитом питательных веществ (в частности, жирорастворимых витаминов) и его клиническими последствиями. Так, по данным A.S. Tignor и соавт. (2010), частота переломов костей при хроническом панкреатите (ХП) с ЭНПЖ была сопоставима либо даже превышала этот показатель при заболеваниях с высоким риском переломов, при которых предусмотрены рекомендации по скринингу остеопороза. Мальдигестия также связана с жизнеугрожающими осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Это объясняется аномально низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности, аполипопротеина А1, липопротеина А (Dominguez-Munoz J.E. et al., 2010). Поэтому адекватная терапия мальдигестии является критически важной для снижения риска летальных исходов при ЭНПЖ.

Следует подчеркнуть, что даже положительный ответ на заместительную ферментотерапию (ЗФТ) не является маркером клинической эффективности лечения. Результаты проведенных исследований показывают, что у пациентов с ХП оптимально подобранная терапия, сопровождающаяся купированием проявлений ЭНПЖ, не всегда приводит к нормализации трофологического статуса (индекса массы тела, уровней ретинолсвязывающего белка, преальбумина и трансферрина). У 67% больных после купирования стеатореи (нормализации переваривания жира) не наблюдается восстановления трофологического статуса, поэтому клиническое улучшение (ликвидация диареи и прекращение потери веса) не может быть корректным маркером оптимальной дозы ферментов у больных с ЭНПЖ.

Сегодня при лечении ЭНПЖ фокус смещается не на клинические симптомы, а на контроль достаточного поступления и усваивания питательных веществ. Восстановление трофологического статуса — одна из главных задач терапии ЭНПЖ.

В связи с этим к ферментным препаратам для заместительной терапии предъявляются достаточно жесткие требования (Lohr J.M. et al., 2009):

- оптимальное перемешивание с химусом и максимально возможная площадь контакта фермента с пищей;

- диаметр частиц <1,7 мм для синхронного с пищей прохождения через привратник;

- быстрая активация ферментов в тонком кишечнике при pH 6 с сохранением активности в течение не менее 2 ч.

Размер частиц панкреатина напрямую связан с эффективностью переваривания пищи и скоростью устранения симптомов. При использовании ферментных препаратов в виде минимикросфер (Креон®) скорость начала пищеварения и эффективность переваривания выше (в 4 раза и на 25% соответственно), чем у микротаблеток. Чем больше микрочастиц действующего вещества, тем проще рассчитать равномерное распределение и обеспечить их доставку в каждый участок пищевого комка. Соответственно, чем больше суммарная площадь поверхности контакта жира и липазы, тем активнее идет гидролиз. Площадь контакта ферментов с пищей при использовании минимикросфер (Креон®) в 2 раза больше, чем таковая при применении минитаблетированных препаратов. Диаметр частиц с ферментами — основной предиктор синхронности их поступления с пищей. Креон®, восполняя дефицит ферментов ПЖ, максимально приближает пищеварение к естественному и обеспечивает полноценное усвоение нутриентов.

В среднем за один пищеварительный период ПЖ вырабатывает 140 000 ЕД липазы в час на протяжении 4 ч, т. е. 560 000 ЕД липазы. Мальабсорбция развивается при поступлении в двенадцатиперстную кишку <5-10% от физиологически секретируемого объема липазы. Таким образом, для большинства взрослых минимальная доза ферментного препарата должна составлять 28 000-56 000 ЕД. Согласно действующим рекомендациям Австралийского панкреатологического клуба у взрослых следует начинать ЗФТ с 25 000 ЕД липазы на прием пищи с титрованием до максимальной дозы 80 000 ЕД/сут. Испанский панкреатологический клуб рекомендует начинать ЗФТ при ЭНПЖ с 40 000-50 000 ЕД.

Заместительная терапия также актуальна и в лечении заболеваний печени. Одной из неблагоприятных тенденций, связанных с патологией печени, является «омоложение» заболеваний данной локализации: за последние 10 лет частота случаев цирроза печени в возрастной группе 35-55 лет увеличилась в 5 раз. Такие пациенты умирают молодыми: если средний возраст умерших в результате инфаркта или инсульта составляет 84 года, то умерших вследствие заболеваний печени — 59 лет.

Ранняя диагностика часто осложняется отсутствием специфических клинических симптомов. Большинство больных могут предъявлять жалобы на усталость, слабость, зачастую повышение трансаминаз может быть случайной находкой.

Большинство заболеваний печени сопровождаются гибелью гепатоцитов,

что обусловлено повреждением клеточных мембран, нарушением оттока желчи из них, влиянием свободных радикалов. Важную роль в обеспечении нормальной жизнедеятельности гепатоцитов играет адеметионин, который является универсальным донором метильной группы, участвует более чем в 100 биохимических реакций в печени. Адеметионин способствует регенерации гепатоцитов, уменьшению фиброзированию, транспорту жирных кислот и оттоку желчи из гепатоцитов. Поэтому использование адеметионина у пациентов с поражением печени представляет собой перспективное направление патогенетической терапии.

Препарат адеметионина Гептрал® восполняет недостаток адеметионина, что приводит к восстановлению функции гепатоцитов и обеспечивает их защиту. Гептрал® способствует регенерации и пролиферации гепатоцитов, их антиоксидантной защите, улучшению продукции и оттока желчи. Эти положительные эффекты адеметионина были подтверждены в метаанализе, выполненном M. Hardy и соавт. (2002) и объединившем 102 клинических исследования, посвященные использованию адеметионина при различной гепатопатологии.

Отмечена высокая эффективность адеметионина по сравнению с плацебо в снижении повышенного уровня билирубина в сыворотке крови, обусловленного хроническим заболеванием печени. Установлено его благоприятное воздействие на функции печени и уровень выживаемости пациентов с циррозом печени. На основании анализа результатов рандомизированных клинических исследований авторы сделали вывод о том, что побочные эффекты при лечении адеметионином в целом незначительны.

Были получены убедительные данные относительно того, что адеметионин улучшает состояние пациентов примерно на 6 баллов по шкале Гамильтона для оценки депрессии уже через 3 нед лечения. Кроме того, Гептрал® оказывает выраженный антидепрессивный эффект.

Препарат Гептрал® представлен в инъекционной и таблетированной лекарственных формах. Назначение Гептрала в течение 2 нед в виде инъекций, затем в течение 8 нед per os сопровождается 2-кратным снижением исходно повышенного уровня билирубина у пациентов с заболеваниями печени.

Таким образом, заместительная терапия уместна как в терапии ЭНПЖ, так и в лечении заболеваний печени. Дефицит адеметионина может привести к гибели гепатоцита. Гептрал® способствует восстановлению функции гепатоцитов и их защите, восполняя внутриклеточный дефицит незаменимого адеметионина; нормализует биохимические показатели, в т. ч. результаты печеночных проб; уменьшает

выраженность клинической симптоматики, в том числе устраняет симптомы усталости, депрессии.



Профессор кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального университета, руководитель отдела гастроэнтерологии Украинского НИИ гастро-

энтерологии и курортологии, доктор медицинских наук Наталья Владимировна Драгомирецкая акцентировала внимание аудитории на аспектах рациональной терапии внутрипеченочного холестаза.

Холестазом называют нарушение образования или оттока желчи. Патологические изменения при холестазе могут локализоваться на любом участке — от базолатеральной (синусоидальной) мембраны гепатоцита до фатерова соска. Морфологически холестаз представляет собой накопление желчи в гепатоцитах и желчных путях. Функционально холестаз означает снижение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и органических анионов (билирубина, желчных кислот). Клиническим отражением этих процессов является повышение концентрации в крови желчных кислот, щелочной фосфатазы (билиарного изофермента) и γ -глутамилтранспептидазы в сыворотке крови.

По механизму развития выделяют внепеченочный и внутрипеченочный холестаз. В свою очередь, внутрипеченочный холестаз (ВПХ) имеет гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный варианты. Гепатоцеллюлярный вариант ВПХ формируется при нарушении пассажа уже секретированной желчи по мельчайшим желчным протокам. Причинами этого варианта холестаза могут быть первичный билиарный цирроз, первичный и вторичный склерозирующий холангит, лекарственный холестаз, внутрипеченочный холестаз беременных, т. н. синдром исчезающих желчных протоков, а также поражение печени при муковисцидозе.

Как врачу распознать ВПХ? Клинически этот синдром проявляется кожным зудом, желтухой, потемнением мочи, появлением ксантом и ксантелазм. Кожный зуд может быть первым признаком ВПХ, предшествующим остальным симптомам, — он усиливается ночью и в холодное время года. Уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике приводит к нарушению переваривания жиров, как следствие — к стеаторее и диарее, мальабсорбции с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов

А, К, Е и D. Иногда больные ВПХ предъявляют жалобы на расстройства сумеречного зрения («куриная слепота»), гиперкератоз кожи, геморрагии, мышечную слабость. Дефицит витамина D и кальция может спровоцировать остеопороз, переломы. Внутривенный застой желчи вызывает и повреждение самого органа. Избыток компонентов желчи оказывает повреждающее воздействие на клетки печени, приводя к некрозу гепатоцитов и канальцев, печеночноклеточной недостаточности и в конечном итоге — к циррозу печени.

В лабораторной диагностике ВПХ ключевая роль принадлежит повышению уровня щелочной фосфатазы, общего и конъюгированного билирубина, γ -глутамилтрансферазы, общего холестерина и его фракций, сывороточных трансаминаз. Общий анализ крови менее информативен, однако у пациентов с ВПХ могут обнаруживаться мишеневидные эритроциты, нейтрофильный лейкоцитоз, анемия. Информативным касательно ВПХ является ультразвуковое исследование органов брюшной полости, при наличии показаний выполняется эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и прицельная чрескожная пункционная биопсия печени.

Одним из редких заболеваний, протекающих с синдромом ВПХ, является холангиокарцинома (опухоль Клатскина) — злокачественная опухоль, развивающаяся из мутировавших эпителиальных клеток желчных протоков. В рубрикаторе МКБ-10 эта нозология имеет шифр C22.1. Холангиокарцинома считается относительно редкой опухолью, которая по своей морфологической структуре относится к аденокарциноме. В Западной Европе и странах Северной Америки уровень заболеваемости холангиокарциномой — 1–2 случая в год на 100 тыс. населения, однако регистрируется тенденция к росту этого показателя. Опухоль Клатскина чаще встречается у лиц старше 60 лет, нередко она обнаруживается на фоне первичного склерозирующего холангита или неспецифического язвенного колита. Желтуха при этом заболевании чаще возникает после появления зуда кожных покровов. В отличие от злокачественных опухолей ПЖ и фатерова соска желтуха при внутрипротоковой холангиокарциноме может то появляться, то исчезать. В диагностике этого заболевания ведущая роль принадлежит определению концентрации билирубина, γ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы. При гипербилирубинемии >200 мкмоль/л следует заподозрить холангиокарциному. Диагноз подтверждают с помощью компьютерной томографии билиарной системы или ЭРХПГ с последующей биопсией, а также в ходе хирургического вмешательства с интраоперационной биопсией.

Лечение ВПХ направлено на устранение причинно значимого фактора (отказ от алкоголя, отмена гепатотоксичной лекарственной терапии, лечение вирусной инфекции, иссечение опухоли и т. д.), устранение симптомов (ферментная терапия, купирование кожного зуда, витаминотерапия), защиту сохранившихся гепатоцитов от повреждения и улучшение функции печени (использование гепатопротекторов). С последней задачей блестяще справляется S-аденозил-L-адemetионина (Гептрал®).

Гептрал® путем восполнения дефицита адemetионина способствует

восстановлению функции гепатоцитов, защите клеток от повреждения. Он обладает антиоксидантной, детоксикационной, регенерирующей, антифибротической, антихолестатической, нейропротекторной, антидепрессивной активностью, что позволяет рассматривать Гептрал® в качестве уникального гепатопротекторного средства.

Обширная база клинических исследований проанализирована в обзоре M. Hardy и соавт. (2002). В данный метаанализ вошло 41 исследование с участием пациентов с заболеваниями печени различной этиологии, 47 испытаний, включавших больных депрессией, и 14 наблюдений, посвященных лечению остеоартрита (off-label). Только лишь в исследованиях, посвященных

изучению эффективности Гептрала при заболеваниях печени с ВПХ, приняли участие >2700 пациентов.

Как свидетельствуют результаты метаанализа, у участников, принимавших адemetионин, удавалось устранить кожный зуд в 2 раза чаще по сравнению с группой плацебо. Отмечена высокая эффективность адemetионина по сравнению с плацебо в снижении повышенного уровня билирубина. Гептрал® продемонстрировал хорошие результаты и в лечении депрессий. Эффективность адemetионина в лечении депрессивных синдромов сопоставима с таковой при действии стандартных антидепрессантов. При этом положительный эффект наблюдается уже на первой неделе терапии, а долгосрочные результаты лечения

оказались лучшими в сравнении с традиционными антидепрессантами.

Терапия адemetионином в течение 2 лет наряду с улучшением лабораторных показателей функции печени сопровождалась статистически значимым увеличением выживаемости пациентов с циррозом печени класса А или В по классификации Чайлда-Пью. Это говорит о том, что препарат Гептрал® не только улучшает функцию печени у пациентов с патологией гепатобилиарной системы, но и увеличивает продолжительность их жизни. Для этой категории больных Гептрал® — оправданный выбор для восстановления структуры и функции печени.

Подготовила Мария Маковецкая



Гептрал®

Адеметионин

**СОЦИАЛЬНАЯ
ИНИЦИАТИВА
КОМПАНИИ
Abbott***

**Карточка
пациента**

Abbott card

Гептрал®

400 мг Адеметионин/
Адеметионин

**Покупатели, предъявившие
«Карточку пациента»,
получают скидку
на препарат ГЕПТРАЛ®**

***Если Вам необходимы «КАРТОЧКИ ПАЦИЕНТА» или подробная информация о проекте, звоните по телефону горячей линии:**

0 800 50 13 38**

***Со списком аптек-участников проекта можно ознакомиться в Интернете на странице hepacourse.com.ua**

**Звонки со стационарных и мобильных телефонов на территории Украины бесплатны.

Короткая информация про препарат Гептрал®

Регистрационные удостоверения МОЗ Украины: № UA/6993/01/01, № UA/6993/02/01, действительные до 23.08.2017.

Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержит 760 мг адеметионина 1,4-бутандисульфата, что соответствует 400 мг катона адеметионина. **Лекарственная форма.** Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на систему пищеварения и процессы метаболизма. Код АТХ A16A A02. **Показания.** Внутривенный застой желчи у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутрипеченочный холестаз беременных; депрессивные синдромы. **Противопоказания.** Генетические дефекты, влияющие на метаболитный цикл и/или вызывающие гиперчувствительность к/или гиперчувствительность к/или гиперчувствительность к/или гиперчувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. **Способ применения и дозы.** Лечение обычно начинают с парентерального введения препарата с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Суточную дозу таблеток можно распределить на 2–3 приема. **Начальная терапия.** Парентерально (внутрь): рекомендуемая доза составляет 10–25 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки (2 таблетки), общая суточная доза не должна превышать 1600 мг (4 таблетки). Внутрь (для внутримышечного введения): рекомендуемая доза составляет 5–12 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 400 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 800 мг. Продолжительность начальной парентеральной терапии составляет 15–20 дней при лечении депрессивных синдромов и 2 недели при лечении заболеваний печени (для парентерального введения применять препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций). **Поддерживающая терапия.** Применять внутрь по 2–4 таблетки в сутки (800–1600 мг/сутки). Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой оболочки), необходимо воздержаться от их применения. Леофилизированный порошок растворить в специальном растворителе, который прилагается, непосредственно перед применением. Препарат можно вводить в виде внутримышечных или внутривенных инъекций. Внутривенное введение проводить очень медленно. Если лиофилизированный порошок имеет другой цвет, кроме от белого до желтоватого (из-за наличия трещин во флаконе или из-за воздействия повышенной температуры), необходимо воздержаться от его применения. **Побочные реакции.** Наиболее часто во время лечения адеметионином сообщалось о головной боли, диарее и тошноте. Другие побочные реакции см. в полной инструкции для медицинского применения лекарственного средства. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Сообщалось о развитии серотонинового синдрома у пациента, применявшего адеметионин на фоне приема кломипрамина. Хотя роль адеметионина в данном случае допущается теоретически, следует с осторожностью применять адеметионин одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), препаратами и растительными средствами, содержащими триптофан. **Применение в период беременности или кормления грудью.** Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызвало каких-либо побочных реакций. Адеметионин в I и II триместре беременности следует применять только после тщательной оценки врачом соотношения польза для матери/риска для плода. В период кормления грудью адеметионин применяют только тогда, когда польза от его применения превышает риск для младенца. **Дети.** Безопасность и эффективность применения адеметионина у детей не установлены. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций по 400 мг — от 07.11.2015 и в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, таблетки кишечнорастворимые по 400 мг — от 07.07.2015.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:

01032, г. Киев, ул. Жилианская, 110, 2 этаж,

тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.

CI/NER/160044

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Поддерживая детские таланты: определены победители VII Всеукраинского конкурса рисунка среди детей с сахарным диабетом

Дети с диабетом снова обращаются к миру взрослых через «Инсталляцию о здоровье», установленную в парке им. Тараса Шевченко в Киеве

2 июня, Киев. Санофи в Украине, ведущая компания в сфере здравоохранения, объявила результаты VII Всеукраинского конкурса рисунка среди детей с сахарным диабетом, который проводится под эгидой Ассоциации детских эндокринологов Украины в рамках долгосрочной программы компании Санофи «Диабет. Поможем вместе». Цель конкурса заключается в предоставлении маленьким пациентам и их семьям комплексной поддержки и уменьшении психологического давления, вызванного заболеванием.

Гиём Гранье, директор Санофи в Украине: «Санофи как социально ответственная компания стремится изменить жизнь пациентов к лучшему. Для достижения этой цели мы не только обеспечиваем потребности пациентов в эффективных терапевтических решениях, но и реализуем социальные проекты, чтобы помочь им жить полноценной жизнью, несмотря на болезнь. Дети с сахарным диабетом нуждаются в особой поддержке, чтобы понять особенности своего состояния и осознать, что оно никак не ограничивает их возможности. Седьмой год подряд Санофи совместно с Ассоциацией детских эндокринологов Украины проводит конкурс рисунка, чтобы поощрять маленьких пациентов попробовать себя в искусстве и помочь им мыслить позитивно, ведь это очень важно для успешного контроля заболевания».

Наталья Зелинская, главный детский эндокринолог МЗ Украины, председатель Ассоциации детских эндокринологов Украины: «В Украине проблема распространения диабета среди детей стоит очень остро. Более 8000 детей в нашей стране живут с этим заболеванием, в т. ч. более 1300 в возрасте до 6 лет. И мы наблюдаем тенденцию к постоянному росту количества детей с сахарным диабетом, особенно быстро – среди дошкольников. Ассоциация детских эндокринологов Украины выражает благодарность компании Санофи за длительное плодотворное партнерство в социальной поддержке детей с диабетом и их оздоровлении в лучшем санатории для детей с этим заболеванием, ведь такая поддержка помогает им более эффективно контролировать болезнь, а участие в конкурсе рисунка делает весомый вклад в повышение социальной активности детей».

На торжественной церемонии, состоявшейся в парке им. Тараса Шевченко, были объявлены имена победителей, которых выбрали члены жюри в составе директора Санофи в Украине Гиёма Гранье, главного детского эндокринолога МЗ Украины, председателя Ассоциации детских эндокринологов Украины Натальи Зелинской и генерального продюсера премии YUNA Павла Шилько:

- номинация «Мои любимцы»:
 - Аліса Алексеева (г. Полтава),
 - Марина Землякова (г. Смела, Черкасская обл.);
- номинация «Мой край»:
 - Диана Кочина (г. Хмельницкий),
 - Вадим Чурута (г. Золотоноша, Черкасская обл.);
- номинация «Мои фантазии»:
 - Андрей Алексеенков (г. Харьков),
 - Юлия Нагуляк (г. Винница),
 - Надежда Ропчан (с. Молодия, Черновицкая обл.);
- номинация «Мое будущее»:
 - Матвей Деревинский (с. Триполье, Киевская обл.),
 - София Березницкая (с. Кулинка, Ивано-Франковская обл.);
- номинация «Моя семья»:
 - Полина Воронина (г. Кривой Рог, Днепропетровская обл.),
 - Ирина Миргород (г. Одесса);
- номинация «Мои друзья»:
 - Елена Крекова (г. Славянск, Донецкая обл.).

Традиционно еще одного победителя выбрали пользователи социальной сети Facebook путем голосования на официальной странице конкурса: <https://www.facebook.com/DopomozhemoRazom>, где было опубликовано работы всех участников. Эта страница – не только платформа для просмотра рисунков, представленных на конкурс, но и ресурс для повышения уровня осведомленности о сахарном диабете



и его успешном контроле, который дает детям и их родителям советы, как эффективнее адаптироваться к жизни с заболеванием. В этот раз пользователи отдали наибольшее количество голосов и признали талант Ирины Степиной, которая завершила список победителей.

Победители конкурса получают возможность пройти курс оздоровления в специализированном санатории «Березовый гай» в Миргороде при содействии Ассоциации детских эндокринологов Украины.

Дети с диабетом лучше остальных понимают необходимость заботиться о своем здоровье, ведь каждый день они встречаются с вызовами болезни, которые требуют строгой дисциплины в питании, регулярных физических нагрузок и самоконтроля. Имея такой значительный опыт, детям с диабетом есть с чем обратиться к взрослым. «Инсталляция о здоровье. От детей с диабетом к миру взрослых», созданная в рамках конкурса рисунка, рассказывает именно о ведении здорового образа жизни, который помогает предотвратить диабет. Она состоит из 2 кубов, на гранях которых проиллюстрированы пути профилактики диабета: здоровое питание, физическая активность, регулярные осмотры врача и контроль уровня сахара в крови. Конструкция, установленная в парке им. Тараса Шевченко в Киеве, побуждает людей остановиться, приобщиться к раскрашиванию и задуматься над важностью профилактики диабета. «Инсталляция о здоровье» была создана при участии издательства «Glowberry books», совместно с которым удалось объединить работы, представленные на конкурс, в тематические иллюстрации и привлечь победителей и гостей парка к их раскрашиванию.

Участники конкурса обращаются со своими важными сообщениями к взрослым уже во второй раз. В 2015 г. было создано мультфильм «История о мечте. От детей с диабетом к миру взрослых», в котором анимированные герои детских рисунков призвали людей, склонных к развитию диабета 2 типа, заботиться о своем здоровье. Видео можно посмотреть по ссылке: <https://www.youtube.com/watch?v=fayvmNSRxo4>.

О Санофи

Санофи – глобальный лидер в сфере здравоохранения, открывает, разрабатывает и поставяет терапевтические решения, ориентированные на потребности пациентов.

Санофи состоит из 5 глобальных бизнес-подразделений: диабет и сердечно-сосудистые заболевания, внутренние заболевания и развивающиеся рынки, Санофи Джензайм, Санофи Пастер и Мериал. Санофи зарегистрирована на фондовых биржах в Париже (EURONEXT: SAN) и Нью-Йорке (NYSE: SNY).

Об Ассоциации детских эндокринологов Украины

Ассоциация детских эндокринологов Украины – это негосударственная организация, основанная в 2005 г. Председателем Ассоциации является Наталья Зелинская, кандидат медицинских наук, главный детский эндокринолог Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины.

О Всеукраинском конкурсе рисунка среди детей с сахарным диабетом

Начиная с 2010 г. Санофи в Украине и Ассоциация детских эндокринологов Украины проводят Всеукраинский конкурс рисунка среди детей с сахарным диабетом в рамках долгосрочной программы компании Санофи «Диабет. Поможем вместе». За это время организаторы получили более 3500 рисунков в 6 категориях от детей с сахарным диабетом до 17 лет из разных регионов Украины.

Контакты:

Людмила Бабич, руководитель отдела корпоративных коммуникаций Санофи в Украине
Тел.: + 38 (044) 354-20-00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

Метформин: новые горизонты применения

Продолжение. Начало в № 10.

Метформин и рак

АМРК-зависимые механизмы

Противоопухолевые эффекты метформина в значительной степени опосредуются активацией сигнального пути LKB1/АМРК. LKB1 является опухолевым супрессором, и мутация гена LKB1 ассоциируется с синдромом Пейта-Йегерса — врожденным заболеванием с предрасположенностью к злокачественным новообразованиям. Было продемонстрировано, что протекторный эффект метформина ослабляется при фармакологическом ингибировании АМРК и в экспериментальных моделях у АМРК-нокаутированных животных. Активация АМРК приводит к подавлению передачи сигналов в пути mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) — нутриентчувствительного регулятора синтеза белка, роста и пролиферации клеток. Этот эффект достигается путем прямого фосфорилирования Ser1345 и Thr1227 опухолевого супрессора TSC2 (белка tuberозного склероза 2), который формирует mTOR-комплекс 1 (mTORC1) с TSC1. Кроме того, АМРК может предотвращать активацию mTORC1 посредством фосфорилирования его связывающего партнера Raptor.

Активация АМРК сопровождается подавлением эффекта Варбурга — приобретаемого раковыми клетками метаболического фенотипа, который характеризуется предпочтением аэробного гликолиза над окислительным фосфорилированием. Эта трансформация облегчается гипоксия-индуцибельным фактором 1α — транскрипционным фактором, активирующим экспрессию гликолитического гена в ответ на передачу сигналов mTORC1. Классической метаболической характеристикой рака, связанной с эффектом Варбурга, является повышенный синтез жирных кислот *de novo* и повышенные уровни ключевого липогенного фермента — синтетазы жирных кислот (FAS), описанные при различных типах рака у человека. Установлено, что активация АМРК снижает экспрессию FAS в клетках рака предстательной железы и уменьшает их выживаемость. В экспериментальном исследовании на модели карциномы толстой кишки было продемонстрировано, что метформин снижает экспрессию FAS и противодействует стимулирующему влиянию высококалорийной пищи на рост опухоли. Эти данные свидетельствуют о том, что метформин может проявлять свои противоопухолевые эффекты путем изменения метаболизма глюкозы и липидов, что в конечном итоге ограничивает доступ раковых клеток к субстратам, необходимым для роста.

Недавно в нескольких работах было установлено, что метформин может действовать как антифолатный препарат, нарушая фолатный цикл подобно аналогичному эффекту антифолатных химиотерапевтических агентов. Фолатный, или одноуглеродный, цикл является ключевым регулятором клеточного метаболизма и интегратором нутриентного статуса. Он ассимилирует глюкозу и аминокислоты, которые посредством химических реакций трансформируются для выполнения различных биологических функций. Последние включают клеточный биосинтез, регуляцию кислотно-основного состояния, регуляцию эпигенетики путем метилирования нуклеиновых кислот и белков, сохранение генома посредством регуляции пула нуклеотидов. Например, фолатный цикл регулирует *de novo* синтез нуклеотидов, необходимых для починки и репликации ДНК, а также для продукции универсального донатора метильной группы S-аденозилметионина, принимающего участие в различных реакциях метилирования, в частности метилирования ДНК. Химиотерапевтические препараты, такие как метотрексат, аминопретин и азасерин, блокируют фолатный метаболизм и нарушают *de novo* синтез тимидилатных и пуриновых нуклеотидов. Установлено, что метформин нарушает метаболизм фолата и метионина у *Escherichia coli*, а также в клетках рака грудной железы с одновременным снижением метаболизма глутатиона и триптофана.

Помимо вышеописанных изменений метаболизма метформин может регулировать клеточный цикл путем взаимодействия с классическими онкогенами и опухолевыми супрессорами. Например, было продемонстрировано, что метформин вызывает АМРК-зависимую понижающую регуляцию c-MYC в клеточных линиях рака грудной железы. Этот эффект опосредуется повышенной экспрессией miR-33a (микроРНК, которая связывается с регионом 3'UTR c-MYC), что, в свою очередь, вызывается повышающей регуляцией фермента РНКазы III Dicer в ответ на лечение метформином.

Модуляция Dicer под действием метформина имеет особую значимость с учетом того, что низкие уровни этого фермента ассоциируются с неблагоприятным прогнозом при раке яичников, грудной железы и легких.

АМРК-независимые механизмы

Описан также ряд АМРК-независимых механизмов, объясняющих противоопухолевые свойства метформина. В частности, метформин может защищать ДНК от повреждений и мутаций, подавляя продукцию АФК комплексом I. Кроме того, может активировать mTORC1 в отсутствие АМРК, что достигается ингибированием Rag-ГТФаз, отвечающих за индуцирование транслокации mTORC1 в клеточные компартменты, содержащие активатор mTORC1 — Rheb (гомолог Ras, концентрирующийся в головном мозге). Антипролиферативные эффекты метформина при раке предстательной железы связаны с АМРК-независимым ингибированием критического регулятора клеточного цикла циклина D1. Предполагается, что данный процесс опосредуется p53-зависимой повышающей регуляцией REDD1 (белка, регулируемого при эмбриогенезе и повреждении ДНК). Исследование, проведенное на клетках плоскоклеточного рака пищевода, показало, что метформин способствует их апоптозу и аутофагии, эффективно подавляя рост опухоли. Этот эффект был обусловлен инактивацией сигнального пути Stat3 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 3) / Bcl2. На другой клеточной модели было продемонстрировано, что метформин нарушает захват глюкозы клетками рака легкого путем аллостерического ингибирования гексокиназы-II. Дефицит этого энергетического субстрата вызывает деполяризацию митохондрий с последующим апоптозом. Аналогичный эффект также наблюдался в отношении клеток рака грудной железы.

Комбинированная противоопухолевая терапия с включением метформина

Получены доказательства, что метформин улучшает ответ раковых клеток на лучевую терапию, а также повышает чувствительность различных типов раковых клеток к широко применяющимся химиотерапевтическим средствам, включая цисплатин, паклитаксел, карбоплатин и доксорубин. Однако следует отметить, что метформин снижал цитотоксический эффект цисплатина на клеточных линиях глиомы, нейробластомы, фибросаркомы и лейкоза посредством АМРК-независимой регуляции сигнального пути выживания Akt. Метформин может быть особенно эффективным при использовании в комбинации с низкомолекулярными ингибиторами киназы. На клеточных линиях меланомы было продемонстрировано, что эффективность ингибиторов протеинкиназы BRAF (гомолога B1 вирусного онкогена мышиной саркомы v Raf) ограничивается компенсаторным окислительным фосфорилированием. Соответственно, ингибиторы окислительного фосфорилирования повышают эффективность этих препаратов. В отличие от многих ингибиторов окислительного фосфорилирования, проявляющих выраженную токсичность, метформин имеет благоприятный профиль безопасности и, следовательно, высокий терапевтический потенциал.

Метформин и старение

Биологическая основа процесса старения остается главной загадкой для науки, однако за последние годы на пути к ее решению был достигнут значительный прогресс. Генетические, диетические и фармакологические вмешательства могут улучшать здоровье и продлевать жизнь ряда лабораторных организмов, таких как нематода *Caenorhabditis elegans*, плодовая муха *Drosophila melanogaster* и домовая мышь *Mus musculus*. Эти вмешательства ослабляют процесс старения и увеличивают продолжительность жизни, защищая от возрастных патологических изменений. Например, контролируемое снижение потребления пищи без нутритивной недостаточности продлевает жизнь многим животным. Метформин может имитировать этот эффект и таким образом обеспечивать схожие преимущества у человека.

Бигуаниды и выживаемость *C. elegans*

В многочисленных исследованиях было установлено, что бигуаниды могут поддерживать и продлевать жизнь *C. elegans*. В одной из первых таких работ значение буформина в дозе 0,1 мг/мл на протяжении жизни (включая личиночную стадию) увеличивало среднюю и максимальную продолжительность жизни

взрослого червя на 23 и 26% соответственно. Назначение метформина на протяжении жизни в дозе 50 ммоль увеличивало среднюю продолжительность жизни на 40%. Интересно, что более низкие и более высокие дозы метформина (10 и 100 ммоль соответственно) не имели подобного эффекта. В двух недавних исследованиях было продемонстрировано, что эффекты метформина в дозе 50 ммоль не зависят от его назначения на ранних стадиях развития и увеличение выживаемости также достигается при использовании препарата в более поздние периоды жизни. Аналогичным образом метформин в концентрациях 1,5; 3 и 4,5 ммоль продлевал жизнь взрослых червей на 5, 21 и 26% соответственно. Так как же бигуаниды увеличивают продолжительность жизни *C. elegans*?

Метформин обладает комплексным механизмом действия, вызывая широкий спектр физиологических эффектов. Установлено, что способность препарата продлевать жизнь в значительной степени связана с его влиянием на метаболизм фолата и метионина бактерий-симбионтов. Кроме того, метформин действует как прямой метаболический стрессор (вероятно, путем ингибирования комплекса I дыхательной цепи), активируя ответ на окислительный стресс и детоксикацию с вовлечением ряда метаболических медиаторов, включая АМРК и SKN-1. Это подтверждается тем, что назначение антиоксидантов, таких как N-ацетилцистеин, препятствующих продукции АФК и мутациям АМРК/SKN-1, нарушает развитие адекватного детоксицирующего ответа, индуцируемого метформином путем влияния на бактериальный метаболизм.

Метформин может не только продлевать жизнь, но и увеличивать продолжительность здоровой жизни *C. elegans*. Так, метформин снижает накопление пигмента молекулярного повреждения липофусцина, увеличивает подвижность на поздних периодах жизни, снижает накопление жировой ткани, ослабляет возрастные морфологические изменения и повышает выживаемость особей, подвергающихся длительной аноксии.

Бигуаниды и выживаемость насекомых

У насекомых эффекты бигуанидов на выживаемость имеют свои особенности. Назначение метформина в дозах 1; 2,5 и 5 ммоль не влияло на выживаемость мужских и женских особей *D. melanogaster*, при этом более высокие дозы (100 ммоль у самцов; 25, 50 и 100 ммоль у самок) снижали этот параметр, несмотря на выраженную активацию АМРК и снижение жировых запасов. Этот результат противоречит данным других работ, где было продемонстрировано, что повышенные уровни экспрессии и активации АМРК увеличивают выживаемость *C. elegans* и *D. melanogaster*.

Хорошо описанной особенностью предиабета у человека является инфекционно-индуцируемая гипергликемия. На модели ожирения у *D. melanogaster* назначение метформина в дозе 10 ммоль снижало неблагоприятные последствия инфекции *Rhizopus* — гриба, вызывающего мукормикоз у пациентов с диабетом. Метформин уменьшал набор веса, нормализовал уровни глюкозы, повышенные вследствие инфекции, и повышал выживаемость. При назначении в дозе 5 ммоль метформин замедлял возрастные изменения кишечных стволовых клеток *D. melanogaster*, что проявлялось в снижении молекулярных маркеров повреждения ДНК gH2AX foci и 8-oxodG. В одном из последних исследований, выполненных на домовых сверчках *Acheta domesticus*, метформин увеличивал среднюю и максимальную продолжительность жизни у 23,2% мужских и 43,7% женских особей.

Бигуаниды и выживаемость грызунов

Результаты многочисленных исследований, проведенных на грызунах, указывают на эволюционно сохранившуюся жизнеспасающую роль бигуанидов. Назначение метформина мышам линий HER-2/neu, SHR, 129/Sv, C57BL/6 и B6C3F1 в широком спектре дозировок увеличивало продолжительность жизни на 4–38%. При этом установлено, что данный эффект препарата зависит от генотипа, пола, используемого бигуанида и его дозы, а также от длительности лечения. В целом, чем позже было начато лечение, тем менее выраженным было продление жизни (схожая зависимость наблюдалась и в экспериментах с *C. elegans*). Например, назначение мышам SHR метформина в 15-месячном возрасте не увеличивало продолжительность жизни по сравнению с назначением в 3-месячном возрасте (0 vs 38% соответственно). У мышей C57BL/6 доза метформина 0,1% от суммарного рациона продлевала жизнь на 5,83%, тогда как доза 1% — сокращала ее на 14,4%; уменьшение

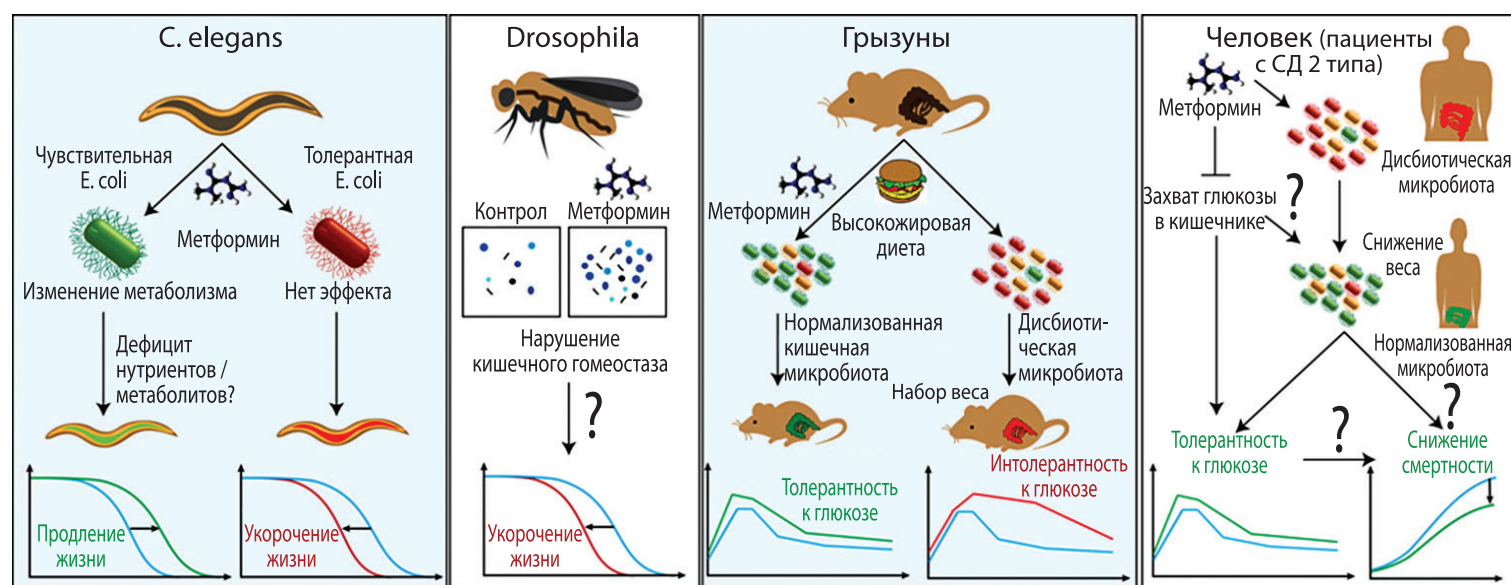


Рис. 3. Влияние метформина на физиологию желудочно-кишечного тракта: регуляция СД 2 типа и выживаемость в экспериментальных моделях и у человека
Метформин повышает выживаемость *C. elegans* при культивировании с чувствительным штаммом *E. coli*, чего не наблюдается в присутствии толерантного штамма. У дрозофил высокие концентрации метформина вызывают нарушение кишечного гомеостаза с повышением объема фекальных масс, что коррелирует со снижением продолжительности жизни. У крыс, находящихся на диете с высоким содержанием жиров, метформин нормализует кишечную микрофлору и за счет этого улучшает гомеостаз глюкозы. У пациентов с СД 2 типа метформин способствует снижению веса и улучшает толерантность к глюкозе путем снижения захвата глюкозы, а также посредством прямых изменений кишечной микрофлоры, что в конечном итоге может повышать продолжительность жизни.

продолжительности жизни было обусловлено нефротоксичностью. У мышей 129/Sv назначение метформина продлевало жизнь на 5% у самок, но не у самцов. Интересно, что влияние бигуанидов на продолжительность жизни крыс менее выражено по сравнению с мышами.

Замедление старения и продление жизни лабораторных животных при назначении метформина, по-видимому, обусловлено широким спектром эффектов препарата, включая изменения веса и температуры, нормализацию сыровоточных уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов и холестерина, регуляцию эстрогенной функции и антиоксидантические эффекты. Недавно в исследовании Martin-Montalvo и соавт. было установлено, что метформин, имитируя эффекты ограничения энергетической ценности рациона, играет важную роль в продлении жизни и сохранении здоровья. Метформин улучшает фитнес, повышает чувствительность тканей к инсулину, снижает уровни липопротеинов низкой плотности и холестерина без снижения калорийности пищи. Интересно, что повышение активности AMPK при назначении метформина происходит без сопутствующих изменений в дыхательной цепи. Кроме того, метформин активирует антиоксидантные и противовоспалительные ответы, что уменьшает окислительное повреждение тканей и хроническое воспаление.

В целом накопленные экспериментальные данные сформировали базис для клинического применения метформина как антиэйджингового препарата. Продолжение исследований в этой области, очевидно, имеет огромные перспективы.

Метформин и увеличение продолжительности жизни человека

На сегодня проспективные исследования, в которых оценивалось бы влияние метформина на выживаемость здоровых людей, не проводились. В 10-летнем рандомизированном клиническом исследовании метформина у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, страдающих СД 2 типа (UKPDS-O), были продемонстрированы долгосрочные благоприятные эффекты препарата на здоровье и выживаемость, при этом наблюдалось снижение кардиальной и общей смертности у пациентов, получавших метформин. Важно отметить, что метаболические преимущества от лечения метформином длительно сохраняются даже после его отмены. Тем не менее молекулярные механизмы, посредством которых метформин проявляет отдаленные эффекты на выживаемость, не связанные с гликемическим контролем, остаются неизученными. Интересно, что в исследовании UKPDS-S, продолжавшемся 6,6 года, комбинированная терапия метформином и производным сульфонилмочевины (ПСМ) по сравнению с монотерапией ПСМ в разнородной группе пациентов с СД 2 типа (как с нормальной массой тела, так и с избыточным весом и ожирением) проявляла потенциально негативные эффекты. Учитывая эти данные и результаты экспериментальных работ, для лучшего понимания долгосрочных благоприятных эффектов метформина на продолжительность жизни человека целесообразно проведение новых исследований, нацеленных на здоровую и относительно молодую популяцию.

Метформин и микробиота

Практически все живые организмы не живут в изоляции, а формируют тесные взаимоотношения с другими видами, прежде всего микроорганизмами. Кишечник является домом для большинства микробов, населяющих тело человека, и эта широкая популяция бактерий, которую называют «забытым органом», принимает участие во многих метаболических процессах с важными последствиями для физиологии и модуляции метаболических фенотипов человека. На сегодня доказана связь между

изменениями кишечной микробиоты (вызванными диетой, антибиотикотерапией и т.п.) и развитием таких заболеваний, как ожирение, СД 2 типа, метаболический синдром и онкопатология, а также ускоренным старением, т.е. микробиота может служить биомаркером здоровья макроорганизма. Следовательно, препараты, широко применяющиеся в лечении метаболических заболеваний, ассоциированных с дисфункцией микробиоты, могут влиять на бактериальные популяции и таким образом улучшать здоровье человека (рис. 3). Вопрос о том, в какой степени изменения микробиоты объясняют благоприятные эффекты метформина при метаболических заболеваниях, остается открытым. Предполагается, что этот препарат может модулировать состав и функции бактерий, населяющих желудочно-кишечный тракт.

Метформин изменяет метаболизм и регулирует физиологию *C. elegans*

Нематода *C. elegans* сформировала выгодные взаимоотношения с *E. coli*, отражающие, хотя и в упрощенном виде, подобные ассоциации «здоровых» кишечных бактерий у человека. Было установлено, что у *C. elegans* метформин изменяет бактериальный метаболизм фолата и метионина, имитируя действие ограничения энергетической ценности пищи. При этом метформин замедляет процесс старения только в присутствии *E. coli*. Интересно, что у человека метформин также может вызывать дефицит фолата и витамина B₁₂ с сопутствующим повышением уровней гомоцистеина.

Метформин влияет на кишечный гомеостаз у насекомых

Пищеварительный тракт *D. melanogaster* является одним из наиболее изученных органов этого насекомого. Как и у людей, задержка и абсорбция жидкости, перистальтика, кишечный транзит, частота дефекации и характер стула у дрозофил подвергаются сложной гомеостатической регуляции. В предыдущих исследованиях было установлено, что микробиом *D. melanogaster* модулирует развитие и метаболический гомеостаз организма-хозяина посредством влияния на сигнальный путь инсулина, тем не менее точная роль бактерий пока не определена.

Влияние метформина на функцию пищеварительного тракта у грызунов

Исследования на мышах показали, что метформин накапливается в стенке кишки в очень высоких концентрациях, и это может объяснять эффекты препарата на организм хозяина. В целом результаты исследований на грызунах указывают на то, что кишечник является главным органом, регулирующим действие метформина. Установлено, что метформин не только замедляет абсорбцию глюкозы в пищеварительном тракте, но и способствует ее утилизации путем неокислительного анаэробного метаболизма. Лактат как продукт анаэробного метаболизма по портальной вене может поступать в печень и там утилизироваться как субстрат для глюконеогенеза. Следовательно, кишечник играет важную роль в глюкозоснижающих эффектах метформина и одновременно служит защитным механизмом, предотвращающим гипогликемию.

Большинство микробов, сосуществующих с организмом-хозяином, находятся в пищеварительном тракте и поэтому подвергаются селективному воздействию высоких концентраций метформина. СД 2 типа и ожирение характеризуются структурными и функциональными изменениями популяций кишечных микробов, воспалительным состоянием и нарушением барьерной функции кишечника. Схожесть эффектов микробиоты и метформина на ожирение и регуляцию глюкозы крови указывает на существование общих механизмов, при

этом противодиабетические эффекты метформина достигаются как прямым путем, так и опосредованно благодаря влиянию на кишечную микрофлору.

В двух недавно завершившихся исследованиях было установлено, что у мышей, находящихся на диете с высоким содержанием жиров, метформин улучшает метаболические маркеры и приближает состав фекальной микробиоты к таковому у животных, получающих нормальное питание. С помощью метагеномного анализа было продемонстрировано, что метформин вызывает глубокий сдвиг специфических подгрупп бактерий, в частности увеличивает содержание микроорганизмов рода *Akkermansia*. Кроме того, метформин повышает количество бокаловидных клеток, продуцирующих муцин, который является источником питания для *Akkermansia muciphila*. Известно, что назначение этой бактерии в качестве пробиотического препарата ассоциируется с улучшением метаболического профиля, снижением метаболической эндотоксемии и воспаления жировой ткани, улучшением гликемического контроля и снижением инсулинорезистентности; все эти эффекты также свойственны метформину.

У мышей, получающих обогащенную жирами пищу, метформин также увеличивает популяцию лактобацилл. *Lactobacillus* является одной из многих бактерий, которые могут утилизировать глюкозу с образованием лактата. Примечательно, что улучшение гомеостаза глюкозы при назначении метформина существенно ослабляется при сопутствующем применении антибиотиков широкого спектра действия. Эти данные свидетельствуют о том, что кишечная микробиота является терапевтической мишенью для метформина. По-видимому, повышенные уровни лактата и других субстратов для глюконеогенеза (пирувата, аланина) при лечении метформином не только защищают макроорганизм от гипогликемии, но и модифицируют структуру микробиоты, предоставляя новые энергетические субстраты определенным бактериям.

В исследовании на крысах было установлено, что комбинированная терапия пребиотическими пищевыми волокнами, такими как олигофруктоза, и метформином улучшает метаболический профиль у животных, находящихся на диете с высоким содержанием жиров. При этом олигофруктоза и метформин проявляли синергическое и аддитивное благоприятное действие на массу тела, печеночные триглицериды, секрецию глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида и лептина, а также на активацию AMPK, при этом значительно увеличивалось содержание бифидогенных бактерий, таких как *Bifidobacterium spp.*

Влияние метформина на кишечник и кишечную микрофлору человека

Терапевтические дозы большинства противодиабетических препаратов, используемых у пациентов с СД 2 типа, находятся в диапазоне микрограмм и миллиграмм. В то же время эффективные дозы метформина могут достигать 2,5 г/сут. Тонкий кишечник является основным местом всасывания и аккумуляции метформина у животных и человека. Время абсорбции T_{1/2} составляет 0,9-2,6 ч и зависит от принимаемой пищи, которая может отсрочивать этот процесс примерно на 35 мин. Метформин является стабильным и не связывается с белками, биодоступность составляет 50-60%. После перорального приема метформин достигает максимальной концентрации в периферической плазме через 2 ч, относительно быстро элиминировается (период полувыведения — 1,7-4,5 ч) и экскретируется в неизмененном виде с калом и мочой. Как и у грызунов, метформин создает высокие концентрации в стенке

Продолжение на стр. 26.

Метформин: нові горизонти застосування

Продовження. Початок на стр. 24.

тонкого кишечника людини, в 30-300 раз перевищують концентрації в плазмі та інших тканинах. Концентрація метформіну в просвіті кишки після прийому дози 850 мг у пацієнтів з діабетом становить приблизно 20 ммоль. В цілому ці дані свідчать про те, що ефекти метформіну на тонкий кишечник можуть відрізнятися від таких на інші тканини і також можуть пояснювати профіль побічних ефектів, властивих цьому препарату.

Найбільш поширеним побічним ефектом, асоційованим з призначенням метформіну, є диспепсія. Лактацидоз при лікуванні метформіном реєструється дуже рідко (3-9 на 100 тис. пацієнтів-літ), і ще рідше він викликає фатальний наслідок (2-4 на 100 тис. пацієнтів-літ). С іншої сторони, диспепсичні симптоми з'являються на ранній стадії терапії, зменшуються по мірі продовження лікування і повністю зникають після його скасування. Ці симптоми, як правило, мають легкий характер і можуть включати діарею, біль у животі, тошноту і блювоту, дисгезію, здуття і запор. Точні механізми їх виникнення не встановлені. Припускається, що вони можуть виникати внаслідок змін метаболізму серотоніну, інкретинів, глюкози та жовчних кислот.

В останніх дослідженнях також було продемонстровано, що метформин змінює мікробіотний метаболізм в траварильному тракті. Це нова цікава гіпотеза, яка може пояснювати індивідуальні відмінності в ефектах препарату при диспепсичних розладах. Karlsson і співр. вивчали склад і функцію фекальної мікробіоти у 145 осіб, які приймали метформин 70-літніх європейських жінок з нормальним обміном глюкози, порушеною толерантністю до глюкози та діабетом. Метагеномний аналіз пацієнтів з СД 2 типу показав підвищені рівні представників родини Enterobacteriaceae (Escherichia, Shigella, Klebsiella та Salmonella) та знижені рівні Clostridium та Eubacterium. При цьому спостерігалася статистично

значима кореляція між вмістом E. coli і рівнем глюкагоноподібного пептиду. Секретія останнього, як відомо, знижена у пацієнтів з СД 2 типу, тоді як метформин підвищує його рівні в плазмі.

Іншими побічними ефектами, асоційованими з тривалою терапією метформіном, які можуть пояснюватися його впливом на кишкову мікробіоту, є дефіцит вітаміну B₁₂ та фолатів, а також зміна метаболізму жовчних кислот. Бактерії, зокрема Bifidobacterium, є важливими джерелами вітамінів для макроорганізму. Крім того, багато анаеробних бактерій беруть участь у трансформації жовчних кислот в тонкому кишечнику, головна функція яких полягає в зменшенні метаболізму жирних кислот та абсорбції жирорастворимих вітамінів. В дослідженні Napoliitano і співр. скасування метформіну у пацієнтів з СД 2 типу, які приймали метформин, супроводжувалося зниженням рівня активних та загальних глюкагоноподібних пептидів-1 та підвищенням рівня жовчних кислот, особливо холерної кислоти та її кон'югатів. При відновленні терапії метформіном ці ефекти зникали. Крім того, зміни жовчних кислот позитивно коррелювали з вмістом Firmicutes і негативно – з рівнем Bacteroidetes. В цілому результати цього та інших сучасних досліджень підтверджують дані ранніх робіт, в яких внутрішньовенне призначення метформіну, незважаючи на досягнення терапевтичних ефектів концентрацій в крові, не покращувало контроль глюкози в порівнянні з пероральним прийомом препарату.

Висновки

Незважаючи на те, що метформин протягом більш ніж століття широко застосовується як ефективний і безпечний препарат для лікування СД 2 типу, відкриваються нові та нові механізми його дії. Антиглікемічні властивості метформіну опосередковуються переважно гальмуванням глюконеогенезу в печінці,

і на сьогодні вважається, що цей ефект досягається шляхом інгібування комплексу І в дихальній ланці мітохондрій. Наступне зниження енергетичного статусу клітини безпосередньо зменшує глюконеогенез, знижує дію глюкагона і сприяє активації АМРК – головного регулятора клітинного метаболізму; тим не менше поки не встановлено, який з цих трьох ефектів вносить найбільший вклад в терапевтичний ефект метформіну. Крім того, з'являється все більше даних, свідчать про те, що комплекс І є не єдиною цілью метформіну; наприклад, недавно було доведено, що метформин інгібує мітохондріальну гліцерофосфатдегідрогеназу. Існує висока ймовірність того, що в найближчому майбутньому будуть ідентифіковані нові цільові метформи. Дослідження по C. elegans підтверджують необхідність враховувати дію препаратів не тільки на макроорганізм, але й на його мікробіоту. Бактеріальні цільові метформи залишаються маловивченими; по-видимому, мікробіота шляхом деяких механізмів може регулювати ряд ефектів препарату на фізіологію людини.

В даний час метформин затверджено тільки для лікування СД 2 типу, однак результати численних досліджень, проведених за останні роки, вказують на величезний терапевтичний потенціал цього препарату при інших захворюваннях. В даній статті описуються різні механізми, які можуть пояснювати ці сприятливі ефекти; в той же час багато питань залишаються нерозв'язаними. Очевидно, що краще розуміння молекулярних шляхів, залучених в реалізацію ефектів метформіну, розширить терапевтичні горизонти застосування цього препарату.

Список літератури знаходиться в редакції.

Pryor R., Cabreiro F. Repurposing metformin: an old drug with new tricks in its binding pockets. Biochem J. 2015 Nov 1; 471 (3): 307-22.

Переклад з англ. **Алексей Терещенко**



АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю

«Ендокринна патологія у віковому аспекті»

24-25 листопада, м. Харків

Місце проведення конференції: Харківський національний медичний університет МОЗ України (просп. Науки, 4, корпус «Б»).

Пріоритетні питання конференції:

- Вплив вікового фактору на формування та характер перебігу ендокринної патології
- Сучасні підходи до діагностики, лікування й реабілітації хворих з ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та похилого віку
- Удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій

За матеріалами конференції передбачено видання збірника тез.

Організатор:

61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: (057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38; e-mail: org@ipep.com.ua

Відповідальна особа

Козаков Олександр Вікторович
Тел.: (067) 571-86-00

АНОНС

ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України

XIV з'їзд акушерів-гінекологів України

«Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах»

22-23 вересня, м. Київ

Місце проведення: Будинок кіно (вул. Саксаганського, 8)

До участі запрошуються головні (позаштатні) спеціалісти з акушерства та гінекології управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я ОДА, Київської міської державної адміністрації, практичні лікарі, представники профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

ОСНОВНІ ПИТАННЯ

- Проблемні питання акушерства в Україні в сучасних умовах
- Перинатальна медицина та медицина плода
- Досягнення та проблеми гінекології
- Невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: сучасні підходи до діагностики та надання допомоги
- Сучасні аспекти екстрагенітальної патології
- Інтенсивна терапія та анестезіологія в акушерсько-гінекологічній практиці
- Інноваційні хірургічні технології в гінекологічній клініці
- Досягнення та проблеми репродуктології
- Проблемні питання онкогінекології
- Жіноче здоров'я у різному віці
- Проблеми організації, навчання, підвищення кваліфікації, міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології

Детальна інформація, а також відомості про можливі зміни та формат з'їзду доступні на сайті: <http://aagu.com.ua>.

Назви доповідей та повні відомості про доповідачів (вказати основного доповідача) необхідно надіслати до 01.08.2016 на електронну пошту: assistant@aagu.com.ua.

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

Місце рефлексотерапії в комплексній реабілітації пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та його ускладненнями

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – гетерогенне й багатобактерне захворювання – є основою для розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ураження нервів, судин, очей і нирок. Рання інвалідизація й високий рівень смертності визначили ЦД як один із пріоритетів національних систем охорони здоров'я всіх країн світу, що закріплено Сент-Вінсентською декларацією.

Мета лікування пацієнта з ЦД 2 типу – максимально знизити сумарний ризик розвитку ускладнень хвороби за рахунок досягнення та підтримання цільових рівнів визначених показників (А.4.5. Всебічні цілі терапії, які треба досягти при лікуванні ЦД 2 типу), модифікації факторів ризику й ефективного лікування супутніх клінічних станів. Результати досліджень довели, що ризик дисфункції нервової системи (НС) залежить від тривалості перебігу діабету й ступеня вираженості порушення вуглеводного обміну. Тривала компенсація ЦД покращує перебіг нейропатії та сприяє різкому зменшенню вірогідності розвитку ускладнень. На це вказують результати наукових досліджень: жорстка компенсація ЦД протягом 10 років забезпечила різке (на 70%) зменшення частоти нейропатій в обстежених хворих порівняно з контрольною групою, де компенсація діабету була гіршою.

У комплексній реабілітації ЦД важливе місце займають немедикаментозні методи, зокрема нутриціологія, фізіотерапія, рефлексотерапія, санаторно-курортне лікування, застосування яких сприяє підвищенню ефективності лікування й підтриманню стійкої компенсації захворювання.

Дієта є фундаментом, на якому базується пожиттєва комплексна терапія хворих на ЦД. Основною метою оптимізації харчування є нормалізація маси тіла. Без дієтотерапії будь-яке інше лікування приречене на невдачу або низьку ефективність.

Дуже важливе значення при ЦД має лікувальна фізкультура: помірно загальне фізичне навантаження супроводжується споживанням глюкози, покращує її метаболізм. Маса хворим на ЦД проводять у вигляді поєднання загального легкого, рефлекторно-сегментарного та місцевого видів масажів.

Фізичні методи лікування ЦД і діабетичної ангіонейропатії (ДАН) нижніх кінцівок (НК) сфокусовані на покращенні загального та регіонарного кровообігу, нормалізації мікроциркуляції, підвищенні оксигенації тканин, регресії трофічних порушень.

Одними з найпоширеніших методів лікування ДАН є зовнішнє та внутрішньосудинне лазерне опромінення крові. Один із способів лікування ДАННК передбачає внутрішньовенне лазерне опромінення крові з додатковим місцевим опроміненням зони судинних і трофічних уражень на НК. З метою лікування ДАН використовують лазерну акупунктуру, під час якої здійснюється лазерний вплив на загальностимулюючі, сегментарні й місцеві точки, а також біологічно активні точки (БАТ) підшлункової залози (ПЗ). *Магнітолазеротерапія* сприяє зниженню глікемії, зменшенню ступеня гіперліпідемії, покращенню показників мікроциркуляції в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Під впливом низькочастотного змінного магнітного поля (*магнітотерапії*) посилюються гальмівні процеси в ЦНС (покращуються загальний стан, сон, зникає дратівливість) та кровопостачання тканин, прискорюються репарація та загоєння ран.

Електроміостимуляція позитивно впливає на провідність по нервових стовбурах, відновлює електричну збудливість нервово-м'язового апарату, підвищує поріг больової чутливості, зменшує гальмівні процеси в сегментарних мотонейронах у зоні функціональної асинапсії.

Динамічна *електронейростимуляція* заснована на впливі на рефлексогенні зони й БАТ імпульсами електричного струму, форма яких залежить від величини електричного опору (імпедансу) поверхні шкіри в піделектродній ділянці. При ДАН впливають на зону НК від колін до кінчиків пальців ніг.

Ампліпульстерапія (синусоїдальна модульована терапія) – використання з лікувальною метою дії синусоїдальних струмів середньої частоти, які модулюються за амплітудою низької частоти. Ампліпульстерапія чинить гальмівну дію на симпатичну НС (зникає спазм артерій, розширюються судини, нормалізується кровообіг, збільшується кількість активних капілярів і їх кровонаповнення, посилюється трофіка тканин).

Поєднане застосування *дециметрової хвильової терапії* та *змінного магнітного поля* на ділянку гомілок у хворих на ЦД з ДАННК покращує мікроциркуляцію, кровообіг, реологічні властивості крові, відновлює судинний тонус.

Дарсонвалізація (змінний імпульсний струм високої частоти, високої напруги й малої сили у вигляді швидко згасаючих серій коливань) зменшує венозний застій, покращує мікроциркуляцію, трофіку тканин, знижує чутливість нервових закінчень, усуває спазм непосмугованих м'язів, чинить знеболювальний ефект.

Під дією *ультразвукової терапії* відбувається підвищення активності лізосомальних ферментів клітин, що сприяє очищенню вогнища запалення від патогенної мікрофлори.

Мікрохвильова резонансна терапія дає змогу стимулювати функцію ПЗ електромагнітним випромінюванням міліметрового діапазону шляхом впливу на БАТ.

Для лікування ДАННК застосовують методику *біполярного лікарського електрофорезу* розчинів гепарину й магнію сульфату, нікотинової кислоти й прозерину постійним струмом, 2,5% розчину нікотинамідом за допомогою синусоїдальної модульованої терапії, внутрішньовенне введення тіоктової кислоти з одночасною дією постійного електричного поля на НК, електрофорез новокаїн-йоду на НК, 5% розчину тіосульфату натрію, 1% розчину дібазолу або прозерину.

З метою загальної регуляції обміну речовин, діяльності вегетативної НС, стимуляції кровообігу призначають електрофорез цинку, ацетилсаліцилової кислоти на ділянку ПЗ, електрофорез кальцію, аміназину на комірцеву ділянку.

Ультрафіолетове опромінення крові (УФОК) – метод реінфузії пацієнтові опроміненої ультрафіолетом аутокрові – забезпечує так званий фотоелектричний ефект, у разі якого електромагнітні кванти вибивають електрони із зовнішньої орбіти атомів.

Гіпербарична оксигенація збільшує вміст кисню в артеріальній крові й дифузії його в тканини, що сприяє усуненню тканинної гіпоксії. При ДАН використовують також комбінацію системної *озонотерапії* з зовнішнім впливом озонкисневої суміші на НК.

Лікувальний ефект *пневмопресингу* пояснюється механічною дією на тканини, їх розтягненням, підвищенням тону й еластичності. Покращення мікроциркуляції крові та лімфи дає змогу суттєво зменшити явища застою, гіпоксії, сприяє нормалізації обміну речовин, скорочувальній функції м'язів і забезпеченню просування крові по артеріях і її відтоку по венах. Лікувальний ефект *зональної абдомінальної декомпресії* опосередковується зміною центральної та периферійної гемодинаміки, інтенсифікацією кровопостачання органів черевної порожнини й малого таза, посиленням трофіки органів і тканин, перерозподілом крові й тону вегетативної НС, утворенням депо лікарських засобів, протизапальним й протифібротичним ефектом.

Широко застосовується метод *голко-рефлексотерапії (ГРТ)*, або класичної акупунктури (АП), основою якої є вплив подразнень різної сили, характеру й тривалості, викликаних шляхом введення голок у визначені БАТ поверхні тіла з лікувально-профілактичною метою. Загальна кількість БАТ – 693. Основним орієнтиром при визначенні локалізації точок АП є анатомо-топографічні дані (передня й задня серединні, середньоключична, передня, середня й задня пахвові, лопаткова та ін. анатомічні лінії). Крім того, в ГРТ існує спеціальна система умовних ліній, призначена для систематизації БАТ (Чжу Лянь, 1959). Точки систематизуються за анатомічними ділянками (голова, шия, лопатка, груди, живіт, кінцівки), кожна з яких розділена на умовні лінії й частини.

Застосовується також метод вимірювання пропорційних відрізків (цунів). Більшість ділянок тіла можна розділити на певну кількість рівних частин, які відповідають розташуванню точок АП (незалежно від зросту, віку й статі). Їх визначають за методикою індивідуально-пропорційного цуня. Широкого розповсюдження набувають різні технічні засоби для визначення точок АП. У більшості



Л.С. Бабінець



О.В. Пронюк

випадків вони засновані на вимірюванні електропровідності шкіри (як уже зазначалося, опір шкіри в зоні АП нижчий, ніж у навколишніх ділянках). Локалізацію БАТ визначають і за допомогою визначення шкірних потенціалів. Відомі також способи пошуку точок за градієнтом температури. Для цього різними способами вимірюють температуру безпосередньо в зоні й порівнюють її з такою навколишніх тканин.

Згідно з попередніми дослідженнями (насамперед під керівництвом професора М.В. Вограліка) БАТ можуть перебувати в 3 температурних станах:

- гіпертермія (температура в центрі БАТ більш ніж на 0,5 °С перевищує температуру навколишніх тканин);
- гіпотермія (температура в центрі БАТ більш ніж на 0,5 °С нижча порівняно з відповідним показником у навколишніх тканинах);
- ізотермія (градієнт температури не перевищує 0,5 °С).

Ці показники, як правило, відповідають таким поняттям традиційної китайської медицини, як надмірність, недостатність і норма. Використання в практичній роботі лікаря-рефлексотерапевта тепловізійних методів дослідження значно розширює діагностичні можливості й покращує контроль адекватності процедури. Тепловізійна діагностика БАТ є перспективним методом оцінки ефективності та адекватності процедури ГРТ. Серед основних ефектів ГРТ – знеболювальний, спазмолітичний, вазоактивний, адаптивний, десенсибілізуювальний та ін.

Нині АП, метод китайської народної медицини, широко застосовується в усьому світі. Згідно з доповідями, представленими 129 країнами, 80% з них сьогодні визнають користь АП. На міжнародній конференції з народної медицини для країн Південно-Східної Азії (2013 р.) Генеральний директор ВООЗ Маргарет Чен зазначила: «Методи народної медицини, якості, безпека та ефективність яких підтверджені на практиці, сприяють забезпеченню доступу населення до медичної допомоги. Для мільйонів людей лікарські засоби рослинного походження, народні способи лікування й цілителі – головне (а іноді і єдине) джерело медико-санітарної допомоги. Як правило, воно знаходиться близько від дому, є територіально й фінансово доступним, прийнятним в культурному відношенні й користується довірою значної кількості людей. Саме низька вартість більшості препаратів народної медицини забезпечує їх привабливість в умовах жорсткої економії». Інтерес до народної медицини значно посилюється в усьому світі і, швидше за все, продовжуватиме зростати.

Основні переваги АП:

- простота техніки виконання;
- висока ефективність при багатьох станах і захворюваннях;
- низька ймовірність побічних реакцій, відсутність алергічних проявів;
- відсутність необхідності застосування ліків;
- доступність і дешевизна.

Розрізняють 2 основні методи ГРТ — гальмівну й збудливу, кожна з яких має слабкий і сильний варіанти. Ефективність АП залежить від правильного вибору методу (при підвищенні функцій різних систем (біль, спазм, судоми) застосовується гальмівна методика, при зниженні функцій (параліч, парез, атонія) — збудлива) й місця впливу та визначення вихідного функціонального стану організму. Має значення не тільки вибір, але й поєднання точок, спосіб вилучення голки після закінчення процедури. Збуджуючі (тонізуючі) впливи доцільно здійснювати при пробудженні хворого, а гальмівні (седативні) — перед сном.

Серед традиційних (інь-ян, у-сін, чжан-фу та ін.) та сучасних теорій дії АП найбільш поширеним є нейрогуморальний механізм. Схематично його можна представити таким чином: проникаючи в тканини, голка подразнює різні нервові закінчення, що локалізуються в шкірі, м'язах, сухожиллях, навколосудинних сплетеннях, оболонках нервів та ін.; викликають місцеві, сегментарні й загальні рефлекторні реакції, що змінюють функціональний стан НС, внутрішніх органів, впливають на трофіку. В основі місцевих реакцій лежать аксон-рефлекси. Найчастіше вони проявляються зміною кольору, кровонаповнення, больового порогу, температури, вологості, чутливості, електричної напруги й опору шкіри, є основою суб'єктивних відчуттів і джерелом виникнення сегментарної й загальної реакції.

Найбільш виражені сегментарні нервово-рефлекторні реакції розвиваються на рівні тих сегментів й утворень, з якими є найбільш тісні зв'язки пунктованих точок.

Загальна реакція організму на АП виникає переважно внаслідок надходження імпульсів з периферії в кірково-підкіркові ділянки мозку й ретикулярну формацію, а також у результаті поширення подразнення по симпатичній НС або по судинно-нервових сплетеннях, що виходять за межі сегмента. Вона розгортається за механізмом реакції адаптації, як і сегментарна, зазвичай має нормалізуючий (гомеостатичний) напрям, супроводжується підвищенням захисних можливостей організму й стимуляцією саногенетичних механізмів.

При АП спостерігаються посилення лейкопоезу, підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів, нормалізація фібринолітичної активності крові, зміна рівня біоактивних речовин, функціонального стану низки органів і систем. Такі зміни, як правило, пояснюють впливом АП на нейрогуморальну регуляцію організму.

Як і всі процеси в організмі, місцеві, сегментарні й загальні реакції при АП реалізуються за рахунок взаємодії функціональних систем і антісистем різного рівня. Таким чином, в основі дії АП лежать складнорефлекторні реакції, що забезпечують баланс основних нервових процесів, нейровегетативних співвідношень з покращенням адаптивних, захисних і компенсаторних реакцій організму. АП сприяє зменшенню/ліквідації проявів хвороби, покращенню стану хворих.

Досвід народних лікарів і сучасні дані свідчать про доцільність застосування ГРТ при ЦД (особливо у разі легких форм захворювання), що дозволяє знизити/нормалізувати рівень глюкози в крові, зменшити вираженість супутніх порушень (больовий синдром внаслідок ДАН та ін.). Виправданими є рекомендації деяких авторів щодо дослідження змін концентрації глюкози в крові до і під впливом стимуляції точок RP6 протягом 15 хв (є думки, що дослідження краще проводити в осіб з вперше виявленим або нелікованим ЦД). Якщо рівень глюкози під впливом АП знижується на 10-15%,

доцільно застосовувати АП чи іншу терапію, що стимулює панкреатичні островці. У разі відсутності зміни вмісту глюкози показана замісна терапія (ці дані потребують додаткових підтверджень на значній кількості спостережень).

Багатьма дослідниками підтверджено вплив ГРТ на рівень глюкози в крові. Припускають, що зниження цього показника пояснюється саме стимулюючим впливом ГРТ на ПЗ. Про це свідчить той факт, що більшість найбільш ефективних емпірично встановлених точок знаходиться в метамерах, що мають певні іннерваційні зв'язки з ПЗ: VB29; F13; V43, V41, V20, V23, V17, V26, V28, V29. При підборі точок включають 2-3 точки по паравертебральних лініях у нижньогрудному відділі й 2-3 віддалені. Можливе застосування комбінованих методик: точки в області спини й живота — тонізують (II варіант), віддалені — гальмують. Одночасно можна впливати на точки вуха, що відповідають ПЗ, залозам внутрішньої секреції. При різкому зниженні рівня глюкози в крові для його підвищення на вусі використовують точки надниркової залози й нирки, симпатичну точку. Лікування курсове (10-15 сеансів на курс). За необхідності лікування повторюють (2-3 курси) або проводять підтримуючі сеанси.

До протипоказань для ГРТ відносять: пухлини будь-якої локалізації; гострі інфекційні захворювання й лихоманку, причину якої не встановлено; хронічні інфекції (туберкульоз, бруцельоз) у стадії загострення; декомпенсацію дихання, кровообігу; органічні захворювання серця, нирок; різке виснаження; грудний і старечий (більше 75 років) вік; стан гострого психічного збудження й сп'яніння; наркоманію; гострі больові синдроми невідомого походження; другу половину вагітності (при терміні вагітності до 5 міс протипоказана дія на точки, розташовані в нижній частині живота, на НК, а також на особливо чутливі точки); стан після важкого фізичного навантаження, бігу, гарячої ванни.

Слід враховувати, що у разі неправильного виконання ГРТ може викликати серйозні побічні ефекти. У 1980-і рр. було зафіксовано випадки інфікування вірусом гепатиту В у зв'язку з використанням для АП нестерильних голок. Доступні численні достовірні дані проспективних досліджень щодо безпеки АП, проведених у Великобританії, Німеччині та Японії. У масштабному опитуванні понад 9 тис. німецьких лікарів, які виконали 760 тис. голковколуювань, зареєстровано тільки 6 повідомлень про випадки побічних ефектів, таких як пневмоторакс, загострення депресії, гіпертонічний криз, вазовагальні реакції й напад астми з артеріальною гіпертензією та стенокардією. В огляді, що містив дані про 2,2 млн процедур АП, небажані явища спостерігалися у двох пацієнтів (пневмоторакс і пошкодження нерва нижньої кінцівки). Наявні результати масштабних проспективних досліджень дозволяють зробити висновок, що ГРТ — це безпечний вид терапії; випадки серйозних побічних ефектів і смертей, спричинених АП, є рідкістю.

У комплексній терапії та реабілітації хворих на ЦД 2 типу, особливо з ДАН, доцільно використовувати методи рефлексо-терапії, зокрема класичну АП.

У перспективі подальших досліджень — наукове обґрунтування застосування рефлексотерапевтичних методик у комплексному лікуванні ЦД 2 типу та його ускладнень.

Список літератури знаходиться в редакції.



Препарати сульфонілсечовини: так чи ні?



Рекомендації ADA та EASD 2015. Перспективи лікування хворих на цукровий діабет 2 типу в Україні

Резолюція Ради експертів
Івано-Франківськ – Буковель, 28 травня 2016 року

Нині актуальною проблемою галузі охорони здоров'я в Україні є цукровий діабет (ЦД), що вважається одним з найпоширеніших неінфекційних захворювань. Станом на 1 січня 2015 р. в Україні зареєстровано 1 198 047 хворих на ЦД, що становить 2,9% населення держави. При цьому за останні 10 років поширеність ЦД у нашій країні збільшилася в 1,5 рази. Ці цифри наводять на думку, що первинна діагностика ЦД потребує вдосконалення. Наразі через відсутність відповідних фахівців у багатьох лікувальних закладах та доступність цукрознижувальних препаратів в аптеках пацієнти на власний розсуд обирають собі лікування. Своєю чергою, самолікування створює передумови для розвитку тяжких ускладнень ЦД.

З метою пошуку ефективних рішень для лікування хворих на ЦД 2 типу в м. Буковель під егідою Асоціації ендокринологів України та за підтримки національної фармацевтичної компанії «Фармак» було проведено Раду експертів «Препарати сульфонілсечовини: так чи ні? Рекомендації ADA та EASD 2015. Перспективи лікування хворих на цукровий діабет 2 типу в Україні» за участю провідних вітчизняних спеціалістів-ендокринологів. Основним завданням Ради було обговорити питання потреб хворих на ЦД 2 типу в Україні, а також визначити кроки для покращення глікемічного контролю і розв'язання проблеми самолікування. Однією з ключових тем дискусії стали генеричні препарати з доведеною біоеквівалентністю та визначення відмінностей між ними; зважаючи на економічні реалії сьогодення, такі препарати обов'язково мають бути у схемах лікування пацієнтів з ЦД 2 типу. Ще одним принциповим моментом діалогу експертів був стан глікемічного контролю у пацієнтів з ЦД 2 типу, які приймають цукрознижувальні препарати.

За підсумками активного обговорення зазначеної проблематики учасники Ради експертів зробили спільну заяву.

- З метою розробки та впровадження Державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2017-2021 рр. на платформі Міністерства охорони здоров'я України за активної участі Асоціації ендокринологів України необхідно створити Національну експертну раду з ендокринології із залученням усіх зацікавлених сторін. Це дозволить вирішити усі нагальні питання з профілактики, діагностики та лікування ЦД в Україні.

- Скринінгові програми, проведені останніми роками, показали, що реальна кількість хворих на ЦД принаймні удвічі перевищує дані офіційної статистики. Плануючи на державному рівні систему відшкодування вартості препаратів хворим на ЦД, пропонуємо взяти до уваги, що обсяг фінансування не вичерпується лише закупівлею та забезпеченням препаратами інсуліну, а включає й потребу в забезпеченні таблетованими препаратами, а також організацію скринінгових програм для виявлення нових випадків ЦД.

- Враховуючи велику популяцію пацієнтів із ЦД 2 типу та значну кількість ускладнень у цій групі хворих, пропонуємо МОЗ України розглянути питання про розроблення та прийняття регуляторного акту щодо призначення таким пацієнтам лікарями-ендокринологами генеричних цукрознижувальних препаратів з доведеною біоеквівалентністю чи терапевтичною еквівалентністю.

- Рада експертів рекомендує при рівних умовах проведення державних закупівель препаратів для лікування ЦД 2 типу надавати перевагу медикаментам вітчизняного виробництва з наявною та належним чином оформленою доказовою базою щодо ефективності та безпеки лікарського засобу, а саме з доведеною біоеквівалентністю.

Тронько Микола Дмитрович

академік НАМНУ, доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України, президент Української асоціації ендокринологів

Корпачев Вадим Валерійович

доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України

Пасечко Надія Василівна

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 ДУ «Тернопільський державний медичний університет»

Соколова Любов Костянтинівна

доктор медичних наук, завідувач відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України

Фішук Оксана Олексіївна

кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології ДУ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова», головний позаштатний дитячий ендокринолог Вінницької області

Корпачева-Зінич Леся Вадимівна

доктор медичних наук, завідувач відділення вікової ендокринології і клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України

Орленко Валерія Леонідівна

кандидат медичних наук, завідувач науково-практичного відділу надання амбулаторної та поліклінічної допомоги хворим з ендокринною патологією ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України

Кушнарєва Наталія Миколаївна

кандидат медичних наук, науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України

Бондарець Ірина Анатоліївна

кандидат медичних наук, головний позаштатний ендокринолог Черкаської області

Лідер фармацевтичного ринку України, компанія «Фармак» 90 років працює для здоров'я та добробуту людей.

- «Фармак» охоплює 6% фармацевтичного ринку України.
- Частка реалізованої продукції «Фармак» серед вітчизняних виробників становить 21,4%.
- 22,1% продукції експортується більш ніж у 20 країн.
- Відповідність вимогам GMP підтверджено національною інспекцією GMP для 18 виробничих ділянок, 9 з яких мають також європейський сертифікат GMP.

Лечение боли в поясничном отделе позвоночника: быстрое и продолжительное действие в одной таблетке диклофенака

Боль в поясничном отделе позвоночника (БПОП) занимает одну из лидирующих позиций в структуре болевых синдромов как значительная медицинская и социально-экономическая проблема. Среди лиц трудоспособного возраста (от 20 до 64 лет) дорсалгия наблюдается у 24% мужчин и 32% женщин (Катеренчук И.П. и соавт., 2013). Некоторые авторы указывают на еще большую распространенность БПОП среди женской части населения – 19-67% (Harms M.C. et al., 2010; Breen A.C. et al., 2011). БПОП чаще всего развивается в возрасте от 20 до 50 лет, тем не менее у 12-26% детей и подростков также отмечают периодическую боль в поясничном отделе позвоночника. БПОП является частой причиной временной нетрудоспособности, обеспечивая около четверти общих потерь рабочего времени (Бадюкин В.В., 2009), а также второй по частоте после респираторных заболеваний причиной обращения к врачу (Поворознюк В.В., 2011).

Распространенность и факторы риска

Острая БПОП характеризуется как эпизод болевых ощущений, длящийся менее 6 нед, подострая – 6-12 нед, хроническая – больше 12 нед (Bhattarai S. et al., 2013). В 40% случаев БПОП имеет хронический характер, но у 90% больных с острой БПОП отмечаются рецидивы боли. При хронической БПОП у пациентов, кроме болевого синдрома, часто присутствуют психологический дискомфорт, депрессия, раздражительность, тревожность и нарушения сна. Вследствие этого, болевой синдром может иметь такие серьезные последствия как нарушение трудоспособности, социальная дезадаптация и даже суицидальные настроения. БПОП часто становится причиной тяжелой функциональной недостаточности и резкого снижения качества жизни. В исследовании A. van Walsem и соавт. (2015) пациенты с хронической болью отмечали худшее качество жизни, чем больные с неврологическими, сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями.

На данный момент считается, что БПОП преимущественно связана с остеопорозом и дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника. Вертеброгенные боли в спине вызывают следующие причины: грыжа диска, появление остеофитов, спондилез, сакрализация/люмбализация, артрит межпозвонковых суставов, анкилозирующий спондилит, стеноз позвоночного канала, нестабильность позвоночного сегмента со спондилолизом, переломы позвонков, остеопороз, опухоли позвонков, анкилозирующий спондилоартроз, функциональные нарушения позвоночника и др.

В настоящее время большинство ученых пришли к выводу, что БПОП является мультидисциплинарной проблемой, находящейся в ведении невропатологов, ревматологов, травматологов и ортопедов (Поворознюк В.В. и соавт., 2003). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра БПОП присвоен код M54.5 в рубрике «Другие дорсопатии» класса «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани».

Факторы риска БПОП делятся на корригируемые и некорригируемые. Некорригируемые факторы включают генетические особенности, женский пол, средний и пожилой возраст. Корригируемыми факторами являются статико-динамические перегрузки в связи с профессиональной деятельностью, отсутствие регулярной физической активности, эпизодические большие физические нагрузки у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, неудовлетворительные условия труда и быта, врожденная или приобретенная патология опорно-двигательного аппарата, остеопороз, спортивные перегрузки и травмы, нарушение осанки (сколиоз, кифосколиоз, сутулость), частые простудные заболевания, ожирение, заболевания пищеварительного тракта и печени, злоупотребление алкоголем, курение, некоторые диетические особенности (Поворознюк В.В., 2011).

Согласно данным L. Manchikanti (2000), у пациентов в возрасте ≥75 лет в США дорсалгия является 3-м по частоте симптомом. Причины этого заключаются в недостаточной физической активности, мышечной слабости и возрастных дегенеративных изменениях позвоночника (Koley S. et al., 2008). Преобладание пациентов женского пола можно объяснить остеопорозом, возникающим в результате гормональных изменений при менопаузе (Naude B., 2008). Что касается курения, исследование T. Otani и соавт. (2010) доказывает, что оно имеет негативное влияние на минеральную плотность костей у молодых мужчин, а также снижает кровоток в позвоночных артериях, что делает позвонки уязвимыми к действию механического стресса.

Диагностика

Установление диагноза при БПОП требует особого внимания и широкого диагностического поиска в связи с существованием т.н. симптомов тревоги: возраст до 15 и после 50 лет, немеханический характер боли (сохранение боли в ночное время и в покое), лихорадка, сопутствующая слабость или онемение ниже уровня колен, дисфункция тазовых органов, нарастание неврологического дефицита, травма в анамнезе, длительный прием кортикостероидов, симптомы онкологического заболевания и т. д. Пациентам с такими симптомами необходима рентгенография и нейровизуализационные исследования (Левин О.С., 2004). В Украине существует проблема гипердиагностики остеохондроза позвоночника, особенно у пожилых людей, т.к. при наличии БПОП не проводится необходимый комплекс диагностических манипуляций.

Первым шагом эффективного и индивидуализированного лечения БПОП является тщательная и регулярная оценка боли с помощью стандартизованных шкал. Для внесения объективности в оценку болевого синдрома было предложено несколько шкал – визуальная аналоговая, вербальная рейтинговая, числовая рейтинговая и т. д. На данный момент рекомендовано использовать числовую шкалу от 0 до 10, где 0 обозначает отсутствие боли, а 10 – самую сильную боль, которую можно представить (Benedetti C. et al., 2000). При работе с детьми, лицами пожилого возраста и пациентами с языковыми проблемами следует использовать т.н. лицевые шкалы, например, шкалу Wong-Baker (Wong D.L., Baker C.M., 1988). Следует также обращать внимание на психологические факторы, т.к. страх и тревожность могут иметь значительное воздействие на восприятие болевых ощущений.

Во время первичной оценки болевого синдрома у пациента с БПОП целесообразно использовать мнемоническую формулу O-P-Q-R-S-T, являющуюся аббревиатурой из заглавных букв 6 характеристик боли:

- O (onset of the event) – особенности появления болевых ощущений впервые;
- P (provocation and palliation) – провоцирующие и успокаивающие боль факторы;
- Q (quality of the pain) – характер боли;
- R (region and radiation) – локализация и иррадиация боли;
- S (severity of pain) – тяжесть болевых ощущений;
- T (time) – время возникновения боли.

Важно также оценивать, насколько боль влияет на каждодневную активность пациента.

При БПОП необходимо быстро и точно проводить дифференциальный диагноз, разделяя специфическую и неспецифическую БПОП. При специфической БПОП лечение должно фокусироваться на ликвидации причинных факторов, а при неспецифической – на адекватном обезболивании и ранней активной мобилизации пациентов. В общем, цели лечения БПОП включают эффективную анальгезию, поддержку физической активности, предупреждение инвалидизации и восстановление работоспособности (Hees S.T., 2016).

Лечение

В возникновении дорсалгий задействован сложный комплекс патологических механизмов, среди которых значительную роль играет воспалительный процесс (Олюнин Ю.А., 2014). Именно угнетение воспаления ведет к существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального статуса больного (Балабанова Р.М., 2013). В связи с этим, краеугольным камнем лечения как острой, так и хронической боли являются нестероидные противовоспалительные препараты

(НПВП). Они ингибируют синтез простагландинов, которые непосредственно влияют на возникновение и передачу болевого импульса, вызывая повышение чувствительности периферических ноцицепторов и афферентных нейронов задних рогов спинного мозга (Насонов Е.Л. и соавт., 2006). Применение НПВП при БПОП патогенетически оправдано, поскольку, кроме обезболивающего действия, они оказывают противовоспалительный эффект, препятствуя развитию неврогенного воспаления.

В настоящее время все еще ведутся дискуссии относительно неселективных и селективных НПВП. На появившиеся в конце XX века коксибы возлагались большие надежды, которые, однако, не были оправданы. Во-первых, был обнаружен кардиотоксичный эффект этого подкласса препаратов, в связи с которым некоторые действующие вещества были немедленно отозваны с фармакологического рынка (Grassley C. et al., 2004). Во-вторых, было определено, что циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) также играет определенную роль в развитии воспалительного процесса, что при некоторых болевых синдромах приводит к меньшей эффективности селективных блокаторов ЦОГ-2 (Данилов А.Б., 2009). Кроме того, эффективность селективных ингибиторов ЦОГ-2 при вертеброгенной БПОП недостаточно изучена (Ляшенко Е.А. и соавт., 2013; Feldman M. et al., 2000), поэтому их рекомендуют назначать только при плохой переносимости классических НПВП или наличии в анамнезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В 1966 г. в процессе разработки НПВП с оптимальным балансом эффективности и безопасности Alfred Sallmann и Rudolf Pfister – научные сотрудники лаборатории фирмы Ciba-Gaigi (Швейцария) – создали более 200 экспериментальных веществ, наилучшим среди которых оказался диклофенак натрия. Несмотря на многообразие существующих НПВП, диклофенак остается одним из наиболее популярных препаратов этого класса. Некоторые авторы считают его золотым стандартом эффективности НПВП (Насонова В.А., 2004). В настоящее время область применения диклофенака чрезвычайно широка и включает хирургию, травматологию, спортивную медицину, неврологию, гинекологию, онкологию, офтальмологию.

Диклофенак является наиболее часто назначаемым НПВП во всем мире (McGettigan P. et al., 2013). Только в США в 2012 г. было сделано более 10 млн назначений препаратов диклофенака (Altman R. et al., 2015). Согласно данным опроса 3000 больных в России, регулярно получающих НПВП, диклофенак применяли 72% респондентов (Каратеев А.Е., 2008).

Диклофенак обладает оптимальным сочетанием анальгезирующего и противовоспалительного свойств, высокой скоростью действия, способностью уменьшать воспалительный отек и хорошей переносимостью, что обуславливает эффективность этого препарата при БПОП любой этиологии (Данилов А.Б., 2009).

Как и у всех НПВП, основным механизмом действия диклофенака является угнетение ЦОГ, регулирующей синтез простагландин (простагландинов E2, D2, F2, простаглицлина и тромбосана A2) из арахидоновой кислоты. Простагландин E2 является главным медиатором воспаления, и влияние на него – основной механизм анальгетического и противовоспалительного действия всех без исключения НПВП (Grosser T. et al., 2006). Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, но в большей степени – ЦОГ-2. При исследовании in vitro (в пробирке) диклофенак, считающийся традиционным неселективным НПВП, показал степень селективности, сравнимую с целекоксибом (Grosser T. et al., 2006). Поскольку ингибирование ЦОГ-1 у диклофенака выражено меньше, чем у ибупрофена и напроксена, он реже вызывает побочные эффекты со стороны пищеварительной системы (Van Walsem A. et al., 2015). Тем не менее наличие у диклофенака действия на ЦОГ-1 может объяснять большую его эффективность по сравнению с селективными ингибиторами ЦОГ-2, поскольку в патогенезе некоторых видов воспаления участвует и ЦОГ-1 (Smith C.J. et al., 1998; Lee Y.H. et al., 2000). В исследовании MELISSA (n=9323) 80 пациентов прекратили лечение мелоксикамом по причине недостаточной эффективности, а для диклофенака аналогичный показатель составил 49 (p<0,01), что в 1,6 раза меньше (Hawkey C. et al., 1998). Таким образом, диклофенаку присущ сбалансированный профиль влияния на изоферменты ЦОГ,

что обеспечивает высокую эффективность препарата на фоне хорошей переносимости.

Дополнительными противовоспалительными свойствами диклофенака являются торможение миграции лейкоцитов в очаг воспаления, снижение экспрессии молекул адгезии, улучшение баланса про- и противовоспалительных интерлейкинов и уменьшение синтеза свободных кислородных радикалов. Кроме того, диклофенак увеличивает скорость проведения возбуждения по нерву и тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки в процессе атеросклероза сосудов (Perianin A. et al., 1987; Bell A.L. et al., 1991; Brooks G. et al., 2003).

Мощное анальгетическое действие диклофенака имеет центральную и локальную составляющие, что обеспечивает комплексное воздействие одновременно на несколько механизмов ноцицепции, соответственно, эффективно ликвидируя болевые синдромы разной этиологии. Центральное обезболивающее действие диклофенака опосредовано влиянием на опиоидные рецепторы и увеличением синтеза триптофана — предшественника серотонина — в мозговой ткани, а периферическое — активацией калиевых каналов с участием монооксида азота и гуанозинцикломонофосфата (Данилов А.Б., 2009). Именно сбалансированный противовоспалительно-анальгезирующий профиль диклофенака позволяет разорвать порочный круг, формирующийся при БПОП из таких патогенетических звеньев, как асептическое неврогенное воспаление, дегенеративные процессы в структурах позвоночника и защитное напряжение мышц спины. Выраженный обезболивающий и противовоспалительный эффект диклофенака наблюдается уже после приема первой дозы, что позволяет успешно применять его для ликвидации острой боли (Олюнин Ю.А., 2014).

За 50 лет, прошедшие после создания диклофенака, была создана значительная доказательная база, всесторонне демонстрирующая свойства этого препарата.

Проанализировав данные 176 исследований с участием 146 524 пациентов, A. van Walsen и соавт. (2015) сделали вывод, что диклофенак в дозе 150 мг/сут является более эффективным в лечении боли (по визуально-аналоговой шкале и шкале Ликерта) по сравнению со стандартными рекомендованными дозами других препаратов (напроксен, ибупрофен, целекоксиб), а в дозе 100 мг/сут имеет сравнимую с ними эффективность. Диклофенак ассоциировался с меньшим риском значительных событий со стороны желудочно-кишечного тракта

(перфораций, обтураций, формирования язв, в т. ч. кровоточащих), чем ибупрофен и напроксен (отношение шансов 0,5 и 0,3 соответственно). Риск гастроинтестинальных осложнений при приеме диклофенака был сравним с риском при использовании целекоксиба. В исследовании С. Hawkey и соавт. (1998), включавшем более 9 тыс. пациентов с остеоартритом, эффективность диклофенака оказалась достоверно выше, чем у мелоксикама. Лечение инъекционными формами диклофенака демонстрирует хорошие результаты в лечении БНЧС, обеспечивая не только достоверное уменьшение болей и восстановление объема движений, но и положительную динамику эмоционального фона пациентов (Атантаева Э.Б., 2011).

При изучении безопасности диклофенака были получены благоприятные результаты. Переносимость этого препарата успешно выдерживает сравнение с селективными НПВП в ходе ряда рандомизированных контролируемых исследований. В частности, масштабное 18-месячное исследование MEDAL (n=34701), сравнивавшее диклофенак и эторикоксиб, показало сравнимый риск тромботических кардиоваскулярных побочных эффектов этих препаратов и меньший риск реноваскулярных побочных эффектов для диклофенака, в связи с этим, ведущие мировые эксперты по вопросу эффективности и безопасности НПВП относят этот препарат к числу низкотоксичных (Каратеев А.Е., 2008).

В последнее время появление инновационных методов химического синтеза, а также улучшение экспериментальных технологий активизировали создание новых лекарственных форм НПВП, в т.ч. таблеток с модифицированным высвобождением активного компонента, позволяющих регулировать скорость и продолжительность действия препарата.

Оптимальная лекарственная форма

Таблетки с модифицированным высвобождением Диклак® ID (Sandoz, Швейцария) являются уникальными на рынке Украины двухслойными таблетками, объединяющими быстрое (1/6 действующего вещества) и постепенное (5/6 действующего вещества) высвобождение диклофенака натрия. Это сочетание обеспечивает и быстрое начало действия, и продолжительный эффект в результате долговременной циркуляции активного вещества в системном кровотоке. Таким образом, 1 таблетка Диклака ID способна поддерживать терапевтический эффект в течение суток.

Инъекционное применение диклофенака, хотя и является эффективным, имеет ряд недостатков: значительная

болезненность; осложнения, связанные с парентеральным введением лекарственных средств (развитие мышечных некрозов, инфильтратов и абсцессов в месте инъекции); психологический дискомфорт, особенно у пациентов с трипанобией (боязнью уколов); необходимость ежедневного контакта с медицинским персоналом. Внутривенное введение препарата сопряжено с еще большим риском тяжелых осложнений, например, эмболии, которая может привести к смертельному исходу. Несмотря на то, что инъекционное введение препаратов является рутинной манипуляцией в условиях медицинского учреждения, оно требует достаточно высокой квалификации персонала и при ее отсутствии способно нанести существенный вред, например, повреждение нервных окончаний или стенок кровеносных сосудов, а также случайное внутривенное введение при внутримышечном уколе. Кроме того, инъекционные препараты зачастую имеют более высокую стоимость (Гаврилов А.С., 2010).

При пероральном или ректальном применении диклофенака приблизительно половина активного вещества метаболизируется при первом прохождении через печень (Шостак Н.А. и соавт., 2003). Диклак® ID150 мг является единственным в Украине препаратом диклофенака с максимальной рекомендованной суточной дозой (150 мг) в одной таблетке. При приеме таблетки Диклака ID в дозе 150 мг концентрация действующего вещества в крови с учетом снижения за счет эффекта первого прохождения через печень может достигать около 75 мг, что равняется соответствующему показателю количества действующего вещества при использовании 75 мг диклофенака в форме инъекции. Таким образом, эффективность таблетированного препарата Диклак® ID150 мг может быть сопоставима с таковой инъекционных форм диклофенака.

Таким образом, при клиническом принятии решений относительно оптимальной анальгезии при БПОП следует учесть преимущества диклофенака с модифицированным высвобождением (Диклак® ID150 мг ID, Sandoz, Швейцария): сочетание скорости наступления эффекта с продолжительной анальгезией и создание высокой концентрации в плазме крови, сравнимой с таковой инъекций, на фоне отсутствия ряда недостатков, свойственных парентеральным формам диклофенака.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

3-02-ДИК-РЕЦ-0616



Асоціація педіатрів України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

XIII З'їзд ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ «Актуальні проблеми педіатрії»

11-13 жовтня, Київ

Основні теми

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
- Проблеми розвитку і виховання дитини в сучасних умовах.
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку.
- Шкільна педіатрія: Актуальні проблеми адаптації та захворюваності школярів.
- Дитяча інвалідність: Медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації.
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.



III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

06.10.16 - 07.10.16 КИЇВ

Шановні колеги!

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

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

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ:

- Сучасні досягнення та принципи інтенсивної інфузійної терапії.
- Актуальні питання інфузійної терапії в різних галузях медицини:
 - на етапах медичної евакуації поранених;
 - в терапії болю;
 - в терапії інтоксикаційного синдрому;
 - при корекції порушень мікроциркуляції;
 - при септичних і критичних станах.
- Інфузійна антибіотикотерапія.
- Експериментальна та промислова трансфузіологія.
- Посттрансфузійні реакції, побічні реакції та ускладнення інфузійної терапії.

on-line реєстрація

www.infusiontherapy.org

При реєстрації до 30.06.2016
ЗНИЖКА 50% на участь у Конгресі

ТЕЛЕФОН ГАРЯЧОЇ ЛІНІЇ:
0800-400-405

Дзвінки зі стаціонарних та мобільних телефонів у межах України безкоштовні

ОРГКОМІТЕТ КОНГРЕСУ:
ДУ «Національний Інститут патології
крові та трансфузійної медицини
АМН України»
79044, м. Львів
вул. Генерала Чупринки, 45

Автономізація закладів охорони здоров'я в Україні: що варто знати практичному лікарю

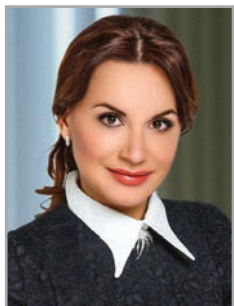
У травні поточного року на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) було представлено проект Концепції реформи фінансування системи охорони здоров'я України (далі – Концепції). Як зазначено у цьому документі, ст. 49 Конституції України декларує безоплатність медичної допомоги в необмеженому обсязі та неможливість скорочення медичної інфраструктури.

Однак загальновідомо, що існуюча система фінансування (та і взагалі організація медичного обслуговування населення в Україні) є надзвичайно неефективною. Разом з відсутністю чітко визначеного обсягу державних гарантій щодо забезпечення громадян безоплатною медичною допомогою ця неефективність призводить до масштабних економічних втрат, пов'язаних із використанням залучених в українську систему охорони здоров'я (СОЗ) ресурсів, які могли б бути з користю використані для вирішення різноманітних гострих проблем у цій сфері. Та, на жаль, поки що в Україні не спостерігається значних досягнень у реалізації одного з головних сучасних меседжів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) – «Більше здоров'я за ті самі гроші».

Розв'язання цієї надзвичайно гострої для будь-якої світової СОЗ проблеми є особливо актуальним саме для України – держави, яка в силу обставин опинилася у надскладній ситуації. За нинішніх умов значної політичної нестабільності та довготривалої глибокої фінансово-економічної кризи, коли кожна вкладена в охорону здоров'я гривня державних витрат має перебувати під пильним контролем суспільства та забезпечувати максимальну віддачу, підвищення економічної ефективності використання ресурсів вітчизняної СОЗ є одним з головних завдань довгоочікуваної реформи у цій життєво важливій для кожного громадянина сфері.

Значною мірою пошук відповідей на складні питання залежить від поведінки постачальників медичної допомоги – закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), медичних працівників, які повинні бути зацікавлені в наданні якісних медичних послуг, що відповідають встановленим державою стандартам, забезпечуючи при цьому максимально ефективне використання ресурсів (золоту середину між якістю та витратами).

Саме тому серед завдань реформи поряд із формуванням державного пакету гарантованих послуг, створенням єдиного національного замовника послуг – Національної агенції з фінансування охорони здоров'я, посиленням ролі громад (нові ролі центрального уряду та місцевої влади), запровадження нових механізмів оплати медичної допомоги (що мають базуватися на оплаті за результатом роботи та принципі «гроші йдуть за пацієнтом»), розмежуванням замовника, постачальника медичних послуг і власника медичного закладу, у порядок денний реформи поставлено необхідність надання автономії публічним (державним та комунальним) медичним закладам.



Коментарі щодо проекту Концепції реформи фінансування СОЗ України та законопроекту № 2309а-д, що передбачає низку заходів з підвищення автономії державних та комунальних ЗОЗ, надали експерти.

«Реформа СОЗ починається не з запровадження нової фінансової моделі (хоча це теж важливо), а із забезпечення якості медичної допомоги. А для цього необхідно розуміти, які механізми і яким чином використовуватимуться; на основі чого розподілятиметься обсяг медичної допомоги (і, відповідно, фінанси) за рівнями; за яким маршрутом рухатиметься пацієнт;

як взаємодіятимуть між собою ЗОЗ різних рівнів. Мова йде про принципово нову модель організації надання медичної допомоги населенню, – зауважила **заступник голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко**. – На нинішньому етапі фундаментальним елементом у цій системі координат, що дозволяє забезпечити високу якість медичної допомоги, є доказова медицина – адаптація клінічних настанов, створених на основі найкращої світової практики, розробка на їх основі і впровадження у вітчизняну лікарську практику уніфікованих клінічних протоколів. Це дозволяє забезпечити оптимальний баланс між витратами та якістю (управляти ресурсами, зокрема, розподіляти їх без шкоди для якості).

Спрощено це можна зобразити у вигляді наступного алгоритму: уніфікований клінічний протокол → маршрут пацієнта → раціональний розподіл ресурсів та послуг в рамках протоколу → раціональний розподіл витрат (забезпечується підхід «гроші йдуть за пацієнтом»). У матеріалах експертів ВООЗ і Світового банку фокусується увага на необхідності вибору оптимальної моделі управління, що, безумовно, передбачає і адекватне фінансове забезпечення.

Автономізація ЗОЗ (збільшення юридичної та фінансової самостійності) – обов'язкова умова для організації його роботи (можна навіть сказати, виживання) й оперативного управління власними ресурсами в ринкових умовах. Вона повинна базуватися на дієвих інструментах і механізмах управління».

Що таке автономія постачальників медичних послуг?

Автономія (управлінська та фінансова самостійність) постачальників медичних послуг – один із проявів їх здатності гнучко та оперативно пристосовуватися до вимог оточення на основі відповідних внутрішніх та зовнішніх стимулів.

Вона передбачає:

- більшу свободу медичних працівників та закладів у прийнятті фахових медичних, управлінських та фінансових рішень;
- право застосовувати не заборонені законодавством альтернативні підходи до організації власної господарської діяльності, лікування, обстеження та інших видів обслуговування пацієнтів.

Зазвичай можливість отримання таких прав передбачає необхідність здійснення відповідних організаційних перетворень та зміни господарсько-правового статусу постачальника.

В Україні державні та комунальні медичні заклади можуть здійснювати свою діяльність у таких організаційно-правових формах:

- бюджетна установа, що утримується за рахунок коштів відповідного місцевого бюджету;
- підприємство (комерційне чи некомерційне), що фінансується через розміщення державного замовлення на надання медичних послуг у межах договору про державну закупівлю даних послуг із відповідним розпорядником цих коштів.

Елементарний аналіз як вітчизняного законодавства, так і вітчизняної практики свідчить про те, що різниця між цими 2 організаційно-правовими формами здійснення діяльності, у яких можуть працювати медичні заклади, колосальна, і вона явно не на користь бюджетних установ.

У медичних закладів бюджетних установ немає стимулів до забезпечення економічної ефективності власної діяльності та поліпшення її якості; у них

відсутні або вкрай обмежені можливості для оперативного та гнучкого управління процесом перерозподілу коштів між різними центрами витрат та їх спрямування на оперативне вирішення пріоритетних проблем; обмежена мотивація до ефективного планування ресурсів (кадрів, інвестицій тощо). Також характерні недостатня прозорість фінансових потоків, що зумовлені зростанням неформальних платежів, економічна неефективність, і, як наслідок, відсутність інтересу з боку можливих приватних інвесторів. У перспективі, якщо не буде позитивних змін, перед цими закладами може постати проблема (власне, деякі вже з нею стикаються) відтоку кваліфікованих кадрів у приватний сектор внаслідок відсутності реальних заохочень персоналу за високу якість роботи. Це пов'язано із загрозою втрати довіри пацієнтів (а поступово і державного замовлення) внаслідок низької якості послуг, що може призвести до повного занепаду державного сектору медичного обслуговування, який створює значну загрозу інтересам національної безпеки держави.

Ситуацію можна змінити завдяки реорганізації державних та комунальних медичних закладів через надання їм іншого правового статусу – трансформації у державні та комунальні підприємства. Вони мають працювати не на основі постатейного кошторису доходів та витрат, як нині функціонують бюджетні установи, а на основі контракту – договору про публічну закупівлю медичних послуг, що вводитимуть до складу гарантованого державою пакету, який розпорядники коштів відповідних бюджетів закуповуватимуть для потреб населення.

Деякі опоненти реформи заявляють про значні ризики, пов'язані з автономізацією державних та комунальних медичних закладів, зокрема про можливість їх тотальної приватизації у разі зміни статусу і ризик надмірної комерціалізації української медицини. Наскільки виправдані ці побоювання і чи слід ототожнювати процеси автономізації та приватизації?

У світі існує кілька концепцій здійснення автономізації публічних постачальників медичних послуг. Деякі з них передбачають можливість реалізації відповідних перетворень всередині публічного сектора, інші – ототожнюють автономію з приватизацією.

Безперечно, найбільш самостійним та автономним у прийнятті рішень, як і у будь-якій іншій сфері, є приватний постачальник медичних послуг, що керується у своїй роботі виключно законами вільного ринку.

Однак сфера охорони здоров'я і передусім її публічний сектор – та царина, у якій в силу різних причин повні ринкові відносини є неможливими. Тут діють закони т. зв. регульованого ринку, за допомогою яких держава як регулятор (третя особа) здійснює захист своїх громадян від надмірної комерціалізації цієї життєво важливої сфери.

Тому підхід, в рамках якого автономізація постачальників медичних послуг ототожнюється з приватизацією, має доволі обмежене застосування – переважно у сфері організації надання первинної та спеціалізованої амбулаторної медичної допомоги. Не таємниця, що у більшості країн світу перераховані види допомоги надаються переважно приватними постачальниками на основі державних контрактів, що забезпечують стратегічні закупівлі відповідних медичних послуг в інтересах пацієнтів. Це т. зв. модель функціональної приватизації, для якої типова співпраця державного платника з приватними суб'єктами, що виконують функцію надання медичної допомоги (переважно приватні лікарі).

Однак описаний підхід є не надто популярним, коли мова йде про лікарні. Варто усвідомлювати, що

автономізація ≠ приватизація. Ризики ототожнення цих 2 понять полягають у тому, що деякі надзвичайно важливі аспекти організації надання медичної допомоги (зокрема, забезпечення справедливості) можуть бути недосяжними при приватизації. Адже приватизація державних лікарень, особливо в країнах, що розвиваються (а саме до таких відноситься Україна), може інтерпретуватися суспільством як зречення урядом своєї соціальної відповідальності за забезпечення медичного обслуговування як одного з гарантованих соціальних благ. Також немає жодних гарантій обов'язкової ефективності приватного власника.

Вирішальне значення має не форма власності того чи іншого постачальника послуг, а правила гри, що регулюють його діяльність. Понад 70% лікарень у Європі є об'єктами публічної власності (незалежно від того, якою є фінансова модель СОЗ). Велика кількість лікарень публічної власності функціонує у державах, що є лідерами за показниками якості, ефективності та результативності роботи СОЗ — Великої Британії, Іспанії, Італії, Польщі, усіх скандинавських країнах.

Слід пам'ятати, що ст. 49 Конституції України, забороняючи скорочення мережі державних та комунальних ЗОЗ, забороняє і їх приватизацію.

Крім того, існує ціла низка додаткових правових запобіжників, які підсилюють цю конституційну норму і передбачені Господарським кодексом України та законодавством, що регулює питання приватизації об'єктів державної та комунальної власності.

Отже, усі організаційні зміни, спрямовані на підвищення автономії державних та комунальних медичних закладів (саме закладів, тобто юридичних осіб, організацій) в Україні, мають відбуватися винятково у межах публічного сектору, тобто повністю зберігаючи форми власності — державну та комунальну.

Яка організаційно-правова форма є найбільш прийнятною для забезпечення достатнього рівня автономії публічних медичних закладів в Україні?

Найбільш прийнятною формою для забезпечення автономізації державних та комунальних медичних закладів в умовах України слід вважати державне казенне та комунальне некомерційне підприємства.

Такий статус надає державним і комунальним медичним закладам набагато більшу у порівнянні з бюджетними установами самостійність:

- у визначенні власної організаційної структури та організації господарської діяльності з виробництва медичних послуг (в т. ч. можливість перерозподілу коштів за різними напрямками витрат);

- в управлінні людськими ресурсами (планування кількості, підбір персоналу, вдосконалення методів його оплати, мотивація професійного розвитку);

- у контролі матеріально-технічних ресурсів та відповідних інвестицій (кількість ліжок та інтенсивність їх використання, ефективність використання обладнання, приміщень тощо);

- у визначенні показників ефективності, продуктивності діяльності та застосуванні їх при плануванні подальшої роботи й оплаті праці персоналу, а також **можливість:**

- ✓ будувати свої господарсько-правові відносини (в т. ч. із власником і засновником) на основі договорів;

- ✓ поряд зі своєю основною некомерційною діяльністю щодо надання безоплатних медичних послуг населенню за державні кошти здійснювати підприємницьку діяльність, якщо остання відповідає меті, з якою підприємство було створене;

- ✓ під гарантії органу управління отримувати кредити під операції, пов'язані з виконанням державного замовлення;

- ✓ вступати до господарських об'єднань підприємств (об'єднувати свої можливості й ресурси з іншими подібними закладами в інтересах підвищення якості та економічної ефективності своєї діяльності).

Новий статус забезпечує переваги у вигляді більшого, ніж у бюджетної установи, рівня господарської та адміністративної автономії; умови запровадження економічних стимулів для підвищення якості та ефективності діяльності; можливості запобігання конфлікту між соціальною функцією публічного

медичного закладу та підприємницьким інстинктом (пріоритет отримання прибутку). Це можливість досягти золотієї середини — достатнього рівня автономії з одного боку та запобігання можливому надмірному захопленню комерційною діяльністю з метою отримання прибутку (що у т. ч. може бути не на користь інтересам пацієнтів) — з іншого.

Крім того, він забезпечує можливість надійного захисту публічних медичних закладів від банкрутства та пов'язаної з ним можливої приватизації. Наприклад, для державних казенних підприємств такий захист прямо передбачений Господарським кодексом України та законодавством про приватизацію державного майна.

У чому полягає основна ідея законопроекту № 2309а-д, який ще називають «законопроектом про автономізацію»?

Мета цього законопроекту, за словами **І.В. Сисоєнко**, полягає в тому, щоб забезпечити реорганізацію державних та комунальних медичних закладів у відповідно державні казенні та комунальні некомерційні підприємства, і тим самим створити правові засади для практичного запровадження усіх передбачених законодавством позитивних можливостей, притаманних суб'єктам зі статусом таких підприємств та відсутніх у бюджетних установах.

Маються на увазі:

- партнерські стосунки з власниками, що будуть регулюватися за допомогою прозорих та детальних договорів про публічну закупівлю медичної допомоги і передбачатимуть нові, орієнтовані на результати, методи оплати постачальників послуг;

- можливість самостійно та найкращим чином, залежно від поточної ситуації та пріоритетних проблем, розпоряджатися переданими державою коштами при організації своєї діяльності, найбільш ефективним чином планувати свої ресурси, діяльність, внутрішню організаційну структуру;

- перспектива використовувати для підвищення якості роботи кошти, отримані від юридичних та фізичних осіб, а також встановлювати плату за послуги, що виходять за межі гарантованого державою пакету безоплатної медичної допомоги, на підставі методики розрахунку вартості медичних послуг (він затверджується центральним органом виконавчої влади, який забезпечує формування державної політики у СОЗ).

При цьому законопроект 2309а-д обмежує наявне нині право відповідних органів реорганізувати підпорядковані їм медичні заклади зі статусом бюджетної установи у державні та комунальні комерційні підприємства.

Таким чином формується додатковий фільтр, який, на думку авторів законодавчої ініціативи, обмежує можливості для потенційних банкрутства та приватизації державних і комунальних медичних закладів, надмірної комерціалізації процесу медичного обслуговування.

Законопроект передбачає суттєві зміни до законодавства, що значно посилюють роль МОЗ України як головного регулятора, відповідального за формування політики та здійснення контролю у сфері організації надання, фінансування та контролю якості медичної допомоги. Це саме ті повноваження, яких так бракує сьогодні МОЗ для належного виконання покладених на нього обов'язків.



«Сама по собі автономізація ЗОЗ не є панацеєю. Вона повинна застосовуватися паралельно з низкою інших управлінських стратегій. Автономізація не означає всюдозволеності та анархії! Навпаки, це підвищений рівень відповідальності! Автономний ЗОЗ має перебувати під надзвичайно пильним публічним контролем, — запевнив колишній керівник секретаріату Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я, а нині **консультант з координації впровадження нового фінансового механізму спільного Проекту МОЗ України та Світового банку «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей» Володимир Мирославович Рудий**. — Один з елементів такого контролю — стратегічні закупівлі медичних

послуг на основі публічних контрактів. У цьому разі гроші починають «йти за пацієнтом».

Завдяки публічним контрактам у сфері медичного обслуговування вдається розділити постачальника та платника, а також запровадити конкуренцію між постачальниками послуг; чітко та прозоро визначити обов'язковий для усіх перелік послуг, які мають надаватися безоплатно (за рахунок публічного фінансування), та додаткових платних послуг; забезпечити формування економічної зацікавленості постачальників послуг у результативності та якості роботи, раціональному використанні ресурсів; підвищити ступінь автономії постачальників та рівень їх відповідальності за якість; забезпечити зовнішній контроль діяльності постачальника; підвищити рівень захисту прав пацієнтів.

«Навіть державні та приватні некомерційні автономні лікарні в умовах контрактних відносин з платником отримують відповідні стимули для того, щоб працювати якісно та ефективно з клінічної та економічної точок зору, так, як це роблять бізнес-структури», — підкреслив **В.М. Рудий**.

«Під час підготовки даного законопроекту до другого читання і його остаточного прийняття на пленарному засіданні парламенту вкрай важливо чітко визначити час, до якого державні та комунальні медичні заклади — бюджетні установи мають бути реорганізовані у державні казенні та комунальні некомерційні підприємства відповідно. Від вирішення цього питання залежить реальний початок реформ. Також додатково запроваджується елемент контролю роботи закладів — Спостережні ради, які будуть створюватись на підставі рішень власників ЗОЗ. Такими радами буде здійснюватись громадський контроль за дотриманням прав та забезпеченням безпеки пацієнтів, додержанням законодавчих вимог здійснення медичного обслуговування ЗОЗ, фінансово-господарською діяльністю ЗОЗ та погоджуватиметься програма розвитку ЗОЗ», — додала **І.В. Сисоєнко**.

Чи анулюється ліцензія ЗОЗ та інші видані йому документи після реорганізації?

Відповідно до законопроекту № 2309а-д ліцензії державних та комунальних ЗОЗ — бюджетних установ, що реорганізовуються у державні казенні та комунальні некомерційні підприємства, **не анулюються, а підлягають переоформленню (без стягнення відповідної плати)**, дозволи на виконання робіт підвищеної небезпеки та устаткування підвищеної небезпеки, санітарні паспорти, інші дозволи, свідоцтва, сертифікати і т. п. зберігають свою дію.

Не вимагається переукладення трудових договорів (контрактів) між працівниками відповідних державних та комунальних ЗОЗ (у т. ч. їх керівниками) та новоствореними в результаті реорганізації підприємствами, крім випадків переукладання договорів за бажанням працівників відповідних ЗОЗ (у т. ч. їх керівників).

Очікується, що належне доопрацювання і підготовка цього законопроекту до 2-го читання та його успішне прийняття Верховною Радою України разом із наданням автономії ЗОЗ сприятиме підвищенню якості та ефективності діяльності публічних медичних закладів у цілому та лікарень передусім; реструктуризації та ефективному плануванню мережі лікувальних установ; плануванню та залученню інвестицій у публічний сектор системи медичного обслуговування; запровадженню нових методів оплати послуг державних і комунальних ЗОЗ.

«Дуже розраховую, що нам вдасться достукатися до здорового глузду членів профільного Комітету, які задекларують готовність до реформи української медицини не тільки на словах, а й реальними справами, та проголосують за зміни в охороні здоров'я. Інакше ми ще довго будемо існувати в умовах совково-бюрократичного централізованого управління, яке відкидає Україну на багато років назад», — підсумувала **І.В. Сисоєнко**.

Підготувала **Ольга Радучич**

Автор вдячна експертам за надані матеріали та участь у підготовці статті.

Применение чистого диосмина 600 мг в лечении хронических заболеваний вен: обзор литературы

Флеботоники – гетерогенная группа лекарственных средств растительного или синтетического происхождения, способных уменьшать выраженность отека и/или других симптомов, вызванных хроническими заболеваниями вен (ХЗВ). Этот класс препаратов доказал способность эффективно нивелировать симптомы ХЗВ и геморроя, поэтому флеботоники стали неотъемлемой частью терапевтического арсенала, предназначенного для лечения всех стадий данных заболеваний. Флеботоники подразделяют на 4 группы: бензопироны, сапонины, препараты, содержащие экстракты других трав, и синтетически синтезированные медикаменты. В данной статье особое внимание будет уделено флеботонику бензопирановой группы – диосмину.

Диосмин является естественным природным изофлавоноидом, получаемым путем экстракции из растений семейства Rutacea. Это основной флавоноид, применяемый для лечения геморроя и ХЗВ.

Флеботоники обладают двумя механизмами действия: противоотечное действие достигается посредством нивелирования макроциркуляторных изменений в венозной стенке и клапанах (вызывающих гемодинамические нарушения и приводящих к развитию венозной гипертензии), а также улучшения микроциркуляции в условиях венозной гипертензии, способной спровоцировать возникновение микроангиопатии. Благодаря своей способности проникать в капилляры диосмин оказывает противоотечное действие на уровне венозных и лимфатических сосудов, улучшая:

- обратный ток крови по сосудам (удлиняет действие венозного парietального норадреналина, увеличивает венозный тонус, уменьшает венозный застой);
- микроциркуляцию (подавляет реакцию, вызванную высвобождением медиаторов воспаления и нарушением целостности эндотелия капилляров посредством ингибирования адгезии и миграции лейкоцитов, а также пассажа белка через эндотелий);
- состояние лимфатической системы (усиливает частоту и интенсивность венозных сокращений, уменьшает отек, увеличивает онкотическое давление что в конечном итоге способствует улучшению лимфатического дренажа).

На протяжении длительного периода времени проводилось большое количество различных фармакокинетических и фармакодинамических исследований: в условиях *in vitro*; с участием лабораторных животных и людей; результаты этих исследований сформировали представления о механизмах действия и физиологических свойствах диосмина. Полученные в результате исследований данные представлены ниже.

In vitro

Araujo и соавт. (1991), изучая образцы венозных сосудов, полученные в ходе оперативного вмешательства у пациентов с варикозным расширением вен (ВРВ), попытались установить, оказывает ли длительный пероральный прием терапевтических доз диосмина значимое влияние на метаболизм норадреналина ([3H]NA) в условиях *in vitro*. Ученые подтвердили, что вены пациентов, на протяжении 10 дней принимавших диосмин в терапевтических дозах, аккумулируют и метаболизируют значительно меньшее количество норадреналина по сравнению с венами больных, не получавших указанный препарат.

Bodinier и соавт. (1994) провели исследование противовоспалительных свойств полусинтетического диосмина в совместной культуре венозных эндотелиальных клеток и человеческих гранулоцитов. Авторы доказали, что диосмин ингибирует адгезию гранулоцитов, не изменяя при этом синтез C4-лейкотриенов в указанной культуре.

В исследовании, проведенном Dutour (1984), был осуществлен анализ влияния диосмина в условиях *in vitro* на активность системы комплемента и липооксигеназы у животных с/без воспаления. Исследователи зафиксировали нетоксические эффекты диосмина, предупреждающие активацию комплемента и ингибирование липооксигеназы.

У животных

Duregaу и соавт. (1984), изучавшие фармакокинетические свойства и метаболизм диосмина у крыс линии Спрег-Дули, описали аккумуляционное свойство этого вещества – способность аккумулироваться в венозных сосудах.

Oustrin и соавт. (1977) провели фармакокинетическое исследование абсорбции диосмина, меченного радиоактивным изотопом водорода, у крыс линии Вистар. Ученые доказали, что абсорбция диосмина из желудочно-кишечного тракта происходит достаточно быстро и сопровождается активным его метаболизмом, которое не позволяет препарату даже кратковременно накапливаться в органах выделительной системы. Концентрация препарата в почках и печени не превышает его содержания в сыворотке крови, формирующегося в течение нескольких часов после перорального приема диосмина; обнаружена способность

диосмина к кратковременному связыванию с сосудистой оболочкой. Возможна персистенция активности изотопа водорода, обусловленная некоторыми метаболитами диосмина, т. к. их связывание с сосудистой оболочкой занимает много времени.

Dasquet и коллеги (1992) изучали влияние полусинтетического диосмина на изменение локальной сосудистой проницаемости у самок крыс, вызванное внутривенным введением 17-β-эстрадиола. Результаты исследования подтвердили, что диосмин может ингибировать гиперпроницаемость сосудистой стенки, индуцированную локальным введением высоких доз 17-β-эстрадиола.

Mesangeau и соавт. (1985) продемонстрировали влияние полусинтетического диосмина на микроциркуляцию у крыс линии Вистар, измеряя парциальное давление кислорода у лабораторных животных после введения дозы препарата из расчета 20 мг/кг. Ученые доказали, что терапия диосмином способствует увеличению парциального давления кислорода.

Perrin и коллеги (1985) изучали фармакодинамические свойства диосмина у животных. Низкие концентрации препарата оказывали слабое ингибирующее действие на активность фосфодиэстеразы, локализованной в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, в то время как высокие концентрации диосмина оказывали обратное действие.



Р. С. № UA/8590/01/01 от 26.07.2013 г.

Группа ученых под руководством Wermille (1986) исследовала особенности абсорбции, распределения, метаболизма и экскреции диосмина у крыс. Исходя из полученных результатов они сделали вывод, что абсорбция и метаболизм препарата являются насыщаемыми процессами, т. к. доля поглощенного радиоактивного излучения и элиминированной гиппуровой кислоты уменьшалась с увеличением дозы диосмина.

Savineau и соавт. (1994) изучали влияние диосмина на чувствительность венозного сократительного аппарата химически обнаженной изолированной бедренной вены крыс к ионам Ca²⁺. Полученные результаты продемонстрировали, что венотоническое действие диосмина заключается в повышении чувствительности сократительного аппарата к ионам Ca²⁺.

Нгулн и коллеги (2002) исследовали влияние фенолов растительного происхождения, таких как диосмин, на активность цитохрома P450 2B1 в печени крыс. Ученые доказали, что диосмин незначительно ингибирует только процесс деэтилирования 7-этокси-4-трифторметилкумарина в микросомах 20-месячных крыс. Таким образом, диосмин не оказывает ингибирующего воздействия на систему цитохрома P450, ответственную за окисление различных соединений, включая стероиды, жирные кислоты и ксенобиотики.

Основываясь на результатах своих наблюдений за крысами, Escot и соавт. (1992) подтвердили, что диосмин обладает протекторным эффектом, противодействуя росту венозной проницаемости, которая была вызвана высоким давлением.

У людей

Sova и соавт. (1990) изучали фармакокинетические характеристики и особенности метаболизма диосмина (10 мг/кг) у здоровых волонтеров. Обнаружение, определение диосмина и его агликона проводилось с использованием жидкостной хроматографии высокого давления в сочетании с масс-спектрометрией. Авторы сделали вывод, что наличие в моче продуктов деградации этих веществ (алкилфенолов и производных фенолов) подтверждает особенности метаболизма других флавоноидов. Эти данные соответствуют результатам, ранее опубликованным Mosser в 1964 г.

Под руководством Barbe (1988) было проведено фармакологическое исследование с участием 10 женщин, целью которого было определение продолжительности действия 300 мг диосмина при помощи плетизмографии. Венотоническое действие началось спустя 2 ч с момента приема препарата. Через 1 нед после начала лечения флеботоническая активность сохранялась в течение 16-20 ч с момента приема препарата.

Marescaux и соавт. (1987) провели сравнительное исследование, посвященное изучению влияния диосмина на активность лизосомальных ферментов у 20 пациентов с ХЗВ. Больные принимали 900 мг диосмина в сутки на протяжении 15 дней. Исследователи доказали, что диосмин уменьшает активность указанных ферментов у больных с ВРВ.

Schuller и коллеги (1982) анализировали влияние диосмина на состояние варикозно расширенных вен и метаболизм мукополисахаридов у 13 пациентов с ХЗВ после однократного приема 900 мг диосмина. Авторы исследования сообщили об увеличении венозного тонуса и снижении активности метаболизма мукополисахаридов.

Под руководством Thebault (1979) выполнено фармакологическое исследование влияния различных доз диосмина на венозный тонус и проницаемость капилляров у 10 здоровых добровольцев мужского пола. Даже после приема одной дозы диосмина (150, 300, 450, 600 и 900 мг) препарат оказывал сосудосуживающее действие, сила которого зависела от выбранной дозировки. Кроме того, диосмин в дозе 450 мг оказывал подобное действие на проницаемость капилляров.

Хроническое заболевание вен

ХЗВ – это термин, использующийся для обозначения всех патологических клинических изменений, являющихся следствием хронического заболевания вен нижних конечностей. Доказано влияние социально-экономических факторов на развитие заболевания, им страдает значительная часть населения западных стран, а расходы на борьбу с этой патологией превышают 2-3% бюджета органов здравоохранения.

Проведено множество различных эпидемиологических исследований ХЗВ, но точная его распространенность в настоящее время остается окончательно не изученной из-за различий в исследуемых популяциях, использованных дефиниций заболевания, критериев отбора, применявшихся в разнообразных исследованиях. Тем не менее, по имеющимся данным, распространенность варикозной болезни вен нижних конечностей у женщин оценивается в 25-32%, у мужчин – 7-40%. Таким образом, данная патология больше распространена среди лиц женского пола; основной причиной выявленных гендерных различий может быть беременность и более частое обращение за медицинской помощью. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что распространенность ВРВ нижних конечностей увеличивается с возрастом; факторами риска этого заболевания признаны длительное пребывание в положении стоя, отягощенный наследственный анамнез, особенности питания и ожирение.

Классификация ХЗВ основывается на клинических проявлениях и других характеристиках заболевания. Клинико-этиологическая и анатомо-патфизиологическая классификации дают возможность охарактеризовать любую клиническую ситуацию и описать все нюансы ХЗВ, используя систему кодирования, специально разработанную для обеспечения преемственности между врачами различных специальностей и облегчения диагностики ХЗВ.

ХЗВ – хроническое прогрессирующее заболевание, и раннее адекватное лечение необходимо для предотвращения или, по крайней мере, замедления трансформации этого заболевания в более тяжелые формы. Клинические проявления венозной недостаточности могут наличествовать на всех стадиях заболевания. К манифестным признакам ХЗВ относят варикозно расширенные вены и специфические трофические изменения, начиная от пигментной дерматиты до липодерматосклероза, белой атрофии и язв нижних конечностей, а также симптомы, связанные с венозной дисфункцией (тупая, ноющая боль, гиперемия, раздражение кожных покровов, мышечные судороги, тяжесть, напряженность, припухлость, кожный зуд, субфасциальная напряженность голени и, в некоторых случаях, ограниченность подвижности нижних конечностей).

Фізіопатологія

ХЗВ в більшості випадків виникає внаслідок первинних порушень венозної стінки, клапанів і/або вторинних змін, пов'язаних з перенесеним тромбозом глибоких вен, який може привести до розвитку гіпертензивної мікроангіопатії.

ВРВ — це найбільш поширене клінічне проявлення ХЗВ; існує думка, що воно є наслідком внутрішніх структурних та біохімічних порушень венозної стінки. Передбачається, що ВРВ розвивається через дефекти з'єднаної тканини та зміни венозного тону. Гістологічні дослідження виявили різні аномалії в будові венозної стінки у пацієнтів з ВРВ, включаючи несиметричне потовщення інтими, появу фіброзу між інтимою та адвентцією, атрофію та руйнування еластичних волокон, дезорганізацію м'язового шару, потовщення окремих колагенових волокон, які неоднорідно розподілені по всій товщині підшкірної вени та її притокам. Ці зміни свідчать про те, що варикозно розширені вени мають знижену скоротливість та податливість.

Остаточним, виявленим чи ні, є порушення структурних змін первинними або виникають внаслідок інших патологічних процесів. Передбачається, що патогенетичні механізми включають зниження регуляції апоптозу, патологічне збільшення ендотелію, зв'язане з гіпоксией, дефекти венозного тону, пов'язані з втратою реактивності судин, збільшенням лізосомальної активності та зміною активності ферментів, спровокованим зниженням активності метаболізму.

По суті, посттромботичні симптоми є наслідком венозної гіпертензії, обумовленої недостатністю клапанів і/або порушенням відтоку крові. Венозна гіпертензія збільшує трансмуральне тиснення в пост-капілярах, що призводить до розширення капілярних судин шкіри, ліпідерматосклерозу та в кінцевому підсумку — виразливості.

Венозна гіпертензія викликає екстравазацію макромолекул та еритроцитів в інтерстицій дерми в результаті персистуючого або хронічного пошкодження. Продукти розпаду еритроцитів та екстравазація проміжочного білка є сильними хемоаттрактантами і, ймовірно, є первинним хронічним запальним сигналом, відповідальним за стимуляцію лейкоцитів. З активацією лейкоцитів, адгезією та їх міграцією крізь ендотелію венозна гіпертензія сприяє розвитку запалення та подальшому ремоделюванню судинної стінки та клапанів.

В результаті зменшення механічного напруження стимулюється синтез фактора росту пухлики-β1, що сприяє активації ендотеліальних та гладком'язових клітин,

включаючи міграцію гладком'язових клітин в інтиму та їх подальшу проліферацію. Існує ймовірність збільшення проліферації фібробластів та синтезу матричної металопротеїнази в розмірі, що переважає вплив тканинних інгібіторів цих ферментів. Дисбаланс між матричними металопротеїназами та їх тканинними інгібіторами може викликати деградацію еластину та колагену, що в подальшому спровокує руйнування гіпертрофованих та атрофованих венозних сегментів та клапанів (ознака ВРВ).

Діагностика

Окончателісний діагноз ХЗВ повинен ґрунтуватися на клініко-лабораторних даних. Не існує жодного тесту, здатного надати повну інформацію, необхідну для розробки клінічних рішень та вибору стратегії лікування. Розуміння патофізіологічних процесів є ключовим знанням для застосування необхідних досліджень, в тому числі клініко-лабораторного обстеження, що проводиться з урахуванням етіологічних особливостей та патогенетичних механізмів. Інструментальне дослідження передбачає застосування наступних методик.

Дуплексна ультрасонографія переважає венографію та вважається методом вибору для виявлення рефлюксу в будь-якому венозному сегменті. Дослідження зазвичай проводиться на кольоровому сканері з використанням високочастотних датчиків, що застосовуються для оцінки стану поверхневих вен, та низькочастотних датчиків, необхідних у тих випадках, коли потрібен огляд глибоких, комунікантних та перфорантних вен.

Воздушна плетизмографія реєструє зміну тиснення при управляємій маніпуляції кінцівкою та забезпечує отримання повної інформації про функціональний стан вен. Кількісна оцінка венозного рефлюксу в пре- та постопераційний період є цілком обґрунтованою для визначення ефективності терапії.

Венографія не є первинною, ані остаточною методикою дослідження, вона може бути успішно замінена ультразвуковим дослідженням, що зберігає свою цінність у оцінці прогресуючої ХЗВ до і, можливо, після венозної реконструкції. Восходяща венографія дозволяє отримати загальне уявлення про анатомію вен нижніх кінцівок та шляхи венозного повернення.

Лікування

Лікування ХЗВ на різних стадіях потребує застосування різних терапевтичних підходів, які можуть бути консервативними, мінімально інвазивними або хірургічними. Ми зосередимося на консервативному методі лікування, метою якого є запобігання патологічній

адгезії, активації та міграції лейкоцитів, покращення венозної мікроциркуляції та лімфатичного дренажу, що дозволяє зменшити вираженість набряків на нижніх кінцівках та, відповідно, уповільнити прогресування захворювання. Цей спосіб лікування передбачає застосування флеботоніків. Флеботоніки є гетерогенною групою препаратів рослинного або синтетичного походження, основним компонентом яких є флавоноїди, що поділяються на: флавоноли (апігенин, лютеолін, діосмін, діосметин), флаванолі (різні катехіни), ізофлавоноли (геністеїн, даїдзєїн), флавонолі (кверцетин, мірицетин, кемпферол), проантоціаніди або конденсовані таніни.

Були проведені масштабні дослідження такого лікарського засобу, як діосмін; його клінічна ефективність та безпека були ретельно вивчені та доведені. Carpentier та співв. (1998) провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване терапевтичне дослідження з участю 255 пацієнтів, в якому ефективність одноразового прийому 600 мг полусинтетичного діосміну порівнювалася з такою двократного прийому 300 мг цього препарату впродовж 28 днів. Результати цього дослідження чітко продемонстрували порівняльну цінність вказаних схем лікування, однак швидше досягнення клінічного ефекту відмічено при одноразовому прийомі високих доз діосміну.

Kirienko та колеги (2006) провели відкрите рандомізоване дослідження з участю 30 пацієнтів з 2-3 стадією ХЗВ за міжнародною класифікацією хронічних захворювань вен нижніх кінцівок (CEAP), яким рекомендували приймати 600 мг діосміну 1 раз на день протягом 45 днів. Клінічне дослідження довело ефективність та безпеку полусинтетичного діосміну у досліджуваній групі хворих.

Maksimovic та колеги (2008) провели проспективне дослідження з участю 80 пацієнтів з ХЗВ, яким була рекомендована монотерапія діосмином в дозі 600 мг на протязі 30 днів. Вчені дійшли до висновку, що терапія полусинтетичним діосмином впродовж вказаного періоду часу дозволяє достовірно зменшити вираженість клінічних проявів, покращити якість життя хворих та змінити стадію захворювання, оцінену відповідно до рекомендацій CEAP.

Продолжение следует.

Steinbruch M., Geller M., Kaufman R. et al. Use of Pure Diosmin 600 mg in Chronic Venous Disease: A Review of the Literature. Revista Brasileira de Medicina. 2015. V. 72; № 7; p. 307-314.

Перевела с англ. Лада Матвеева

**НОВИНИ МОЗ****МОЗ посилить співпрацю зі Світовим банком у напрямку впровадження реформ у системі охорони здоров'я**

На цьому наголосив під час зустрічі з представниками Світового банку в Україні в. о. міністра охорони здоров'я Віктор Шайфранський. В першу чергу, за його словами, це стосується спільного проекту «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей», що реалізується в Україні з 2015 р., спрямованого на розбудову медичної інфраструктури та поліпшення якості медичних послуг у 8 відібраних областях України, а також на підвищення ефективності системи охорони здоров'я. «Ми плануємо прискорити роботу над реалізацією проекту — як центрального, так і регіонального його компонентів. Для цього велике значення мають планування та координація дій між усіма сторонами, чітке окреслення завдань та термінів їх виконання, а головне — контроль за їх реалізацією, адже важливим є не сам процес проекту, а результат, до якого ми прагнемо», — підкреслив Шайфранський.

Також, за його словами, для МОЗ України визначальним є продовження співпраці та отримання досвіду Світового банку в інших напрямках, визначених Програмою дій уряду: вирахування вартості медичних послуг, розвиток первинної та екстреної медичної допомоги, досягнення доступності та якості лікарських засобів, налагодження системи громадського здоров'я та ін. «Наша мета — максимально систематизувати досвід та надати технічну, методичну, фінансову допомогу Світовому банку та спрямувати її в ефективне русло розвитку системи охорони здоров'я», — відзначив в. о. міністра.

Сторони домовилися про подальший, більш щільний графік зустрічей з метою обговорення проблемних питань та спільних дій в рамках проекту, посилену роботу в регіонах, залучення представників Світового банку до складу робочих груп ключових напрямків реформ.

У МОЗ сформовано робочу групу з питань затвердження єдиної методики розрахунку вартості надання медичних послуг

Відповідний наказ № 538 від 08.06.2016 оприлюднений на офіційному сайті МОЗ України.

До складу робочої групи увійшли представники МОЗ, фахівці структурних підрозділів з питань охорони здоров'я деяких обласних установ, Київської міської державної адміністрації, а також низки державних підприємств. Очолює групу заступник міністра Роман Васишин.

Результатом діяльності групи стане опрацьована та затверджена наказом МОЗ України єдина методика розрахунку вартості медичних послуг, що дозволить закладам охорони здоров'я встановлювати економічно обґрунтовані тарифи, дотримуватися державної дисципліни цін та дасть можливість місцевим органам виконавчої влади проводити розрахунок вартості платних медичних послуг в єдиному порядку.

За інформацією прес-служби МОЗ України



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України
Асоціація дослідників України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

ХVІІ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Інформаційне повідомлення № 1

21–23 вересня 2016 р., м. Київ

Антимикробный стюардшип, проект «КОМПАС»: рационализация применения антибиотиков в клинической практике стационара

Важнейшим фактором, обеспечивающим рациональное применение лекарственных средств, является качество информации, которой владеют практикующие врачи. Антибиотики (АБ) – это особый класс препаратов, нерациональное использование которых является ключевой причиной развития антибиотикорезистентности (АБР) патогенных микроорганизмов и может иметь негативные последствия как для одного отдельно взятого пациента, так и для общества в целом.

АБР – не только мощное препятствие на пути взятия под контроль отдельных инфекций, ассоциирующееся с неудачами в терапии, но и фактор, существенно повышающий расходы систем здравоохранения, а также важнейшая экологическая проблема последних десятилетий.

Пристальное внимание медицинской общественности к проблеме АБР отнюдь не случайно. На сегодняшний день единственным действенным способом борьбы с устойчивостью микроорганизмов является рационализация антибактериальной терапии (АБТ). Разумное применение АБ ВОЗ определяет как «оптимальный выбор антибиотика с точки зрения соотношения стоимость/эффективность, который обеспечивает максимальный терапевтический эффект и демонстрирует минимальную токсичность, связанную с применением лекарственного средства, а также наименьший риск развития антибактериальной резистентности». Важно отметить, что АБ – это единственный класс препаратов, применение которых в половине случаев является нерациональным и/или необоснованным. Логично предположить, что ответственность за подобную ситуацию несут практикующие врачи, назначающие данную терапию. Однако в Украине, где рецептурный отпуск АБ осуществляется только на бумаге, нерациональная АБТ – не только результат врачебных ошибок, но и следствие безответственности пациентов, подверженных влиянию рекламы, советов родственников и знакомых, а также некомпетентности провизоров и фармацевтов, зачастую рекомендующих больным те или иные АБ вместо визита к врачу. Таким образом, для нашей страны АБР – чрезвычайно актуальная проблема, для успешного решения которой недостаточно одних лишь образовательных программ для медицинских работников. Тем не менее, врач остается решающей фигурой в назначении АБТ, способной влиять на ситуацию в целом.



Фармацевтическая компания MSD во всем мире занимает активную позицию по борьбе с угрозой развивающейся АБР. Авторство всем известного термина «деэскалационная терапия» принадлежит именно этой компании. Научная поддержка ведущих специалистов здравоохранения является залогом успешной работы MSD в этом направлении. Следуя

высоконаучным принципам работы, компания принимает активное участие в знаковых национальных конгрессах. Не стал исключением и XXIII Съезд хирургов Украины, состоявшийся 21-23 октября 2015 г. в Киеве, в рамках которого сателлитный доклад «Рациональная антибиотикотерапия в условиях возрастающей антибиотикорезистентности» представил **сотрудник медицинского отдела MSD, медицинский советник, кандидат медицинских наук Богдан Степанович Литвин.**

— По данным статистики ВОЗ, более четверти людей на планете сегодня погибают от инфекционных заболеваний и состояний. Возрастающая АБР может стать серьезной предпосылкой к тому, что данный показатель в ближайшие десятилетия будет расти и дальше. Именно поэтому экспертами ВОЗ сегодня предпринимаются активные попытки борьбы с АБР, включающие разработку Конвенции по рациональной антибиотикотерапии, а также внедрение в медицинское общество понимания того факта, что АБ – это невозполнимые ресурсы человечества. В настоящее время мировое сообщество сталкивается с ситуацией, когда новые антимикробные

препараты появляются на рынке крайне редко, в то время как эффективность существующих и широко используемых АБ неуклонно снижается.

Статистические данные по распространенности АБР не утешительные, а в некоторых моментах – пугающие. Так, сегодня отмечается резкое увеличение уровня АБР кишечной палочки к фторхинолонам, которые на протяжении последних лет являлись ведущими препаратами для лечения патологии, вызванной данным возбудителем. По экспертным оценкам, рост устойчивости в этой группе за последние несколько лет составил 5-15%, достигая средневропейского показателя в 50%, а в некоторых странах (например, Люксембург) – 80%. Также неуклонный рост АБР отмечается к АБ группы цефалоспоринов, такая ситуация во многом обязана распространению продуцентов β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) – ферментов, синтезируемых грамотрицательными бактериями, способными разрушать многие современные антибиотики, в т. ч. цефалоспорины III поколения.

Ключевыми факторами, способствующими селекции резистентности у *E. coli* и *K. pneumoniae* к фторхинолонам являются предшествующий прием АБ данной группы и/или аминогликозидов, длительное пребывание в стационаре, пожилой возраст. Так, при субанализе у пациентов, которые принимали фторхинолоны в течение предшествующих 30 дней до инфекции, резистентная к данной группе АБ инфекция регистрировалась в 85,4% случаев. Кроме того, лечение любыми фторхинолонами является фактором риска приобретения резистентности к пиперациллин-тазобактаму у *P. aeruginosa*.

Вопрос прогнозирования возможности развития АБР у того или иного пациента достаточно сложный. Перед назначением АБТ, особенно в условиях стационара и тяжелого течения инфекционного процесса, необходимо тщательно взвесить все возможные риски. В 2007 г. Обществом инфекционных болезней США были опубликованы рекомендации, содержащие оценку различных стратегий оптимизации АБТ. В соответствии с принципами доказательной медицины, каждой из возможных тактик были присвоены уровни силы (А, В, С) и качества доказательств (I, II, III). Итак, уровни доказательности для различных стратегий оптимизации АМТ:

- ротация антибиотиков – СII;
- комбинированная терапия – СII;

- образовательные программы – АIII;
- деэскалационная терапия – АII;
- рациональный дозовый режим – АII;
- ступенчатая терапия – АI;
- руководства и клинические рекомендации, адаптированные к данным локальной микробиологии и резистентности, стратификация – АI.

В зоне повышенного внимания сегодня оказались как ряд устойчивых к антибиотикам возбудителей, так и некоторые классы АБ, использование которых сопровождается повышенным риском селекции АБР. Так, последние 10-15 лет исследователями отмечена тенденция роста продукции БЛРС грамотрицательными энтеробактериями, а использование цефалоспоринов и макролидов в ряде случаев оказывается неэффективным в лечении привычных заболеваний. Наиболее типично наличие БЛРС для *E. coli* и *Klebsiella* spp. Кроме этих бактерий БЛРС могут встречаться у нозокомиальных штаммов *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. и многих других энтеробактерий, включая нозокомиальные штаммы сальмонелл. В последние годы БЛРС все чаще регистрируются у неферментирующих бактерий – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и др. Всего более чем у 15 видов грамотрицательных бактерий выявлены БЛРС, а в целом описано более 170 разновидностей этих ферментов. С целью стратификации риска инфицирования БЛРС-продуцентами, пациентов перед назначением АБТ необходимо дифференцировать. Примерный алгоритм отбора группы повышенного риска приведен в таблице 1.

В настоящее время общепризнано, что наилучших результатов при лечении инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими грамотрицательными бактериями, удастся достичь при применении АБ группы пеницинов. В таблице 2 отражен примерный алгоритм выбора препарата для АБТ с учетом характеристик пациента и данных о резистентности. Все другие антибиотики, даже не β-лактамы, существенно уступают пеницам по эффективности. Для цефалоспоринов это может быть обусловлено скрытой продукцией бактериями БЛРС, которая не выявляется при лабораторном тестировании, для ингибиторозащищенных пенициллинов – гиперпродукцией БЛРС. А для АБ, которые не подвержены действию БЛРС – аминогликозидов, фторхинолонов, ко-тримоксазола и др. – ассоциированной полирезистентностью, вследствие переноса плазмиды детерминант лекарственной устойчивости к антибиотикам других групп.

Эртапенем (инванз) является относительно новым парентеральным пенимом с длительным действием и широким спектром антимикробной активности в отношении грамположительной и грамотрицательной аэробной и анаэробной флоры. Эртапенем проявляет выраженную активность *in vitro* в отношении микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp., *Serratia marcescens*). Безусловно, эртапенем высокоактивен в отношении

Таблица 1. Стратификация риска инфицирования БЛРС-продуцентами (Y. Carmeli)

Нет риска резистентности (тип пациентов 1) – все пункты	Риск резистентности БЛРС энтеробактерий – <i>E. coli</i> и <i>Klebsiella</i> (тип пациентов 2) – пункт 1	Риск <i>P. aeruginosa</i> или <i>Acinetobacter</i> (тип пациентов 3) – пункт 1
(А) Контакт с системой здравоохранения – нет; (В) АБТ – нет; (С) характеристика пациента – молодой, мало сопутствующих заболеваний	(А) Контакт с системой здравоохранения – частые госпитализации, диализ, без инвазивных процедур; (В) АБТ – недавно; (С) характеристика пациента – пожилой, сопутствующие заболевания	(А) Контакт с системой здравоохранения – длительные госпитализации и/или инвазивные процедуры; (С) характеристика пациента – муковисцидоз, структурные заболевания легких, СПИД, нейтропения, другие иммунодефицитные состояния

Таблица 2. Оптимальный выбор АБ с учетом риска развития АБР

Тип пациентов 1	Тип пациентов 2	Тип пациентов 3
Внегоспитальные инфекции		Госпитальные инфекции
Нет риска АБР	Высокий риск резистентности БЛРС	Высокий риск БЛРС + <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>
Ограниченное использование АБ широкого спектра	Карбапенем эртапенем (Инванз)	Карбапенем имипенем (Тиенам)

энтеробактерий, продуцирующих БЛРС и хромосомные β -лактамазы класса AmpC. Эртапенем отличается уникальной фармакокинетикой и способностью положительно влиять на экологию стационаров в плане сохранения чувствительности неферментирующих бактерий к группе антисинегнойных пенициллинов. Использование эртапенема одобрено в США и Европе для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, внебольничной пневмонии и острых инфекционных заболеваний органов малого таза, в терапии осложненных инфекций кожи и мягких тканей, включая синдром диабетической стопы без признаков остеомиелита, и осложненных инфекций мочевыводящих путей. Справочник Стэнфорда по противомикробной терапии (2014) включил эртапенем в список препаратов 1-й линии для лечения холециститов, холангитов, билиарного сепсиса или закупорки общего желчного протока.

Таким образом, факторами адекватной начальной терапии должны являться:

- **особенности пациента:** эмпирическая терапия, основанная на источнике инфекции, прогноза врача в отношении вероятности ухудшения состояния или смертности;
- **локальная чувствительность и эпидемиология:** выбор эмпирической терапии с максимальным спектром, основанный на локальной особенности;
- **стартовая АБТ, дозировка и длительность:** выбор начального АБ, который обеспечит доставку препарата к источнику инфекции и будет хорошо переноситься;
- **комбинация vs монотерапия:** стартовый АБ должен покрывать широкий спектр возбудителей, избегать повышения распространенности АБР, при необходимости иметь потенциал к синергизму.

Резюмируя вышесказанное, хочется отметить, что для системы здравоохранения растущее количество мультирезистентных штаммов бактериальных патогенов представляет собой колоссальную угрозу. На сегодня ведущую роль в развитии АБР играет способность многих бактерий продуцировать ферменты БЛРС. Стратификация пациентов по риску наличия резистентных патогенов и акцент на эмпирической терапии пенициментами, в частности, эртапенемом, способствуют снижению бактериальной устойчивости, в частности, резистентных штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter*.

Нужно отметить, что живой отклик врачебной аудитории на данный доклад подтолкнул медицинский отдел компании MSD к разработке масштабного проекта с целью реализации комплексных мер по сдерживанию АБР в стационарах Украины. Так родилась идея проекта «КОМПАС». Первым значимым мероприятием проекта являлась программа клинического наблюдения «Научно-практический семинар по антимикробному стиудшипу: проект КОМПАС», которая была успешно проведена 14-15 апреля 2016 г. на базе и при поддержке КБ «Феофания» ГУД (г. Киев).



В рамках мероприятия рассматривались как современный масштаб АБР в мире и в Украине, так и способы эффективной борьбы с этим опасным явлением. Актуальный статус АБР в Украине был охарактеризован в докладе **заведующего кафедрой микробиологии и эпидемиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), национального координатора МЗ Украины по инфекционному контролю и антибактериальной резистентности при Европейском бюро ВОЗ, доктора медицинских наук, профессора Айдына Гурбановича Салманова.**

— Устойчивость к АБ, которая негативно влияет на результат лечения больных, является актуальной проблемой для всех стран мира, и Украина не исключение. Очевидно, что наиболее остро вопрос АБР стоит в условиях стационаров. По данным за 2015 г. в структуре внутригоспитальных инфекций (ВГИ) в Украине лидирующее место (62%) занимают послеоперационные инфекции. При этом динамика заболеваемости не может не огорчать: кривая показателей из года в год ползет вверх, кроме того, отмечен резкий скачок в последние 2-3 года. В этиологической структуре послеоперационных

гнойно-воспалительных инфекций в Украине лидирует *S. aureus* (20,1%). При этом в последнее время отмечается резкое увеличение в структуре ВГИ доли *E. coli* (15,4%) и *S. epidermidis* (16,9%).

Помимо изменения качественного состава микрофлоры, наблюдается ухудшение ситуации относительно резистентности патогенов. Так, в 2014 г. в Украине доля штаммов возбудителей ВГИ, устойчивых к одному АБ, составляла 70,7%, к АБ II-III классов — 37,5%, ≥ 4 препаратов — 34,4%, ко всем группам АБ — до 29,6%.

При этом усредненный показатель АБР основных штаммов возбудителей ВГИ для линкозамидов составляет 41%, тетрациклинов — 40,4%, макролидов — 39,4%, хлорамфеникола — 35,4%, β -лактамов — 34,5%, рифампицина — 32,8%, аминогликозидов — 31,5%, фторхинолонов — 24,2%. На самом деле цифры пугающие: по сути, при назначении популярного АБ пациенту с ВГИ существует риск, что примерно у трети таких больных АБ окажется мало- или неэффективным.

Профилактика ВГИ в Украине регламентируется рядом документов, из которых можно вынести массу полезной информации. Резюмируя современные принципы борьбы с АБР, можно выделить следующие практические рекомендации:

- рациональное использование АБ в хирургии;
- фармакодинамическое обоснование режимов дозирования АБ;
- разработка локального формуляра, основанного на полученных в условиях конкретного медицинского учреждения данных по АБР;
- взаимодействие микробиологов, клиницистов, фармакологов и специалистов по инфекционному контролю, в т. ч. госпитальных эпидемиологов.



Оценке проблеме инфекционной полирезистентности была дана в докладе **заведующего кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Анестезиология», доктора медицинских наук, профессора Феликса Семеновича Глумчера.**

— Почти в 70% случаев инфекционные процессы вызывают микроорганизмы, устойчивые к ≥ 1 АБ. Лечение полирезистентной инфекции (ПРИ) стало серьезной проблемой для систем здравоохранения во всем мире. Множественная устойчивость бактерий ассоциируется с увеличением риска летальных исходов, продолжительности госпитализации и затрат на лечение. Если еще 10 лет назад основную проблему представляли продуценты БЛРС, то сегодня особое внимание ученых привлекают бактерии, синтезирующие пеницимазы (*Enterobacteriaceae*, в первую очередь *Klebsiella pneumoniae*), являющиеся, как правило, пеницимрезистентными микроорганизмами.

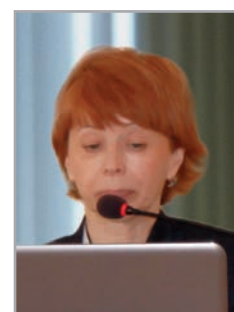
Обеспокоенность вызывает рост устойчивости к пенициментам у *E. coli*, поскольку она часто распространяется на β -лактамы, цефалоспорины и другие классы АБ. Основными причинами, предрасполагающими к повышению уровней АБР в нашей стране, являются:

- активное и бесконтрольное использование АБ;
- неадекватное проведение антибактериальной профилактики;
- несоответствие выбора АБ и/или его дозировки клинической ситуации;
- генетические мутации микроорганизмов;
- отсутствие должного эпидемиологического контроля;
- невозможность наладить обратную связь с бактериологами;
- недостаточный уровень знаний клиницистов в области фармакологии, фармакодинамики, микробиологии;
- дефицит клинических фармакологов;
- широкое использование инвазивных медицинских устройств.

Неадекватность выбора АБ при тяжелых инфекциях — проблема № 1 в интенсивной терапии инфекционной патологии, которая сопряжена не только с развитием АБР, но и с высокой вероятностью смерти пациента, далеко не в последнюю очередь обусловленной резистентностью возбудителей к пенициментам.

Как известно, пеницима применяются в практике интенсивной терапии вот уже несколько десятков лет. Имипенем и меропенем, имеющие широкий спектр активности, достаточно часто назначаются в качестве эмпирической терапии тяжелых инфекций. И если еще 10 лет назад в отношении эффективности такой терапии не существовало сомнений, сегодня ситуация кардинально изменилась. Увеличение частоты выделения полирезистентных микроорганизмов требует более тщательного подхода к эмпирической терапии. На сегодняшний день в качестве стартовой АБТ тяжелых инфекций можно рекомендовать относительно новый пеницим — эртапенем. Спектр его активности включает аэробы и анаэробы, препарат устойчив к действию большинства β -лактамаз. Эртапенем показан для лечения внебольничных и нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, при отсутствии риска наличия *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.

Оптимальным вариантом терапии тяжелых инфекций на сегодня остаются комбинации АБ, подобранные в строгом соответствии с фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками.



Принципам мониторинга микробного пейзажа в условиях клиники и угрожающим тенденциям в этой сфере был посвящен доклад **бактериолога КБ «Феофания» ГУД (г. Киев) Людмилы Викторовны Шевченко.**

— Микробный пейзаж каждого лечебно-профилактического учреждения является результатом совокупности сложных

процессов межвидовых взаимоотношений микро- и макроорганизмов в условиях стационара с учетом влияния множества агрессивных факторов внешней среды (физические и химические методы дезинфекции, АБ). Безусловно, изучение микробного пейзажа невозможно без видовой идентификации микроорганизмов. На сегодняшний день в ежедневной работе украинские лаборатории используют как классические (основанные на изучении различных — микроскопических, тинкториальных и др. — свойств возбудителя), так и современные методы идентификации бактерий. Оба метода имеют как преимущества, так и недостатки, поэтому отказаться от какого-либо из них в пользу другого на сегодняшний день не представляется возможным.

Часто возникает вопрос: для чего нужна точная видовая идентификация бактерий? У каждого участника лечебного процесса есть своя цель:

- для лечащего врача — оценка клинического значения возбудителя, выбор АБ, режима и длительности терапии;
- для микробиолога — оценка клинического значения возбудителя, выбор АБ для тестирования, интерпретация результатов определения чувствительности;
- для эпидемиолога — накопление и анализ информации (выявление вспышки, новых случаев), определение путей распространения инфекции и мер инфекционного контроля.

Общеизвестно, что устойчивость возбудителей к АБ может быть природной и приобретенной. Природная резистентность является постоянным видовым признаком микроорганизмов и характеризуется отсутствием у бактерий мишени действия АБ либо ее недоступностью вследствие первично низкой проницаемости или ферментативной инактивации. Очевидно, что при наличии у бактерий природной устойчивости к определенному АБ терапия этим средством окажется неэффективной. Под приобретенной устойчивостью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях АБ, которые подавляют основную часть микробной популяции.

Формирование резистентности во всех случаях обусловлено генетически (за счет приобретения новой генетической информации или изменения уровня экспрессии собственных генов). Среди большого круга проблем, связанных с резистентностью к АБ нозокомиальной микрофлоры, наиболее значимыми являются:

- метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA);

Продолжение на стр. 38.

Антимикробный стьюардшип, проект «КОМПАС»: рационализация применения антибиотиков в клинической практике стационара

Продолжение. Начало на стр. 36.

- поли- и панрезистентные штаммы *P. aeruginosa*;
- полирезистентность штаммов грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* и др.), обусловленная продуцированием БЛРС.

В связи с тенденцией к увеличению в структуре микробного пейзажа стационаров доли таких возбудителей, как *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, необходимы понимание сути проблемы эпидемиологами, клиницистами, организаторами здравоохранения; наличие лабораторий, оснащенных должным образом; использование результатов эпидемиологического мониторинга для рационального применения АБ и усиления мероприятий по профилактике ВГИ с целью снижения ассоциированных с ними летальности и экономического ущерба.



Стандартам лечения нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии, а также отдельным вопросам рационализации применения АБ был посвящен доклад **руководителя отдела анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины (г. Киев), доктора медицинских наук Андрея Петровича Мазура.**

— Устойчивость бактериальных патогенов к АБ является основной причиной, ограничивающей эффективность АБТ. С увеличением количества антибиотикорезистентных штаммов и отсутствия новых лекарственных молекул проблема выбора эффективного препарата становится все более ощутимой.

Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America — IDSA) в 2009 г. опубликовало отчет, в котором констатировалась стагнация в разработке новых АБ и перечислялись микроорганизмы (т. н. Bad Bugs), доставляющие клиницистам наибольшее количество проблем, связанных с АБР.

К патогенам, быстро приобретающим устойчивость к АБ, относят т. н. группу ESKAPE:

- *E. faecium*;
- *S. aureus* (метициллинрезистентные штаммы);
- *K. pneumoniae*;
- *A. baumannii*;
- *P. aeruginosa*;
- *Enterobacter spp.*

В 2014 г. Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) была опубликована программа, посвященная предупреждению появления у микроорганизмов устойчивости к АБ в условиях стационаров. Она включает 4 основных шага, среди которых:

1. Профилактика:
 - раневой инфекции;
 - катетерной инфекции;
 - госпитальной пневмонии.
2. Эффективная диагностика и лечение инфекции:
 - определение микроорганизма;
 - обеспечение профессионального взаимодействия с экспертами (хирурги, эпидемиологи, микробиологи, клинические фармакологи, анестезиологи).
3. Разумное использование АБ:
 - своевременная антибиотикопрофилактика;
 - использование данных антибиотикограммы;
 - своевременный отказ от использования ванкомицина;
 - применение АБ с антисинегнойной активностью строго по показаниям;
 - лечение только инфекции, но не контаминации или колонизации.
4. Ограничение распространения:
 - меры, сфокусированные на прекращении инфицирования;
 - рутинная гигиена рук медицинского персонала.

Хочется отметить, что приведенные зарубежные данные можно экстраполировать на украинскую практику. В качестве примера можно привести сведения за 2014 г. касательно микроорганизмов группы ESKAPE в стационарах ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины:

- ▶ *E. faecium* (частота выделения ванкомицинрезистентных штаммов — 30-40%, тогда как в США — 60%);
- ▶ *S. aureus* (получаем исключительно извне; карантинные меры эффективны, врачи имеют высокий уровень настороженности в отношении данного возбудителя);
- ▶ *K. pneumoniae* (частота обнаружения пенемрезистентных штаммов — около 10%);
- ▶ *A. baumannii* (сохраняют эффективность цефепарзон/сульбактам, колистиметат натрия, иногда — пены);
- ▶ *P. aeruginosa* (высокочувствительна только к колистиметату натрия);
- ▶ *Enterobacter spp.* (достоверные статистические данные отсутствуют).



Структуре микробиологического пейзажа хирургических стационаров был посвящен доклад **заместителя главного врача КБ «Феофания» ГУД (г. Киев), доцента кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Андрея Николаевича Строканы.**

— Хирургические стационары традиционно связывают с высоким риском развития ВГИ, что предопределяет крайне высокую важность получения достоверных данных о локальном микробном пейзаже. В КБ «Феофания» ГУД постоянно ведутся соответствующие наблюдения, а полученные данные принимаются во внимание при осуществлении практической деятельности. Хотелось бы озвучить некоторые цифры. Так, согласно сведениям за 1-е полугодие 2015 г. в микробном пейзаже хирургического стационара преобладали бактерии группы кишечной палочки (25%), неферментирующие бактерии (20%), *E. faecium* (15%), *S. aureus* (7%). При этом доля штаммов, продуцирующих БЛРС, составила 33%, MRSA — 42%. Среди представителей семейства Enterobacteriaceae в этот же период преобладали *E. coli* (57%) и *K. pneumoniae* (25%), среди неферментирующих бактерий лидировали *A. baumannii* (64%) и *P. aeruginosa* (32%). Микробный пейзаж смывов, полученных за 9 мес 2015 г.: *K. pneumoniae* — 31%, *A. baumannii* — 31%, *P. aeruginosa* — 11%, *S. aureus* — 8%, *E. coli* — 7%.

Не следует недооценивать роль персонала медицинских учреждений в передаче резистентных штаммов микроорганизмов: установлено, что частота колонизации мобильных телефонов патогенными микроорганизмами составляет приблизительно 20% (*A. baumannii* — 53,6%, MRSA — 10,3%, *P. aeruginosa* — 8%). По данным J. Goldblatt (2007), 50% врачей пользуются мобильными телефонами в операционной. 71% анестезиологов в операционной не снимают наручные часы (частота колонизации последних — 84%). Немаловажную роль играет и внешний вид медицинского персонала. Надлежащая форма одежды — наиболее простая, но эффективная мера ограничения распространения устойчивых штаммов.

С целью профилактики распространения резистентных к АБ штаммов в хирургическом отделении рекомендуется выполнять несколько простых правил:

- все перевязки производить в операционной;
- широко использовать общую анестезию (безусловно, в соответствии с клинической ситуацией);
- осуществлять регулярный микробиологический мониторинг;
- максимально полно удалять нежизнеспособные ткани;
- применять ультразвуковую кавитацию и массивное промывание ран (до 12 л на перевязку);
- по возможности использовать VAC-терапию (смена повязок через 48-72 ч).

Также одним из первостепенных и самых эффективных методов сдерживания развития АБР является создание внутрибольничного протокола по АБ терапии. И неукоснительное выполнение его положений на протяжении 12 мес.



О проблемах АБТ септических состояний рассказал **заведующий отделом хирургии инфекционного эндокардита ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Алексей Антонович Крикунов.**

— Актуальность рациональной терапии септических состояний объясняется высоким уровнем летальности — даже при оптимальном лечении 40% пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком погибают. При инфекционном эндокардите (ИЭ) прогноз и жизнь человека напрямую зависят от адекватной АБТ.

Выбор терапевтической стратегии затрудняют исходное нарушение иммунного статуса; наличие периферических очагов абсцедирования; отсутствие четких схем АБТ; увеличение количества резистентных штаммов микроорганизмов; низкая проницаемость АБ в очаг воспаления. Определенные сложности возникают при идентификации возбудителя ИЭ. Так, по нашим данным 65,3% результатов бактериологических посевов оказываются отрицательными; в 34,7% в посевах преобладают *S. epidermidis*, *E. faecium*, *S. aureus*.

Факторы риска развития ВГИ в кардиологическом стационаре:

- наличие центральных венозных катетеров;
- инвазивные диагностические и лечебные манипуляции (коронарография, абляция и др.);
- экстренные хирургические вмешательства;
- искусственная вентиляция легких;
- пожилой возраст;
- сопутствующая органная патология.

Также во время конференции поднимались вопросы оценки состояния микробного пейзажа в клинике кардиохирургии (докладчик — врач-бактериолог Центра детской кардиологии и кардиохирургии Т.П. Канавец), анализировались механизмы АБР распространенных патогенов (докладчик — бактериолог НДСБ «Охматдет» Е.М. Головня), были проведены мастер-классы по усовершенствованию практических навыков в области клинической бактериологии (модераторы — Л.В. Шевченко и А.Н. Строкань).

В рамках проекта «125 лет MSD» были рассмотрены основные этапы становления и развития компании, показаны современные достижения и охарактеризованы ближайшие перспективы. Важно отметить, что лекарственный портфель компании MSD содержит современные АБ. Используя в практике эти действенные и качественные средства в соответствии с правилами рациональной АБТ, специалисты могут бороться не только с угрожающими жизни и здоровью больных инфекциями, но и с глобальной проблемой АБР.

АБ — это препараты, ежедневно спасающие миллионы жизней. Менее века прошло с момента создания этих средств, однако представить современную медицину без них уже невозможно. Важно помнить, что АБР — это не просто абстрактное понятие, существующее вне рутинной врачебной практики, а реальная угроза, набирающая обороты. Только общими усилиями можно преодолеть тенденцию к повышению устойчивости микроорганизмов к АБ, поэтому каждый современный врач обязан «мыслить глобально, а действовать локально», начав с простого шага — задумываться перед каждым назначением АБ.

Подготовила **Александра Меркулова**

Данный материал предоставлен в качестве информационной поддержки врачам. Мнения, изложенные в материале, отображают точку зрения авторов и необязательно совпадают с точкой зрения компании MSD.

AINF-1184373-0000





НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ подтверждает ликвидацию передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери ребенку в ряде стран

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает о ликвидации передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери ребенку в Республике Беларусь и Таиланде. ВОЗ также заявляет о ликвидации передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери ребенку в Армении и Республике Молдова соответственно.

Устранение передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери ребенку имеет ключевое значение для глобальных усилий по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, и искоренению СПИДа к 2030 г.

В 2014 г. ВОЗ и партнерские организации разработали глобальные критерии подтверждения ликвидации передачи обеих вышеуказанных инфекционных болезней на основе тщательного анализа прогресса стран в данном направлении. В прошлом году Куба стала первой страной, получившей подтверждение успешной ликвидации передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса от матери ребенку.

Эти достижения свидетельствуют о важности интеграции охраны здоровья матерей и детей и услуг в сфере сексуального и репродуктивного здоровья и ВИЧ-инфекции. Данный фактор положен в основу новых стратегий ВОЗ для сектора здравоохранения в отношении ВИЧ-инфекции, инфекций, передаваемых половым путем, и вирусного гепатита и имеет кардинальное значение для достижения всеобщего охвата медицинским обслуживанием и реализации Целей в области устойчивого развития.

Информационный бюллетень: дракункулез (болезнь ришты)

Дракункулез (болезнь ришты) – паразитарная болезнь, вызываемая длинным нитевидным червем *Dracunculus medinensis*. Люди могут заболеть ей исключительно в случаях, когда пьют воду, загрязненную инфицированными паразитами водяными блохами.

Дракункулез редко приводит к смертельному исходу, но инфицированные *Dracunculus medinensis* месяцами не могут поддерживать привычную активность. Болезнь поражает людей, живущих в сельских, бедных и изолированных сообществах, которые берут воду для нужд жизнедеятельности в основном из открытых водоемов.

По оценкам, в середине 1980-х гг. в 21 стране мира, включая 17 африканских государств, имели место около 3,5 млн случаев заболевания. На протяжении 1990-х гг. эта статистика прогрессивно уменьшалась, и в 2007 г. было зарегистрировано уже менее 10 тыс., в 2012 г. – 542, в 2013 – 148 и в 2014 – 126. В прошлом году впервые в истории наблюдений в мире было зарегистрировано всего лишь 22 случая дракункулеза.

Примерно через год после инфицирования на теле пораженного образуется волдырь (в 90% случаях на голени), причиняющий мучительную боль, и как минимум один червь высвобождается наружу, что сопровождается жжением. Для облегчения обжигающей боли пациенты часто погружают инфицированную часть тела в воду. Червь выделяет тысячи личинок в воду. Эти личинки становятся инфекционными после того, как их заглатывают крошечные ракообразные, или копеподы (водяные блохи).

Люди пьют загрязненную воду, проглатывая при этом инфицированных водяных блох. Последние погибают в желудке человека, а инфекционные личинки высвобождаются. Затем они проникают в стенки кишечника и мигрируют в организме. Оплодотворенная самка червя (длиной 60-100 см) мигрирует под кожными тканями до тех пор, пока не добирается до точки выхода, обычно на нижних конечностях, образуя волдырь, из которого в конечном итоге высвобождается наружу. Миграция и высвобождение (инкубационный период) червя занимает от 10 до 14 мес после инфицирования.

Для предупреждения и лечения этой болезни не существует ни вакцин, ни лекарств. Однако профилактика возможна, и именно благодаря профилактическим стратегиям дракункулез находится на грани ликвидации. Наиболее действенными из этих стратегий являются:

- усиление эпиднадзора для выявления любого случая заболевания в течение 24 ч после высвобождения червя;
- профилактика передачи инфекции с помощью обработки и очищения поврежденного участка кожи и регулярного наложения повязок до тех пор, пока червь полностью не выйдет из организма человека;
- предотвращение загрязнения питьевой воды, основанное на рекомендациях пациентам не заходить в воду;
- обеспечение более широкого доступа к запасам безопасной питьевой воды для предотвращения инфицирования;
- фильтрация воды из открытых водоемов;
- борьба с переносчиками инфекции путем использования ларвицида темефоса;
- содействие санитарному просвещению населения и изменению поведения.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

Одобрена новая таргетная терапия рака мочевого пузыря

18 мая Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) утвердило препарат Tescenriq (атезолизумаб) для лечения больных уротелиальным раком – наиболее распространенной формой рака мочевого пузыря. Атезолизумаб является первым лекарственным средством в классе ингибиторов PD-1/PD-L1, одобренным для лечения данного типа рака.

Атезолизумаб представляет собой моноклональное антитело, специфичное к белку PD-L1, который экспрессируется опухолевыми клетками. Связываясь с PD-L1, препарат предотвращает взаимодействие белков PD-1 и PD-L1, что приводит к сокращению размера опухоли и угнетению жизнедеятельности раковых клеток.

Tescenriq одобрен для лечения больных местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком, у которых заболевание прогрессирует, несмотря на проведение как неадекватной (до хирургического лечения), так и адекватной химиотерапии с включением препаратов платины.

Уротелиальный рак является наиболее распространенной формой злокачественных новообразований мочевого пузыря. По данным Национального института рака США (National Cancer Institute – NCI), в 2016 г. диагноз рака мочевого пузыря будет установлен у 76 960 пациентов, из которых 16 390 больных умрут вследствие данной патологии.

Эффективность и безопасность препарата изучались в открытом несравнительном клиническом исследовании II фазы с участием 310 больных местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком. Основным критерием эффективности терапии была оценка частоты объективного ответа. По результатам данного исследования, у 14,8% участников был достигнут частичный ответ, который сохранялся в течение 2,1-13,8 мес; у 26% больных с высоким или средним уровнем экспрессии PD-L1 был достигнут объективный ответ (по сравнению с 9,5% пациентов, у которых не было выявлено данной экспрессии или она была низкой).

Поскольку у больных с выявленной экспрессией PD-L1 частота объективного ответа была выше, исследователи предположили, что терапия атезолизумабом может быть

более эффективной у лиц с экспрессией данного белка. В связи с этим одновременно с атезолизумабом FDA одобрило диагностический тест Ventana PD-L1 (SP142), позволяющий определить уровень экспрессии PD-L1 у данных больных и выявить лиц, у которых терапия атезолизумабом будет более эффективна.

Наиболее частыми побочными эффектами при приеме препарата были усталость, снижение аппетита, тошнота, инфекции мочевыводящих путей, лихорадка и запор. Помимо этого, применение препарата может привести к развитию различных инфекций и ряда иммуноопосредованных нежелательных явлений, при которых поражаются изначально здоровые системы, такие как легкие, кишечник и эндокринные органы.

Tescenriq производит компания Genentech, диагностическую систему Ventana PD-L1 (SP142) – компания Ventana Medical Systems.

В США появится новый препарат для лечения рассеянного склероза

27 мая FDA одобрило применение препарата Zinbryta (даклизумаб) для лечения взрослых пациентов с рецидивирующими формами рассеянного склероза. Это инъекционный препарат длительного действия, который разрешен для самостоятельного введения в режиме 1 р/мес.

Эффективность препарата изучалась в 2 клинических испытаниях. В первом проводилось сравнение терапии препаратами Avonex и Zinbryta у 1841 пациента в течение 144 нед. У пациентов, которым вводили Zinbryta, было меньшее количество рецидивов заболевания, чем при использовании препарата Avonex. Во втором исследовании продолжительностью 52 нед приняли участие 412 пациентов, часть из которых принимала препарат Zinbryta, остальные – плацебо. Результаты исследования также продемонстрировали, что у принимавших испытываемый препарат заболевание рецидивировало реже.

Препарат показан только тем пациентам, которым не помогли несколько курсов стандартной терапии. Известно, что даклизумаб может вызывать серьезные побочные эффекты, включая повреждение печени и некоторые иммуногенные состояния. Перед тем как назначить пациенту Zinbryta, врач обязан оценить состояние печени этого пациента. Анализ функции печени нужно повторять перед каждым новым введением препарата и в течение 6 мес после окончания курса лечения. К иммуногенным побочным эффектам относятся неинфекционный колит, кожные реакции и лимфаденопатия. Также препарат повышает риск инфекций, провоцирует появление симптомов депрессии и/или суицидальных мыслей.

Наиболее частыми побочными эффектами препарата являются назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, дерматит, боль в горле, экзема, увеличение лимфатических узлов.

Препарат Zinbryta производит компания Biogen Inc.

Одобен препарат для лечения редкого хронического заболевания печени

31 мая FDA одобрило препарат Ocaliva (обетихоловую кислоту) для лечения первичного билиарного холангита у взрослых пациентов как в комбинации с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК), если использование последней в качестве монотерапии не позволяет добиться адекватного ответа, так и изолированно, если у пациента наблюдается непереносимость УДХК.

Первичный билиарный холангит – хроническое заболевание, характеризующиеся деструкцией желчных протоков; может приводить к развитию печеночной недостаточности и циррозу.

До одобрения препарата Ocaliva единственным утвержденным лекарственным средством для лечения первичного билиарного холангита была УДХК. Пациенты, у которых лечение УДХК было нерезультативным, практически не имели альтернативы.

Препарат Ocaliva – агонист фарнезоидного X-рецептора, который принимается перорально. Прием препарата способствует улучшению оттока желчи из печени, а также подавляет выработку желчной кислоты в печени, тем самым снижая ее токсичное воздействие.

Оценка эффективности и безопасности препарата Ocaliva при первичном билиарном холангите проводилась в клинических исследованиях с участием 216 пациентов. Согласно полученным результатам, спустя 12 мес терапии у лиц, принимавших обетихоловую кислоту, было достигнуто более значимое снижение уровня щелочной фосфатазы, чем у участников, получавших плацебо.

Наиболее распространенными побочными эффектами, связанными с приемом препарата, являются кожный зуд, усталость, боль в животе и суставах, головокружение и запор.

Препарат производится компанией Intercept Pharmaceuticals Inc.

Одобрена первая вакцина для профилактики холеры у путешественников

10 июня FDA одобрило вакцину Vaxchora для профилактики холеры, вызванной *Vibrio cholerae* серогруппы O1 у взрослых в возрасте от 18 до 64 лет, которые выезжают в неблагополучные районы. На сегодня Vaxchora является единственной утвержденной FDA вакциной для профилактики холеры.

Холера – заболевание, вызываемое бактериями *Vibrio cholerae*, которые попадают в организм человека с загрязненной водой или пищей. Заболевание проявляется развитием диареи различной степени тяжести – от легкой до крайне тяжелой. Часто инфекция протекает в неосложненной форме. При холере тяжелой степени у человека возникают обильные диарея и рвота, быстро приводящиеся к обезвоживанию организма, что в отсутствие своевременного назначения антибиотиков и регидратации может быть чрезвычайно опасным для жизни. По данным ВОЗ, наиболее частым возбудителем холеры является холерный вибрион серогруппы O1.

«Одобрение Vaxchora представляет собой значительное дополнение к мерам, направленным на профилактику холеры, которые рекомендованы Центрами по контролю и профилактике заболеваний для путешественников, направляющихся в неблагополучные по холере регионы», – считает Питер Маркс, руководитель Центра FDA по оценке и исследованиям биологических препаратов.

Vaxchora – живая ослабленная вакцина, принимаемая перорально. Препарат выпускается в форме порошка, который необходимо смешать с водой и принять не позже чем за 10 дней до планируемой поездки в неблагополучные по холере регионы.

Эффективность Vaxchora была продемонстрирована в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 197 добровольцев из США в возрасте от 18 до 45 лет. Еще в 2 плацебо-контролируемых исследованиях с участием взрослых пациентов от 18 до 64 лет, проведенных в США и Австралии, оценивалась реакция иммунной системы на применение данной вакцины. Эффективность Vaxchora не изучалась у лиц, проживающих в пострадавших от холеры районах.

Безопасность Vaxchora оценивали у взрослых пациентов (от 18 до 64 лет) в 4 рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых клинических исследованиях; 3235 участников исследования получили Vaxchora, 562 – плацебо. Наиболее распространенными побочными реакциями были утомляемость, головная боль, боль в животе, тошнота/рвота, отсутствие аппетита и диарея.

FDA предоставило вакцине, которую производит компания Pax Vax Bermuda Ltd, статус приоритетного рассмотрения и одобрило ее по ускоренной программе.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

МІЛУКАНТ

найдоступніший монтелукаст¹



Форма випуску.
Вік пацієнтів

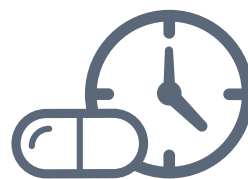
Мілукант 4 мг, №28
від 2 до 5 років²

Мілукант 5 мг, №28
від 6 до 14 років²

Мілукант 10 мг, №28
від 15 років²



Спосіб застосування
та дози



1 таблетка на добу²



Полегшення симптомів сезонного та
цілорічного алергічного риніту²



Додаткове лікування бронхіальної астми,
що недостатньо контролюється інгаляційними
кортикостероїдами або β_2 -агоністами короткої дії,
що застосовують при необхідності²



Лікування бронхіальної астми, замість низьких
доз інгаляційних кортикостероїдів²



Профілактика бронхіальної астми
фізичного навантаження²

1. <http://pharmbase.com.ua/12.02.2016>

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

3. З 01.09.2015 ЦІР-ціна постачальника на препарати Мілукант 4 мг №28, Мілукант 5 мг №28 та Мілукант 10 мг знижена до 65%. Роздрібна ціна на вказані препарати може залежати від націнки конкретної аптечної установи.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Мілукант

Реєстраційні посвідчення: № UA/10397/01/01, № UA/10397/01/02, № UA/10397/02/01 від 30.05.2015.

Склад: монтелукаст натрію (montelukast sodium); 1 таблетка містить монтелукасту натрію 4,16 мг у перерахуванні на монтелукаст 4 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,20 мг у перерахуванні на монтелукаст 5 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 10,4 мг у перерахуванні на монтелукаст 10 мг. Допоміжні речовини: у дозі 4/5 мг: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), кросповідон, заліза оксид червоний (Е 172), гідроксипропілцелюлоза, динатрію едетат, ароматизатор вишневий, аспартам (Е 951), тальк, магнію стеарат; у дозі 10 мг: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, динатрію едетат, магнію стеарат, оболонка: Opadry® Yellow 20A82938 (гіпромелоза 6 ср, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172)).

Показання: пацієнтам від 2 років. Як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів β -адренорецепторів короткої дії, які застосовують у разі необхідності. Як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, в яких не відзначали протягом останнього часу серйозних нападів бронхіальної астми, що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Побічні реакції: загалом Мілукант добре переноситься. При клінічних дослідженнях тривале лікування в різних вікових групах демонструє незмінність профілю безпеки. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки. З боку нервової системи: запаморочення і млявість, сонливість, парестезія/гіпестезія напади, головний біль. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття (див. повну інструкцію).

Протипоказання: гіперчутливість до активної речовини чи будь-якої допоміжної речовини.

Спосіб застосування та дози: пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 таблетку 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. Для лікування астми доза становить 1 таблетку на добу, ввечері. Мілукант слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди.

Загальні рекомендації щодо застосування препарату: терапевтичний ефект Мілуканту стосовно контролю за астматичними параметрами спостерігається протягом 1 доби. Пацієнтам необхідно порадишити продовжувати приймати Мілукант, навіть якщо астма під контролем, так само, як і протягом періодів загострення астми. Корегувати дози для пацієнтів з нирковою недостатністю, печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня не потрібно. Немає даних стосовно корекції дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю. Дозування для пацієнтів чоловічої та жіночої статі є ідентичним.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Мілукант в Україні. Наказ МОЗ України №128 від 30.03.2015.

Матеріал призначений для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»;
М.М. Островський, д.м.н., професор, О.І. Варунків, к.м.н., ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів

Бронхіальна астма (БА) – гетерогенне захворювання, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, визначається анамнезом респіраторних симптомів (свистяче дихання, утруднене дихання (ядуха), скутість у грудній клітці та кашель), які варіюють за часом та інтенсивністю, а також змінним обмеженням повітряного потоку в дихальних шляхах при видиху. У світі налічується близько 334 млн осіб, хворих на БА, і щорічно ця патологія забирає життя понад 250 тис. осіб. За даними ВООЗ, кількість пацієнтів з БА стрімко зростає: до 2025 р. експерти прогнозують її зростання на 100 млн.



Ю.І. Фещенко



М.М. Островський

Незважаючи на те що БА – це патологія, яку повністю вилікувати поки що неможливо, правильне лікування й досягнення контролю над захворюванням можуть допомогти пацієнтам жити повноцінним життям. Багато світових знаменитостей, навіть таких спортсменів як Девід Бекхем, Френк Лемпард, Майкл Фелпс, із дитинства хворіють на БА, але це не заважає їм досягати успіхів у професійній кар'єрі й спорті. З огляду на це, хворим і лікарям варто усвідомити, що основний принцип лікування БА – постійне застосування протизапальної терапії, спрямованої на контроль патології: зменшення кількості хронічних симптомів, попередження загострень захворювання та зменшення рівня ризиків у майбутньому.

Вважається, що БА контрольована, якщо у хворого денні симптоми астми проявляються не частіше 2 р/тиж, не наявні нічні пробудження, немає необхідності в застосуванні β_2 -агоністу короткої дії більше 2 р/тиж, зберігається нормальна життєва активність, у тому числі й фізична, відзначаються нормальні (чи близькі до нормальних) показники функції зовнішнього дихання. Для контролю астми в повсякденній практиці застосовують опитувальники: астма-контроль тест (АСТ) та опитувальник контролю астми (АСQ), що дозволяє за допомогою простого, але об'єктивного способу, за невеликий проміжок часу та з урахуванням найважливіших симптомів оцінити стан контролю астми в балах. Останні редакції GINA чітко окреслюють циклічний підхід до ведення хворих на астму, який передбачає своєчасну корекцію терапії на основі регулярної переоцінки ступеня тяжкості захворювання. Так, мінімально значима клінічна різниця для оцінок за АСТ і АСQ становить відповідно 3 та 0,5 бала, що дає лікарю можливість об'єктивно оцінити відповідь пацієнта на лікування, підтвердити коректність терапевтичних рішень стосовно кожного випадку окремо.

Мета лікування хворих на БА – досягнути та підтримувати контроль клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки лікування, потенціалу розвитку небажаних проявів, вартості лікування при застосуванні мінімальної кількості медикаментів. У зв'язку з тим, що в основі розвитку БА лежить хронічний запальний процес у бронхіальному дереві, інгалаційні кортикостероїди вже з перших кроків лікування розглядаються сьогодні як препарати першого ряду

в подоланні БА. Однак в останні роки пильну увагу фахівців почали привертати більше лікарські препарати з антилейкотрієновим механізмом дії, поява яких дозволила зробити важливий крок у лікуванні захворювання.

Використання антилейкотрієнових препаратів сьогодні розглядають як альтернативний метод лікування БА, що завдяки впливу на лейкотрієновий шлях розвитку запалення дозволяє покращити функцію легень, зменшити симптоми запалення в дихальних шляхах, частоту загострень астми та потребу в β_2 -агоністах, знизити неспецифічну гіперреактивність бронхів. Антилейкотрієнові препарати доцільно призначати пацієнтам як альтернативний метод при легкій персистувальній БА, їхній ефект дещо менший, ніж низькі дози ІКС. У хворих на помірну та тяжку БА додання препаратів цієї групи до наявної терапії дає можливість зменшити дозу ІКС, покращити контроль захворювання та досягти стійкої й тривалої ремісії.

Провідна роль у розвитку та прогресуванні БА належить запаленню, причиною виникнення якого стають еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити. Постійно персистуюче запалення призводить до повторюваних епізодів задишки, хрипів і кашлю, особливо вночі й у ранкові години, що супроводжуються поширеною обструкцією бронхіального дерева та стійкою гіперреактивністю бронхіального дерева.

Для БА характерна безліч хімічних медіаторів запалення, проте ключову роль відіграють цистеїнові лейкотрієни (через наявність амінокислоти цистеїну в лейкотрієнах C_4 , D_4 і E_4), які є не тільки потужними бронхоконстрикторами, але й впливають на активацію еозинофілів, гіпертрофію гладкої мускулатури бронхів і депозицію колагену, беруть участь у підвищенні проникності судин і гіперсекреції слизу, вивільненні нейропептидів тощо. Про біологічну роль лейкотрієнів у розвитку та перебігу БА свідчить і той факт, що як у здорових осіб, так і в астматиків провокаційний тест лейкотрієнами C_4 і D_4 призводить до бронхоспазму та селективного підвищення рівнів еозинофілів і нейтрофілів, що інфільтрують дихальні шляхи.

Історія лейкотрієнів розпочалась ще в далекому 1938 р. з дослідження повільно реагуючої субстанції анафілаксії (SRS-A) британськими вченими Feldberg та Kellaway. Назва була введена шведським біохіміком Бенгт Самуельсоном в 1979 р. й походить від слів лейкоцит і triene (що означає наявність 3 сполук

із подвійними зв'язками). У 1983 р. Самуельсон ідентифікував лейкотрієни C_4 , D_4 і E_4 , а у 1993 р. L. Laitinen і співавт. описали ефект бронхоконстрикції, набряку тканин та секреції слизу в дихальних шляхах при активації рецепторів цистеїн-лейкотрієнів.

В організмі людини синтез лейкотрієнів здійснюється альвеолярними макрофагами, нейтрофілами й еозинофілами, а основним місцем продукування лейкотрієнів є легені, аорта й тонкий кишечник. Під впливом специфічних стимулів – IgE, IgG, ендотоксинів, факторів фагоцитозу – з арахідонової кислоти по 5-ліпооксигеназному шляху спочатку утворюється нестабільний лейкотрієн A_4 , подальший метаболізм якого призводить до утворення лейкотрієну B_4 і лейкотрієну C_4 . Лейкотрієн C_4 активно транспортується з клітин і в подальшому метаболізується в лейкотрієн D_4 і лейкотрієн E_4 . Лейкотрієн E_4 в незмінному вигляді та у вигляді активних метаболітів екскретується сечею. Нині метод визначення лейкотрієну E_4 у сечі широко використовується дослідниками для оцінки рівня системного синтезу лейкотрієнів.

Лейкотрієни C_4 , D_4 і E_4 , відомі як цистеїн-лейкотрієни, продукуються еозинофілами, опасистими клітинами, макрофагами, моноцитами й базофілами. Роль цистеїн-лейкотрієнів у патогенезі БА полягає в посиленні секреції слизу, гальмуванні її кліренсу, спазмі гладкої мускулатури бронхів, розвитку набряку, збільшенні вироблення катіонних білків, що ушкоджують епітеліальні клітини. Крім того, лейкотрієни підсилюють хемотаксис еозинофілів, підвищують проникність кровоносних судин, сприяють міграції клітин, що беруть участь у розвитку запального процесу (активовані Т-клітини, опасисті клітини). У дослідженнях у лабораторних умовах лейкотрієни C_4 і D_4 володіли схожими між собою за силою бронхоконстрикторними ефектами, що в 1000 разів перевершує ефект гістаміну. При цьому лейкотрієни, на відміну від гістаміну, який діє переважно на дрібні бронхи, діють і на крупні.

Лікарські препарати, що селективно впливають на лейкотрієнові патофізіологічні механізми, прийнято називати антилейкотрієновими. Сьогодні існує 3 групи препаратів, здатних впливати на синтез лейкотрієнів:

- інгібітори активності 5-ліпоксигенази;
- інгібітори 5-ліпоксигеназ-активуючого протеїну;
- антагоністи лейкотрієнових рецепторів.

Найширшого клінічного застосування набули саме антагоністи лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, зафірлукаст, пранлукаст) та інгібітор біосинтезу лейкотрієнів зілеутон.

Зараз зілеутон – єдиний у світі доступний для клінічного використання препарат, що інгібує активність 5-ліпоксигенази. У США він був дозволений до застосування в дорослих та дітей від 12 років у 1996 р. Результати клінічних спостережень свідчать, що застосування зілеутону при БА призводить до значного зростання показників легеневої функції як при короткочасному, так і при тривалому використанні. Бронходилатуючий ефект препарату проявлявся вже через 1-2 год після одноразового введення.

Біологічний ефект антагоністів лейкотрієнових рецепторів базується на тому, що антагоністи цистеїн-лейкотрієнів конкурують із лейкотрієном D_4 за зв'язок із рецепторами, котрі розміщені в мембранах легених клітин. Ця група препаратів вирізняється високою спорідненістю та селективністю з CysLT1-рецепторами, причому афінність до рецептора в монтелукаста й зафірлукаста однакова й перевищує показник у пранлукаста. Дослідження, проведені на ізольованій трахеї морської свинки, демонструють, що монтелукаст блокує секрецію лейкотрієнів D_4 і E_4 , які викликають скорочення гладкої мускулатури, але не блокують спазм, спричинений лейкотрієном C_4 . Під їх впливом зменшується концентрація медіаторів запалення в зоні розвитку запального процесу, гальмується заключна фаза антиген-індукованого бронхоспазму, блокуються рання та пізня відповіді на вплив антигену, забезпечується захист при різних подразненнях (алергенами, холодним повітрям, фізичними вправами, аспірином), виникають скорочення й проліферація міоцитів бронхів.

Першим зареєстрованим антагоністом лейкотрієнових рецепторів став зафірлукаст, схвалений у США в 1997 р. для клінічного застосування в пацієнтів віком від 12 років. Клінічні плацебо контрольовані дослідження продемонстрували здатність препарату не тільки знижувати бронхоспастичну відповідь після інгалації метахоліном і різних алергенів при одноразовому використанні, але й послаблювати симптоми астми, зменшувати використання бронходилататорів короткої дії при 6-тижневому застосуванні.

Продовження на стор. 42.

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»;
М.М. Островський, д.м.н., професор, О.І. Варунків, к.м.н., ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів

Продовження. Початок на стор. 41.

У сучасній редакції GINA (2016) (<http://www.ginasthma.org/>) рекомендації щодо застосування антагоністів лейкотрієнових рецепторів виглядають як:

- монотерапія у хворих на легку персистуючу БА, особливо за наявності супутнього алергічного риніту;
- додаткова терапія у хворих, які отримують ІКС у низькій/середній дозі;
- додаткова терапія у хворих, які отримують ІКС у високій дозі;
- пробна терапія в дітей раннього віку, у яких за допомогою параклінічних методів (спірометрії та пікфлоуметрії) не завжди вдається відразу діагностувати БА.

За даними контрольованих досліджень, антилейкотрієнові препарати володіють досить високим профілем безпеки й практично позбавлені системних побічних ефектів. Найчастіше побічними ефектами є диспепсичні розлади, діарея, головний біль та підвищення рівня печінкових ензимів (АСТ або АЛТ).

В Україні сьогодні єдиним антагоністом лейкотрієнових рецепторів, дозволеним до застосування, є монтелукаст, в тому числі Мілукант (Адамед, Польща), схвалений для використання в дітей від 2 років. Препарат швидко абсорбується після внутрішнього прийому, середнє значення піку концентрації в плазмі крові досягається через 3 год після застосування. Середня біодоступність становить 64% і не залежить від прийому їжі.

Препарат володіє широким терапевтичним діапазоном і здатний інгібувати лейкотрієн D_4 -індуковану гостру бронхоконстрикцію у хворих на БА. При тривалому застосуванні (8-12 тиж) монтелукаст має значний бронхопротекторний ефект у хворих із легкою персистуючою формою астми та астмою фізичного навантаження після виконання стандартного 6-хвилинного тесту на тремілі. Одночасно у хворих відзначається значне зниження потреби в бронходилататорах короткої дії після виконання фізичних вправ.

І хоча зараз залишається відкритим питання про здатність антагоністів лейкотрієнових рецепторів стати реальною альтернативою ІКС при лікуванні пацієнтів із легким перебігом БА, потрібно зазначити, що саме ІКС не здатне повністю заблокувати протизапальні ефекти, зумовлені цистеїн-лейкотрієнами. Так, за даними А. Йокояма та співавт. (1998) при тривалому використанні ІКС у *latina prorgia* слизової оболонки знаходять підвищений вміст активованих еозинофілів, що вказує на збереження ознак запалення в бронхоальвеолярному просторі. *In vivo* виявлено, що продукція лейкотрієнів не знижується у хворих, які приймали кортикостероїди. Тому як бронхолітичний, так і протизапальний ефект найсильніші при поєднаному застосуванні монтелукасту з ІКС. Комплексне використання препаратів дозволяє знизити дозу інгаляційних або системних кортикостероїдів при

помірній та тяжкій персистуючій БА. Крім того, додавання монтелукасту до терапії середніми й високими дозами інгаляційних кортикостероїдів не лише покращує функцію зовнішнього дихання, але й сприяє зниженню більш ніж у двічі дози гормональних препаратів при збереженні контролю над перебігом астми.

Так, нещодавно проведене клінічне дослідження COMPACT (Clinical Outcomes with Montelukast as a Partner Agent to Corticosteroid Therapy) продемонструвало, що в пацієнтів з недостатнім контролем БА додавання монтелукасту до терапії інгаляційними кортикостероїдами так само ефективне, як подвоєння дози будесоніду, при цьому прояв дії монтелукасту починався швидше. При поєднанні БА з алергічним ринітом комбінація монтелукаста й будесоніду виявилася більш ефективною в порівнянні з подвійною дозою будесоніду. В іншому клінічному дослідженні продемонстровано, що при додаванні беклометазону до терапії монтелукастом ще більше знижується кількість еозинофілів периферійної крові, що є ознакою вираженого системного протизапального ефекту монтелукасту. Отже, комбінована терапія антилейкотрієновими й гормональними препаратами достовірно є більш раціональною.

При прийомі антилейкотрієнових препаратів у хворих знижується потреба в β_2 -агоністах. Оскільки ці середники, на відміну від β_2 -агоністів пролонгованої дії (сальметерол, формотерол), мають протизапальні властивості, їх застосування в разі легкого перебігу БА представляється перспективним. Проте, у групі астматиків, які приймали сальметерол у дозі 50 мкг 2 р/добу в поєднанні з інгаляційними кортикостероїдами протягом 4 тиж, було відмічено більш достовірне підвищення пікової швидкості видиху, ніж у хворих, які отримували комбіновану терапію антилейкотрієновими препаратами та ІКС. У 2 інших дослідженнях при додаванні до терапії ІКС β_2 -агоністів тривалої дії та монтелукасту продемонстровано однаковий вплив на покращення контролю симптомів та функцію зовнішнього дихання, а запалення в дихальних шляхах зменшилося помітніше при використанні монтелукасту.

Тому, вибираючи між комбінацією ІКС/монтелукаст та ІКС/ β_2 -агоніст тривалої дії, варто орієнтуватись на індивідуальні параметри окремого хворого. Так, при вираженій гіперреактивності бронхів (приступи при контакті з холодним повітрям, фізичному навантаженні; підвищення рівня оксиду азоту (FeNO) в повітрі, що видихається) чи наявності супутнього алергічного риніту варто схилитись у сторону комбінації ІКС/монтелукаст. Якщо ж на тлі лікування ІКС спостерігається виражене порушення функції зовнішнього дихання, то потрібно вибирати комбінацію ІКС/ β_2 -агоніст тривалої дії.

Системна протизапальна дія монтелукасту зумовлює можливість його використання й при алергічному запаленні

верхніх дихальних шляхів. Сучасна наука довела, що БА та алергічний риніт мають однакові патогенетичні й імунологічні механізми (проліферація тучних клітин й еозинофілів, активація Т-лімфоцитів і збільшення продукування цитокінів). Супутній алергічний риніт може бути причиною поганого контролю БА, розвитку загострення, госпіталізації, і навпаки – втрата контролю над БА ускладнює перебіг риніту. Ефективність антагоністів лейкотрієнових рецепторів як базисної терапії алергічного риніту доведена в багатьох дослідженнях. Так, за даними А. М. Wilson та співавт. (2001), комбінована терапія монтелукастом та антигістамінним препаратом не поступається за ефективністю лікування мометазону (200 мкг/добу). Бронхопротекторний ефект був виражений набагато слабше в разі застосування кожного з них у вигляді монотерапії.

Ще одним полем для використання антилейкотрієнових препаратів є лікування так званої аспіринової астми. Цей синдром проявляється розвитком нападів бронхоспазму та/або риніту при прийомі аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів. Патогенез розвитку аспіринової астми пов'язаний з надмірним продукуванням лейкотрієнів, що утворюються в результаті метаболізму арахідонової кислоти переважно 5-ліпооксигеназним шляхом. Тому терапевтична ефективність антилейкотрієнових засобів при лікуванні таких хворих пов'язана власне з патофізіологічним механізмом розвитку цього фенотипу захворювання. Дійсно, за даними А. Szczeklik (1999), застосування модифікаторів лейкотрієнів дозволяє не тільки блокувати аспіриновий бронхоспазм, але й полегшити позалегеневі (назальні, шлунково-кишкові, шкірні) прояви хвороби.

Варто також звернути увагу, що при кашльовому варіанті БА в пацієнтів спостерігається виражене еозинофільне запалення, а в мокроті – підвищений рівень цистеїнових лейкотрієнів. Саме тому монтелукаст, що володіє протизапальним ефектом, здатен зменшити кашель і кількість еозинофілів у мокроті, покращити якість життя.

За даними F.M. Benedictis та співавт. (2008), додавання до лікування монтелукасту хворим, які не отримували на постійній основі ІКС, триваліше й клінічно значимо попереджало розвиток бронхообструкції, викликаній фізичним навантаженням, ніж застосування сальметеролу й β_2 -агоністів тривалої дії. Крім того, на відміну від β_2 -агоністів тривалої дії, пролонговане застосування монтелукасту не призводило до розвитку толерантності. Відомо, що бронхоконстрикція після фізичного навантаження може протікати в 2 фази: негайна фаза – безпосередньо після навантаження та пізня – через 3-8 год. Монтелукаст надає захисний ефект щодо обох фаз.

Варто наголосити на факті, що згідно з епідеміологічними та клінічними

дослідженнями, найпоширенішою причиною загострень БА в 85% випадків у дітей та 75% у дорослих є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Традиційно, поряд з вірусом грипу найбільше значення в розвитку загострень БА надається респіраторно-синцитіальному вірусу з огляду на його тропізм до епітелію бронхів і бронхіол. Незважаючи на інтенсивний розвиток молекулярної біології та вірусології й підвищений інтерес спеціалістів до вказаної проблеми, на сьогодні єдиного погляду на патофізіологічний механізм вірус-індукованого загострення БА не існує.

З одного боку, внаслідок еозинофільного запалення дихальних шляхів, що прогресує при реплікації респіраторних вірусів, відбувається збільшення секреції ацетилхоліну парасимпатичною нервовою системою. У нормі корекція рівнів ацетилхоліну в бронхах відбувається за принципом зворотного зв'язку, тобто при підвищенні його рівня відбувається активація M_2 -холінорецепторів і припиняється виділення ацетилхоліну. У пацієнтів з БА респіраторні віруси блокують функцію M_2 -рецепторів за допомогою вірусної нейрамінідази. Крім того, блокада функції цих рецепторів може бути також зумовлена еозинофілами, які виділяють основний білок – МВР (від англ. major basic protein), що є ендогенним антагоністом для M_2 -холінорецепторів. У такому випадку високі рівні ацетилхоліну взаємодіють з мускариновими рецепторами M_1 і M_3 , що призводить до скорочення гладкої мускулатури бронхів і, відповідно, проявляється вираженим бронхоспазмом.

З іншого боку, респіраторні віруси здатні посилювати запальний процес за рахунок безпосередньої альтерації епітелію бронхів, а також шляхом виділення еозинофілами та лімфоцитами низки прозапальних цитокінів. Водночас відбувається вивільнення прозапальних хемокинів: інтерлейкінів, чинників активації тромбоцитів, TNF, нейтрофільних протеаз, гістаміну й, що найважливіше, цистеїнових лейкотрієнів, що завдяки своїм потужним бронхоспастичним властивостям можуть призвести до розвитку загострення БА.

Власне, цей факт і нашоюхує на думку, що в епідемічно напружені з причини ГРВІ та грипу періоди пацієнтам з БА доцільно приймати монтелукаст, який завдяки своїм плейотропним властивостям здатен зменшувати вірогідність розвитку загострень БА чи їх клінічні прояви.

Нині роль монтелукасту в лікуванні БА доведено великою кількістю проведених досліджень. Він має високий профіль безпеки, ефективний як в монотерапії, так і як додатковий препарат до стандартного лікування. Однак слід пам'ятати, що за протизапальною ефективністю антилейкотрієнові препарати значно поступаються інгаляційним кортикостероїдам, які залишаються золотим стандартом при тривалій терапії запального процесу в дихальних шляхах. Таким чином, відкриття нового класу медіаторів запалення – лейкотрієнів, ідентифікація пов'язаних з ними рецепторів дозволили створити новий напрям у лікуванні БА на основі розробки препаратів, що є інгібіторами лейкотрієнових рецепторів.

Список літератури знаходиться в редакції.



Новости Международной конференции Американского торакального общества 2016

Комбинированная терапия помогает предотвратить острый респираторный дистресс-синдром

Согласно результатам исследования LIPS-B (Lung Injury Prevention Study With Budesonide and Formoterol), раннее вмешательство с использованием ингаляционных кортикостероидов и β_2 -агонистов длительного действия значительно улучшает результаты лечения пациентов с гипоксемией – главным предшественником острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Как известно, данные препараты способствуют сохранению барьерной функции легких, уменьшению воспаления и снижению объема легочной экстравазкулярной жидкости.

Профессор E. Festic и соавт. (США) предположили, что ингаляционная форма доставки лекарственных средств вскоре после госпитализации максимизирует терапевтический эффект и сведет к минимуму любые системные побочные реакции. К участию в двойном слепом рандомизированном исследовании IIa фазы были привлечены больные с острой гипоксией – показатели респираторного индекса соответствовали 4 баллам по шкале LIS (Lung injury prediction score) – госпитализированные в терапевтическое отделение или отделение неотложной помощи, а также нуждающиеся в оксигенотерапии для поддержания уровня сатурации кислорода 92-96%. Исходные характеристики больных были сопоставимы.

Участники были рандомизированы для ингаляции будесонидом 0,5 мг/2 мл, формотеролом 20 мкг/2 мл (n=29) или плацебо (n=30) единожды в первые 12 ч с момента госпитализации, а затем через каждые 12 ч на протяжении 5 дней до выписки из стационара или же до летального исхода. В качестве первичной конечной точки рассматривалось изменение отношения сатурации к фракции кислорода во вдыхаемой смеси на протяжении 5-дневного периода исследования.

У большинства пациентов группы активной терапии по сравнению с группой плацебо описанное отношение оставалось без изменений (38% vs 30%) или увеличивалось (62% vs 43%), тогда как снижение последнего наблюдалось значительно реже (0% vs 27%; p>0,01). Также много участников группы комбинированного лечения имело хороший исход в отношении вторичных конечных точек (табл. 1).

Таблица 1. Вторичные конечные точки исследования			
Клинический исход	Активная терапия (n=29), %	Плацебо (n=30), %	p
Абсолютное изменение	100	35	0,20
Необходимость механической вентиляции	21	53	0,01
ОРДС	0	23	0,01
Госпитализация в отделение интенсивной терапии	41	73	0,01
Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии	4	6	0,02
Длительность госпитализации	4	8	0,02

По словам E. Festic, раннее использование ингаляционной терапии будесонидом и формотеролом приемлемо и у пациентов высокого риска. В настоящее время специалисты в поисках финансирования исследования IIb фазы, к участию в котором они планируют привлечь более 500 пациентов из различных медицинских центров.

[American Thoracic Society \(ATS\) 2016 International Conference: Abstract 7851, 16 May 2016.](#)
[Combo May Help Stave Off Acute Respiratory Distress Syndrome. Medscape, 19 May 2016.](#)

Эндобронхиальная спираль – эффективный метод лечения тяжелой эмфиземы

В соответствии с данными недавнего испытания, имплантация эндобронхиальных спиралей, минимально инвазивных устройств, улучшает клинический исход пациентов с прогрессирующей эмфиземой и тяжелой гиперинфляцией легких. Результаты работы профессора F. Sciurba (США) были представлены на ежегодной конференции Американского торакального общества.

В многоцентровом исследовании RENEW (Lung Volume Reduction Coil Treatment in Patients With Emphysema) приняли участие 315 больных с прогрессирующей двусторонней эмфиземой и гиперинфляцией легких, завершившие курс легочной реабилитации за 6 мес до начала испытания. Средний исходный объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) у участников в исследуемой группы составил 25-26% от прогнозируемого, кроме того у 70% пациентов была диагностирована IV стадия заболевания по GOLD, а у трех четвертей – трудно поддающаяся лечению гомотенная эмфизема.

Эндобронхиальные нитиноловые имплантаты (PneumRx Inc.) были использованы у 158 больных. Устройство функционирует независимо от коллатеральной вентиляции, сжимает пораженные ткани, повышая эластическую тягу легкого и ослабляя напряжение в дыхательных путях больного. Пациенты группы контроля (n=157) получали лечение в соответствии с рекомендациями GOLD. В качестве первичной конечной точки было принято изменение дистанции в пробе с 6-минутной ходьбой. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Клинические исходы через 12 мес лечения			
Клинический исход	Эндобронхиальная спираль, %	Стандартная терапия, %	p
Изменения от исходного			
Среднее изменение ОФВ ₁	3,8	-2,5	0,001
Изменение остаточного объема легких (л)	-0,41	-0,10	0,001
Отношение: среднее изменение остаточного объема / общая емкость легких	-4,0	-0,5	<0,001
Результаты пробы с 6-минутной ходьбой			
Изменение дистанции от исходного значения (м)	10,3	-7,6	0,015
Частота положительного ответа на лечение	40	26,9	0,01
Респираторный опросник Госпиталя св. Георгия			
Среднее изменение показателя	-8,1	0,8	<0,001
Частота положительного ответа на лечение	61,2	27,7	<0,001

В исследуемой группе улучшение качества жизни пациентов согласно Респираторному опроснику Госпиталя св. Георгия в 2 раза превысило минимальное клинически значимое различие между группами. Риск развития осложнений был значительно выше в группе активной терапии (34,8% vs 19,1%) в основном за счет респираторных инфекций, однако частота летальных исходов была одинаковой в обеих группах (10% vs 8%). Все серьезные неблагоприятные события разрешались в течение 9-12 мес (табл. 3).

Таблица 3. Серьезные нежелательные явления			
Нежелательные явления	Эндобронхиальная спираль, %	Стандартная терапия, %	p
Пневмоторакс	9,8	0,6	≤0,001
Инфекции нижних дыхательных путей; пневмония, требующая назначения антибиотиков или кортикостероидов	18,7	4,5	≤0,001
Пневмония	20,0	4,5	<0,001

В ходе работы эксперты выявили новый клинический феномен, связанный с имплантатом: спираль-ассоциированное затемнение. Ученые считают, что подобное явление связано с неинфекционным воспалительным ответом на имплантацию спирали, сжатием верхней доли легкого и ретракцией диафрагмы. 14-35% всех случаев пневмонии, о которых сообщили исследователи, представляли собой спираль-ассоциированные затемнения.

Увеличение дистанции в пробе с 6-минутной ходьбой не было клинически значимым, однако имплантация эндобронхиальных спиралей привела к значительному улучшению качества жизни, что не менее важно для больных с терминальной стадией заболевания.

[American Thoracic Society \(ATS\) 2016 International Conference: Abstract 2869, 16 May 2016.](#)
[Endobronchial Coil for Severe Emphysema Can Improve Outcomes. Medscape, 18 May 2016.](#)

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента отрицательно влияют на положительный эффект физических упражнений при легочной реабилитации

Согласно результатам рандомизированного двойного слепого многоцентрового исследования, проведенного специалистами из Имперского колледжа (Великобритания), назначение в качестве дополнительной терапии эналаприла пациентам с хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) во время легочной реабилитации не приводит к существенному улучшению результатов и, по сути, снижает эффективность тренировочных программ.

M. Polkey и соавт. проанализировали состояние 78 пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ (II-IV стадии по GOLD), которые принимали участие в 8-недельной программе легочной реабилитации и были рандомизированы для получения эналаприла (n=31) или плацебо (n=34) на протяжении 10 нед.

Изменение толерантности к физической нагрузке (ТФН) по сравнению с исходным показателем – первичной конечной точкой – было значительно хуже в группе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ; p <0,001). В отношении вторичных конечных точек, включавших уровень физической активности, силу четырехглавой мышцы бедра или качество жизни, обусловленное состоянием здоровья, существенных различий не наблюдалось. Также не было выявлено различий в частоте легочных обострений или других побочных эффектов. Ученые предположили, что причиной отрицательного результата может быть неверно подобранная доза ИАПФ или угнетение последним ангиогенеза.

Учитывая полученные данные, эксперты не считают целесообразным отменять ИАПФ пациентам с уже имеющимися показаниями к их применению. Авторы исследования полагают, что для больных этой группы необходимо разработать новые программы физических упражнений.

M. Polkey заявил об отсутствии планов по проведению 3-го исследования адьювантной терапии ИАПФ в данной популяции.

[American Thoracic Society \(ATS\) 2016 International Conference: Abstract 2619, 15 May 2016.](#)
[ACE Inhibitor Blunts Exercise Benefit in Pulmonary Rehab. Medscape, 17 May 2016.](#)

Лечение доксициклином неэффективно при ХОЗЛ

Доксициклин – препарат 1-го выбора для лечения амбулаторных больных ХОЗЛ в Нидерландах, однако по итогам 2-летнего рандомизированного двойного слепого многоцентрового исследования, проведенного голландскими учеными, можно сделать вывод, что использование данного антибиотика в качестве дополнительной терапии не увеличивает продолжительность периода между обострениями болезни.

В испытании TEXACOLD принял участие 301 больной (средний возраст 66 лет; исходные ОФВ₁ ≥30% после бронходилатации и ОФВ₁/ФЖЕЛ ≤0,7) с обострением ХОЗЛ, получавший 30 мг глюкокортикостероида перорально на протяжении 10 дней и рандомизирован на терапию доксициклином или плацебо в течение 7 сут. В дополнение к длительности периода до следующего обострения, ученые сравнили частоту терапевтических неудач и летальных исходов. Тяжесть течения ХОЗЛ и частота обострения не влияли на результат. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты исследования TEXACOLD				
Результат (исход)	Доксициклин	Плацебо	p	ОР
Время до следующего обострения в днях	148	161	≤1,26	1,03
Несостоятельность лечения на 21 день (%)	21	30	0,07	–
Смертность спустя 2 года (n)	10	8	–	1,26

Автор работы van Velzen заявил, что, несмотря на отрицательные результаты эксперимента, полученные данные клинически значимы: устойчивость к антибиотикам – серьезная проблема, а сокращение использования антибактериальных препаратов является одной из наиболее важных стратегий лечения.

[American Thoracic Society \(ATS\) 2016 International Conference: Abstract 1021, 15 May 2016.](#)
[Antibiotic Trial of Doxycycline Fails in COPD. Medscape, 15 May 2016.](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

Иммуномодулирующие эффекты β-глюканов: основные механизмы и новые возможности

Представление о том, что иммунная система наряду с другими регуляторными системами организма, нервной и эндокринной, играет важную роль в патогенезе многих (если не большинства) заболеваний, сегодня является одной из важнейших составляющих клинического мышления грамотного практического врача, пытающегося понять причины и патофизиологический механизм этих заболеваний [28]. В последние десятилетия был открыт еще один «фактор болезни» – приобретенные, или вторичные, иммунодефициты. Доказано, что состояние иммунологической реактивности в значительной степени определяет течение и исход многих заболеваний. В работах многих ученых различных отраслей медицины показано, что иммунная недостаточность чрезвычайно распространена как среди больных (в первую очередь пациентов с хронической патологией), так и в практически здоровой популяции [1-3, 28].

Появилось много работ, в которых представлены результаты применения в клинической практике различных иммуномодулирующих препаратов, что создало предпосылки для принципиально новых подходов к постановке диагноза, терапии, определению прогноза и профилактике многих, особенно хронических, заболеваний и патологических состояний. Сегодня нельзя считать лечение квалифицированным без учета иммунного статуса больного и коррекции его расстройств [1-4, 6, 7, 28].

Как правило, иммунокорректирующие препараты служат дополнением к традиционной терапии и редко применяются самостоятельно. Доказано, что комплексное лечение с использованием иммуномодуляторов способствует сокращению продолжительности заболевания, более полному и стабильному выздоровлению, предупреждает хронизацию и рецидивы патологического процесса. С этим связан необычайно большой интерес врачей практически всех специальностей к проблеме иммунотерапии, средствам с иммуностимулирующим эффектом. Очень актуальным является также поиск новых эффективных и безопасных препаратов для коррекции иммунодефицитных состояний.

На протяжении многих лет специалисты отмечают рост в популяции рецидивирующих воспалительных заболеваний, которые можно рассматривать в качестве начального этапа формирования хронического патологического процесса, что может свидетельствовать о повышении распространенности иммунодефицитных состояний.

Причинами вторичных иммунодефицитов, помимо хронической патологии, интоксикации микробными и тканевыми токсинами, могут быть нарушения обмена веществ, ожоговая болезнь, медикаментозная интоксикация, хронический стресс, воздействие промышленных выбросов, а также влияние ряда других неблагоприятных факторов [1].

Клиническими признаками иммунодефицитных состояний являются: рецидивирующее течение инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе вызванных условно-патогенными микроорганизмами; частые аллергические реакции; аутоиммунные нарушения; новообразования различной локализации.

Для коррекции развивающихся на фоне различных заболеваний иммунодефицитов используют иммуномодуляторы – препараты, способные восстанавливать нарушенные функции иммунной системы. Наиболее часто с этой целью применяют средства, активирующие неспецифический иммунитет, в том числе препараты на основе β-глюканов. В настоящее время они получили широкое распространение в клинической практике и часто применяются как средства выбора [1]. В отличие от иммуностимуляторов инфекционной природы (эндотоксинов и бактерий) β-глюканы являются нетоксичными и безопасными веществами (класс GRAS по классификации FDA, США, 2001).

β-глюканы – полисахариды, присутствующие в клеточной стенке ряда растений и грибов. В отличие от других комплексных углеводов и липополисахаридов β-глюканы не обладают антигенными и пирогенными свойствами [2]. Они не растворимы и не подвергаются ферментативной фрагментации в желудочно-кишечном тракте [3].

С медицинской точки зрения, наибольший интерес представляют дрожжевые β-1,3/1,6-глюканы, обладающие иммуномодулирующими, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами [4-9]. В основе комплексного биологического влияния глюканов на организм лежит иммуностимулирующее воздействие [4, 5, 9], радиопротекторные свойства обусловлены способностью

связывать свободные радикалы [11], противоопухолевые – стимулировать синтез фактора некроза опухоли – ФНО [12], а противовоспалительные объясняются появлением в сыворотке крови фактора, стимулирующего продукцию транспортных белков острой фазы [13].

Исследования иммуномодулирующих, противоопухолевых и радиозащитных свойств дрожжевых β-глюканов проведены Н.П. Елиновой [4], М.А. Кашкиной [14], Г.Е. Аркадьевой [15]. Много работ советских ученых было посвящено изучению препарата Зимозан – полисахарида из оболочки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* [16-20], который в 1969 г. был рекомендован Фармакологическим комитетом МЗ СССР для клинического применения в качестве неспецифического стимулятора реактивности организма.

В исследованиях американских авторов представлены результаты изучения иммуностимулирующих и противоопухолевых свойств глюкана Р [18], содержащего дрожжевой β-глюкан, который выпускался под названием Zymocel [19]. Об успешном применении дрожжевых β-глюканов в лечении злокачественных новообразований сообщается также в других работах [23-26].

N.R. DiLuzio [21] характеризует глюканы как стимуляторы иммунитета широкого спектра действия, повышающие резистентность организма к бактериальным, вирусным, грибковым, паразитарным инфекциям и снижающие вероятность развития новообразований, а также как эффективные адъюванты при вакцинации. Было установлено также, что β-глюканы стимулируют кроветворение как у интактных, так и у сублетально облученных животных [22]. W.M. Kulicke и соавт. установили, что глюканы, независимо от их молекулярной массы и растворимости, стимулируют продукцию моноцитами ФНО и супероксида [9].

Биологическим свойствам глюканов было посвящено также несколько обстоятельных научных обзоров [6-8], продемонстрировавших, что в качестве иммуномодуляторов наиболее эффективны β-глюканы, выделенные из грибов *S. cerevisiae*. Подробная характеристика иммуномодулирующей активности грибковых β-1,3/1,6-глюканов, которая обусловлена стимуляцией клеточного иммунитета, представлена в обзоре Ю.С. Оводова и соавт. [27] и работах других авторов [5, 6].

Р.М. Хаитов и соавт. [28], ссылаясь на J.W. Hadden [29], сообщают о двух препаратах на основе β-глюканов (Крестин и Лентинан), разрешенных к применению в заребных клиниках. Авторы отмечают, что эти средства, а также Zymocel усиливают микробицидную и туморцидную активность макрофагов и индуцируют синтез монокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1), ФНО и колониестимулирующего фактора роста (КСФ). De Felipe Junior и соавт. (1993); T.J. Babineau и соавт. (1994); D.A. Meira и соавт. (1996) в ходе экспериментов установили, что глюканы оказывают противоопухолевое действие, замедляя рост и уменьшая объем опухолей [50-52].

Способность различных β-глюканов защищать животных от гибели при заражении патогенными микроорганизмами была показана многими авторами [4, 7, 14, 15]. М.А. Кашкина [14] отметила повышение резистентности животных к заражению *E. coli* и *S. aureus* при введении глюканов. В работе Г.Е. Аркадьевой [15] показано, что при введении за сутки до заражения глюканы защищают мышей от стафилококкового сепсиса в 40-80% случаев.

Большое число работ посвящено изучению влияния Зимозана (глюканов Р и F) на устойчивость организма. Установлено, что они повышают резистентность экспериментальных животных к индуцированным бактериальным [30, 31], вирусным [31] и паразитарным инфекциям [32]. Показано благоприятное профилактическое влияние глюкана Р в отношении пневмококкового сепсиса (защита 91% зараженных животных vs 19% выживших в контроле). Глюкан Р повышал эффективность антибиотикотерапии при перитонитах, вызываемых анаэробными бактериями [31], и при многих кожных инфекциях [32]. Профилактический и терапевтический эффект глюкана установлен при экспериментальных вирусных инфекциях: наблюдался протекторный эффект при введении препарата за 3 и 7 дней до инфицирования мышей вирусами энцефаломиелита [31].

Відчуй життя без недуг!

Поеднує два найбільш активні природні імуномодулятори — бета-глюкани та екстракт ехінацеї

Підвищує неспецифічну резистентність та стимулює імунну відповідь

Має протизапальні властивості, попереджає розвиток інфекційних та запальних захворювань, їх рецидивів

Зручний у застосуванні — 1 капсула на добу

На основі GOLDCELL™ Beta Glukan

IMUNDIALE™
Натуральний імуномодулятор на основі GOLDCELL Beta Glukan

30 капсул

НОВИНИ МОЗ



У МОЗ розроблено Положення про центр первинної медико-санітарної допомоги

З метою дотримання державної політики децентралізації, зокрема Законів України «Про місцеве самоврядування в Україні», «Про добровільне об'єднання територіальних громад», «Про співробітництво територіальних громад», МОЗ підготовлено проект наказу «Про затвердження Положення про центр первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) та положень про його підрозділи», якими передбачається, що здійснення фінансового, матеріально-технічного забезпечення, виконання господарської функції ЦПМСД за рішенням ради об'єднаної територіальної громади (ОТГ) може здійснюватися виконавчим органом ОТГ.

Як відомо, ОТГ, утворені згідно із Законом України «Про добровільне об'єднання територіальних громад», перейшли на прямі міжбюджетні відносини в системі охорони здоров'я України, що передбачають фінансування з державного бюджету та мають право на пряме отримання коштів медичної субвенції, але в абсолютній своїй більшості не мають належної інституційної бази для надання медичної допомоги населенню у вигляді відповідних закладів охорони здоров'я.

Районні ЦПМСД, а також сільські амбулаторії, фельдшерсько-акушерські пункти, які є структурними підрозділами цих центрів, так само як і інші заклади охорони здоров'я районного рівня, нині перебувають у спільній комунальній власності всіх територіальних громад відповідних районів, і мають фінансуватися або напряму з районних бюджетів, або за рахунок міжбюджетних трансфертів, що передаються до районних бюджетів з інших місцевих бюджетів у порядку, встановленому ст. 93 Бюджетного кодексу України.

Запропоновані в Положенні зміни надають ОТГ можливість гнучкого вибору форми організації надання первинної медичної допомоги населенню. Серед них пропонується:

- створення ЦПМСД у великих громадах;
- укладання договорів із ЦПМСД сусідніх громад у рамках міжмуніципального співробітництва;
- організація надання первинної медичної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями, які провадять господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи-підприємці та можуть перебувати з ЦПМСД у цивільно-правових відносинах.

Проект наказу вже обговорено в структурних підрозділах з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державної адміністрації. Наразі його надіслано для погодження до зацікавлених органів центральної виконавчої влади та соціальних партнерів.

МОЗ напрацьовує нормативну базу для впровадження референтного ціноутворення та системи реімбурсації основних лікарських засобів

13 червня в МОЗ України під головуванням заступника міністра охорони здоров'я Романа Ілика відбулася міжвідомча нарада з питань цінової доступності лікарських засобів за участі представників Міністерства охорони здоров'я, Міністерства економічного розвитку та торгівлі, Міністерства фінансів, Державної фіскальної служби, Антимонопольного комітету України, Державної регуляторної служби України, представників громадськості.

Розглядалися питання щодо забезпечення населення якісними, ефективними та доступними лікарськими засобами шляхом впровадження референтного ціноутворення на них та системи реімбурсації основних препаратів, обговорювалися пропозиції до розроблених проектів нормативних актів.

Доопрацьовані проекти постанов з урахуванням пропозицій, наданих центральними органами влади, будуть підготовлені та подані до Кабінету Міністрів України найближчим часом.

В периферической крови и тканях организма почти полностью отсутствуют β-глюканазы, поэтому β-глюканы играют роль своего рода стрессорных веществ, неспецифически активирующих защитные силы организма [4, 5].

Биологическая активность глюканов, в том числе иммуномодулирующая, зависит от типа и конфигурации связей, разветвленности боковых цепей и молекулярной массы полисахаридов, растворимости в воде и т. д. [4, 14, 49]. Пространственная структура β-1,6-глюканов определяет реализацию биологического действия [5, 6, 10]. Биологическая активность β-1,3-глюканов зависит как от структуры, так и от молекулярной массы [34]. Таким образом, участки 1,3-связанных остатков глюкозы являются необходимым условием для распознавания их соответствующими рецепторами. Доказано существование таких β-глюкановых рецепторов на поверхности клеток иммунной системы человека и их специфичность по отношению к β-1,3-глюканам [40].

В настоящее время установлены механизмы иммуномодулирующего действия β-глюканов. Они обусловлены выраженной селективностью в отношении специфических рецепторов на поверхности макрофагов, связывающихся с неразветвленным участком молекулы β-глюкана. В результате происходят активация макрофагов и реализация триггерных механизмов целого ряда процессов, направленных на иммунную защиту организма [36, 37].

С одной стороны, активируется фагоцитарная функция макрофагов, с другой – начинают усиленно синтезироваться цитокины (интерлейкины, интерферон), являющиеся сигналом для других клеток иммунной системы – Т-лимфоцитов, эпидермального и ангиогенного факторов роста [38, 39].

Установлено, что фармакологической мишенью β-глюканов являются клетки системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ). Так, введение глюкана мышам в течение трех дней приводит к значительному увеличению массы селезенки, богатой клетками СМФ [7, 33]. Первичными акцепторами дрожжевых β-глюканов являются макрофаги селезенки, легких, костного мозга, перитонеальные макрофаги и купферовские клетки печени. Стимулирующий эффект проявляется в виде пролиферации и активации моноцитов и макрофагов. Степень активации макрофагов зависит от дозы вводимых глюканов, процесс этот тимуснезависимый [35].

Кроме того, глюкан Р потенцирует специфическую цитотоксическую активность макрофагов, возникающую на 15-й день после иммунизации на фоне введения глюкана [35], такая стимуляция является прямой и происходит без участия растворимых факторов макрофагов и лимфоцитов.

β-глюканы активируют клетки СМФ как прямым путем, так и через систему комплемента. Продукты активации обеих систем, действуя через соответствующие рецепторы, вовлекают в воспалительно-иммунный процесс все большее количество мононуклеарных фагоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов, тучных клеток и тромбоцитов, обеспечивают мобилизацию, кооперацию и регуляцию клеточных процессов иммунного ответа. Стимулированные глюканами полиморфноядерные лейкоциты являются эффекторными клетками, разрушающими многие патогенные микроорганизмы, что, в свою очередь, оказывает существенное воздействие на течение и исход любого инфекционного процесса.

β-глюканы способны стимулировать также Т-лимфоциты с увеличением уровня лимфокинов (ИЛ-1, ФНО, КСФ и др.) и NK-клетки. Повышение продукции ИЛ-1 усиливает созревание предшественников эффекторных клеток с выделением ИЛ-2. Через продукцию ИЛ-2 β-глюканы генерируют антигенспецифические цитотоксические Т-лимфоциты [41], нормализуют или усиливают функцию Т-хелперов. Стимулирующее действие глюканов на Т-клетки, вероятно, связано с мобилизацией клеток костного мозга и угнетением клеток, образующих колонии В-лимфоцитов. Показано, что основным механизмом, с помощью которого иммунологические адьюванты подавляют рост опухолей, является противоопухолевое действие естественных киллеров. В зависимости от концентрации и времени воздействия глюканы способны как усиливать, так и угнетать их функцию [42].

Ряд авторов [7, 43, 44] установили гемопоэзстимулирующий эффект глюканов, который, по мнению W. Deimann и D. Fahimi [45], опосредован активированными макрофагами, что сопровождается выделением ими КСФ. Он стимулирует образование предшественников мононуклеарных фагоцитов селезенки, где происходит их пролиферация с увеличением размеров органа [45]. В сыворотке крови повышается уровень гранулоцитарно-макрофагального КСФ [46]. КСФ сыворотки индуцирует все виды колоний миелоцитарного ряда.

КСФ способствует увеличению содержания предшественников гранулоцитарно-макрофагальной линии и ядросодержащих клеток костного мозга. Одновременно происходит увеличение количества лейкоцитов и моноцитов периферической крови [47] и выделение эритропоэтина купферовскими клетками печени [48].

Обобщая изложенное, можно отметить, что активация иммунной системы β-1,3/1,6-глюканами проявляется гуморальными и клеточными феноменами.

Гуморальные факторы: возрастает уровень иммуноглобулинов IgM и IgG, ИЛ-1 и ИЛ-2, интерферона, КСФ, ФНО, белков острой фазы; одновременно происходит ингибирование иммуносупрессивных веществ, простагландинов.

Клеточные факторы: отмечается усиление фагоцитоза – увеличение числа и размеров макрофагов, их цитотоксичности и бактерицидной активности; активация NK, Т-киллеров, Т-хелперов; лимфотоксический эффект; увеличение числа антителообразующих клеток; стимуляция эндо- или экзогенного колониеобразования в костном мозге или селезенке; эффект кооперации Т- и В-лимфоцитов.

В результате количество выживших лабораторных животных повышается [5].

При этом необходимо подчеркнуть отличительную особенность иммуномодулирующего действия β-1,3/1,6-глюканов: они повышают активность иммунной системы без чрезмерной ее стимуляции, которая нередко приводит к возникновению аутоиммунных заболеваний.

Таким образом, β-глюканы способны модулировать функции иммунной системы – активировать местный (препятствуя проникновению патогенов) и системный иммунитет (обеспечивая уничтожение присутствующего в организме чужеродного генетического материала и восстановление иммунного гомеостаза). Выраженный иммуномодулирующий потенциал β-глюканов позволяет использовать их в лечении различной патологии, в том числе рекуррентных воспалительных и инфекционных заболеваний бактериальной, вирусной и грибковой природы, а также аллергических нарушений [3].

β-глюканы оказывают противовоспалительное и противоаллергическое действие, проявляют антиоксидантные свойства, защищают организм от последствий стресса и обладают противоопухолевым действием. Есть данные, что они способствуют заживлению ран, снижению уровня холестерина, триглицеридов и глюкозы в крови.

Комплексное биологическое воздействие β-глюканов на организм, подтвержденное многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями, позволяет рассматривать их в качестве мультимодальных модуляторов биологической реактивности организма со значительным клиническим противомикробным (противовирусным и противогрибковым) и противоопухолевым потенциалом. Эти биополимеры являются первичными индукторами защитных механизмов организма (химических и иммунологических).

В настоящее время на рынке Украины присутствует лишь несколько средств на основе глюканов. В связи с этим представляется важным и перспективным появление нового иммуномодулирующего комплекса Имундиале (30 капсул) – уникальной комбинации двух активных природных иммуномодуляторов: дрожжевых β-глюканов и экстракта эхинацеи. Одна капсула содержит 200 мг β-глюканов (1,3/1,6-глюканы – 70%) и 100 мг экстракта эхинацеи.

Имундиале рекомендуется для коррекции нарушений иммунитета при острых и хронических воспалительных и инфекционных заболеваниях: кишечных инфекциях, заболеваниях печени (в т. ч. вирусных гепатитах В и С), воспалительных заболеваниях дыхательных путей (ларингит, фарингит, бронхит, пневмония) и урогенитального тракта (цистит, пиелонефрит, вагинит, генитальный герпес, урогенитальный хламидиоз, микоплазмоз); других воспалительных и инфекционных заболеваниях (рецидивирующий герпес, папилломатоз, хронический фурункулез, цитомегаловирусная инфекция) и при гиперпролиферативных состояниях; для укрепления организма и профилактики заболеваний.

При производстве Имундиале используется высококачественное натуральное сырье, что обеспечивает эффективность и безопасность продукта. Он хорошо переносится, не имеет противопоказаний (исключения: индивидуальная непереносимость, беременность и лактация), прост и удобен в применении (1 капсула в сутки). Данный комплекс может применяться с целью повышения эффективности терапевтических мероприятий при различных заболеваниях, требующих иммунотерапии.

Негормональна корекція клімактеричних розладів у жінок



Г.І. Резніченко

Поточна демографічна ситуація в Україні характеризується постарінням населення. Відповідно, у загальній популяції з року в рік збільшується питома вага жінок старшого віку, що супроводжується підвищенням захворюваності на гінекологічну патологію, в тому числі на клімактеричний синдром. Від типових клімактеричних розладів страждають до 85% жінок, до 78% відчують приливи жару, близько 50% скаржаться на наявність депресивних розладів, безсоння, ослаблення пам'яті, мають артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця. При цьому тяжкий перебіг клімактеричного синдрому частіше трапляється в мешканок міст (30-45%), ніж у жінок із сільської місцевості (20-25%). Це зумовлює особливі вимоги до медичної допомоги в цілому та гінекологічної зокрема для цієї когорти населення.

У зв'язку з цим вирішення проблеми збереження здоров'я та якості життя жінок менопаузального віку в сучасних умовах розвитку суспільства та медицини передбачає пошук шляхів корекції, спрямованих на профілактику та лікування патологічних змін стану здоров'я з подальшим впровадженням у роботу медичних закладів. На сьогодні ця проблема остаточно не вирішена, що обґрунтовує актуальність проведення дослідження в цьому напрямі.

Менопауза — це фізіологічний процес, що розпочинається в жінок у середньому у віці 45-55 років. Його можуть спровокувати спадкові та генетичні чинники, соціально-економічні, психологічні, поведінкові фактори, вплив навколишнього середовища, соматична та гінекологічна патологія, хірургічні втручання на матці та придатках.

Менопауза розвивається після попередніх змін в організмі протягом передменопаузального періоду тривалістю 1-2 роки. Після менопаузи настає постменопаузальний період, що триває до кінця життя жінки. Його умовно можна розділити на ранній (5-10 років) та пізній (рис. 1). Основні зміни в організмі відбуваються протягом 1-2 років після перименопаузального періоду.

В останні роки також спостерігається зростання проліферативних гормонозалежних гінекологічних захворювань, що потребують радикальних хірургічних втручань у жінок молодого віку та призводять

до розвитку хірургічної менопаузи, порушення обмінних процесів з клінічною симптоматикою клімактеричного синдрому. Ця когорта пацієнток має протипоказання до застосування замісної гормональної терапії й потребує корекції патологічних проявів клімаксу негормональними препаратами.

Необхідно розрізняти природну (фізіологічну) та штучну (при хірургічному видаленні чи резекції яєчників) менопаузу.

Передменопаузальний період є перехідним станом від репродуктивного віку до непліддя. Гормональні зміни в цей час супроводжуються структурними змінами в яєчниках — загибеллю ооцитів й атрезією примордіальних фолікулів. Менопаузальний період характеризується недостатністю лютеїнової фази, відсутністю овуляторного викиду лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), зниженням секреції естрогенів і прогестерону, що викликає перенапругу механізмів регуляції та призводить до порушень механізму зворотного зв'язку, збільшення екскреції гонадотропінів, зриву процесів адаптації (рис. 2).

Порушується й реакція периферійних ендокринних органів: підвищуються рівні кортизолу, альдостерону, тестостерону, Т3 при незмінному вмісті Т4. Спостерігаються прояви нейроендокринної дисфункції гіпоталамуса та лімбічної системи: зниження β-ендорфінової активності, що призводить до зростання секреції норадреналіну, і зменшення концентрації

дофаміну й серотоніну, наслідком чого є функціональні порушення регуляції периферійних ланок ендокринної системи, які проявляються у вигляді приливів, гіпергідрозу, ожиріння, порушують діяльність серцево-судинної, дихальної, сечової системи та емоційно-поведінкових реакцій, системи терморегуляції.

У більшості випадків діагностика менопаузальних розладів не є складною, але клінічні прояви та рівень статевих гормонів можуть варіювати в широких межах (рис. 3). Крім того, пацієнтки часто звертаються зі скаргами до лікарів суміжних спеціальностей, а не до акушерів-гінекологів. Наявність симптомів менопаузи визначають за допомогою анкети-опитувальника.

Вибір методів корекції та засобів терапії клімактеричного синдрому залежить від особливостей патогенезу, клінічної форми, тяжкості й тривалості захворювання з урахуванням віку пацієнтки та періоду (рис. 4).

Перший етап лікування менопаузальних проявів — немедикаментозна терапія, що включає здоровий спосіб життя: раціональний гігієнічний режим, харчування з урахуванням якості, обсягу й режиму споживання їжі, відмову від шкідливих звичок, заняття фізичною культурою. Усе це позитивно впливає на регуляторні механізми мозку, нормалізує тиск, стимулює процеси кісткоутворення та запобігає розвитку остеопорозу, сприяє нормалізації вуглеводного обміну.

Важливими є регуляція гормонального балансу, поповнення дефіциту вітамінів і мінералів, активізація власних захисних сил організму, зміцнення імунітету, підвищення тону, профілактика остеопорозу.

На другому етапі застосовуються седативні та снодійні препарати, фітоестрогени, гомеопатичні засоби.

На третьому етапі призначається гормонозамісна терапія.

Згідно з рекомендаціями FDA, FFDCA, USP, WHI, WHO, компенсація вікового дефіциту вітамінів і мінералів відіграє ключову роль у корекції гормональних і обмінних

процесів у середньому й старшому віці жінок і може призначатися до появи естрогенного дефіциту. Вітамінні комплекси використовуються для збереження гормонального балансу, імуні- та стресостійкості, в тому числі для післяопераційних хворих.

Вітамінний комплекс має відповідати всім стандартам якості, мати гарну біодоступність, містити необхідні вітаміни, мінерали в дозі від 90 до 100% добової норми.

Таким вимогам відповідає комбінований комплекс вітамінів і мінералів Менопейс Оріджинал (має сертифікат GMP) виробництва компанії Vitabiotics Ltd (Велика Британія).

Компоненти комбінованого комплексу Менопейс Оріджинал (12 вітамінів і 10 мінералів) можуть впливати на синтез простагландину E1, який регулює гормональний обмін і послаблює симптоми менопаузи. Окрім цього, компоненти комплексу зменшують розпад прогестерону, регулюють роботу нервової системи, контролюють рівень глюкози та кальцієво-фосфорного обміну, мають антиоксидантні властивості, підтримують імунну систему.

Вітаміни групи В, у тому числі В6, і магній підтримують продукцію естрогенів наднирниками, посилюють ефект естрадіолу, нормалізують нервову діяльність. Збільшення швидкості абсорбції магнію в кишечнику та покращення його трансмембранного проникнення, зростання концентрації магнію в плазмі крові сприяють зниженню нервово-м'язової передачі та збудливості нейронів.

Бор важливий для оптимального метаболізму кальцію й попередження його виведення з кісткової тканини. Застосування бору збільшує кількість колагену й активність катепсину D у фібробластах, які модулюють обмін речовин у позаклітинному матриксі й відповідають за збереження структури й міцності кісток.

Бор відіграє важливу роль у регуляції та зростанні рівня стероїдних гормонів: при збільшенні застосування бору до 10 мг

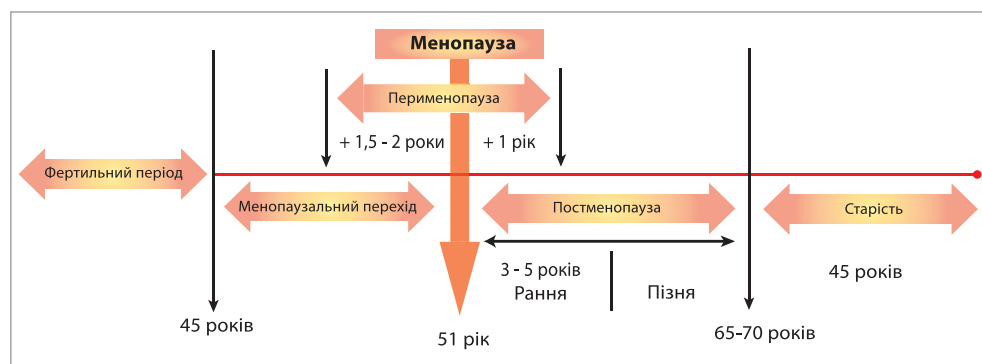


Рис. 1. Періоди клімактерію

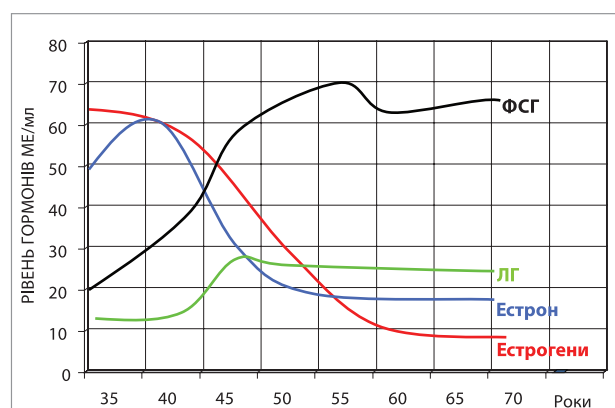


Рис. 2. Динаміка рівнів гормонів у клімактеричному періоді



Рис. 3. Клінічні прояви клімактеричного синдрому

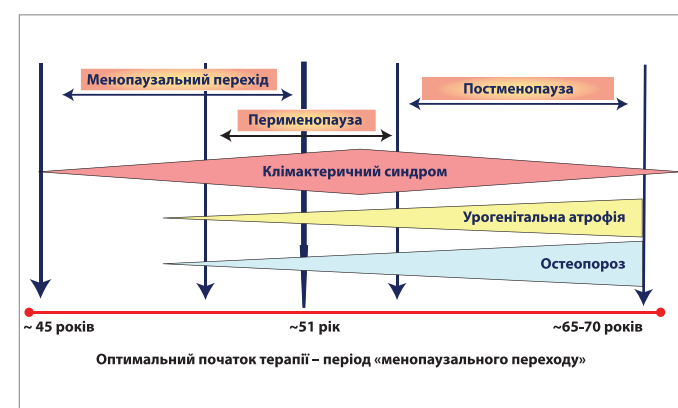


Рис. 4. Вибір оптимального початку терапії

Таблиця. Клінічна характеристика хворих		
Показники	Природна менопауза	Хірургічна менопауза
Середній вік (років)	51,3	49,5
Вага (кг)	82,6	73,2
Екстрагенітальна патологія:		
Гіпертонічна хвороба	3	5
Соматична патологія:		
• дихальної системи	2	4
• шлунково-кишкового тракту	4	7
• кісткової системи	1	2
• сечовидільної системи	2	6
• щитоподібної залози	0	2
Гінекологічна патологія:		
• лейоміома матки	4	20
• киста яєчника	0	11
• ерозія шийки матки	8	12
• хронічний аднексит	9	8

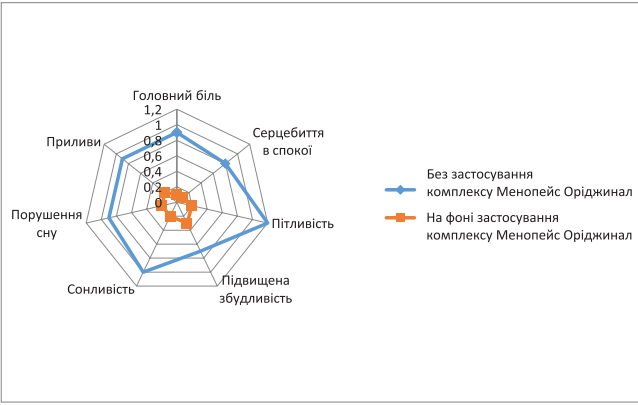


Рис. 5. Динаміка нейровегетативних симптомів у жінок з природною менопаузою при застосуванні Менопейс Оріджинал

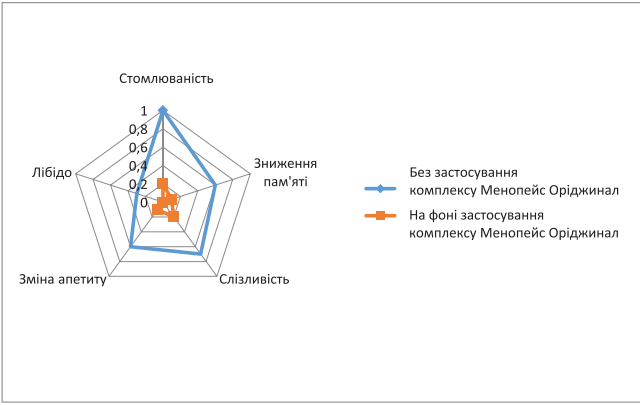


Рис. 6. Динаміка психоемоційних симптомів у жінок з природною менопаузою при застосуванні комплексу Менопейс Оріджинал

щоденно протягом 4 тиж відмічається значне збільшення рівня естрадіолу в плазмі крові.

Цинк також регулює активність ферментів, що беруть участь у метаболізмі кісткової тканини.

Метою нашого дослідження було визначення ефективності застосування комбінованого комплексу Менопейс Оріджинал у жінок менопаузального віку в реабілітації після оперативних втручань.

Матеріал і методи

У першу групу було включено 20 жінок з природною менопаузою тривалістю 2-3 роки, 10 з яких застосовували Менопейс Оріджинал по 1 капсулі на добу протягом 3 міс (основна підгрупа), 10 пацієнток, які не отримували Менопейс Оріджинал, склали контрольну підгрупу. У другу групу включено 20 хворих з хірургічною менопаузою, 10 з яких отримували Менопейс Оріджинал відразу після операції по 1 капсулі 2 р/добу протягом 2 тиж, а надалі – по 1 капсулі 1 р/добу загалом 3 міс (основна підгрупа), 10 учасниць – контрольна підгрупа – не отримували препарат. Ефективність застосування комбінованого комплексу Менопейс Оріджинал в обох групах оцінювали через 1 тиж, 1 та 3 міс, використовуючи опитувальник і бальну оцінку нейровегетативних, метаболічних і психоемоційних симптомів по мірі зменшення чи збільшення клінічних проявів.

Результати й обговорення

Клінічна характеристика обстежених жінок представлена в таблиці, з якої видно, що жінки з природною менопаузою були дещо старшого віку та мали більшу вагу, ніж учасниці з хірургічною менопаузою. Пацієнтки в обох групах мали ідентичну соматичну патологію (переважала гіпертонічна хвороба, захворювання дихальної та сечовидільної систем, шлунково-кишкового тракту, щитоподібної залози).

Показання до оперативного втручання виявлені в 11 жінок другої групи: в 11 – лейоміома матки, у 5 – ендометріоз, у 4 – доброякісні пухлини яєчників. У 50% випадків було проведено екстирпацію матки з придатками, у 20% – надпівхвову ампутацію матки з яєчниками, у 10% – резекцію яєчників.

Аналізуючи отримані дані, встановлено, що в жінок з природною менопаузою, які застосовували Менопейс Оріджинал, середня бальна оцінка нейровегетативних проявів клімактеричного синдрому протягом періоду спостереження зменшувалась у порівнянні з підгрупою пацієнток, які не застосовували препарат. Особливо вираженою була різниця між підгрупами жінок через 3 міс (рис. 5).

Частота проявів метаболічних порушень в обох підгрупах майже не відрізнялась,

окрім зниження у 8 разів кількості епізодів м'язово-суглобових болей у пацієнток, які застосовували Менопейс Оріджинал, у порівнянні з контрольною підгрупою.

Заслужують на увагу дані щодо динаміки психоемоційних симптомів у жінок з природною менопаузою протягом спостереження (рис. 6).

Як видно з рисунку 6, вже на 1-му місяці застосування комплексу Менопейс Оріджинал

Продовження на стор. 48.

Менопейс

ОРИДЖИНАЛ



по 1 таблетці на добу

Потрійна формула для підтримки жіночого організму в період менопаузи

З ФІТОЕСТРОГЕНАМИ, ВІТАМІНАМИ ТА МІНЕРАЛАМИ





Г.І. Резніченко, д.м.н., професор, Н.Ю. Резніченко, к.м.н.,
В.Ю. Потебня, к.м.н., Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Негормональна корекція клімактеричних розладів у жінок

Продовження. Початок на стор. 46.

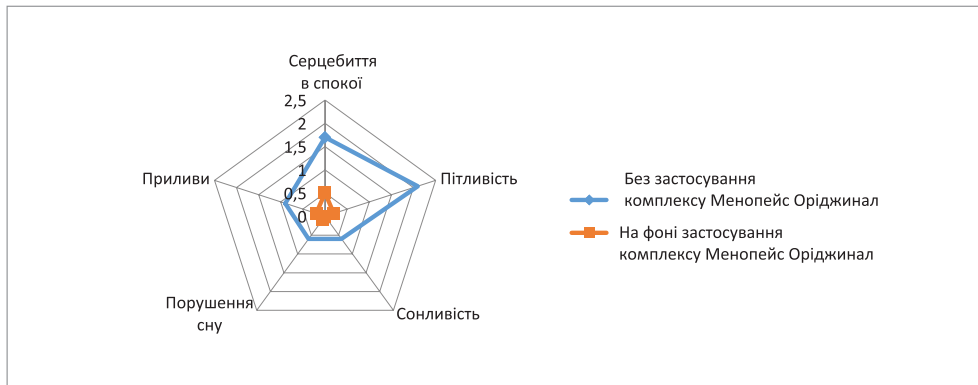


Рис. 7. Динаміка нейровегетативних симптомів у жінок з хірургічною менопаузою при застосуванні комплексу Менопейс Оріджинал

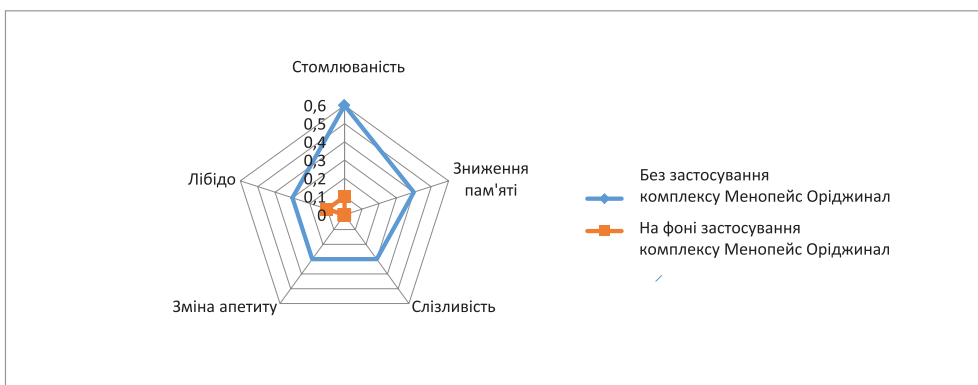


Рис. 8. Динаміка психоемоційних симптомів у жінок з хірургічною менопаузою при застосуванні комплексу Менопейс Оріджинал

спостерігалось суттєве зменшення стомлюваності, зниження пам'яті, слізливості, порушень апетиту, лібідо, які після 3 міс використання в більшості випадків зникли чи зменшувались до поодиноких випадків.

У групі жінок з хірургічною менопаузою вже на 1-му тижні застосування комплексу Менопейс Оріджинал спостерігалось зменшення проявів серцебиття, пітливості, порушень сну та приливів, у порівнянні з пацієнтками, які не застосовували засіб. Через 1 міс в основній підгрупі в 4,5 раза рідше, ніж у контролі, відмічались прояви підвищеної пітливості, в 7 разів – приливи. Через 3 міс спостереження відмічалось зниження частоти всіх основних показників (рис. 7).

Так як і в групі з природною менопаузою, у жінок після оперативних втручань не відмічено суттєвої різниці в динаміці метаболічних симптомів, які спостерігались в основній підгрупі у 2 рази рідше.

Розглядаючи вплив комплексу Менопейс Оріджинал на динаміку психоемоційних симптомів у жінок після оперативного втручання (рис. 8), встановлено, що, починаючи з 1-го тижня застосування комплексу, у жінок основної підгрупи, на відміну від контрольної, зменшувалась бальна оцінка порушень апетиту, пам'яті, стомлюваності. Через 1 міс застосування Менопейс Оріджинал динаміка показників майже нормалізувалась, а найбільш відчутні результати спостерігались у жінок після 3-місячного застосування комплексу: зникли прояви зниження пам'яті та порушень апетиту. У пацієнток контрольної підгрупи бальна оцінка клімактеричних симптомів протягом спостереження мала негативну динаміку, а на 3-му місяці прогресували клінічні прояви стомлюваності, слізливості та зниження пам'яті.

Отримані в ході дослідження результати показали, що в 70% жінок з природною менопаузою після 3-місячного застосування комбінованого комплексу Менопейс Оріджинал зникли клінічні симптоми клімактеричного синдрому, в 30% – значне поліпшення самопочуття; при хірургічній менопаузі зникли в 80% випадків прояви клімаксу, в 20% жінок спостерігалось значне покращення.

Таким чином, комбінований комплекс Менопейс Оріджинал є ефективним у лікуванні учасниць як з природною, так і з хірургічною менопаузою. Його застосування дає змогу жінкам адаптуватись у період гормональної перебудови організму, уникнути нейровегетативних змін, покращити самопочуття та якість життя, нормалізувати сон, апетит та ін.

Висновки:

1. Застосування Менопейсу Оріджинал у жінок з природною менопаузою після 3 міс забезпечило зникнення клінічних симптомів клімактеричного синдрому в 70% випадків, значне поліпшення загального стану в 30%.

2. При хірургічній менопаузі через 1 міс застосування Менопейсу Оріджинал у 4,5 раза рідше відмічались прояви пітливості, в 7 разів – приливи, ніж у контролі, через 3 міс – у 80% були відсутні прояви нейровегетативних та психоемоційних симптомів клімаксу, а в 20% – спостерігалось значне покращення.

3. Отримані результати дають підставу рекомендувати широке впровадження в практичну роботу комбінованого комплексу Менопейс Оріджинал у жінок з клімактеричним синдромом як при природній, так і при хірургічній менопаузі.

Список літератури знаходиться в редакції.

Анкета-опитувальник для визначення симптомів менопаузи

Шкала А			
Перелік запитань	1 бал	2 бали	3 бали
Підвищення артеріального тиску >130/90 чи зниження <100/70 мм рт. ст.	130/90 або 100/70 мм рт. ст. (іноді)	140/90 або 100/70 мм рт. ст. (часто)	>140/90 або <100/70 мм рт. ст.
Головний біль	Рідко	Часто	Постійно
Запаморочення	Рідко	Часто	Постійно
Відчуття серцебиття в спокої	Рідко	Часто	Постійно
Самопочуття при підвищеній температурі тіла	Незначно порушене	Порушене	Різко порушене
Судоми чи парестезії (оніміння) кінцівок	Оніміння	Оніміння чи судоми	Майже постійно спостерігається оніміння, іноді – судоми
Сухість шкіри	Помірна	Середня	Виражена (шкіра лущиться, тріскається)
Пітливість	Звичайна	Надмірна	Надмірна, особливо виражена в нічний час
Набряклість	Обличчя	Обличчя і повік	Різних ділянок тіла (спостерігається постійно)
Прояви алергії	Нежить, чхання, сльозотеча	Почервоніння, кропив'янка	Виникають часто, іноді з'являється набряк Квінке
Підвищена збудженість	У межах норми	Швидко дратують	Постійно дратують
Сонливість	Зранку	Ввечері	Постійно
Порушення сну	При засинанні	Часті пробудження	Безсоння
Кількість приливів протягом дня	<10	10-20	>20
Кількість нападів ядухи протягом тижня	Рідко	1-2	>2

Шкала Б			
Перелік запитань	1 бал	2 бали	3 бали
Надлишкова вага	10 кг	10-20 кг	>20 кг
Цукровий діабет	Відсутній	Цукровий діабет 2 типу	Цукровий діабет 1 типу
Грудні залози	Поодинокі ущільнення в грудній залозі	Визначаються вузлики в тканині грудної залози	Фібroadенома
Щитовидна залоза	Не маю порушень діяльності щитовидної залози, не застосовую препарати, призначені для їх корекції	Періодично проходжу курси лікування з приводу порушень щитовидної залози	Постійно приймаю препарати для нормалізації стану щитовидної залози
М'язово-суглобовий біль	Рідко	Часто	Постійно
Спрага	Рідко	Часто	Постійно
Сухість піхви	Практично не турбує	Турбує, періодично посилюється	Постійні різкі відчуття і/або печіння та біль у сечовому міхурі

Шкала В			
Перелік запитань	1 бал	2 бали	3 бали
Стомлюваність	Втома при звичному навантаженні	Постійне відчуття втоми	Втома навіть за відсутності навантаження, під час відпочинку
Погіршення пам'яті	Не помічаю	Часто забуваю	Плутаю й постійно щось забуваю
Слізливості, нервова збудженість	Нормальний психоемоційний стан	Часті зриви	Постійні зриви
Зміна апетиту	Підвищення	–	Втрата
Нав'язливі ідеї	Підозрілість	Поява нових фобій	Небажання жити
Настрій	Часті зміни настрою	Депресія	Меланхолія
Лібідо (статевий потяг)	Зниження	Відсутність	Підвищення

Шкала А відображає нейровегетативний компонент клімактеричного синдрому.

Шкала Б вказує на наявність захворювань гормонального характеру, зумовлених клімактеричним синдромом.

Шкала В дозволяє оцінити психоемоційний компонент клімактеричного синдрому.

Слабкий ступінь

Спостерігаються перші прояви дефіциту естрогенів. Чим раніше буде розпочато корекцію, тим швидше вдасться лікувати симптоми.

Помірний ступінь

На фоні психоемоційних порушень з'являються урогенітальні симптоми, атрофія шкіри. Рекомендовані консультація та обстеження гінекологом.

Тяжкий ступінь

Реєструються тяжкі ускладнення, проявами яких є підвищений тиск, венозна недостатність, остеопороз та ін. Необхідна серйозна комплексна терапія відповідно до призначень спеціаліста.

Підсумкова таблиця оцінки ступеня вираженості проявів клімактеричного синдрому			
Сумарний показник за шкалами	Слабкий ступінь	Помірний ступінь	Тяжкий ступінь
Шкала А	7-14	15-23	>23
Шкала Б	1-7	8-14	>14
Шкала В	1-7	8-14	>14

Внедрение электронной системы публичных закупок медикаментов: движение в направлении ProZorro

В предыдущем выпуске «Медичної газети «Здоров'я України» была опубликована первая часть обзора ежегодной всеукраинской специализированной конференции-практикума «Трансформация госпитальных продаж. Движение в направлении ProZorro», посвященная ситуации на фармацевтическом рынке Украины и механизмам работы системы ProZorro. В этом номере вниманию читателей предлагаются тематические блоки форума, в рамках которых рассматривались вопросы рациональной фармакотерапии, юридического сопровождения государственных закупок, а также роль различных участников рынка в системе электронных торгов.

Продолжение. Начало в № 10.



Старший юрист юридической компании «Правовой Альянс» Александр Бондарь рассказал об особенностях обжалования закупок в соответствии с требованиями Закона Украины «О публичных закупках».

— Органом обжалования тендерных закупок является Антимонопольный комитет Украины (АМКУ), точнее постоянно действующая Административная коллегия по рассмотрению жалоб о нарушении законодательства в сфере публичных закупок, выступающая от имени АМКУ. Субъектом обжалования является физическое или юридическое лицо, чьи права либо интересы были нарушены вследствие действий или бездействия заказчика. Порядок и сроки подачи жалоб определяются ст. 18 Закона Украины «О публичных закупках».

Жалобы подаются в форме электронного документа через электронную систему закупок. Последняя автоматически приостанавливает начало электронного аукциона и не обнародует договор о закупке и отчет о результатах проведения процедуры закупки. Заказчику запрещается совершать какие-либо действия и принимать какие-либо решения по закупке, кроме действий, направленных на устранение нарушений, указанных в жалобе. Запрещается также заключение договора о закупке во время обжалования. В случае устранения нарушений заказчик должен сообщить об этом в АМКУ и разместить соответствующее подтверждение в электронной системе.

Жалоба должна содержать:

- наименование заказчика, чьи решения, действия или бездействие обжалуются;
- наименование, местонахождение субъекта обжалования;
- основания для подачи жалобы, ссылки на нарушение процедуры закупки или принятые решения, действия либо бездействие заказчика, а также на фактические обстоятельства, которые могут это подтвердить;
- обоснования наличия нарушенных прав и интересов субъекта обжалования;
- требования субъекта обжалования и их обоснования.

Важным условием является соблюдение сроков подачи жалобы, поскольку при их нарушении последняя автоматически не принимается системой. После принятия решения по результатам рассмотрения жалобы АМКУ в электронной системе закупок в течение одного рабочего дня размещается информация о резолютивной части этого решения. Полное решение размещается в течение 3 рабочих дней. Сразу после размещения в электронной системе решение автоматически размещается на веб-портале Министерства экономического развития и торговли Украины и направляется субъекту обжалования и заказчику.

Согласно статистике рассмотрения в 2014-2015 гг. примерно 80% жалоб касались установления заказчиками дискриминационных требований, в частности, в документации конкурсных торгов. Примером подобных нарушений может быть установление требований, которым соответствует продукция только одного производителя, что приводит к ограничению конкуренции между участниками торгов, или необоснованное объединение не связанных между собой товаров в один лот.

Советник судебной практики юридического бюро «Егоров, Пугинский, Афанасьев и партнеры» Арсений Милютин в своем выступлении сосредоточился на том, с чем предстоит столкнуться участнику торгов в случае обращения в суд после проигрыша обжалования в АМКУ.



— В случае обращения в суд следует просить признать договор с победителем недействительным и требовать компенсации убытков заказчиком. Целесообразной также будет просьба о принятии решения о противоправности решений заказчика и АМКУ.

Первый иск рекомендуется подавать в административный суд с требованием признать решение АМКУ и заказчика противоправными, второй иск — в хозяйственный суд с просьбой о взыскании убытков или признании договора недействительным. Важно отметить, что для получения компенсации необходимо доказать факт нарушения, а также связь нарушения и возникновения убытков, обосновать размер убытков.



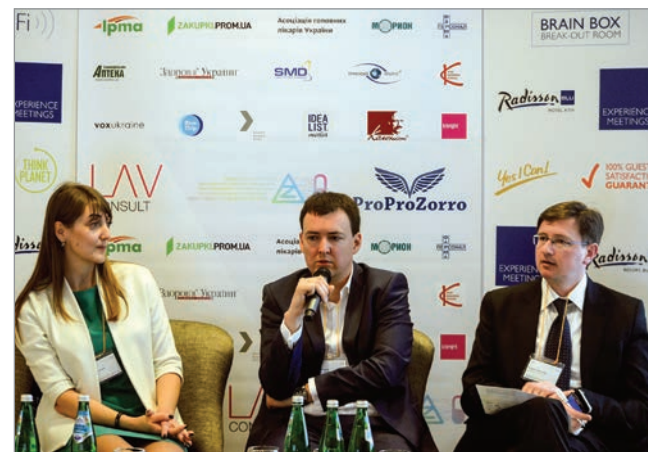
Следующий тематический блок форума был отведен вопросам рациональной фармакотерапии. Директор Департамента рациональной фармакотерапии и сопровождения государственной формулярной системы ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» (ГЭЦ МЗ Украины) Татьяна Думенко выступила с докладом «Рациональный фармацевтический менеджмент как условие рациональной фармакотерапии».

— Объем потребления лекарственных средств уменьшается в натуральном выражении. Подобная тенденция является негативным фактором для пациентов, фармацевтических компаний и регуляторных органов. Логичным действием в таком случае представляется наращивание объемов потребления лекарственных средств. По мнению специалистов ГЭЦ МЗ Украины, наиболее актуальной является не столько проблема цены препаратов, сколько проблема спроса на них.

Благодаря ежегодному VEN-анализу, проводимому ГЭЦ МЗ Украины, становится возможным определение приоритетных групп лекарственных средств в соответствии с делением на жизненно важные (Vital — V), необходимые (Essential — E) и второстепенные (Non-essential — N).

Одним из наиболее острых моментов рационального использования лекарственных средств является недостаточное финансирование государственных закупок. В настоящее время ни одно направление государственного финансирования не удовлетворяет потребности в лекарственных средствах на 100%. Особую важность также имеют проблемы полипрагмазии, оценки потребности в лекарственных средствах, чрезмерного применения инъекционных форм препаратов при наличии пероральных (менее затратных), недокомплектации медицинских учреждений оснащением для мониторинга эффективности и безопасности медикаментов. Нельзя обойти стороной и недостаточный мониторинг рационального использования препаратов и рациональности расходов, а также недостаточную приверженность к выполнению протоколов оказания медицинской помощи.

Уязвимым местом регуляторных механизмов является их несистемность. Содержание регуляторных перечней, регулирование цен, система поставок, механизмы закупок и другие компоненты государственных закупок должны быть урегулированы между собой. Задачей Министерства здравоохранения Украины как основного стратега в обеспечении доступа к медицинской помощи является определение того, какие заболевания и какие препараты являются приоритетными.



Руководитель департамента систем качества фармацевтики представительства компании «Др. Редди'с Лабораторис» в Украине Алексей Сухомлинов представил доклад «Является ли залогом победы в государственных закупках цена и качество лекарственных средств?».

— Согласно постановлению КМУ № 902 от 14 сентября 2005 г., каждая серия лекарственного средства, которая ввозится в Украину, должна пройти долабораторный контроль. Однако несколько лет назад была внедрена норма, в соответствии с которой лабораторный анализ лекарственных средств не проводится в случае, когда предприятия по их производству расположены в государствах, где уполномоченный орган в сфере контроля качества лекарственных средств является членом международной Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme — PIC/S), включающей инспектораты разных стран. Участие в этой системе не накладывает серьезных обязательств на национальный инспекторат, поскольку руководства PIC/S имеют рекомендательный характер.

Постановлением КМУ от 7 октября 2015 г. № 804 внесены изменения в порядок осуществления государственного контроля качества препаратов, которые ввозятся в Украину. Одно из изменений допускает, что продукция, не прошедшая стадию фасовки и маркировки (in bulk), также не проходит лабораторный контроль.

Гарантией цивилизованной конкуренции на отечественном рынке лекарственных средств является имплементация действующих в ЕС принципов и подходов. Согласно Директиве 2001/20/ЕС, в случае если лекарственные средства поступают из третьих стран, каждая серия должна быть подвергнута качественному и количественному анализу по крайней мере каждого из активных ингредиентов. Кроме того, должны быть проведены все другие исследования или проверки, необходимые для демонстрации качества и соответствия требованиям торговой лицензии.

В ходе тематического блока «Взгляд участников рынка» выступили представители производителей. Коммерческий директор компании «РОШ Украина» Владимир Педько остановился на ожиданиях зарубежного бизнеса в отношении внедрения системы электронных торгов в повседневную практику.

— Вполне очевидно, что каждый участник процесса госпитальных продаж (заказчики, производители, международные организации, дистрибьюторы, аптечные сети, провайдеры тендеров, информационные и сервисные организации) имеет собственные задачи. Так, задача заказчиков (учреждений здравоохранения) заключается в обеспечении максимального количества пациентов эффективными лекарственными средствами при ограниченных финансовых возможностях. Производители заинтересованы в расширении присутствия своих препаратов на рынке

Продолжение на стр. 50.

Внедрение электронной системы публичных закупок медикаментов: движение в направлении ProZorro

Продолжение. Начало на стр. 49.

государственных закупок. Дистрибьютор сфокусирован на формировании конкурентного предложения, увеличении доли в госпитальном сегменте, сохранении прибыли при обеспечении конкурентной наценки. Сервисные компании рассчитывают на увеличение числа клиентов.

Для зарубежного производителя можно выделить следующие преимущества системы ProZorro:

- обеспечение прозрачности и соблюдение равных условий для всех участников процесса госпитальных закупок;
- предоставление доступа к различной информации, в частности к модулю бизнес-аналитики;
- возможность получения информации из данной системы позволяет оценить конкурентное окружение и на основании этого анализа принять правильное стратегическое решение относительно участия в закупках.

Также очень важно, что производитель может напрямую участвовать в процессе закупок. Для этого, безусловно, необходимо грамотно оценить свой потенциал и возможности. Стоит учитывать, что некоторые процессы, в частности формирование заявки и тендерной документации, происходят за пределами площадки ProZorro. Последняя является только техническим инструментом, который обеспечивает проведение самого процесса закупок.

Следует отметить, что участие в электронных торгах в системе государственных закупок может стать дополнительным фактором, подтверждающим репутацию честной и открытой компании, повысить доверие со стороны потребителей, партнеров и государства.

Процесс внедрения системы ProZorro обеспечивает ряд преимуществ для всех его участников. Так, государство сможет эффективно использовать бюджет и улучшить доступ пациентов к эффективному лечению, лечебные учреждения обеспечат пациентов лекарственными средствами с учетом ограниченных финансовых возможностей, пациент получит доступ к современным терапевтическим подходам, производитель расширит присутствие на рынке, а для дистрибьютора будут созданы условия добросовестной конкуренции и развития.



Руководитель отдела маркетинга госпитальных продаж компании «Фармак» Павел Лукашевич озвучил мнение национального производителя по поводу электронных торгов.

— В настоящее время сформировался ряд ошибочных стереотипов относительно госпитального рынка Украины. Согласно одному из них в госпитальном сегменте вращаются огромные суммы. Однако анализ рынка обнаруживает проблему недостаточного финансирования этого сегмента. Бытует также мнение, что госпитальный рынок очень коррумпирован. Вместе с тем после оценки количества международных непатентованных наименований, брендов, компаний, которые присутствуют в госпитальном сегменте, можно сделать вывод о высоком уровне конкуренции на данном рынке. Существует мнение о том, что победитель тендера известен наперед, а препараты должны закупаться в соответствии со стандартами и протоколами лечения. Учитывая вышесказанное, следует отметить, что одной из основных задач системы ProZorro является обеспечение уверенности в том, что в ходе торгов выигрывает действительно наиболее низкая цена.

Сегодня многие ожидают, что международные компании будут способствовать упорядочиванию и улучшению закупок. Тем не менее существуют серьезные проблемы со сроками поставок препаратов, закупленных при помощи международных организаций.

Очень высокая доля отечественных производителей в госпитальном сегменте в натуральном выражении и тенденция к росту данного показателя в последние годы свидетельствуют о низкой покупательной способности населения. По итогам 2015 г., в Украине государственные расходы на лекарственные средства составляют 15% в долларовом эквиваленте, что значительно меньше, чем соответствующие показатели соседних стран (Беларусь — 26%, Россия — 30%, Казахстан — 48%). Таким образом, передача централизованных закупок МЗ Украины международным

организациям не приведет к улучшению ситуации в сфере госзакупок, поскольку при этом не исчезает проблема недостаточного финансирования со стороны государства.

В большинстве групп АТС-классификации средневзвешенная стоимость упаковки лекарственных средств в Украине по сравнению с таковой в странах СНГ ниже, что обусловлено высоким уровнем конкуренции в сегментах, где присутствуют медикаменты украинского производства.

Большое внимание уделяется экономии государственных средств за счет привлечения в процесс закупки препаратов международных организаций. Однако гораздо более актуален вопрос повышения инвестиционной привлекательности Украины. Передача централизованных закупок международным организациям снижает мотивацию зарубежных компаний в плоскости локализации фармпроизводства в Украине.

Необходимо также подчеркнуть, что участникам госпитального рынка следует проявлять активность и поднимать вопрос о необходимости увеличения объема финансирования закупок лекарственных средств, лоббировать расширение рынка через введение реимбурсации в соответствии с европейской практикой, поддерживать разработку национального перечня лекарственных средств путем участия в рабочих группах.



Директор компании «БаДМ-Б» Гурген Карапетян в ходе своего выступления проанализировал роли участника торгов (производителя, дистрибьютора) на каждом этапе закупок.

— До объявления торгов проводятся формирование условий и технико-экономический анализ. Это закрытая часть, но косвенно внешние службы (путем информирования о препаратах) могут оказывать влияние на формирование ассортимента закупок лечебными учреждениями. В период уточнений участнику торгов необходимо провести повторный анализ ассортимента и требований, диалог с заказчиком в формальном режиме на предмет наличия нарушений, экономический анализ процедуры (является ли участие в торгах выгодным с экономической точки зрения). Участник торгов также должен получить все необходимые внешние документы, которые вкладываются в предложение, подготовить и разместить предложение в системе ProZorro. В ходе торгов производитель/дистрибьютор принимает участие в редукции, а на этапе заключения предоставляет пакет документов, согласовывает договор, сроки поставки товара и оплаты. После завершения вышеуказанных процедур следует поставка товара.

Очевидными целями участника торгов являются закупка именно его продукта и увеличение объема реализации. Следовательно, производитель должен найти способы мотивации участников к использованию именно его продукта, обеспечить стабильность цены и защиту от конкурентов.

Уменьшить цену предложения можно несколькими способами: снизить наценку (норму прибыли), затраты, базу ценообразования. Для выполнения обязательств по договору важно учитывать ряд факторов, в частности колебания цен на продукцию, потребности заказчика, возможность наличия дефектуры у производителя. Достичь расширения присутствия в госпитальном сегменте можно за счет победы в большем количестве торгов, а также путем увеличения своей доли у заказчика или производителя.

За одну неделю компания «БаДМ-Б» обрабатывает в среднем 46 процедур ProZorro по целевым предметам закупки. После завершения экономического анализа компания принимает участие в 53% процедур. Средняя доля выигрышных предложений в денежном выражении составляет 62%.

В настоящее время производителям не очень выгодно самостоятельно принимать участие в торгах. По нашим данным, производителям удается выиграть порядка 12-13% торгов из тех, в которых они участвуют, что обусловлено отсутствием большого опыта в составлении предложения.

Конкуренция между производителем и дистрибьютором приводит к увеличению количества поставщиков,

а также к снижению прибыли (поскольку на каждом этапе редукции необходимо снижение цены). Потенциально это может способствовать сокращению количества участников. Также существует конкуренция между площадками, которые в погоне за лояльностью заказчиков не предъявляют к последним жестких требований, что может способствовать снижению конкуренции в торгах.



Исполнительный директор Всеукраинской общественной организации «Ассоциация работников больничных касс Украины», заместитель исполнительного директора БО «Больничная касса Житомирской области» Сергей Гришук обозначил подходы к проведению закупки лекарственных средств больничными кассами на примере своей организации.

— Как уже упоминалось ранее, в Украине большая часть оплаты лечения ложится на плечи конечного потребителя лекарственных средств. С целью улучшения ситуации были созданы объединения, действующие по принципу благотворительных организаций. БО «Больничная касса Житомирской области» является примером такого объединения.

Больничные кассы представляют собой общественные объединения населения, которые не ждут выполнения государством социальных гарантий и готовы самостоятельно на основе солидарного участия обеспечивать доступной и качественной медицинской помощью членов организации. Такое направление реформирования возникло как реакция населения Украины на ограниченные возможности государственной системы здравоохранения.

В настоящее время количество членов БО «Больничная касса Житомирской области» достигло 210 тыс., что составляет около 17% населения региона. Программы обеспечения включают экстренную и неотложную медицинскую, амбулаторно-поликлиническую и стационарную помощь. За 2015 год расходы кассы на закупку лекарственных средств и медицинских изделий составили 51,6 млн грн, зафиксировано 486 тыс. обращений за медицинской помощью, которые обеспечивались за счет кассы.

Работу организации поддерживает автоматизированная система управления ресурсами, которая включает несколько элементов. Поступление членских взносов происходит ежемесячно. За полученные таким образом средства закупаются препараты. Далее препараты передаются в лечебные учреждения и осуществляется контроль применения этих медикаментов.

Учет лекарственных средств в лечебных учреждениях с использованием информационных технологий позволяет анализировать соответствие лекарственных назначений протоколам оказания медицинской помощи (в части назначения лекарственных средств); в автоматизированном режиме определять стоимость терапии, фактическое использование и прогнозируемую потребность в препаратах; проводить фармакоэкономический анализ. Вся вышеуказанная аналитика может выполняться по отделениям, нозологиям и врачам.

Организация медикаментозного обеспечения при помощи больничной кассы осуществляется в следующем порядке: учреждения здравоохранения формируют заказ лекарственных средств и передают его в кассу, которая, в свою очередь, рассматривает его и направляет поставщикам. Заказ отправляется по электронной почте в отдел фармацевтического менеджмента, где осуществляется его аудит и проводится электронный заказ поставщику. Далее производится закупка.

Рассмотрение предложений поставщиков и их утверждение осуществляется с учетом следующих факторов:

- соотношение цена/качество;
- оперативность доставки;
- срок годности.

Для поставки препаратов заключаются трехсторонние соглашения, в которых принимают участие поставщик, плательщик (больничная касса) и получатель (учреждение здравоохранения). Далее осуществляются контроль факта поставки и оплата.

Вышеуказанные процедуры обеспечивают успешную работу больничной кассы при незначительных ежемесячных взносах. Как свидетельствует опыт использования больничных касс в Житомирской области, последние могут рассматриваться в качестве значительного источника дополнительного финансирования отрасли здравоохранения.

Подготовил **Игорь Кравченко**



Инфекции мочевых путей: краткий справочник врача*

Инфекции мочевых путей (ИМП): классификация
Анатомический уровень инфекции UR: уретрит CY: мочевого пузыря PN: пиелонефрит US: уросепсис MA: мужские половые железы
Степень тяжести от 1 до 6 отражает риск фатального исхода 1: цистит 2: легкий или средней тяжести 3: пиелонефрит, тяжелый 4: уросепсис, ССВО 5: уросепсис, органная дисфункция 6: уросепсис, органная недостаточность
Факторы риска O: факторы риска отсутствуют R: рекуррентные ИМП E: экстраурогенитальные факторы риска N: нефропатические факторы риска U: урологические факторы риска C: установленный мочевого катетер
Патогены Вид патогена Чувствительность к антибиотикам: a) чувствительный b) сниженная чувствительность c) мультирезистентный

Факторы риска ИМП (система ORENUC)		
Тип	Категория факторов риска	Примеры факторов риска
O	Известные факторы риска отсутствуют	Здоровые пременопаузальные женщины
R	Рекуррентные ИМП при отсутствии риска тяжелого исхода	• Сексуальное поведение и устройства для контрацепции • Гормональный дефицит в постменопаузе
E	Экстраурогенитальные факторы риска с вероятностью более тяжелого исхода	• Беременность • Мужской пол • Неадекватно контролируемый сахарный диабет • Значимая иммуносупрессия • Недоношенность, новорожденность
N	Нефропатическое заболевание с вероятностью более тяжелого исхода	• Значимая почечная недостаточность • Поликистозная нефропатия
U	Урологические факторы риска с вероятностью более тяжелого исхода, которые могут разрешиться во время лечения	• Обструкция мочеточника (камень, стриктура) • Краткосрочный мочевого катетер • Бессимптомная бактериурия • Контролируемая дисфункция мочевого пузыря • Урологическая операция
C	Постоянный мочевого катетер при неразрешимом урологическом факторе риска с вероятностью более тяжелого исхода	• Долгосрочный мочевого катетер • Неразрешимая обструкция мочевых путей • Неадекватно контролируемый нейрогенный мочевого пузыря

Критерии диагностики ИМП (IDSA/ESCMID)			
Категория	Описание	Клинические признаки	Лабораторные показатели
1	Бессимптомная бактериурия	Мочевые симптомы отсутствуют	Лейкоциты >10/мм ³ >10 ⁵ КОЕ/мл* в двух последовательных анализах с интервалом >24 ч
2	Острая неосложненная ИМП у женщин; острый неосложненный цистит у женщин	Дизурия, urgentные позывы; мочевые симптомы отсутствуют на протяжении 4 нед до эпизода	Лейкоциты >10/мм ³ >10 ³ КОЕ/мл*
3	Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, боль в боку; другие диагнозы исключены; отсутствие в анамнезе урологических отклонений (по данным УЗИ, рентгенографии), а также отсутствие клинических признаков таких отклонений	Лейкоциты >10/мм ³ >10 ⁴ КОЕ/мл*
4	Осложненная ИМП	Любое сочетание симптомов из категорий 1 и 2; ≥1 фактора, ассоциированного с осложненной ИМП	Лейкоциты >10/мм ³ >10 ⁵ КОЕ/мл* у женщин >10 ⁴ КОЕ/мл* у мужчин или у женщин в моче, полученной с помощью катетера
5	Рецидивная ИМП (антимикробная профилактика)	По крайней мере 3 эпизода неосложненной инфекции, подтвержденной культуральным исследованием, в предыдущие 12 мес — только у женщин; отсутствие структурных и функциональных отклонений	<10 ³ КОЕ/мл*

* Количество уропатогенов (колониеобразующих единиц — КОЕ) при культуральном исследовании средней порции мочи.

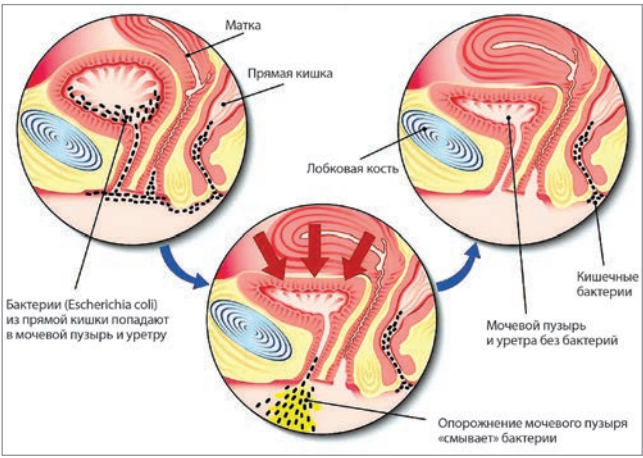


Рис. 1. Цистит

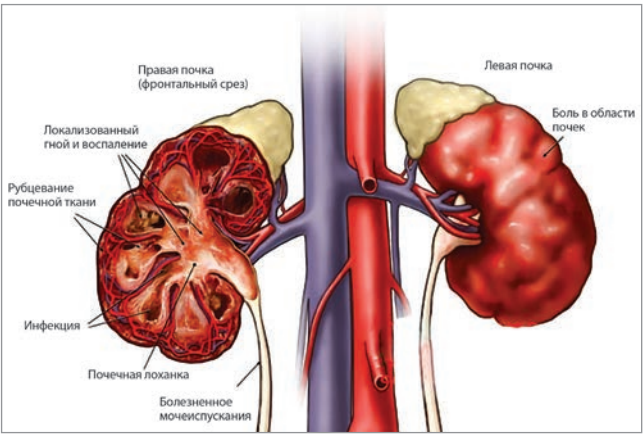


Рис. 2. Пиелонефрит

ИМП: примеры формулирования диагноза
CY-1R: E. coli (a): простой рекуррентный цистит, вызванный E. coli, чувствительной к стандартным антибиотикам
PN-3U: K. pneumoniae (b): тяжелый пиелонефрит (с высокой лихорадкой и рвотой) с фоновым урологическим заболеванием (мочекаменная болезнь, обструкция), вызванный Klebsiella sp., умеренно резистентной к антибиотикам
US-5C: Enterococcus sp. (a): тяжелый уросепсис, вызванный чувствительным к антибиотикам Enterococcus sp., у пациента с установленным мочевым катетером

Факторы, указывающие на потенциально осложненную ИМП
Наличие катетера, стента или сплинта (уретрального, мочеточникового, почечного) Периодическая катетеризация мочевого пузыря Остаточный объем мочи >100 мл Обструктивная уропатия любой этиологии (верхних или нижних мочевых путей), например нейрогенный мочевого пузыря, камень, опухоль Мочепузырно-мочеточниковый рефлюкс, другие функциональные нарушения Модификации/девиация мочевого тракта Химическое или лучевое повреждение уроэпителия Пери- и послеоперационная ИМП, включая трансплантацию почки

Возрастные факторы риска ИМП у женщин	
Молодые и пременопаузальные женщины	Постменопаузальные и пожилые женщины
Половой акт Использование спермицидов Новый сексуальный партнер Анамнез ИМП у матери Анамнез ИМП в детском возрасте	Анамнез ИМП перед менопаузой Недержание мочи Атрофический вагинит вследствие дефицита эстрогенов Цистоцеле Увеличенный объем остаточной мочи Катетеризация мочевого пузыря

ИМП у детей	
Тяжелая ИМП	Простая ИМП
Лихорадка >39 °C Персистирующая рвота Тяжелая дегидратация Низкий комплаенс	Легкая гипертермия Хороший прием жидкости Легкая дегидратация Высокий комплаенс

Критерии ИМП у детей		
Образец мочи, полученный путем надлобковой пункции	Образец мочи, полученный путем катетеризации мочевого пузыря	Образец мочи, полученный при мочеиспускании (средняя порция)
Любое количество КОЕ/мл (по крайней мере 10 идентичных колоний)	≥1000-50 000 КОЕ/мл	≥10 ⁴ КОЕ/мл с симптомами ≥10 ⁵ КОЕ/мл без симптомов

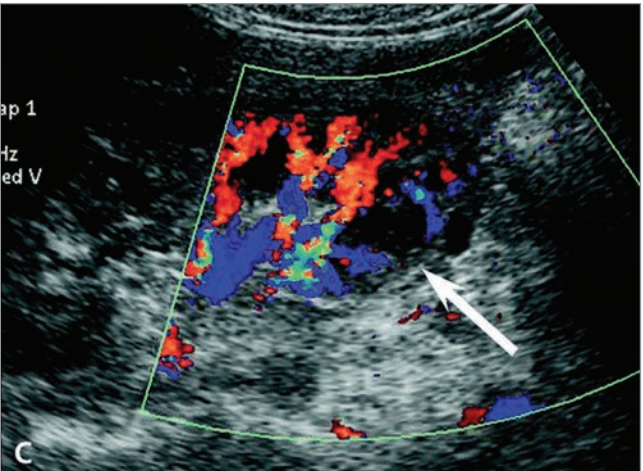
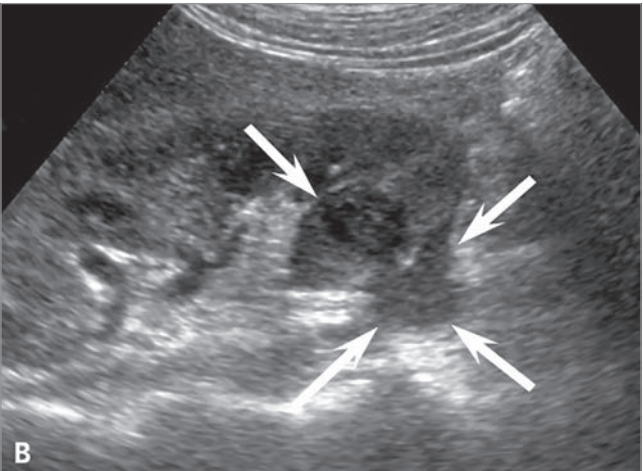


Рис. 3. Острый пиелонефрит с периферическим абсцессом у 51-летней пациентки. Компьютерная томография с контрастированием: множественные клиновидные области низкой плотности, характерные для пиелонефрита (А). Стандартная (В) и цветная (С) доплеровская ультрасонография: гипозоногенный очаг с периферическим распространением, свидетельствующий о формировании абсцесса

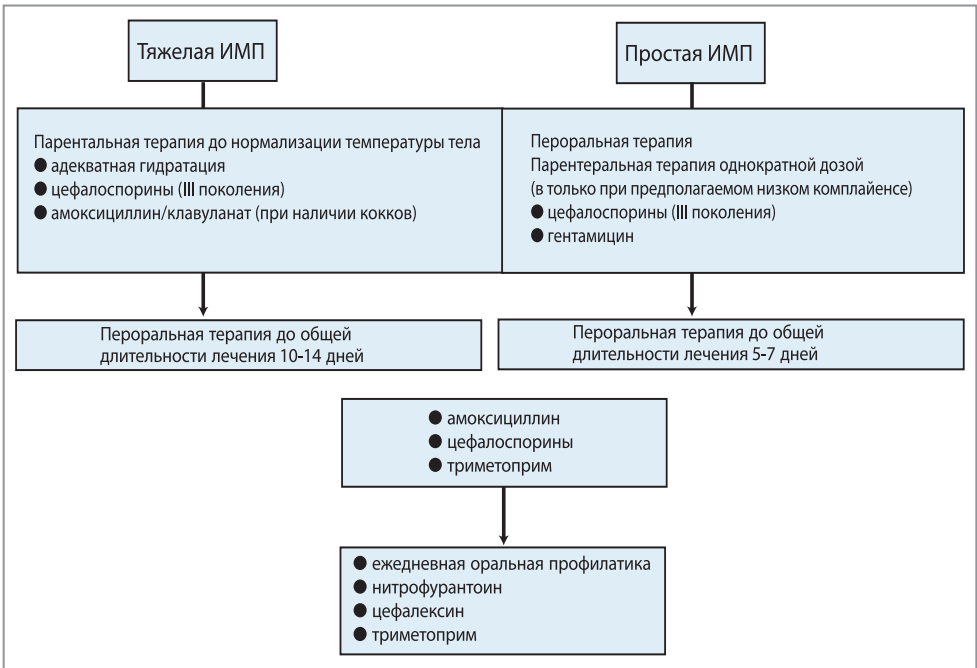
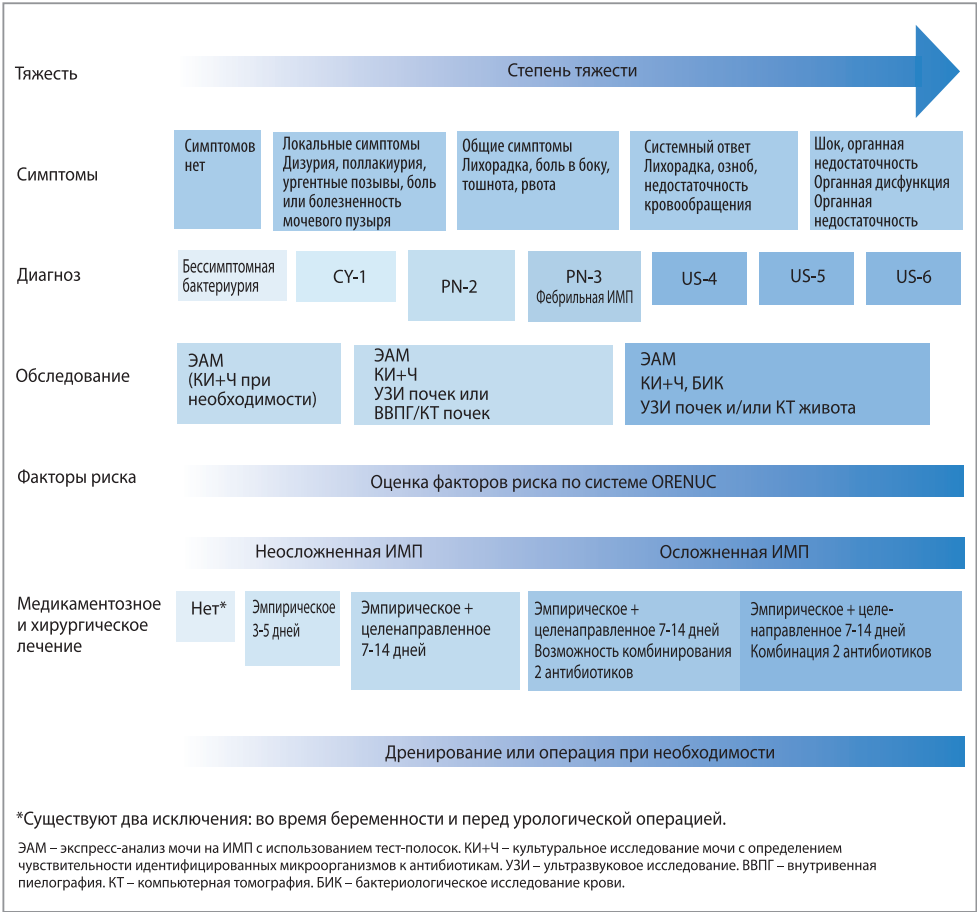
* На основе Рекомендаций Европейского общества урологов (EAU), 2015.

Инфекции мочевых путей: краткий справочник врача

Продолжение. Начало на стр. 51.

Рекомендации по антимикробной терапии в урологии			
Диагноз	Наиболее частые патогены	Стартовая эмпирическая анти-микробная терапия	Длительность терапии
Бессимптомная бактериурия	<i>E. coli</i> (низковирулентная)	Без лечения Исключения: во время беременности и перед урологической операцией	3-5 дней до операции в зависимости от урокультуры ¹
Цистит, острый спорадический (неосложненный), у женщин, в целом здоровых	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Proteus</i> sp. <i>Staphylococci</i>	Фосфомицин трометамол Нитрофурантоин макрокристаллический Пивмециллиам	Однократно 3 г 5 дней
		Альтернатива: Цефуроксим аксетил Триметоприм/сульфаметоксазол ² Фторхинолон ^{3,4}	3-5 дней 3 дня 3 дня 3 дня
Пиелонефрит, острый спорадический (фебрильный, неосложненный)	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Proteus</i> sp. Другие <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Staphylococci</i>	Фторхинолон ³ Цефтриаксон	7-10 дней 10 дней
		Альтернатива: Амоксициллин/клавуланат Аминогликозид Триметоприм/сульфаметоксазол ⁵	До улучшения, затем перевод на пероральную терапию в зависимости от чувствительности патогена
Фебрильная ИМП с урологическими (U) осложняющими факторами	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Proteus</i> sp. <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i>	Фторхинолон ³ Амоксициллин/клавуланат Цефтриаксон Аминогликозид Триметоприм/сульфаметоксазол ⁵	7-14 дней Как при пиелонефрите
Осложненная ИМП, ассоциированная с медицинской помощью	Другие <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> sp. Мультирезистентные штаммы <i>Enterococci</i> <i>Staphylococci</i> <i>Candida</i>	При неэффективности (<3 дней): Фторхинолон (если не назначался) Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон или цефтазидим Карбапенем + аминогликозид Флуконазол Амфотерицин В	3-5 дней после нормализации температуры тела или контроля/элиминации осложняющего фактора (дренажа, операции)
			См. выше При тяжелых инфекциях рекомендована комбинация 2 антибиотиков
Уросепсис			
Простатит, острый бактериальный (фебрильный) Острый эпидидимит (фебрильный)	<i>E. coli</i> Другие <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococci</i>	Фторхинолон ² Цефтриаксон, цефоперазон или цефтазидим Аминогликозид Триметоприм/сульфаметоксазол ⁵	Парентеральная терапия; после улучшения – перевод на пероральный прием с учетом спектра чувствительности, 2-4 нед
Простатит, хронический бактериальный		Фторхинолон ² Альтернатива в зависимости от микроорганизма: Триметоприм/сульфаметоксазол Доксициклин Макролид	Перорально 4-6 нед
Простатит (острый/хронический) и эпидидимит, вызванные <i>Chlamydia</i> или <i>Ureaplasma</i>	<i>Chlamydia</i> sp. <i>Ureaplasma</i> sp.	Доксициклин Фторхинолон Макролид	7-14 дней (рекомендуется придерживаться национальных рекомендаций при их наличии)

¹ Бактериурия является фактором риска. Приведенная рекомендация основана на мнении экспертов.
² Только в регионах с резистентностью *E. coli* <20%.
³ Фторхинолоны с преимущественно почечной экскрецией.
⁴ По возможности не назначать фторхинолоны при остром спорадическом цистите.
⁵ При доказанной чувствительности.



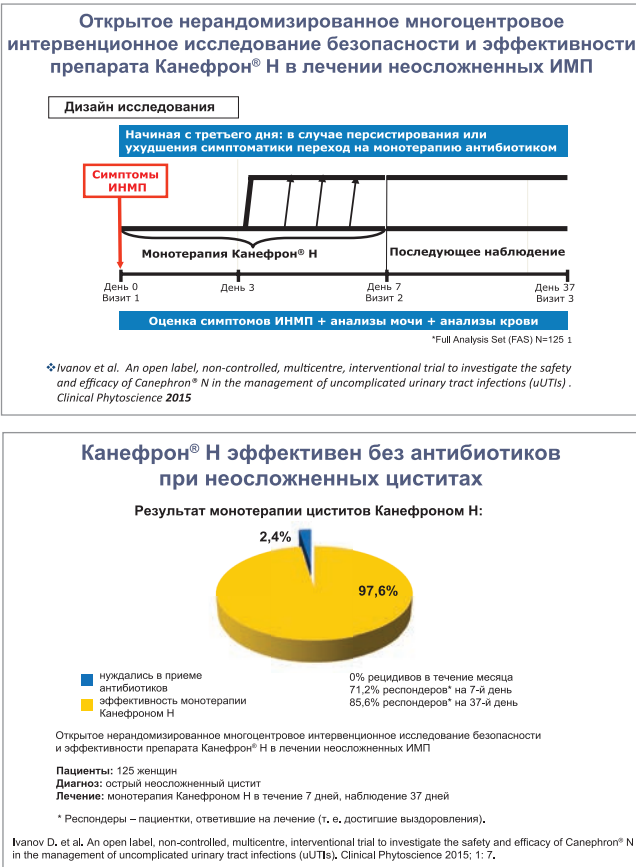
Фитопрепарат Канефрон® Н как альтернатива антибиотикам при неосложненном цистите

Большинство острых инфекций нижних отделов мочевых путей (ИНМП; острый бактериальный цистит) протекают без осложнений. Для них не характерны признаки и симптомы инфекций верхних отделов мочевых путей (лихорадка, озноб, боли в пояснице) или другие проявления, указывающие на высокий риск пиелонефрита либо осложненных инфекций (сахарный диабет, беременность, иммуносупрессия, пиелонефрит в анамнезе, структурные аномалии мочевых путей). После первичной инфекции у многих женщин возникают спорадические либо частые рецидивы. *E. coli* вызывает 70-90% эпизодов острых ИНМП, реже рецидивы вызывает *Staphylococcus saprophyticus*, в основном у молодых девушек.

При антибактериальной терапии ИНМП частота побочных реакций составляет 7-40% для триметоприма, 0-40% для нитрофурантоина, 7-21% для норфлоксацина и 13% для ципрофлоксацина (Fihn S.D., 2003). Кроме того, применение антибиотиков может принести вред пациенткам с бессимптомной бактериурией. В исследовании, проведенном Cai и соавт. (2012), было сделано заключение, что нецелесообразно применять антибиотики у молодых пациенток с бессимптомной бактериурией из-за возможного защитного эффекта колонизирующих бактерий.

Рассматривается возможность только симптоматического лечения острых ИНМП. Тем не менее в исследовании Bleidorn и соавт. (2010), несмотря на сопоставимые результаты при применении ибупрофена и ципрофлоксацина в отношении симптоматики, у трети пациенток из группы ибупрофена в течение 1-й недели отмечался рецидив. Следовательно, необходимы альтернативные методы лечения, помимо приема антибиотиков.

Канефрон® Н – немецкий растительный лекарственный препарат был разработан для лечения острых и хронических ИМП, а также для профилактики мочекаменной болезни (Naber K.G., 2013). Препарат обладает спазмолитическими, диуретическими,



противовоспалительными и противомикробными свойствами. В недавно опубликованном немецко-украинском исследовании была проведена оценка безопасности и эффективности Канефрона Н у женщин с неосложненными ИМП (Ivanov D. et al. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs). Clinical Phytoscience 2015; 1:7).

В ходе данного открытого нерандомизированного многоцентрового клинического исследования пациентки с острым неосложненным циститом (n=125) принимали по 2 таблетки препарата Канефрон® Н 3 раза в день в течение 7 дней. Оценку симптомов пациентки проводили ежедневно, исследователь – исходно, на 7-й и 37-й день. Первичной конечной точкой была частота нежелательных реакций в ходе лечения. Вторичные конечные точки включали достижение клинического излечения на 7-й день, тяжесть симптомов на 7-й и 37-й день, возникновение необходимости лечения антибиотиками до 7-го дня, продолжительность симптомов и число ранних рецидивов.

Частота положительного ответа на лечение составила 71,2% на 7-й день и 85,6% на 37-й день со значительным улучшением состояния (значимое снижение выраженности всех симптомов: p<0,001 для каждого). Главный результат – лишь 2,4% пациенток потребовались антибиотики в ходе лечения, и ни у одной из пациенток не отмечались рецидивы до 37-го дня. Симптоматическое улучшение сопровождалось снижением содержания нитритов, лейкоцитов и эритроцитов в моче. Ни одна из 19 нежелательных реакций, зарегистрированных в ходе исследования, не имела отношения к препарату и не характеризовалась как серьезная.

Таким образом, данное исследование подтвердило безопасность и возможность эффективного применения Канефрона Н без назначения антибиотиков у женщин с неосложненными циститами.



Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
-  потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

Умови відпуску. Без рецепту.

Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua



Филатовские чтения: к 80-летию ученым и гуманистом

В этом году научно-практическая конференция с международным участием «Филатовские чтения» совпала сразу с несколькими знаменательными событиями. Это 80-летие со дня основания ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», 70-летие научной и образовательной деятельности отдела ожогов глаз, восстановительной, пластической и реконструктивной офтальмохирургии, 70-летний юбилей Филатовской школы детской офтальмологии, а также состоявшийся в рамках «Филатовских чтений» XIV Конгресс офтальмологов стран Причерноморья, на который с целью поделиться своим опытом съехались гости из Турции, Болгарии, Румынии, Грузии. Начало конференции, традиционно проводимой в Одессе в последних числах мая, предварил показ художественной сюиты с участием талантливых молодых одесских актеров. Как это принято, в ходе конференции сотрудники института не только говорили о своих достижениях и успехах, но и представляли новейшие клинические и экспериментальные работы, демонстрирующие, что в стенах этого уникального научного и лечебного учреждения наука не стоит на месте.

Филатовская школа трансплантации роговицы

Первым в истории медицины законодательным актом, регламентирующим получение донорских тканей и разрешающим их использование в клинике, стал Закон о трансплантации тканей, который был принят в СССР благодаря стараниям академика Владимира Петровича Филатова. Именно Филатов перенес трансплантологию из экспериментальной лаборатории в клиническую практику, разработал концепцию системного действия трансплантата на организм и обосновал теорию биостимуляции.

Особое место в истории мировой науки занимают исследования знаменитого ученого в области пересадки роговицы. В докладе, посвященном этому вопросу, доктор медицинских наук, профессор Галина Ивановна Дрожжина (г. Одесса) рассказала о наиболее значимых этапах этого направления. Специальный инструментарий для пересадки роговицы, обеспечивший безопасность оперативного вмешательства, разработал сам В.П. Филатов. Он же предложил наиболее эффективные отдельные этапы операции, а также усовершенствовал технику сквозной пересадки роговицы, тем самым расширив показания к ее применению. «Консервация во влажной камере по В.П. Филатову» — такое название получил первый в мире способ консервации роговицы. Под руководством ученого в экспериментальных и клинических исследованиях подробно описано, как протекает послеоперационный период после пересадки роговицы; изучены механизмы приживления трансплантатов, динамика биохимических процессов в роговице при ее консервации, а также жизнеспособность тканей роговицы при различных режимах ее консервации. Разработана классификация бельма, позволяющая в каждом конкретном случае установить прогноз и дающая возможность унифицировать результаты операции сквозной пересадки роговицы в зависимости от качества бельма. Установлено, что мелиорация бельма существенно улучшает почву для оптической пересадки роговицы. Необходимо сказать, что разработка тем, связанных с пересадкой роговицы, привела в 40-е годы XX века к созданию нового метода лечения консервированными тканями, метода, вышедшего далеко за пределы офтальмологии.

С тех пор пересадка роговицы остается в числе приоритетных направлений работы института. За последние 15 лет в его стенах с оптической и лечебной целями проведена 3961 различных видов кератопластика. В этом аспекте интересным и перспективным направлением является послойная кератопластика, возрождение которой в настоящее время наблюдается во всем мире. Следует заметить, что внедрение оптической послойной кератопластики и разработка показаний к ней были предложены еще в 1953 г. ученицей и последователем В.П. Филатова — академиком Надеждой Александровной Пучковской.

Безусловно, ученые, ныне работающие в отделе патологии роговицы, используя известные и проверенные временем, научной и практической деятельностью методы диагностики и лечения, стараются двигаться вперед к новым разработкам. Так, впервые в Украине внедрен метод фототерапевтической кератэктомии, изучена его эффективность в лечении поверхностных дистрофических и дегенеративных заболеваний роговицы. Изучены клинические и цитологические особенности регенерации роговицы, влияющие на эффективность лечения нейротрофических кератитов постинфекционной этиологии. Разработаны и внедрены хирургические методы лечения прогрессирующего и острого кератоконуса, один из которых, а именно кросслинкинг коллагена роговицы, был внедрен в этом году. Также в 2016 г. разработаны способ получения эквивалента стромы роговицы для кератопластики и способ одномоментного выкраивания трансплантатов роговицы для разных видов кератопластики.

Как отметила профессор Г.И. Дрожжина, в почетном списке отдела имеются не только научные изобретения. Существуют и основные правила Филатовской школы кератопластики, неизменные до настоящего времени. Одно из них звучит так: «Пациенту важен не сиюминутный кратковременный успех, а то зрение, с которым ему предстоит жить многие годы дальше»...

В докладе известного болгарского профессора Petja Vassileva (г. София) говорилось о современном состоянии дел в области трансплантации роговицы и работе Банка донорских тканей глаза Болгарии. Профессор



Директор Института им. В.П. Филатова, профессор Н.В. Пасечникова открывает конференцию

P. Vassileva провела экскурс в историю трансплантации роговицы и отметила, что в настоящее время наблюдается увеличение доли корнеальной слепоты, обусловленной герпетическими инфекциями глаз, увеличением частоты ношения мягких линз, осложнениями со стороны хрусталика, травмами и химическими ожогами глаза. Согласно данным разных авторов, доля случаев корнеальной слепоты в мире составляет от 2 до 35%. Двусторонняя корнеальная слепота среди молодой популяции чаще всего обусловлена кератоконусом и дистрофиями роговицы. Развитие технологий кератопластики и улучшение ее результатов привели к увеличению количества оперативных вмешательств и возрастанию потребности в донорских тканях роговицы. Большинство показаний для трансплантации роговицы (86,8%) являются плановыми: это буллезная кератопатия, кератоконус, лейкома и дистрофия роговицы, кератит и др., а 13,2% случаев неотложных состояний приходится в первую очередь на десцеметоцеле и перфорацию роговицы.

Одной из основных проблем трансплантации роговицы являются правовые вопросы донорства тканей глаза. Докладчик рассказала о работе Банка донорских тканей глаза Болгарии, который является независимым учреждением здравоохранения и выполняет следующие функции: сбор и хранение тканей роговицы и склеры, серологические и микробиологические тесты донорских тканей, доставку биоматериала в отделения хирургии глаза. Кроме этого Банк донорских тканей глаза осуществляет обучение хирургов, специализирующихся на операциях роговицы, проводит скрининговые программы корнеальной слепоты, занимается организацией и поддержкой тематических научных проектов, участвует в регуляции правовых вопросов, связанных с трансплантологией.



института, созданного великим В.П. Филатовым

Все средства науки — для излечения больного.
Никогда не опускать рук и бороться до конца.

В.П. Филатов

В заключение своего выступления профессор Р. Vassileva отметила, что трансплантация роговицы является одной из наиболее успешных разновидностей трансплантации в медицине, требующей дальнейшего развития, а также еще раз напомнила о чрезвычайной важности послеоперационной медицинской поддержки, в т. ч. о диагностике ранних степеней отторжения донорской роговицы.

Вопрос кератопластики в реабилитации больных кератоконусом подняла в своем докладе **Е.В. Ивановская**. Кератоконус представляет собой прогрессирующее и чаще всего двустороннее дистрофическое заболевание роговицы, которое приводит к ее истончению, деформации с некорригируемым снижением остроты зрения, утрате трудоспособности и инвалидности. Повышение эффективности лечения данного заболевания, медицинская и профессиональная реабилитация больных кератоконусом чрезвычайно важны.

Изучив отдаленные оптические и функциональные результаты кератопластики при кератоконусе III-V стадии за последние 15 лет и проанализировав два наиболее распространенных вида оперативных вмешательств, исследователи пришли к выводу, что глубокая послойная кератопластика (ГПК) имеет ряд преимуществ в сравнении со сквозной кератопластикой (СК). Это касается таких моментов, как прозрачное приживление трансплантатов и отсутствие осложнений в 100% случаев, стабильность результатов операции в 88,8% случаев. Поскольку ГПК является методом коррекции аметропии при кератоконусе, она может быть использована в подростковом возрасте в качестве оптической и лечебной кератопластики, предваряющей СК. При кератоконусе III стадии ГПК может являться альтернативой СК, поскольку имеет меньший риск осложнений и больший потенциал сохранения прозрачности трансплантата.

С целью профилактики любых осложнений у пациентов с кератоконусом и его прогрессирования рекомендована иная тактика, а именно — непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), обеспечивающая стойкие функциональные результаты.

Тяжелым инфекционным осложнением роговицы, обусловленным ношением контактных линз, был посвящен доклад **О.Н. Ивановой (г. Одесса)**. В последние десятилетия количество пациентов, использующих контактные линзы (КЛ), возросло до 80 млн человек. КЛ действительно весьма популярны, но их постоянное ношение и длительное по этой причине воздействие на роговицу глаза нередко приводит к истощению компенсаторных ресурсов, структурным нарушениям и гибели клеток роговицы, а также является ведущим фактором риска развития бактериального кератита.

Группа ученых провела исследование, целью которого стал анализ случаев тяжелых инфекционных воспалительных процессов роговицы вследствие ношения КЛ и возможностей их приостановления. С 2012 по 2015 г. было обследовано 60 человек в возрасте от 15 до 63 лет с длительностью пользования КЛ от 6 мес до 20 лет. Среди клинических форм поражения роговицы наблюдались бактериальная и смешанная флора, грибковая

и герпетическая инфекции. В результате проведения консервативной терапии, лечебной кератопластики, эвисцерации в 98,5% случаев инфекционный воспалительный процесс удалось купировать. Кроме того, в ходе лечебной кератопластики были показаны резорбция инфильтрата и восстановление анатомической целостности глазного яблока (ГЯ).

Анализ полученных результатов позволил сделать вывод о том, что при диагностировании инфекционных осложнений пациентов необходимо немедленно направлять в специализированные медицинские учреждения. В целом пользователи КЛ должны находиться под диспансерным наблюдением, быть детально информированы о возможных инфекционных осложнениях, соблюдении правил их хранения, а при возникновении жалоб — о необходимости как можно раньше обращаться за медицинской помощью.

Диабетические поражения глаз и их лечение

В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время во всех странах насчитывается более 150 млн человек с этим недугом. Это метаболическое заболевание характеризуется хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина и/или механизмов его взаимодействия с клетками тканей.

В докладе, представленном **С.В. Михальчик (г. Запорожье)**, были озвучены результаты исследования, целью которого послужило повышение эффективности профилактики и лечения диабетической ретинопатии (ДР), как одного из грозных осложнений СД, путем усовершенствования методов коррекции метаболических нарушений у больных с инсулиннезависимым СД на основе применения короткоцепочечных каротиноидов. Почему возникла необходимость в проведении такого исследования? Дело в том, что те методы профилактики и лечения, которые активно используются в настоящее время, а именно: витректомия, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальное введение анти-ФРЭС препаратов, действенны, однако они требуют дополнительной терапии медикаментозными препаратами, способствующей улучшению тканевого метаболизма. К таким препаратам следует отнести каротиноиды. В офтальмологической практике для лечения возрастной макулярной дегенерации (ВМД) чаще всего используют длинноцепочечные каротиноиды. При этом наблюдается отсутствие схем научно обоснованного применения коротких каротиноидов в качестве лечебно-профилактических средств, что сдерживает их внедрение в терапию как в группе пациентов с ВМД, так и при глазных осложнениях СД, в частности ДР.

Пациенты в основной группе принимали препарат мультикаренол-6, в состав которого входят короткоцепочечные каротиноиды — ликопин, бета-каротин, аксаксантин, с добавлением комплексной терапии и физиотерапевтических процедур. Контрольная группа пациентов получала в качестве терапии спазмолитики, дезагреганты, антитромботические, гиполипидемические,

противоишемические, мембранно-стабилизирующие препараты и длинноцепочечные каротиноиды. На основании полученных клинико-биохимических результатов было установлено, что включение в комплексную терапию больных с ДР короткоцепочечных каротиноидов является целесообразным. Также для контроля эффективности лечения и прогноза неблагоприятного развития ДР необходимым шагом является определение в крови больных с СД маркеров оксидативного стресса (АФГ и КФК), нитроксиергической системы (iNOS), ангиогенеза (VEGF).

Данные, полученные в результате исследования взаимосвязи между уровнем нейротрофического фактора пигментного эпителия — PEDF и развитием нейродистрофических процессов в сетчатке у пациентов с пролиферативной ДР (ПДР), прозвучали из уст **А.А. Путиенко (г. Одесса)**. Анализ этих данных позволяет говорить о том, что прогрессирование пролиферативных изменений в полости глаза до развития тракционной отслойки сетчатки сопровождается достоверным снижением уровня PEDF в стекловидном теле у больных ПДР. В свою очередь, низкий уровень PEDF в тканях глаза провоцирует развитие нейродистрофических процессов, при которых в большей степени страдают биполярные, амакриновые клетки и клетки Мюллера. Показатели фотопической и ритмической электроретинографии и осцилляторных потенциалов в определенной степени отражают содержание PEDF в тканях глаза и могут быть использованы в дальнейших исследованиях для изучения роли этого фактора в патологических процессах в глазу.

Интересные данные экспериментального исследования представила в своем докладе **кандидат медицинских наук О.Е. Дорохова (г. Одесса)**. Целью испытаний было предложить обоснованные рекомендации по дифференцированному использованию различных моделей СД для изучения сосудистых и нейродегенеративных изменений в сетчатке, а также для исследования фармакологических препаратов, которые обладают вазопротекторными или нейропротекторными свойствами. Эксперимент проводился с участием лабораторных животных: у мышей и крыс СД вызывали с помощью стрептозотоцина, кроликам с этой целью назначался дитизон. В итоге из трех изученных моделей СД нейродегенерация сетчатки была четко выражена и легко выявлялась гистологически именно у кроликов. Это, по мнению исследователей, дает основание использовать ее для тестирования препаратов и поиска новых способов лечения, направленных на коррекцию проявлений нейродегенерации при ДР. Способы и средства коррекции дефектов сосудистого русла сетчатой и сосудистой оболочки глаз целесообразно тестировать на стрептозотоциновых моделях СД у крыс и мышей.

Патология сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва

О состоянии диска зрительного нерва у пациентов с синдромом Фукса по данным оптический когерентной томографии (ОКТ) рассказал присутствующим

Продолжение на стр. 56.



Филатовские чтения: к 80-летию института, созданного великим ученым и гуманистом В.П. Филатовым

Продолжение. Начало на стр. 54.

доктор медицинских наук, профессор Н.В. Панченко (г. Харьков). Группа ученых за период от 2 до 8 лет провела обследование, лечение и наблюдение в динамике 5 пациентов (в возрасте от 34 до 76 лет) с односторонним синдромом Фукса без повышения внутриглазного давления в анамнезе (I стадия).

При первичном обращении у всех пациентов по данным ОКТ было выявлено секторальное увеличение толщины слоя перипапиллярных нервных волокон. Наиболее часто такое утолщение наблюдалось в темпоральном отделе. По мнению исследователей, полученные данные будут способствовать пониманию причин нарушения гематоофтальмического барьера, а также целесообразности путей его коррекции.

Н.В. Панченко рассказал также о проблеме макулярного отека при разных формах интермедиарных увеитов, который считается одним из наиболее частых осложнений и одной из основных причин снижения зрения. В итоге было сделано заключение о том, что частота возникновения клинически значимого макулярного отека у пациентов с пребазальными интермедиарными увеитами в 2 раза выше, чем у больных с базальными и ретробазальными формами. Полученные данные требуют дифференцированного подхода в лечении различных форм интермедиарных увеитов.

Неутешительные данные статистики показывают: Украина занимает одно из первых мест в Европе по показателям смертности от болезней системы кровообращения, из которых наиболее распространенной является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Количество оперативных вмешательств на коронарных сосудах и клапанах сердца из года в год растет, 70-90% таких операций требуют применения искусственного кровообращения. В связи с ростом числа таких операций вероятность осложнений со стороны органов зрения и мозга также повышается. Данные в отношении нарушений органов зрения после проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) в литературе встречаются нечасто. Это могут быть оптическая ишемическая оптическая нейропатия, тромбоэмболии сосудов сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия и отслоение сетчатки, снижение зрения.

В докладе, представленном **О.А. Венедиктовой (г. Киев)**, были продемонстрированы результаты исследования, в котором изучались изменения органа зрения у пациентов с ИБС после кардиохирургических операций с использованием аппарата искусственного кровообращения. Пациентов, принимавших участие в исследовании, осматривали до и во время операции, в 1-е и на 5-е сут после вмешательства в условиях офтальмологического кабинета с проведением общего офтальмологического исследования, исследования световой чувствительности, исследования RNFL с помощью ОКТ с фото глазного дна. В итоге были выявлены офтальмологические осложнения в виде транзиторного подъема внутриглазного давления, снижения остроты зрения, изменения калибра сосудов сетчатки, перипапиллярные геморрагии, истончение слоя нервных волокон. Был сделан вывод о том, что для оценки уровня транзиторности поражений и риска дальнейших офтальмологических осложнений необходимы более

детальные и глубокие исследования на большой группе пациентов и в отдаленные сроки наблюдения.

Доктор медицинских наук А.В. Зборовская (г. Одесса) посвятила свой доклад фотодинамической терапии как альтернативе антибиотикотерапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях глаз. К сожалению, при грибковых кератитах местное этиотропное лечение малоэффективно, а длительная системная терапия сопровождается серьезными нежелательными последствиями. При проникающих травмах глаз эндофтальмит в 10-66% случаев приводит к потере глаза, а в 53,4-89,4% — глаз сохраняется, но становится полностью незрячим.

Целью работы, проведенной учеными, стал поиск повышения эффективности терапии грибкового кератита и эндофтальмита путем использования в комплексе лечения фотодинамической терапии (ФДТ). Лечение основной группы пациентов с кератитом и эндофтальмитом основывалось на применении стандартной терапии с включением фотодинамической терапии с 0,1% метиленового синего (МС). В сравнении с контрольной группой, получавшей только стандартную терапию, этот метод лечения оказался более эффективным, что подтверждается клиническими и микробиологическими критериями. Дальнейшего изучения, по мнению авторов исследования, требует эффективность использования ФДТ с 0,1% МС в лечении других инфекционно-воспалительных заболеваний глаз.

Травмы, ожоги глаз и их протектов

Данное пленарное заседание началось с презентации **доктором медицинских наук, профессором С.А. Якименко (г. Одесса)** истории создания, научной и образовательной деятельности отдела ожогов глаз, восстановительной пластической и реконструктивной офтальмохирургии. В 1946 г. этот отдел создала и возглавила кандидат медицинских наук, фронтовик и будущий академик Надежда Александровна Пучковская.

В первые десятилетия основным направлением работы отдела была разработка хирургических методов лечения тяжелых последствий ожогов глаз. Н.А. Пучковская разработала целый ряд новых методов пересадки роговицы, что позволило восстановить зрение тем пациентам, которым ранее пересадка роговицы не проводилась. В 1971 г. были разработаны и внедрены методы лечебной, неотложной и тектонической кератопластики при ожогах глаз, а также новые методы оперативного лечения обширных и полных симблефаронов при последствиях тяжелых ожогов глаз, на большом клиническом материале изучена их эффективность. Проведены фундаментальные экспериментально-клинические исследования по изучению роли аутоинтоксикации и аутоенсибилизации организма при ожогах глаз. Было положено начало изучению роли иммунной системы организма, которое продолжается и сегодня. Перечислять весь спектр научных разработок того времени мы не станем. Достаточно сказать, что Н.А. Пучковская — одна из первых в мире начала работать над проблемой кератопротезирования как метода восстановления при бельмах, непригодных для оптической кератопластики, где послеожоговые занимают ведущее место. Эти исследования были начаты в 1968 г. и продолжены ее последователями.

Как отметил докладчик, в разработку проблемы кератопротезирования внесен большой вклад и в последующем. Так, разработаны и внедрены методы исследования оптических сред и зрительно-нервного анализа на глазах с бельмами; выработаны показания к кератопротезированию; разработаны новые конструкции кератопротезов, новые методики операции кератопротезирования, различные способы укрепления бельма при кератопротезировании, детально изучены его осложнения; разработаны способы профилактики и лечения. Все это позволило сделать кератопротезирование эффективным методом восстановления зрения при бельмах, не показанных к оптической кератопластике. В целом в отделе разработана целая система медикаментозного и хирургического лечения ожогов глаз и их последствий, что является весомым вкладом в решение этой сложной и тяжелой патологии зрения.

К сожалению, в связи с военным конфликтом на востоке Украины резко увеличилось число пациентов с боевыми повреждениями глаз. Доклад, посвященный особенностям хирургической реабилитации таких военнослужащих, представила вниманию аудитории **Г.Ю. Венгер (г. Одесса)**.

Она отметила, что главная особенность таких повреждений в последние годы — это появление нового оружия, новых видов сплавов металла, а это значительно затрудняет лечение огнестрельной травмы. Соответственно, изменение характера ранений вызывает необходимость привлечения к оказанию медицинской помощи врачей других специальностей: ЛОР-врачей, нейрохирургов, челюстно-лицевых хирургов. Докладчик отметила, что хирургическая реабилитация военнослужащих, получивших ранения в зоне АТО, проводится с соблюдением принципов этапного лечения. Ранее многоэтапная, в настоящее время лечебная помощь сократилась до двух этапов, что позволяет не только уменьшить сроки лечения, но и существенно повысить его эффективность.

Тканевая терапия

В основу тканевой терапии положено учение академика В.П. Филатова о биогенных стимуляторах. Это одно из современных достижений отечественной науки, начало которому было положено в 1933 г., когда известный ученый после успешной пересадки роговицы предложил и разработал этот оригинальный неспецифичный метод лечебной медицины. Развитие нового научного направления в самом начале характеризовалось накоплением клинических данных, и прежде всего это касалось офтальмологии. В своих исследованиях ученые В.П. Филатов, В.В. Скородинская, Б.С. Бродский, С.Ф. Кальфа, Г.В. Панфилова показали, что тканевая терапия улучшает течение воспалительных и дегенеративных процессов роговой оболочки. Положительные результаты были получены при лечении пигментной дегенерации сетчатки, атрофии зрительного нерва, осложненной близорукости.

Этим результатам посвятила свой доклад **доктор медицинских наук, профессор Е.П. Сотникова (г. Одесса)**, которая рассказала об этапах создания и о работе лаборатории фармакологии тканевой терапии (создана в 1958 г.). Лаборатория успешно прошла аттестацию в Государственном экспертном центре Минздрава Украины и утверждена как база для проведения доклинических исследований фармакодинамических свойств, безвредности биогенных стимуляторов, адаптогенов, офтальмопрепаратов и тонизирующих средств. Ее сотрудники разработали более 30 оригинальных препаратов из листьев алоэ, донника лекарственного, лиманной грязи, торфа, морской воды и других видов природного сырья. В настоящее время проводится активная работа, связанная с созданием научно-производственного отдела как нормативной базы для разработки и внедрения



тканевых препаратов, подготовки программы по целевому их применению при реабилитации пациентов с патологией органа зрения.

В рамках научно-практической конференции состоялся и BSOS/ESCRS Academy joint meeting, в котором приняли участие гости из разных стран Причерноморья и украинские специалисты.

В своем докладе профессор М. Kaskaloglu (г. Измир, Турция) коснулся вопросов хирургического лечения катаракты с помощью фемтосекундного лазера. Докладчик отметил, что эта технология пока что находится на стадии изучения и требует дальнейших серьезных исследований. Тем не менее уже доказано, что при оперировании катаракты с помощью лазера можно успешно выполнять непрерывный круговой капсулорексис, который обеспечивает лучший исход для рефракторной функции глаза, чем проведение капсулорексиса вручную. Использование фемтосекундного лазера значительно уменьшает длительность факоэмульсификации, а это позволяет предотвратить значительную потерю эндотелиальных клеток. С помощью современных операционных систем возможно планирование архитектуры разрезов роговицы, что ведет к снижению количества случаев ятрогенного астигматизма. Оперирующие офтальмологи должны расширять применение такого новейшего инструмента, как фемтосекундный лазер, и использовать все его возможности с целью получения максимального преимущества для пациента, например меняя параметры лазера в соответствии с типом катаракты.

Доклад доктора медицинских наук, профессора С.К. Дмитриева (г. Одесса) был посвящен передовым технологиям имплантации торических интраокулярных линз (ИОЛ) с помощью современных диагностических и операционных систем. Профессор отметил, что основным требованием к хирургическому лечению катаракты является его стандартизация и использование новейших компьютеризированных технологий. Например, в операционной системе «LenSx Laser» используется интегрированный переднесегментный оптический когерентный томограф, видеомикроскоп и фемтосекундный лазер. Эта система позволяет создавать изображения поперечного сечения глаза, в частности — переднего сегмента (от эпителия роговицы до задней стенки капсулы хрусталика) в режиме реального времени, совмещать глаз пациента с системой во время стыковки с фемтосекундным лазером, а также наносить маркировку на ГЯ. Система «Verion» позволяет выполнять необходимые исследования и составлять оптимальный план операции, создавая необходимые условия для выполнения операционного разреза, капсулорексиса и правильной центровки ИОЛ, а также дает возможность совмещать преоперационное изображение переднего сегмента глаза с периоперационным и устанавливать роговичные меридианы. В конце докладчик подчеркнул, что разрезы роговицы с помощью фемтосекундного лазера и операционной системы «Verion» позволяют точно идентифицировать главные меридианы роговицы и верно располагать торические ИОЛ.

В докладе доктора медицины С. Nicula (г. Клуж-Напока, Румыния) говорилось о сравнительных результатах комбинированных процедур имплантации интрастромальных роговичных колец (ИРК) и роговичного коллагенового кросслинкинга (РКК) у пациентов с кератоконусом. В зависимости от стадии заболевания для лечения используются различные методики. Целью исследования румынских авторов было сравнение эффективности комбинированных процедур — установки ИРК с последующим кросслинкингом и кросслинкинга с последующей установкой ИРК. Результаты основывались на рефрактометрии, кератометрии и определении функции глаза через год после проведения процедур. Исследование включало 2 группы пациентов с разными эволюционными стадиями кератоконуса, все участники

соответствовали критериям отбора для установки ИРК и РКК. Методы исследования включали определение некорригированной и лучшей корригированной остроты зрения, рефракто- и кератометрию, осмотр с помощью щелевой лампы, измерение ВГД, пахиметрию, топографию роговицы с помощью кератотопографа Oculus Pentacam, подсчет эндотелиоцитов роговицы.

В докладе была кратко описана технология основных вмешательств по поводу кератоконуса. В частности, техника имплантации интракорнеальных колец включает местную анестезию, разметку роговицы, разрез роговицы по наиболее крутому меридиану, деламинацию роговицы, введение интрастромального кольца с последующей инстилляцией антибиотиков и кортикостероидов. Процедура коллагенового кросслинкинга осуществляется в несколько этапов: местная анестезия за 15-20 мин до операции; удаление роговичного эпителия с помощью шпателя; инстилляцией 0,1% рибофлавина каждые 3 мин в течение 30 мин; облучение дезэпителизированной роговицы ультрафиолетовым светом, при взаимодействии которого с рибофлавином происходит кросслинкинг («сшивание») молекул коллагена роговицы. Процедура завершается инстилляцией офлоксацина и индоколлина (индометацин 0,1%). После проведения РКК пациенту рекомендуется ношение лечебных КЛ на протяжении 3-4 дней.

Проанализировав полученные результаты с помощью пакета статистических программ, авторы испытания сделали вывод о том, что имплантация ИРК с последующим кросслинкингом является более эффективной в лечении кератоконуса и улучшении сферического эквивалента рефракции глаза, чем кросслинкинг с дальнейшей установкой ИРК. Докладчик предположила, что выявленную закономерность можно объяснить лучшим накоплением рибофлавина в области установленного интрастромального кольца.

Доктор медицинских наук, профессор М. Двали (г. Тбилиси, Грузия) обратил внимание слушателей на некоторые нюансы использования ИОЛ премиум-класса. Докладчик заострил внимание на том, что пресбиопия является не болезнью, а патологическим состоянием, приносящим неудобства пациенту. По словам профессора Двали, главным осложнением псевдофакии является именно пресбиопия, для коррекции которой могут использоваться очки для чтения, КЛ, ИОЛ, лазерный кератомилез и роговичные импланты. На данный момент успех профилактики вторичной катаракты зависит от возраста больного, оптимального непрерывного кругового капсулорексиса и выбора правильной модели ИОЛ (например, существуют данные, что ИОЛ из гидрофобного материала вызывают меньше осложнений, чем гидрофильные). Для восстановления аккомодации при псевдофакии используются мультифокальные, прогрессивные и псевдоаккомодирующие ИОЛ. Профессор также отметил, что недостатками мультифокальных линз являются потребность в их бинокулярном имплантировании и достаточно сложный процесс нейроадаптации (привыкания). В связи с этим автор считает, что целесообразно применять аккомодирующие линзы, которые могут смещаться приблизительно на 1 мм вперед при работе на близком расстоянии. Недостатками аккомодирующих линз являются их высокая стоимость и более сложная имплантация, а преимуществом — возможность монокулярной установки. Докладчик сообщил, что операции имплантации аккомодирующей линзы следует завершать с оставлением пузырька воздуха, по мере рассасывания которого линза самостоятельно займет необходимое положение.

Новейшие направления в лечении ретинобластомы были рассмотрены в докладе доктора медицинских наук, профессора Н.Ф. Бобровой (г. Одесса). Ретинобластома (РБ) — злокачественная внутриглазная опухоль, наиболее часто встречающаяся в педиатрической практике.

Частота РБ составляет примерно 1 случай на 10-14 тыс. новорожденных (MacCarthy et al., 2009). Наиболее популярным методом лечения РБ остается первичная энуклеация, частота применения которой при односторонней РБ составляет 66-91%, а при двусторонней — 17-48%. Большое влияние на процент выживаемости оказывает поражение зрительного нерва. Согласно данным литературы, в условиях поверхностной инвазии опухоли в диск зрительного нерва (ЗН) выживает 90% больных, при распространении патологического процесса до lamina cribrosa — 71%, а при инвазии на уровне резецированного края — только 20% (Chantada et al., 2009; Karciglu et al., 1997; Saakyan S.V., 2005; Wang A.G., 2001). Неблагоприятным является также гематогенное метастазирование включительно с интраоперационной диссеминацией клеток опухоли в периферической крови. Необходимые для энуклеации условия включают неповрежденные и абластические оболочки глаза, отсечение ЗН на расстоянии >15 мм, тщательную гистоморфологию ГЯ с выявлением обсеменения ЗН и оболочек глаза.

Профессор Н.Ф. Боброва также представила в своем докладе инновационную авторскую технику высокочастотного электросваривания тканей при энуклеации ГЯ, разработанную ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» в сотрудничестве с Институтом электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины, суть которой заключается в коагуляции тканей под действием электрического тока частотой 68 кГц. Вышеупомянутая техника позволяет избежать дальнейшего прорастания опухоли в мозг, гематогенного метастазирования и сильного кровотечения из глазной артерии, а также уменьшает длительность операции и выраженность операционной травмы. Таким образом, применение электросваривания тканей при офтальмологических хирургических вмешательствах увеличивает выживаемость и улучшает качество жизни пациентов после операции.

Значительная часть доклада профессора Бобровой была посвящена историческому развитию и разновидностям химиотерапии при РБ (внутривенная, внутриартериальная, периокулярная, интравитреальная, внутрикамерная и их комбинации). Несмотря на значительное количество существующих препаратов, основным направлением научных исследований касательно лечения РБ является поиск новых эффективных и безопасных средств химиотерапии, а также технологий топической доставки медикаментов.

Невозможно в кратком обзоре в пределах одной публикации изложить весь объем информации, прозвучавшей в ходе конференции и конгресса. Добавим только, что очень интересные доклады звучали в рамках пленарных заседаний, посвященных вопросам катаракты и глаукомы, аномалиям рефракции, диагностике и лечению новообразований глаза, детской офтальмологии, инновационным технологиям.

*«Медична газета «Здоров'я України»
поздравляет всех сотрудников
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой
терапии им. В.П. Филатова
НАМН Украины» с юбилеем!
Желаем новых научных открытий
и достижений, душевных сил, мира,
вдохновения и крепкого здоровья всем,
кто трудится в недрах этого уникального
лечебно-научного учреждения.*

Подготовила Эльвира Сабадаш
Перевод с англ. Ларисы Стрильчук
Киев — Одесса — Киев



Аспекты превентивного лечения дистрофических изменений сетчатки, обусловленных длительным воздействием малых доз ионизирующего излучения

Со дня аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) – самой масштабной на планете ядерной катастрофы, которая по Международной шкале ядерных событий (INES) относится к VII уровню опасности (что означает «глобальная»), – прошло 30 лет. За эти годы состояние территорий, подвергшихся радиационному загрязнению, несколько улучшилось благодаря естественным процессам и, в некоторой степени, проведенным дезактивационным мероприятиям. Тем не менее значительная часть населения нашей страны продолжает испытывать на себе хроническое влияние малых доз радиации. На сегодняшний день более 1 млн человек (в том числе детей) проживает на радиационно загрязненных территориях. Учитывая тот факт, что проблема преодоления последствий аварии на ЧАЭС касается не только этих территорий, многие до сих пор не решенные медико-социальные аспекты требуют особого внимания, дальнейшего изучения и обсуждения среди широкого круга специалистов разных сфер медицины. Так, одной из актуальнейших проблем в последние годы становится раннее развитие дистрофии сетчатой оболочки глаза. Соответственно, ежегодно возрастает и потребность популяции в офтальмологической помощи.



19 - 20 мая в Одессе прошла Научно-практическая конференция «Филатовские чтения-2016», в рамках которой прозвучал доклад «Тридцать лет после Чернобыльской катастрофы. Современные представления о влиянии ионизирующей радиации на орган зрения» заведующего лабораторией радиационной офтальмологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Павла Андреевича Федирко подготовленный совместно с сотрудниками ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса).

— В результате Чернобыльской катастрофы миллионы людей испытали на себе воздействие ионизирующей радиации, а значительная часть Европы в той или иной мере подверглась радиационному загрязнению. Сразу после катастрофы считалось, что влияние ее факторов на орган зрения будет крайне ограниченным, международные организации настаивали на том, что специфические радиационные катаракты возможны только у лиц с сублетальными дозами. В период мнимого благополучия, длившийся первые 4-5 лет, выявлялись единичные случаи радиационных катаракт и ретинопатий у людей, получивших большие дозы облучения

в особых условиях. Однако в дальнейшем действительность полностью развеяла необоснованный оптимизм. Среди тех, кто подвергся облучению, заболевания органа зрения заняли одно из первых мест по частоте возникновения.

Сегодня мы выделяем две группы болезней, связанных с радиационным воздействием. Первая группа – это специфические радиационные повреждения, вызванные только воздействием излучения. Радиационная (лучевая) катаракта является классическим эффектом облучения. После катастрофы в Чернобыле было доказано, что наиболее длительный латентный период развития радиационной катаракты составил 29 лет. Радиационная катаракта возникала в дозах до 0,1 Гр, то есть в дозах значительно ниже считавшихся пороговыми. Данные исследований показывают: пороговая доза радиационной катаракты либо очень низкая, либо вовсе отсутствует, т. е. данная патология имеет черты стохастического эффекта. Ранее Международный комитет радиационной защиты (МКРЗ) настаивал, что доза облучения, при которой может возникнуть радиационная катаракта, составляет 5 Гр, а Международное агентство по атомной энергии (IAEA) считало дозу на хрусталик 150 мЗв в год безопасной. В последние годы IAEA было вынуждено снизить лимит эффективной дозы облучения на хрусталик в 7,5 раз – до 20 мЗв в год; МКРЗ снизило дозу облучения, при которой может развиваться радиационная катаракта, в 10 раз.

У пациентов, получивших большие дозы облучения, возникала радиационная ретинопатия. Описаны два новых синдрома – «синдром каштана» (ранний и поздний) и «синдром дифракционной решетки», возникающий у лиц, облученных в особенно жестких условиях. В отдаленном послеварийном периоде радиационная ретинопатия у тех, кто выжил, протекает как макулярная дистрофия. Заболевание

часто характеризуется осложненным течением, а методы лечения разработаны не в полной мере.

У пациентов, получивших дозу облучения >0,2 Гр, наблюдается нарушение генерации постоянного потенциала сетчатки даже при неизменном глазном дне. Дозозависимое снижение способности к аккомодации является прямым доказательством наличия радиационного старения и прямого сокращения продолжительности жизни. Также отмечается увеличение частоты врожденной патологии глаз у пациентов, облученных во внутриутробном периоде, с возрастанием у них риска возникновения патологии сетчатой оболочки в отдаленной перспективе. Выявлены и описаны случаи функциональных нарушений зрения у потомков лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения (табл.).

Вторая группа – заболевания глаз, часто встречающиеся в обычных условиях, но для развития которых,

Таблица. Сравнительная характеристика поражений органа зрения у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации	
До аварии на ЧАЭС	После аварии на ЧАЭС (10 и более лет)
Специфическая радиационная катаракта (доза >6 Гр)	Специфические радиационные поражения глаз, вызванные длительным воздействием малых (<0,5 Гр) доз ионизирующего излучения
Специфическая радиационная ретинопатия (доза >6 Гр)	Увеличение частоты врожденной патологии глаза при внутриутробном облучении плода; риск развития патологии сетчатки в отдаленном периоде
В первые 4-5 лет после аварии фиксировались единичные случаи радиационного поражения глаз у лиц, подвергшихся воздействию больших доз облучения в особых условиях	Функциональные нарушения зрения у потомков лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения



НУТРОФ ТОТАЛ

Состав	Ежедневное потребление (1 капсула)	
Антиоксидантные витамины и минералы		
Витамин С	60 мг	Участвует в нейтрализации свободных радикалов и необходим для восстановления окисленного витамина Е.
Витамин Е	10 мг	Обладает антиоксидантными свойствами, способствующими защите мембран клеток от воздействия свободных радикалов.
Цинк	10 мг	Природный активатор более чем 200 ферментов. Способствует поддержанию здорового зрения. Действует как антиоксидант через сложные механизмы.
Селен	25 мкг	Кофактор глутатионпероксидазы — антиоксидантных ферментов, основной элемент защиты от свободных радикалов.
Медь	500 мкг	Играет важную роль в удалении свободных радикалов. Медь также необходима при приеме диетических добавок, содержащих цинк.
Другие антиоксиданты		
Ресвератрол	1 мг	Природный флавоноид. Защищает клетки сетчатки от окислительного стресса, обладает противовоспалительной активностью, угнетает неоваскуляризацию. Молекула ресвератрола — ингибитор <i>in vitro</i> окисления липопротеинов низкой плотности, агрегации тромбоцитов и синтеза эйкозаноидов (молекул воспаления).
Макулярные пигменты		
Лютеин	10 мг	Естественные макулярные пигменты с мощным антиоксидантным действием, природный фильтр от вредных лучей синего спектра света
Зеаксантин	2 мг	
Омега-3		
Докозагексаеновая кислота	66 мг	Структурные компоненты клеточных мембран. Обладают нейротропным, ангиопротекторным, противовоспалительным действием
Эйкозапентаеновая кислота	132 мг	
Сумма Омега-3 жирных кислот	198 мг	
Разрешено принимать людям, страдающим сахарным диабетом		

Нутроф Тотал может быть рекомендован для коррекции рациона питания как источник антиоксидантов, омега-3 жирных кислот, каротиноидов (лютеин и зеаксантин) и ресвератрола с целью обеспечения оптимальных условий для нормальных функций зрения, сохранения остроты зрения, защиты органа зрения от излишнего количества свободных радикалов.

- Сбалансированная формула
- 1 капсула в день
- Ресвератрол — дополнительный антиоксидант
- Дозировки и соотношение лютеина и зеаксантина, доказанные AREDS 2

Нутроф Тотал, диетическая добавка к рациону. Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы от 28.08.2014 №05.03.02-03/54289

ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ ГЛАЗ

Представительство «Лаборатор Теа»
04070, г. Киев, Подольский район,
ул. Волошская 51/27Б, 3 этаж, офис 1
тел.: +38 (044) 467 5770
факс: +38 (044) 467 5071
* Информация для врачей и фармацевтов.

как выяснилось, облучение является важным фактором риска. Для этой группы патологий существует зависимость заболеваемости от радиационной дозы, что доказывает значимость влияния радиационного излучения на их формирование. Характерно развитие таких заболеваний органа зрения, как:

- инволюционная катаракта;
- макулярная дегенерация;
- ангиопатия сетчатки и другие сосудистые заболевания глаз;
- патология стекловидного тела.

Самая частая форма патологии хрусталика — инволюционная катаракта у облученных пациентов возникает в молодом возрасте; макулярная дегенерация в основном имеет клинические проявления как при возрастной дегенерации, но возникает необычно рано. Доказано, что риск развития инволюционной катаракты, центральной макулярной дегенерации, сосудистой патологии сетчатки прямо зависит от дозы облучения и что возраст, в котором проявляется данная патология, резко снижается в облученных популяциях. При этом зависимость возникновения заболеваемости от облучения и времени, проведенного под риском, приводит к тому, что заболевания у облученных в относительно небольших дозах обнаруживаются позже, но частота их со временем резко возрастает. Таким образом,

последствия массового облучения населения в результате Чернобыльской катастрофы еще только начинают проявляться, и теперь большее значение приобретает эффект длительного воздействия ионизирующего излучения в относительно небольших дозах. Такое воздействие в той или иной мере испытывает практически все население Европы. Результат — постепенная, но неуклонная модификация глазной заболеваемости, изменения частоты патологических процессов и их клинической картины.

С началом четвертого десятилетия с момента аварии на Чернобыльской АЭС на всех территориях, где, как результат катастрофы, отмечаются даже очень низкие уровни дополнительных дозовых нагрузок (а это практически весь Европейский континент), будет наблюдаться медленное, но безусловное возрастание заболеваемости прежде всего возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), но также катарактой, глаукомой, в первую очередь у молодых трудоспособных лиц. Со временем негативный эффект от малых доз радиационного воздействия оказывается более значимым, чем кратковременное влияние больших доз; такая ситуация критически ухудшает качество жизни пациентов. Поэтому необходимо разработать новые методы лечения заболеваний органа зрения, для которых радиационное воздействие

является серьезным фактором риска. И основной проблемой является лечение ВМД.

К счастью, одна из особенностей течения макулярной дегенерации, вызванной длительным воздействием малых доз ионизирующей радиации, состоит в том, что профилактика дистрофических изменений на ранних стадиях заболевания оказалась возможной и достаточно эффективной. Применение антиоксидантов, а также лютеина и зеаксантина, по нашим данным, останавливает прогрессирование ВМД еще в его начальном периоде. Ранее проблемой было обеспечение необходимого ритма применения эффективных антиоксидантов, что требовало проведения курсов терапии в условиях стационара. Поэтому появление на украинском рынке комбинированного комплекса Нутроф Тотал (Thea, Франция), капсулы которого содержат антиоксиданты ресвератрол, лютеин, зеаксантин, витамины и микроэлементы с антиоксидантными свойствами, а также незаменимые жирные кислоты, явилось важным событием. И мы сразу же начали использовать этот комплекс в лечении больных.

Наш опыт применения продемонстрировал высокую эффективность Нутроф Тотал для консервативного лечения ВМД. При этом Нутроф Тотал с успехом применялся как в лечении и профилактике макулярной дистрофии глаза, вызванной

длительным внешним воздействием ионизирующей радиации, так и в лечении ВМД у населения условно «чистых» зон.

В качестве примера приведем результаты наблюдения 104 пациентов с макулопатией. Всем больным назначили Нутроф Тотал 1 р/сут на протяжении 2-3 мес. При повторном осмотре через 4-6 мес отмечено сохранение зрительных функций у всех пациентов. В 34,6% случаев наблюдались следующие эффекты: нормализация пигментации макулярной зоны; повышение плотности пигмента, а в некоторых случаях даже уменьшение начальных дистрофических очагов; у 65,4% обследованных состояние макулярной зоны было стабильным. Улучшение состояния центральной зоны сетчатки при применении Нутроф Тотал было статистически достоверным (χ^2 , Yates = 98,8; $p < 0,001$).

Таким образом, применение Нутроф Тотал позволяет стабилизировать и даже улучшить состояние пациентов с макулярной дегенерацией; рациональное применение этого комплекса открывает перспективу блокирования прогрессирования ВМД и, соответственно, улучшения качества жизни пациентов в ближайшей и отдаленной перспективе.

Подготовила **Наталья Позднякова**



ДАЙДЖЕСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Сравнительная эффективность применения растворов диквафозола 3,0% и циклоспорина А 0,05% в лечении синдрома сухого глаза у пациентов после хирургического удаления катаракты

Синдром сухого глаза (ССГ) — довольно частое осложнение фактоэмульсификации катаракты (ФЭК), стандартного метода радикального лечения этого заболевания. Одним из патогенетических факторов развития ССГ после ФЭК является пересечение нервных волокон роговицы при выполнении туннельного разреза, что ограничивает способность глаза продуцировать слезную жидкость и нарушает качество слезной пленки. Кроме того, разрезы роговицы провоцируют высвобождение медиаторов воспаления. Даже в ходе современной микроинвазивной катарактальной хирургии (MICS-хирургии) повреждается значительная часть нервных волокон, что обуславливает появление чувства жжения (раздражения), сухости в глазах и нарушений зрения после операции.

В настоящее время существует достаточно широкий ассортимент препаратов для лечения ССГ, в числе которых искусственная слеза, кортикостероиды, аутологичная сыворотка, гиалуронат натрия и иммуномодуляторы. Раствор циклоспорина А 0,05% является мощным иммуномодулирующим агентом, ингибирующим активацию Т-клеток и выработку провоспалительных цитокинов. 3% диквафозол — агонист рецепторов P2Y2 — стимулирует секрецию жидкости эпителиальными и муцина бокаловидными клетками конъюнктивы путем взаимодействия с рецепторами P2Y2, что повышает стабильность слезной пленки.

Целью настоящего рандомизированного исследования было сравнить эффективность и безопасность применения вышеописанных глазных капель для послеоперационной терапии ССГ. Под наблюдением находились 40 пациентов (40 глаз) в возрасте от 51 года до 75 лет с диагностированными легкими и умеренными (согласно критериям по изучению ССГ 2007 г., принятым в рамках International Dry Eye Workshop) проявлениями ССГ после ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и последующим применением топических антибиотиков (моксифлоксацина гидрохлорид) и стероидов (1% преднизолона ацетат) 4 р/сут на протяжении 5 нед.

Через 1 нед после операции участники прошли офтальмологическое обследование с оценкой индекса поражения передней поверхности глаза (Ocular Surface Disease Index, OSDI), окрашивания флуоресцеином (0-V) по Оксфордской шкале, времени разрыва слезной пленки (TBUT), результатов пробы Ширмера и искажений в оптической системе глаза с использованием aberрометра Хартмана-Шака. Пациентов рандомизировали в соотношении 1:1 для инстилляций 3,0% раствора диквафозола 6 р/сут или 0,05% раствора циклоспорина А 2 р/сут на протяжении 13 нед (3 мес). Повторные обследования проводили через 1, 2 и 3 мес после операции.

Терапия диквафозолом способствовала достоверному улучшению стабильности слезной пленки (увеличению TBUT) через 1 (р<0,001) и 3 мес (р=0,001) по сравнению с циклоспорином А. Результаты пробы Ширмера улучшились через 2 мес (р<0,05) и 3 мес (р<0,001) в группе диквафозола и спустя 1 (р<0,05) и 3 мес (р=0,006) в группе циклоспорина А. Повышение оценки по Оксфордской шкале

наблюдалось в обеих группах и не имело существенных различий. Применение циклоспорина А ассоциировалось с уменьшением аббераций высших порядков через 2 (р<0,05) и 3 мес (р=0,002), в частности вертикальной комы через 2 (р<0,01) и 3 мес (р<0,05), по сравнению с диквафозолом. Исходные клинические характеристики были сходными в обеих группах. Ни у одного из пациентов не было зафиксировано интра- и послеоперационных осложнений (отек роговицы).

Как 3,0% раствор диквафозола, так и 0,05% раствор циклоспорина А оказались эффективными препаратами для уменьшения выраженности объективных и субъективных симптомов ССГ после ФЭК, однако сроки и степень лечебного воздействия этих лекарственных средств на слезную пленку и оптическую систему глаза отличались. Следует отметить, что в данном исследовании участвовала небольшая группа лиц с легкими и умеренными проявлениями ССГ. Это означает, что полученные результаты не могут быть применены к больным, нуждающимся в более интенсивном лечении. Кроме того, как 0,05% циклоспорин А, так и 3,0% диквафозол вводились параллельно с местными антибиотиками и стероидами в течение 1-5 нед после операции, что затрудняет объективную оценку эффективности препарата.

Lee J.H., Song I.S., Kim K.L. et al. Effectiveness and Optical Quality of Topical 3,0% Diquafosol versus 0,05% Cyclosporine A in Dry Eye Patients following Cataract Surgery. J Ophthalmol. 16 Feb 2016.

FDA одобрило новые контактные линзы, чувствительные к изменению ВГД

Глаукома — заболевание, при котором происходит повреждение зрительного нерва, связанное с ВГД. Глаукома занимает вторую позицию в структуре причин слепоты в мире и часто протекает бессимптомно, особенно на начальных стадиях. Значение ВГД изменяется в течение дня, и не всегда его повышение может быть зафиксировано при обследовании. Часто ВГД увеличивается во время сна.

Недавно Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) были одобрены Triggerfish® (Sensimed AG) — одноразовые мягкие силиконовые контактные линзы, обеспечивающие непрерывную круглосуточную автоматическую запись изменений величины ВГД. Triggerfish® оборудованы встроенным микросенсором, который оценивает изменения кривизны роговицы — показателя колебания ВГД. Сенсор передает данные на миниатюрную антенну, прикрепленную к коже возле глаза; от нее информация поступает в записывающее устройство, а затем на компьютер врача. Подобный 24-часовой непрерывный мониторинг изменений ВГД невозможно осуществить иными способами. Полученная информация помогает определить время критических пиков ВГД пациента, что дает возможность экстренно и своевременно принимать необходимые меры. Triggerfish® показаны для применения у лиц в возрасте ≥22 года под наблюдением медицинского работника. Контактные линзы Triggerfish® были одобрены после нескольких исследований, подтверждающих их безопасность, хорошую переносимость и эффективность.

FDA Clears New Contact Lens That Senses Eye Pressure Changes. Medscape, 07 March 2016.

Подготовила **Дарья Коваленко**

Артериальная гипертензия: медико-социальные аспекты

25-27 мая в г. Днепре прошла научно-практическая конференция, посвященная одной из наиболее актуальных проблем современной медицины – артериальной гипертензии (АГ). В рамках мероприятия прозвучали доклады ведущих кардиологов Украины, обсуждались вопросы эпидемиологии и лечения АГ, а также сопутствующих заболеваний – цереброваскулярной патологии, фибрилляции предсердий, сахарного диабета (СД) – у пациентов с повышенным артериальным давлением (АД).



Теме рациональной комбинированной фармакотерапии АГ посвятил выступление **заведующий отделом симптоматических гипертензий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.**

– В 2015 г. были опубликованы результаты исследования SPRINT,

ставшие своеобразной сенсацией в кардиологии. Исследователи поставили перед собой задачу пересмотреть целевые цифры АД у пациентов старше 50 лет и получить доказательства за или против интенсивного снижения АД (<140/90 мм рт. ст.). Были отобраны пациенты (n=9361) старше 50 лет с исходным уровнем систолического АД (САД) ≥130 мм рт. ст. В исследование также были включены больные пожилого возраста (старше 75 лет), составившие 25% от общего числа участников. Все они были разделены на 2 группы: в группе стандартной терапии среднее количество назначенных антигипертензивных препаратов (АГП) составило 1,8, целевые показатели САД равнялись <140 мм рт. ст. В группе интенсивной терапии больным назначали в среднем 2,8 АГП, целевое САД составило <120 мм рт. ст. Исследование прекратили досрочно, так как были получены однозначные доказательства преимущества интенсивной комбинированной антигипертензивной терапии. В группе усиленного лечения, где пациенты достигали целевого САД <120 мм рт. ст., относительный риск цереброваскулярной смерти снижался на 43% по сравнению с группой стандартной терапии, смерти в результате любых причин – на 27%.

Распространенность АГ в Украине, по данным отечественных эпидемиологов, составляет 30% среди городского населения и 36% среди сельского. Только 63 и 68% жителей городов и сел соответственно знают о наличии у них повышенного АД. При этом охват медикаментозной терапией составляет 38% в этих двух когортах, а эффективность лечения в городской популяции выше – 14 vs 8%. За последние десятилетия возросло и количество пациентов с АГ, которые имеют ≥3 фактора риска (ФР) сердечно-сосудистых событий. Так, в 1980 г. 2 ФР имели 39%, ≥3 – 21% больных; в 2010 г. 2 ФР регистрировали у 26% пациентов с АГ, ≥3 ФР – у 61%. Эти данные говорят о необходимости интенсификации медикаментозной терапии АГ. Потребность в комбинированной терапии испытывают в среднем 70% пациентов с АГ, причем 50% из них нуждаются более чем в двух препаратах.

В реальной клинической практике достичь снижения САД <140 мм рт. ст. достаточно сложно. С этой целью может быть использована монотерапия препаратами первой линии в максимальных терапевтических дозах. Однако, как показывают клинические исследования, добавление любого другого препарата первой линии к уже принимаемому пациентом приводит к гораздо более значимому снижению АД, чем повышение дозы до максимальной при использовании монотерапии.

При умеренной АГ у пациентов с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском назначают монотерапию АГП в низкой дозе. При неэффективности этого лечения увеличивают дозу или меняют препарат. Если подобная тактика не приводит к достижению целевых цифр АД, назначают комбинацию из 2 или 3 АГП. При значительном повышении АД, высоком или очень высоком сердечно-сосудистом риске с более низкими целевыми уровнями АД назначают комбинацию из 2 препаратов в низкой дозе. При неэффективности дозу повышают либо добавляют к комбинации третий препарат.

Преимущества комбинированной терапии на старте лечения были показаны в исследовании STRATHE (Strategies in Treatment of Hypertension). В нем сравнивали эффективность различных режимов лечения: пациенты 1-й группы с самого начала получали низкодозовую комбинацию, 2-й – монотерапию β-адреноблокатором (БАБ), а затем могли быть переведены на терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатором кальциевых каналов (БМКК), если АД превышало 140/90 мм рт. ст. К концу 9-го мес лечения целевых цифр АД в 1-й группе достигли 62% пациентов, во 2-й – 49%.

Интересными для практических специалистов являются результаты испытания VALUE (Valsartan Antihypertensive

Long-term Use Evaluation), продемонстрировавшие важность раннего контроля АД. Так, лица с быстрым снижением АД имеют весомые преимущества в отношении прогноза. В частности, относительный риск сердечных событий уменьшился на 12%, инсульта – на 17%, летальных исходов – на 10% в подгруппе с немедленным ответом на лечение по сравнению с подгруппой без такового.

Учитывая результаты перечисленных выше исследований, становится понятным, почему стратегия применения фиксированных комбинаций АГП получает все большую популярность среди клиницистов. Такой режим терапии отличается лучшей эффективностью и переносимостью, кроме того, удается уменьшить количество принимаемых таблеток, что способствует улучшению комплайенса (вне зависимости от того, какой препарат используется). Об этом свидетельствуют и данные исследований.

В испытании UNIA использование фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла 2 мг / индапамида 0,625 мг у больных с АГ 1-2 степени обеспечивало достоверное снижение офисного САД на 28,05 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – на 14,68 мм рт. ст., среднесуточного САД – на 13,08 мм рт. ст., ДАД – на 6,46 мм рт. ст. Такая терапия была безопасной и хорошо переносилась больными.

В исследовании ПЕРСПЕКТИВА терапия фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина у пациентов с нелеченой или плохо контролируемой на фоне предшествующего лечения АГ приводила к достоверному снижению САД и ДАД на 38,8 и 20,5 мм рт. ст. соответственно; целевых уровней АД (<140/90 мм рт. ст.) достигли 70,9% участников. Лечение также сопровождалось достоверным улучшением комплайенса: количество больных с высокой приверженностью к выполнению рекомендаций возросло с 13,8 до 54,8%. Этот аспект важен для практической кардиологии, ведь низкий комплайенс часто приводит к отказу от лечения.

Таким образом, в настоящее время комбинированная терапия АГ является предпочтительной стратегией лечения пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Часто используется клиницистами комбинация ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и БМКК. Прием комбинации двух АГП позволяет достичь адекватного контроля АД приблизительно у 80-85% пациентов. Если целевые цифры АД не были достигнуты, необходимо добавить третий препарат (диуретик).



Заведующий отделом артериальной гипертензии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич Коваль в своем докладе коснулся темы оптимизации АГ и профилактики сердечно-сосудистых осложнений, что считается важнейшей проблемой превентивной кардиологии.

– Повышенное АД является главным ФР таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, фибрилляция предсердий, почечная недостаточность и др. Один из ключевых вопросов в гипертензиологии: является ли АГ фактором риска или самостоятельной болезнью? В нашем научном отделе сформировалось мнение, что АГ – это хроническое неизлечимое (с учетом современных научных и клинических данных) заболевание, которое в большинстве случаев имеет прогрессирующий характер и приводит (непосредственно или через развитие целого ряда заболеваний) к жизнеопасным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы и почек.

Риск ИБС и мозгового инсульта прогрессивно повышается начиная с уровней САД 115 мм рт. ст. и ДАД 75 мм рт. ст. Для пациентов в возрасте от 40 до 70 лет повышение САД на каждые 20 мм рт. ст. и ДАД на 10 мм рт. ст. в пределах АД 115/75-185/115 мм рт. ст. в 2 раза увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенное АД у пациентов молодого возраста ассоциируется с большим риском общей и сердечно-сосудистой смертности (но не связанной с мозговым инсультом) (Ridker P.M. et al., 2016). Ожидаемая продолжительность жизни среди лиц старше 50 лет больше на 5,1 года у нормотензивных мужчин и на 4,9 года у нормотензивных женщин, чем у лиц с АГ того же пола. При этом САД является более информативным предиктором, чем



ДАД. А суточное мониторирование АД более информативно для прогноза сердечно-сосудистых событий и смертности, чем офисное АД.

В большинстве исследований снижение сердечно-сосудистого риска показано в основном при снижении АД у пациентов с АГ 2-3 степени – абсолютно всем из них показано немедленное начало медикаментозной терапии. Медикаментозное лечение показано также больным с АГ 1 степени, ассоциированной с СД, пациентам с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким сердечно-сосудистым риском.

Ранее считалось, что молодые пациенты с систолической АГ не нуждаются в медикаментозном лечении, а больным пожилого возраста гипотензивную терапию назначать следует при САД ≥160 мм рт. ст. или 140-159 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости такого лечения. В настоящее время этот вопрос активно дискутируется. Так, в рекомендациях Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) (2013) отмечено снижение на 8-16% риска мозгового инсульта у больных АГ 1 степени с низким и умеренным риском на фоне гипотензивного лечения. Также показано торможение развития АГ на фоне медикаментозного лечения у лиц с нормальным повышенным АД, однако следует отметить, что эти данные недостаточны и противоречивы. Очевидно лишь одно: отсроченное начало лечения приводит к повышению риска и невозможности регресса поражения органов-мишеней.

Что касается оценки сердечно-сосудистого риска, существующие модели шкал риска имеют ряд ограничений. И в настоящее время проводится поиск и всестороннее изучение новых прогностически значимых маркеров риска, таких как интерлейкин-1, -6; фибриноген, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2, гомоцистин и др. Только в Украине за последние несколько лет выполнен ряд работ по изучению новых маркеров прогрессирования АГ: исследование маркеров структурно-функционального ремоделирования сердца по данным спекл-трекинг эхокардиографии (Дзяк Г.В., Колесник М.Ю., 2014) и нарушения упруго-пластических свойств сосудов (Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д., 2013; Дзяк Г.В., Колесник Э.Л., 2015); изучение циркулирующих в крови факторов воспаления, ангиогенеза (Коваль С.Н., 2012), пролиферации, фиброобразования, поражения эндотелия и почек (Свищенко Е.П., Мищенко Л.А., 2012-2014; Митченко Е.И. и соавт., 2013; Ковалева О.Н. и соавт., 2013; Бильченко А.В., 2014; Визир В.А., Березин А.Е., 2012-2014). Таким образом, в настоящее время осуществляется не только пересмотр существующих терапевтических подходов к лечению АГ, но и поиск новых маркеров ее прогрессирования.



Доктор медицинских наук, профессор Елена Александровна Кваша (ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев) привела данные анализа 35-летней динамики распространенности и эффективности контроля АГ на популяционном уровне среди женщин, проживающих в городе.

– Нами проведен анализ распространенности АГ в женской городской популяции за период с 1980 по 2015 год. В 1980 г. патология регистрировалась у 30,6% городских жительниц, в 2015 г. этот показатель возрос до 32,3%. При этом АГ 1 степени регистрируется у 36,7% женщин, АГ 2 степени у 40,8%, 3 степени – у 23,0%. За указанный период удельный вес АГ 1 степени снизился с 42,5 до 36,7%, АГ 2 степени – возрос с 34,4 до 40,8%, АГ 3 степени практически не изменился и к 2015 г. составил 23%.

В структуре АГ (в зависимости от ее формы) также произошли изменения: доля систолической АГ выросла с 15,1

до 32,0%, диастолической АГ — снизилась с 15,4 до 5,5%. Количество женщин со смешанной формой АГ уменьшилось на 7%.

Следует отметить улучшение показателей информированности женщин о своем заболевании, а также охвата и эффективности медикаментозного лечения. Так, в 1980 г. лишь 44,7% женщин знали о наличии АГ, к 2005 г. этот показатель увеличился до 88,1%, а в 2015 г. составил 69,3%. При этом медикаментозную терапию получали в 1980 г. всего 32% женщин, в 2005 г. — 56,1%, в 2015 г. — 39,9%. Эффективным лечение было в 1980 г. у 10,6%, в 2005 г. — у 24,5%, в 2015 г. — у 21,4% пациенток.

Характер принимаемой пациентками антигипертензивной терапии практически не изменился: в 2000 г. монотерапию по поводу АГ получали 48,8%, а комбинированную терапию — 51,2%. К 2015 г. количество женщин, получающих монотерапию, снизилось до 41,4%, а находящихся на комбинированном лечении — возросло до 58,6%.

Среди АГП, которые принимают пациентки в качестве монотерапии, значительно увеличилась доля ИАПФ — с 19,0% в 2000 г. до 55,0% в 2015 г., БАБ — с 15,4 до 37,4%, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) — с 0,5% в 2005 г. до 8,2% в 2015 г. Диуретики, БКК и препараты второй линии в качестве монотерапии сегодня принимают <2% женщин, хотя в 2000 г. этот показатель достигал 23-38%.

В комбинированной терапии АГ лидирующие позиции занимает комбинация ИАПФ + диуретик (26,2%). С 2010 г. прослеживается увеличение частоты назначений таких комбинаций, как ИАПФ + БАБ (11,0%), ИАПФ + БКК (6,0%), БАБ + диуретик (4,8%) и другие (28,6%).

Что касается распространенности факторов сердечно-сосудистого риска, то по сравнению с 1980 г. к 2015 г. возросла распространенность курения (с 2 до 11,9%), гиперхолестеринемии (с 51,6 до 76,3%) и дислипидемии (с 66,3 до 88,9%), избыточной массы тела (с 35 до 39,3%) и низкой физической активности (с 52,4 до 61,2%). Частота встречаемости некоторых ФР в женской городской популяции снизилась: ожирения — с 58,5 до 49,3%, гипертриглицеридемии — с 27 до 18,6%.

В 1980 г. изолированная АГ регистрировалась у 5,8%, АГ на фоне 1 и 2 ФР — у 30,2 и 31,5% женщин соответственно, АГ и 3 ФР — у 32,5%. В 2015 г. изолированная АГ выявлена лишь у 2,4% обследованных, 1 и 2 ФР риска имеют 15,8 и 44,5% пациенток соответственно, 3 ФР — 37,3%.

Вышеуказанные данные свидетельствуют о необходимости пересмотра существующих схем лечения, так как возросла распространенность ФР и увеличилась доля пациенток с АГ 2 степени. Особенно обращает на себя внимание

недостаточный охват женщин с АГ медикаментозным лечением и низкая эффективность терапии у тех, кто лечится регулярно.



Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко в своем докладе обратила внимание аудитории на необходимость коррекции дислипидемии у пациентов с АГ.

— В Украине в 2014-2015 гг. было продано 1 881 681 упаковка статинов, в то время как количество зарегистрированных больных с ИБС, по данным на 2012 г., составляет 9028 604 человека. Это говорит о том, что постоянную липидснижающую терапию получает всего 156 807 пациентов. С чем это может быть связано: с низким комплаенсом пациентов или неназначением статинов врачами? Нами было проведено исследование с участием 157 больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда (Целуйко В.И., Яковлева Л.Н., Строкова С.А., 2012). В 1-й группе (группе вмешательства) пациентам регулярно напоминали о необходимости приема статинов по телефону, пациенты 2-й, контрольной, группы находились под наблюдением врачей по месту жительства. Через 6 мес прием статинов продолжали 48% пациентов из контрольной группы и 82% пациентов — из группы вмешательства. Очевидно, что вина пациентов в отказе от лечения статинами сильно преувеличена. Статины были назначены врачами только 39,6% больных АГ и 39,8% пациентов с ИБС.

АГ и ИБС — не единственные причины для назначения статинов. Они показаны пациентам с задокументированным сердечно-сосудистым заболеванием, СД 2 типа, а также диабетом 1 типа при наличии повреждения органов-мишеней (микроальбуминурия). Статины должны быть назначены пациентам с хронической болезнью почек при скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м², а также всем лицам с риском фатальных сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет >10%.

Клиническая эффективность статинов неоднократно была подтверждена в ряде исследований. Еще в 1994 г. в скандинавском исследовании 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) было показано, что симвастатин в сравнении с плацебо достоверно снижает общую смертность

на 30%, кардиоваскулярную — на 42%, частоту наступления больших коронарных событий — на 34%. В исследовании MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Cholesterol Lowering, 2001) назначение аторвастатина пациентам, перенесшим острый коронарный синдром, приводило к снижению частоты фатального и нефатального инсульта на 50% по сравнению с плацебо. В исследовании SPARCL (2006) впервые была четко доказана перспективность статинов для вторичной профилактики инсультов: у пациентов, недавно перенесших инсульт или ТИА, статинотерапия привела к снижению риска всех инсультов на 16%, фатальных инсультов — на 43%. Назначение аторвастатина пациентам с СД способствовало снижению относительного риска мозгового инсульта на 48% по сравнению с плацебо (исследование CARDS, 2004). А в исследовании ASCOT-LLA (2004) доказана эффективность статинов у пациентов с АГ и нормальным или умеренно повышенным уровнем холестерина в крови: исследование завершено досрочно после достижения серьезных преимуществ статинотерапии — снижения риска первичной конечной точки (нефатального инфаркта и фатальных случаев ИБС) на 36%, фатального и нефатального инсульта — на 27%, сердечно-сосудистых событий — на 21%, коронарных событий — на 29%.

Опубликованный в 2010 г. метаанализ 26 рандомизированных исследований статинов с включением 170 тыс. пациентов (Baigent C., Blackwell L. et al., 2010) свидетельствует, что уменьшение холестерина в составе липопротеинов низкой плотности на 1 ммоль/л снижает общую смертность на 10%, сердечно-сосудистую — на 20%, коронарную смерть — на 20%. При этом не повышается риск смерти от других причин и развития онкопатологии. Риск рабдомиолиза очень низкий.

В Украине в 2012 г. вследствие сердечно-сосудистых заболеваний умерло 436 539 пациентов. Вероятно, более активное назначение статинов в качестве терапии позволило бы снизить этот показатель.

Степень применения статинотерапии в нашей стране крайне невысокая. Это связано не только с низкой приверженностью пациентов к данному методу лечения, но и малым количеством назначений статинов врачами. В многочисленных исследованиях показана польза статинов в предупреждении сердечно-сосудистых событий и снижении сердечно-сосудистой и общей смертности. Эти свойства статинотерапии следует активно использовать в лечении украинских пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Подготовила **Мария Маковецкая**



ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Рекомендации по влиянию на липиды у взрослых пациентов с хронической болезнью почек

Во многих исследованиях было показано, что хроническая болезнь почек (ХБП), определяемая как выявление нарушения функции почек или альбуминурии минимум на протяжении 3 мес, ассоциирована с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). И хотя ХБП часто развивается вследствие артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД), как нарушение функции почек, так и альбуминурия являются факторами риска ССЗ независимо от наличия АГ и СД.

Метаанализ, включавший более 1,4 млн пациентов, показал линейный рост сердечно-сосудистой смертности при снижении уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 75 мл/мин/1,73 м². При этом показатели смертности повышаются в 2 раза при 3 стадии ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²) и в 3 раза при 4 стадии ХБП (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²). Также было выявлено, что у пациентов с ХБП такой же риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) или ишемической болезни сердца (ИБС), как и у пациентов с СД.

Дислипидемия при ХБП встречается часто, но не всегда; на ее наличие влияет множество факторов, включая показатель СКФ, СД или другие сопутствующие заболевания, тяжесть альбуминурии, особенности питания и применение различных медикаментов.

Несмотря на то что лица с ХБП должны рассматриваться как пациенты группы с наивысшим риском ССЗ, часто у них отмечается недиагностированная дислипидемия, им не назначаются гиполипидемические препараты.

С опубликованием результатов рандомизированных контролируемых исследований применения статинотерапии у пациентов с ХБП в 2013 г. организацией KDIGO были обновлены рекомендации по влиянию на липиды у пациентов со всеми формами ХБП.

Особые категории пациентов

У пациентов с ХБП, находящихся на диализе, рекомендуется избегать назначения статинов или комбинации статина/эзетимиба. Однако не рекомендуется прекращать терапию у диализных пациентов, которые до этого уже принимали статины или комбинацию статина/эзетимиба. Данные рекомендации основаны на различных исследованиях, включая 4D, AURORA и SHARP.

Прием статинов после трансплантации почки рекомендуется всем пациентам независимо от возраста.

Новые рекомендации по профилактике ССЗ:

- профилактика ССЗ путем изменения образа жизни или применения медикаментов во многих случаях является экономически выгодной — несмотря на то что речь идет о популяционных подходах или ведении пациентов высокого риска;
- экономическая эффективность зависит от ряда факторов, включающих исходный сердечно-сосудистый риск, стоимость медикаментов или других вмешательств, процедуры возмещения затрат и имплементацию стратегий профилактики;

- для оценки риска и принятия решения в каждом отдельном случае рекомендуется применение шкалы SCORE, определяющей 10-летний риск фатального ССЗ. Также могут использоваться локальные утвержденные шкалы оценки риска;
- было показано, что различные генетические маркеры ассоциированы с повышением риска ССЗ, однако их применение в рутинной практике не рекомендуется;
- рутинное применение методов визуализации с целью предикции будущих сердечно-сосудистых событий в общей практике не рекомендуется;
- на сегодняшний день имеются доказательства связи между наличием синдрома обструктивного апноэ сна и АГ, ИБС, фибрилляцией предсердий, инсультом и сердечной недостаточностью(СН);
- эректильная дисфункция ассоциирована с риском будущих сердечно-сосудистых событий у мужчин с или без установленного ССЗ;
- различные акушерские осложнения, в частности преэклампсия и гипертензия беременных, ассоциированы с повышением риска ССЗ в будущем. Повышение риска частично может быть объяснено развитием АГ и СД. Наличие синдрома поликистозных яичников считается достоверным предиктором риска развития СД;
- у различных этнических/расовых групп отмечается разный риск ССЗ. У жителей Южной Азии и регионов Африканского континента, южнее Сахары, отмечается более высокий риск; у китайцев и жителей Южной Америки — более низкий. Также у жителей Южной Азии чаще встречается СД;
- воздействие на психосоциальные факторы риска может повлиять на наличие психосоциального стресса, депрессию и тревогу, тем самым способствуя изменению и улучшению качества жизни;
- регулярная физическая активность является краеугольным камнем профилактики ССЗ, снижает сердечно-сосудистую и общую смертность. Такая активность рекомендована пожизненно всем мужчинам и женщинам; при этом обязательным является минимум 150 мин/нед умеренной или 75 мин/нед интенсивной физической нагрузки либо же их комбинация эквивалентной продолжительности;
- отказ от курения — наиболее экономически выгодная стратегия профилактики ССЗ;
- наличие как избыточной массы тела, так и ожирения ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой и общей смертности. Показатель смертности от всех причин минимален при показателе индекса массы тела на уровне 20-25 кг/м² (у лиц моложе 60 лет); дальнейшее снижение массы тела может иметь протекторное свойство касательно ССЗ;
- существует несколько эффективных подходов к улучшению комплаенса, например применение «политаблетки» может повысить приверженность к лечению и улучшить контроль факторов риска ССЗ;
- правительственные и неправительственные организации, такие как, например, ассоциации сердца, могут быть мощной силой в поощрении здорового образа жизни.

Ссылки на первоисточники находятся в редакции сайта.

По информации сайта **www.WebCardio.org**

Совет экспертов: современные подходы к терапии пациента кардиологического профиля

11 мая в Киеве состоялся совет экспертов, организованный при поддержке украинской фармацевтической компании «Микрохим». В мероприятии приняли участие ведущие отечественные специалисты в области кардиологии. Центральной темой дискуссии стала тактика ведения пациентов кардиологического профиля с учетом возможностей украинского фармацевтического рынка, в частности применение нитратов, препаратов ацетилсалициловой кислоты и мельдония. Мероприятие стало площадкой для обмена опытом между специалистами, ознакомления с основными векторами развития кардиологического направления медицины, поддержания связи между врачом и производителем лекарственных средств.

Руководитель отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Михаил Илларионович Лутай осветил основные принципы антиангинальной терапии больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

— Согласно приказу Министерства здравоохранения Украины от 02.03.2016 г. № 152 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця» было утверждено адаптированное клиническое руководство «Стабільна ішемічна хвороба серця», подготовленное ведущими кардиологами Украины, основанное на принципах доказательной медицины. В соответствии с ее содержанием, цель антиангинальной терапии пациента со стабильной ИБС — улучшение качества жизни больного и предотвращение развития сердечно-сосудистых осложнений.

Важно отметить, что качество жизни пациентов с ИБС напрямую зависит от частоты приступов стенокардии. Кроме того, симптомы стенокардии, о которых сообщают сами пациенты, являются прогностическим фактором летального исхода. Так, по данным исследования D. Mozaffarian и соавт. (2003), в котором приняли участие 8908 пациентов с ИБС, более выраженные симптомы физического ограничения вследствие стенокардии являются предиктором плохого прогноза.

Для Украины оптимизация антиангинальной терапии ИБС особенно актуальна: по данным международного регистра CLARIFY, включающего больных со стабильной ИБС, украинские пациенты на момент включения имели достоверно более тяжелый клинический статус. Большинство из них перенесли инфаркт миокарда (ИМ; 81% участников) и жаловались на приступы стенокардии (86%). При этом у 36% больных имела место стенокардия III функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Таким образом, практически у каждого 2-го пациента с ИБС симптоматика носила выраженный характер.

Одно из основных мест в антиангинальной терапии ИБС занимают нитраты. Эти препараты обладают отчетливым антиишемическим действием, поэтому способны купировать и предупреждать приступы стенокардии, значительно повышать переносимость больным физической нагрузки и улучшать его качество жизни.

Нитроглицерин (НГ) используется в клинической практике около 150 лет. Однако только во второй половине XX в. были созданы новые препараты этого класса (изосорбид динитрат, изосорбид-5-монострат) и новые лекарственные формы (для внутривенного введения, для использования в виде аэрозоля, для трансдермального применения в виде мази, пластыря), включая формы с медленным высвобождением препарата

в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Активное изучение механизма действия нитратов в конце XX в. привело к расширению круга показаний к их применению и позволило установить, что молекула оксида азота (NO) играет важную роль в обеспечении нормальной функции эндотелия сосудов.

В настоящее время золотым стандартом терапии приступа стенокардии является применение сублингвального НГ (0,3–0,6 мг/доза) каждые 5 мин до исчезновения боли или максимальной дозы — 1,2 мг за 15 мин. На фармацевтическом рынке Украины НГ представлен рядом препаратов,



в частности прессованными сублингвальными таблетками Нитромакс. Такая форма НГ производится в Украине с 2014 г. и, по сути, является генерической копией препарата Nitrostat всемирно известной компании Pfizer. Для максимального сохранения активности действующего вещества препарат выпускается в стеклянных флаконах (из затемненного стекла) с металлической крышкой и фторопластовым уплотнителем (вместо буферного слоя из хлопка).

Отдельного внимания заслуживает препарат Нитро-Мик («Микрохим», Украина) — НГ в форме спрея, предназначенный для быстрого купирования ангинозных приступов и оказания неотложной помощи при остром коронарном синдроме на догоспитальном этапе. Наличие этилового спирта в составе препарата обеспечивает быстрое всасывание даже у пациентов с повышенной сухостью слизистой оболочки полости рта.

Для антиангинальной терапии ИБС может использоваться также изосорбид динитрат в форме спрея — препарат Изо-Мик («Микрохим», Украина), содержащий 300 доз по 1,25 мг действующего вещества. Он используется для купирования и профилактики приступов стенокардии, острой недостаточности левого желудочка, профилактики и устранения коронароспазма при инвазивных исследованиях коронарных артерий. Преимуществом спрея Изо-Мик является большая по сравнению с НГ (1,5 ч) длительность действия,

что позволяет предупреждать безболевыми эпизодами ишемии, следующие за ангинозным приступом. Следует также отметить, что спрей Изо-Мик характеризуется более мягким действием, чем НГ, что важно для пациентов с плохой переносимостью нитропрепаратов. В тоже время НГ в форме спрея имеет более высокую скорость наступления эффекта. Следует также отметить, что спрей Изо-Мик характеризуется более мягким действием, чем Нитро-Мик, что важно для пациентов с плохой переносимостью нитропрепаратов.

Руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко посвятил свое выступление методам терапии гипертензивных кризов.

— Гипертензивный криз (ГК) представляет собой острый, значительный подъем артериального давления (АД), сопровождающийся клинической симптоматикой поражения органов-мишеней, вторичной по отношению к артериальной гипертензии (АГ). Согласно современным представлениям у некоторых пациентов даже повышение систолического АД до 140/90 мм рт. ст. можно расценивать как

повышением АД, ассоциированным с острым поражением органов-мишеней на фоне приема антигипертензивных препаратов. Более того, в настоящее время не собрано достаточного количества данных для определения наиболее эффективного препарата в снижении заболеваемости и смертности.

Каждый тип ГК требует своевременной диагностики и особого подхода к лечению. При осложненных ГК показаны немедленная госпитализация в специализированное отделение и использование внутривенной инфузионной терапии в соответствии с клиническим состоянием. Традиционным подходом к лечению ГК всегда являлось снижение АД (на 25–30%) в течение 1-го часа лечения. Сегодня целесообразным признан дифференцированный подход к снижению АД в зависимости от типа ГК и влияния снижения АД на состояние пациента.

Терапия пациентов со осложненными ГК включает немедленную госпитализацию в специализированное отделение. АД необходимо снизить безотлагательно (в течение 1-го часа с использованием инфузионной внутривенной терапии), постепенно и в соответствии с клиническим состоянием пациента, после чего начинается плановая антигипертензивная терапия. При неосложненных ГК госпитализация в большинстве случаев не обязательна, но в отдельных клинических ситуациях может быть показана. АД нужно снизить постепенно, в течение 24 ч. Медикаментозную терапию рекомендовано назначать перорально.

При наличии у пациента с ГК цереброваскулярных симптомов проводится постепенное снижение АД при значениях >220/130 мм рт. ст. Следует помнить о том, что при ишемическом инсульте назначение антигипертензивных препаратов не рекомендовано. У пациентов с энцефалопатией нужно снижать АД не более чем на 25% от начального уровня или диастолическое АД до <100 мм рт. ст. в течение первых 2 ч. В отсутствие цереброваскулярных симптомов также следует снижать АД не более чем на 25% от начального уровня или диастолическое АД до <100 мм рт. ст. на протяжении первых 2 ч. Быстрое снижение АД необходимо у пациентов с расслаивающей аневризмой аорты и острой левожелудочковой недостаточностью.

Согласно проведенному в 2008 г. Кокрановскому обзору, наиболее изученными в рандомизированных контролируемых исследованиях препаратами у пациентов с ГК являются нитраты. В связи с этим именно назначение нитратов является наиболее обоснованным выбором в случае ГК. При всех типах осложненных ГК рекомендовано немедленное применение вазодилататора ультракороткого действия нитропрусида натрия внутривенно инфузионно в дозе 0,25–10 мкг/кг/мин. При развитии острой левожелудочковой недостаточности обязательно также включение в терапию диуретиков. Пациентам с расслаивающей аневризмой аорты рекомендовано применение лабеталола и всех типов β-блокаторов, на фоне которых используются нитропрепараты. В случае развития гиперкатехоламинемии показан фентоламин или лабеталол. Пациентки с эклампсией должны быть госпитализированы в акушерское отделение, а терапия должна включать не только снижение АД, но и выбор соответствующей стратегии ведения родов. Для снижения АД при эклампсии рекомендовано назначение гидралазина и сульфата магния. Применяются также препараты центрального действия и комбинации α- и β-блокаторов или «чистых» β-блокаторов.

Старший научный сотрудник отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Анна Федоровна Лысенко представила результаты исследования антиангинальной эффективности препарата мельдоний у пациентов со стабильной ИБС.

— Мельдоний применяется в клинической практике около 25 лет и входит в первую десятку самых назначаемых препаратов в Украине. В основе механизма действия мельдония лежит оптимизация энергетического обмена мышечной клетки в условиях гипоксии. Действующее вещество используется в качестве базового субстрата для синтеза аденозинтрифосфата и является ингибитором окисления жирных кислот / обратимым ингибитором фермента гамма-бутиробетаингидроксидазы (ГББ). Накопление ГББ приводит к нормализации биосинтеза NO и улучшению функции сосудистого эндотелия. Благодаря этим свойствам мельдоний оказывает позитивное влияние на эндотелиальную функцию, тонус кровеносных сосудов и функцию тромбоцитов, что особенно важно для пациентов с кардиоваскулярной патологией.

В 1980-е гг. была проведена серия исследований, которые подтвердили антиишемическое действие препарата в условиях гипоксии (как при острой гипоксии, так и после восстановления кровообращения), а также при сердечной недостаточности (СН), вызванной ИМ, у экспериментальных животных: 10-дневный прием мельдония эффективно защищал клетки миокарда от гибели в условиях острой ишемии и после восстановления кровообращения (Sidossis L. et al., 1998). Кроме того, использование мельдония сопровождалось увеличением на 30% продолжительности жизни экспериментальных животных с СН, вызванной ИМ (Hayashi Y. et al., 2000). Нейротропные эффекты мельдония связывают с его холиномиметическими свойствами / стимуляцией ацетилхолиновых рецепторов (Кальвинш И.Я., 2002).

В отношении возможностей мельдония в терапии пациентов с сахарным диабетом (СД) следует отметить, что в экспериментальных работах было выявлено снижение тошачковой и постпрандиальной гипергликемии на фоне назначения данного препарата. Считается, что мельдоний стимулирует выработку инсулина и утилизацию глюкозы. Результаты клинических исследований показали, что у пациентов с СД 2 типа назначение мельдония приводило к достоверному снижению уровня гликозилированного гемоглобина. Кроме того, было продемонстрировано положительное влияние мельдония на течение диабетической ретино- и нефропатии со снижением альбуминурии и повышением клиренса креатинина (Стаценко М.Е., 2012).

Однако вышеперечисленные исследования проводились в очень маленьких популяциях. В наиболее крупном клиническом исследовании мельдония изучалась его антиангинальная эффективность у больных со стабильной стенокардией. В исследовании приняли участие 278 пациентов из 37 клинических центров Грузии, Латвии, Украины и России. Пациенты получали по 1 г мельдония 1 р/сут, длительность терапии составила 1 год. По завершении лечения у участников было зафиксировано выраженное уменьшение клинических проявлений заболевания и повышение качества жизни. Отмечался также достоверный прирост толерантности к физической нагрузке (ТФН).

На базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» с целью изучения эффективности препарата Тризипин («Микрохим», Украина; действующее вещество — мельдоний) было проведено открытое пострегистрационное клиническое исследование, в котором приняли участие 30 пациентов (10 женщин и 20 мужчин, средний возраст — 63,3±1,4 года) с диагнозом ИБС. Средняя продолжительность

ИБС составила 7,8±0,6 года. В исследование включались пациенты с диагнозом стабильной ИБС, наличием не менее 3 приступов стенокардии в неделю, ощущением ухудшения самочувствия (неспецифические жалобы на усиление болевого синдрома, общий дискомфорт, слабость и т. д.). В качестве критериев эффективности препарата рассматривалось достоверное уменьшение количества приступов стенокардии / снижение необходимости в приеме НГ, а также повышение ТФН по результатам велоэргометрии (ВЭМ; увеличение мощности нагрузки ≥1 ступени (25 Вт) / длительности ≥180 с по сравнению с начальными показателями). В дополнение к базисной терапии участникам назначался препарат Тризипин внутривенно по 500 мг (5 мл) 1 р/сут на физиологическом растворе в течение 12–14 дней.

Результаты исследования показали, что Тризипин (мельдоний) обладает выраженным антиангинальным действием у больных со стабильной ИБС и стенокардией напряжения II–III ФК. По сравнению с исходными данными 2-недельная терапия с применением парентеральной лекарственной формы мельдония в суточной дозе 500 мг сопровождалась примерно 2-кратным уменьшением количества приступов стенокардии и потребности в НГ (p<0,05 для обоих показателей). У каждого 5-го участника исследования под влиянием лечения показатель ФК стенокардии снизился с III до II, а у 2 (6,7%) пациентов — до I ФК. На фоне назначения Тризипина у больных повышался ТФН, учитывая мощность ВЭМ (+18,8 Вт) и продолжительность нагрузки до появления стенокардии и/или ЭКГ-признаков ишемии (+136,7 с; p<0,01 для обоих показателей). Прием препарата характеризовался хорошей переносимостью, не было зарегистрировано ни одного случая возникновения побочных реакций.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлена пролонгированная лекарственная форма мельдония для перорального приема Тризипин лонг, обеспечивающая равномерное высвобождение действующего вещества в течение 12–16 ч, что позволяет снизить кратность приема до 1 р/сут и таким образом повысить приверженность пациента к терапии. Благодаря удобству пролонгированной пероральной формы Тризипин лонг может более широко применяться в клинической практике.

Заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Юрий Степанович Рудык представил доклад «Оценка эффективности и безопасности применения Ацекора Кардио у пациентов с ИБС: промежуточные данные клинического исследования».

— Антитромбоцитарные препараты — важная составляющая современной медикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений (острые ишемические атаки различной локализации, ишемический инсульт, острый коронарный синдром). В схеме лечения ИБС одно из ведущих мест занимает антиагрегантная терапия, адекватность которой во многом определяет дальнейший прогноз в отношении возникновения сердечно-сосудистых событий различной степени тяжести.

Ацетилсалициловая кислота (АСК), используемая в антиагрегантной терапии в дозе 100 мг, влияет на прогноз заболевания у пациентов с ИБС. АСК относится к группе ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ). Блокада ЦОГ приводит к блокаде тромбоксана A2, препятствуя трансформации неактивных тромбоцитов в активные. Следует отметить, что АСК начинает действовать не на этапе адгезии тромбоцитов, а на начальной стадии агрегации, когда деформированные тромбоциты выделяют большое количество индукторов агрегации: аденозиндифосфата, серотонина, фактора активности

тромбоцитов и др., способствующих слипанию кровяных пластинок.

При назначении АСК перед врачом и пациентом всегда возникает проблема негативного влияния терапии на ЖКТ. Воздействие АСК на ЖКТ осуществляется при помощи двух механизмов:

- системного действия, проявляющегося в одинаковой степени при различных способах введения препарата (реализуется через нарушение синтеза простагландинов и не связано с путем введения АСК);
- местного раздражающего действия, связанного с непосредственным воздействием АСК на слизистую оболочку желудка и являющегося наиболее частой причиной отказа пациентов от приема препарата.

Применение АСК даже в небольших дозах (50–75 мг) может вызывать повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и желудочные кровотечения, причем чем больше доза препарата и длительнее его воздействие, тем выше риск возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Необходимость создания новой формы аспирина с более мягким воздействием на ЖКТ обусловила научный поиск в этой области и появление кишечнорастворимой формы АСК. Более щадящее воздействие на ЖКТ кишечнорастворимых форм АСК объясняется их способностью всасываться в тонком кишечнике в отличие от обычной формы АСК, всасывание которой происходит в желудке. Исследования показали, что незначительное снижение биодоступности препарата не приводит к уменьшению его антиагрегантной активности.

На базе ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» было проведено открытое рандомизированное исследование, в котором приняли участие 150 пациентов с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия напряжения II–III ФК, а также 10 лиц, которые составили контрольную группу. Всем участникам проводились объективное обследование, клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, тромбоцитограмма, исследование спонтанной и индуцированной (аденозиндифосфат (АДФ), арахидоновая кислота) агрегации тромбоцитов (АТ) и фибринозофагогастродуоденоскопия. Целью данного исследования было провести сравнительную оценку эффективности и переносимости лекарственного препарата Ацекор Кардио (таблетки кишечнорастворимые производства компании «Микрохим», Украина) и препаратов Кардиомагнил и Кардиомагнил Форте (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, производства компании NYCOMED, Дания) в лечении больных с верифицированным диагнозом ИБС. В задачи исследования также входило:

- оценить эффективность антиагрегантной терапии тестируемым и референтными препаратами по показателям спонтанной и индуцированной (АДФ, арахидоновая кислота) АТ до и после 4-недельного курса лечения;
- изучить переносимость и возможные побочные эффекты тестируемого и референтных препаратов;
- сравнить эффективность и переносимость антиагрегантной терапии вышеуказанными препаратами.

Участники исследования были рандомизированы в 3 группы. Пациенты 1-й группы получали Ацекор Кардио (100 мг), 2-й — Кардиомагнил, 3-й — Кардиомагнил Форте (150 мг). Длительность терапии составила 30 дней.

Результаты обследования пациентов на 30-й день показали, что применение препаратов АСК не имело существенного влияния на показатели спонтанной АТ. Оценка агрегатограмм с концентрацией АДФ 10 мкмоль не выявила достоверных различий ни между группами, ни в динамике лечения. АДФ-индуцированная АТ (АДФ-АТ) с концентрацией 2,5 мкмоль выявила достоверное повышение суммарного индекса АТ в динамике лечения у пациентов, получавших

Кардиомагнил 75 мг, что может говорить о недостаточном блокировании АТ в этой группе. Индекс агрегации, индуцированной арахидоновой кислотой, достоверно снижался в процессе лечения во всех группах. При этом его среднее значение в конце исследования в группе Ацекора Кардио было даже ниже, чем в группе, получающей максимальную дозировку Кардиомагнила Форте.

Использование Ацекора Кардио и обеих дозировок Кардиомагнила достоверно не изменило количество лиц с наличием деагрегации тромбоцитов при АДФ-АТ. Переносимость Ацекора Кардио по шкале интенсивности боли была достоверно лучше таковой референтных препаратов.

Подводя итоги исследования, следует отметить, что препарат Ацекор Кардио оказывает достоверное влияние на параметры тромбоцитарного гемостаза у больных со стабильными формами ИБС. По антиагрегантному эффекту Ацекор Кардио не уступает, а в определенных моментах и превосходит референтные препараты. Так, Ацекор Кардио показал эффективность подавления АТ, сравнимую с таковой референтных препаратов. Кроме того, действие Ацекора Кардио было сбалансированным: он обладал достаточным антиагрегационным эффектом, более результативно влиял на АДФ-АТ, чем Кардиомагнил 75 мг, и при этом не оказывал отрицательного воздействия на деагрегацию тромбоцитов, как Кардиомагнил Форте 150 мг. Таблетки Ацекор Кардио хорошо переносятся пациентами с ИБС и имеют более высокий профиль гастроэнтерологической безопасности по сравнению с соответствующим показателем для Кардиомагнила в дозе 75 и 150 мг.

Координатор медико-биологических исследований компании «Микрохим», доктор биологических наук, профессор Игорь Эрнестович Кузнецов подробно рассказал о технологических решениях при фармацевтической разработке и производстве препаратов для лечения ИБС с улучшенным профилем безопасности и измененной фармакокинетикой.

— Традиционным способом производства сублингвальных таблетированных форм НГ является тритурация, которая обеспечивает быструю дезинтеграцию, но имеет недостатки в отношении однородности массы и дозы активного фармацевтического ингредиента (АФИ), истинности и срока хранения. Украинская фармацевтическая компания «Микрохим» разработала технологию производства сублингвальных таблеток Нитроглицерин и Нитромакс методом прямого прессования без увлажнения и нагревания, которая обеспечивает стабильность НГ. Производство препаратов осуществляется в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice— GMP). На всех стадиях производственного процесса проводится контроль качества промежуточных продуктов и готовых лекарственных форм.

Как известно, недостатком любых таблетированных форм НГ является потеря массы (испарение) действующего вещества во время хранения. В целях минимизации данного недостатка в ходе фармацевтической разработки было изучено влияние ряда полимеров, введенных в состав таблеточной массы, на испарение НГ из таблеток при открытом хранении и термостатировании. В состав таблеточной массы были введены модифицированный крахмал и нерастворимый поливинилпирролидон, что позволило сохранить быструю распадаемость при существенном снижении скорости испарения. Следует также отметить, что Нитромакс упаковывается в стеклянные контейнеры (пеналы) с металлической крышкой с фторопластовым уплотнителем, что фактически повторяет упаковку оригинального референтного

Продолжение на стр. 64.

Совет экспертов: современные подходы к терапии пациента кардиологического профиля

Продолжение. Начало на стр. 62.

препарата. В коробке находится 4 пенала, что гарантирует сохранение активного препарата при любых обстоятельствах. Сублингвальный дозированный спрей Нитро-Мик является генериком препарата Нитроминт. Состав спрея Нитро-Мик аналогичен составу референтного препарата: доза раствора содержит 0,4 мг НГ. Комбинация вспомогательных веществ в составе спрея обеспечивает большую упругость паров растворителей по сравнению с таковой для НГ, что делает его испарение из раствора невозможным, т. е. точность дозирования НГ из формы спрея в начале и в конце срока хранения превышает данный показатель для сублингвальных таблеток. Прецизионный насос-дозатор производства компании Aptar (Германия) обеспечивает однородное дозирование 50 мкл спрея с высокой точностью: относительное стандартное отклонение (RSD) при испытании 10 единиц не превышает 5%.

Спрей Изо-Мик представляет собой генерический аналог препарата Изокет. Препарат используется в профилактике и лечении приступов стенокардии, острого ИМ, острой левожелудочковой недостаточности. Действующее вещество — изосорбида динитрат (ИСДН). Следует отметить, что сублингвальный путь введения является основным преимуществом спреев, поскольку обеспечивает быстрое наступление терапевтического действия и большую биодоступность (60%), тогда как при пероральном приеме средняя биодоступность ИСДН составляет 22%. К тому же форма спрея более удобна в применении за счет таких преимуществ, как малый объем распыляемого раствора (50 мкл); отсутствие необходимости запивать водой, как таблетку;

титрование индивидуальной дозы (1-3 актуации); наличие 300 доз в прозрачном флаконе (большой запас доз и виден остаток); защита от света, химическая инертность (флакон из темного стекла).

Таблетки пролонгированного действия Дикор Лонг («Микрохим», Украина) представляют собой генерический аналог препарата Кардикет ретард и являются пролонгированной твердой дозированной лекарственной формой (ТДЛФ). Преимуществом пролонгированных ТДЛФ для орального применения по сравнению с препаратами немедленного высвобождения являются большая продолжительность действия активных фармацевтических ингредиентов (АФИ); уменьшение кратности приема и частоты курсовой дозы (повышает комплаенс); снижение размаха колебаний концентрации лекарственного средства в крови и тканях по сравнению с таковым для ТДЛФ с немедленным высвобождением; выравнивание фармакокинетического профиля (концентрация АФИ не выходит за рамки терапевтического диапазона); уменьшение степени индукции ферментов и, соответственно, активации компенсаторных механизмов; снижение частоты проявления неблагоприятных явлений; уменьшение раздражающего действия на слизистую ЖКТ и количества нежелательных последствий при нарушении схемы приема лекарственного средства (особенно для антибиотиков, сульфаниламидов, антиконвульсантов).

Препарат Дикор-Лонг состоит из большого числа микрогранул или микропеллет (диаметр 0,7-1,6 мм). Каждая микрогранула представляет собой отдельный элемент, высвобождающий активный компонент с определенной скоростью. При распаде капсул в водной среде микрогранулы высвобождаются,

распределяются по ЖКТ и ведут себя, как отдельные диффузионные системы. Профиль растворения лекарственной формы обеспечивается суммарным профилем растворения микрогранул, который является более стабильным по сравнению с монолитными формами. Пролонгация обеспечивается пленочной оболочкой. Кинетика высвобождения активного компонента из частицы зависит от состава и количества нанесенного покрытия. Меняя соотношение частиц с различной кинетикой растворения можно управлять суммарным профилем высвобождения активного компонента. В препарат Дикор-Лонг входят микропеллеты 3 формуляций: немедленного, продленного и длительного высвобождения.

Ацекор Кардио («Микрохим», Украина) представляет собой первый отечественный кишечнорастворимый препарат АСК антитромбоцитарного действия. Это генерик препарата Аспирин Кардио. Ядро таблетки Ацекор Кардио покрыто полимерной пленкой, устойчивой к воздействию нейтральной и кислотной среды. Поэтому таблетка, без растворения проходя кислотную среду желудка, попадает в тонкий кишечник, где под действием слабощелочной среды полимерная оболочка растворяется и высвобождается АСК. Таким образом, Ацекор Кардио обладает основным преимуществом кишечнорастворимых форм АСК — более высокой безопасностью длительного применения. Как показало сравнительное исследование препаратов Ацекор Кардио и Аспирин Кардио с применением процедуры биовейвер, первый демонстрирует совпадение профиля растворения с профилем референтного препарата в буферных растворах со значениями pH 1,2; 4,5 и 6,8.

Отдельного внимания заслуживают технологические решения при разработке

препарата Тризипин лонг («Микрохим», Украина). Ввиду высокой растворимости мелдония достичь пролонгации только за счет полимерной матрицы нельзя. В ходе разработки Тризипина лонг дополнительно использовали комбинацию пленочных покрытий из полимеров с различной проницаемостью, что позволило достичь равномерного pH-независимого высвобождения АФИ в течение 12-16 ч. Как уже было отмечено в одном из предыдущих докладов, включение Тризипина в комплексную терапию пациентов со стабильной ИБС и стенокардией напряжения позволяет снизить ФК стабильной стенокардии напряжения и повысить ТФН.

При разработке препарата Армадин Лонг («Микрохим», Украина) пролонгация действия достигается за счет гидрофильной матричной системы на основе водорастворимого полимера высокой вязкости. При попадании матричной таблетки в водную среду полимер набухает и медленно растворяется, из матрицы постепенно вымывается действующее вещество. К преимуществам используемой матричной системы можно отнести то, что pH среды не влияет на растворимость полимера, кинетика растворения таблеток в средах с различным pH совпадает (время высвобождения — 10-12 ч); таблетка растворяется полностью; профилем растворения можно управлять, подбирая марку полимера.

Компания «Микрохим», выпускающая вышеуказанные препараты, является единственным украинским фармацевтическим производителем, который самостоятельно синтезирует ряд субстанций нитроглицеринаторов, включая НГ, и гарантирует их высокое качество на каждом этапе производства согласно требованиям Фармакопеи.

Подготовил **Игорь Кравченко**

ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Отдельные моменты обновленных рекомендаций по СН

В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов введен новый термин — СН со средней фракцией выброса (ФВ). Данный диагноз ставится в случае показателя ФВ левого желудочка (ЛЖ) от 40 до 49%.

Следующим обновлением стал тот факт, что на сегодняшний день ресинхронизирующая терапия не должна применяться при длительности комплекса QRS на ЭКГ <130 мс. В рекомендациях 2012 г. граничным значением выступал показатель <120 мс. Впервые в рекомендации включено применение ингибитора рецептора ангиотензина/неприлизина.

Во время обсуждения новой классификации было указано, что ранее существовала «серая зона» между СН с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ. Теперь же выделение отдельной группы пациентов с СН и средней ФВ, по мнению авторов, будет способствовать дальнейшему изучению особенностей, патофизиологии и лечения данной категории пациентов.

В следующей презентации обсуждалась медикаментозная терапия пациентов с СН. В частности, вопросы замены ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) на препарат LCZ696 у амбулаторных пациентов, у которых симптоматика сохраняется, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Отмечается, что данный подход возможен лишь у пациентов, которые нормально переносят прием ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА). Однако на сегодняшний день остаются некоторые вопросы касательно безопасности препарата, такие как развитие симптомной гипотензии и риск ангионевротического отека.

Пациентам с симптомной СН и ФВ ЛЖ <35% на фоне синусового ритма с частотой >70 уд./мин показано назначение ивабрадина.

Другие рекомендации для пациентов с СН II-IV ФК по NYHA и сниженной ФВ ЛЖ:

- комбинация ИАПФ и БРА может применяться только у пациентов, которые получают β-блокатор и имеют непереносимость антагонистов минералокортикоидных рецепторов. При этом данные пациенты требуют жесткого мониторинга;
- несмотря на отсутствие четких данных касательно применения фиксированной дозы комбинации гидралазина и изосорбида динитрата, данный подход может рассматриваться у пациентов с непереносимостью ИАПФ или сартанов;
- применение дигоксина может рассматриваться у пациентов с синусовым ритмом с целью снижения риска госпитализаций (IIb, B);
- прием дигоксина рекомендован только пациентам с наличием фибрилляции предсердий и высокой частотой сокращений желудочков в случае, если другая терапия неэффективна/неприменима;
- препараты дигиталиса могут назначаться лишь при постоянном мониторинге, с осторожностью — у женщин, пожилых пациентов и лиц со сниженной функцией почек. У данной категории пациентов не рекомендован прием пероральных антикоагулянтов (в случае отсутствия фибрилляции предсердий или тромбозов вен), статинов и аспирина

(в случае отсутствия атеросклеротических поражений и ИБС), а также ингибитора ренина. Было показано, что недигидропиридиновые антагонисты кальция ухудшают прогноз, а применение амлодипина и фелодипина возможно при наличии показаний.

Во время презентации, посвященной имплантации различных устройств, было отмечено, что применение ресинхронизирующей терапии показано у пациентов с СН и длительностью QRS от 150 мс и морфологией блокады левой ножки Гиса с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности — 1А. У пациентов с длительностью комплекса QRS от 130 до 149 мс — 1В. Исходя из результатов исследования EchoCRT, на сегодняшний день не рекомендована имплантация устройства при длительности комплекса QRS менее 130 мс.

Касательно имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с СН — данная процедура не рекомендована в течение 40 дней после инфаркта миокарда, т. к. не улучшает прогноз, а также у многих пациентов с IV ФК по NYHA.

В отношении острой СН было отмечено, что раннее начало соответствующей терапии при таком состоянии так же важно, как и при остром коронарном синдроме. Рекомендации включают и новый комбинированный алгоритм диагностики и лечения. Так, всем пациентам с остро возникшей одышкой и подозреваемой острой СН рекомендовано определение уровня натрийуретического пептида

Касательно фармакотерапии у данных пациентов — изменения коснулись каждой группы препаратов, включая диуретики, вазодилататоры и инотропные агенты.

Исходная оценка липидного профиля и дальнейший мониторинг

Всем пациентам с впервые установленным диагнозом ХБП рекомендуется оценка липидного профиля, включающая уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов. Это не только позволяет оценить необходимость назначения начальной статинотерапии пациентам с ХБП в возрасте до 50 лет, но и предоставляет информацию касательно вторичных причин дислипидемии — таких как нефротический синдром, а также позволяет выявить гипертриглицеридемию — частое нарушение липидного обмена у пациентов с ХБП.

В случаях выявления уровня триглицеридов натошак выше 1000 мг/дл или холестерина ЛПНП выше 190 мг/дл возможно привлечение специалиста по дислипидемиям. Комитет KDIGO, однако, не рекомендует последующие рутинные анализы липидов, за исключением случаев, в которых полученные результаты могут повлиять на тактику лечения. Например, оценка липидного профиля 1-2 раза в год у пациента с ХБП в возрасте до 50 лет, который не принимает статины, сможет помочь стратифицировать риск и определить, когда следует инициировать прием статинов.

Ссылки на первоисточники находятся в редакции сайта.

По информации сайта **www.WebCardio.org**

О.І. Шушляпін, О.В. Ломакіна, Н.В. Шумова, Г.Ю. Тітова, І.М. Добровольська, О.П. Сідоров, В.І. Золотайкіна, С.О. Лазарева,
Харківський національний медичний університет, Центр міжнародних клінічних досліджень на базі Харківської міської клінічної лікарні № 27

Поліморбідна патологія: роль антиоксидантів у профілактиці і терапії

Окислення молекул – це біохімічні реакції в клітинах, під час яких утворюються високоактивні недовговічні проміжні продукти обміну короткої дії (вільні радикали, ВР). У зв'язку з цим особливе клінічне значення мають нестабільні радикали кисню. Попри свою незамінність для злагодженої роботи організму, значно збільшуючись у кількості, ВР заподіюють йому значну шкоду, зумовлюючи розвиток патологій – від онкологічних до серцево-судинних.

Вільні радикали, «нападаючи» на клітинну мембрану, здатні викликати дегенеративні процеси, які провокують розвиток «хвороб старіння», зокрема серцево-судинних, що, у свою чергу, призводять до виникнення атеросклерозу, ішемії міокарда і пов'язаних з ними порушень ритму та провідності. Ці агресивні продукти обміну іноді спричиняють ланцюгові патогенетичні реакції, які можуть нівелюватися антиоксидантами. Дисбаланс між виробниками радикалів, оксидантами і антиоксидантами, породжує т. зв. оксидативний стрес. Його наслідком є окислювальні процеси, що породжують розвиток як атеросклерозу, так й ішемії, що призводить до підвищення збудливості міокарда, а також багатьох інших захворювань і патологічних процесів.

Захворювання, що виникають у результаті оксидативного стресу:

- атеросклероз – коронарний, церебральний, ренальний, кишковий, периферичне порушення кровообігу;
- цукровий діабет з діабетичними ангіопатіями;
- метаболічний синдром;
- легеневі захворювання (хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма, емфізема легенів);
- ревматично-запальні і дегенеративні захворювання суглобів;
- катаракта і мультиморбідність унаслідок процесів старіння;
- малігноми, зокрема злоякісні процеси, що виникають унаслідок дії комплексу патогенетичних екзогенних та ендогенних чинників;
- хвороби Паркінсона і Альцгеймера;
- психогенні процеси та радикальний синдром.

Дія антиоксидантів спрямована проти оксидативного стресу та послаблення впливу утворених в організмі радикалів кисню, що захищає від руйнування мембрани клітин і клітинного ядра. Фізіологічна природа створила систему ферментів та вітамінів, які здатні брати участь у нормалізації патологічних процесів або їх корекції.

До основних антиоксидантів належать вітамін С, Е, β-каротин та селен. Проте нерідко внутрішні і зовнішні захисні механізми виявляються недостатніми, щоб протистояти патогенним чинникам зовнішнього середовища, пов'язаним із забрудненням атмосферного повітря, зокрема тютюновим димом, впливом ультрафіолетового сонячного випромінювання, дією пестицидів та інших шкідливих речовин, а також наслідками розумових і фізичних перевантажень, емоційного стресу, впливом екологічно несприятливих чинників навколишнього середовища.

Обґрунтування ефективності та безпеки антиоксидантів

У численних епідеміологічних дослідженнях було показано, що у людей, які споживають багато овочів і фруктів, спостерігається відносно низький ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Припускають, що важливу роль у цьому відіграє великий вміст поживних речовин у рослинних продуктах «антиоксидантної» дії, зокрема вітамінів С (аскорбінова кислота), Е (α-токоферол), каротиноїдів, а також селену.

Розвиток атеросклерозу значною мірою залежить від ВР, які беруть участь у виникненні цього захворювання у людини через окислення холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Вітаміни С, Е та β-каротин синергетично блокують окислення шкідливого холестерину ліпопротеїдів низької щільності, який захоплюється макрофагами, сприяючи їх перетворенню на піняві клітини. Останні відкладаються в стінках судин. Вітамін А (ретинол) на 90% накопичується в печінці. Залежно від дози він може пригнічувати спровоковане утворення радикалів кисню в лейкоцитах. Цей ефект можна пояснити впливом вітаміну А на мембрану клітин. Вітамін Е – антиоксидант, який належить до вітамінів, розчинних у жирах; до його складу входить α-токоферол, що є компонентом усіх біологічних мембран і перериває ланцюгову реакцію окислення ліпідів, перекисом захищаючи від окислення схильні до нього ненасичені жирні кислоти. Вітамін С (аскорбінова кислота) – розчинний у воді, належить до антиоксидантів і відіграє значну роль у виведенні з організму ВР. У великих кількостях вітамін С сприяє зменшенню підвищеного рівня тригліцеридів у крові, тим самим знижуючи схильність до тромбоутворення. Вітамін С пригнічує адгезивність тромбоцитів. Попереднім ступенем продуктування вітаміну А являється β-каротин. Незважаючи на відносно повільне виведення β-каротину при високому дозуванні і тривалому застосуванні, його всмоктування послаблюється в міру підвищення доз. Селен – незамінний мікроелемент, який є компонентом життєво необхідного ферменту глутатіон-пероксидази, одним із основних ферментів антиоксидантної дії, який каталізує відновлення H₂O₂ і деяких органічних гідратів перекису. Глутатіон-пероксидаза, здійснюючи пряму дію на перекис водню, є переважно репараційним ферментом для уражень, що виникають на оболонці клітин. Селен рекомендується приймати щодня в дозі 5–200 мг і навіть 200 мкг на добу. У середньому добовий раціон містить менше 50 мкг селену (табл.).

Флавоноїди рослинного походження є похідними кумарину, коричної кислоти, які мають захисні властивості антиоксидантного типу.

Флавоноїди містяться у фруктах, овочах, соках, чаєх, та зумовлюють захисну дію червоного вина та червоного виноградного соку. Флавоноїд кверцетин захоплює радикали і пригнічує окислення ліпопротеїдів низької щільності, інші – пригнічують функцію тромбоцитів. Існує сильний зворотній зв'язок між щоденним прийомом флавоноїдів і розвитком інфаркту міокарда.

На основі даних дослідження учених з Life Gen Technologies було розроблено методи, що дозволяють вимірювати рівень низької і високої експресії (активності) генів. Так, під час вимірювання рівнів експресії всіх 20 тис. генів людини було показано, що активність багатьох генів з віком змінюється, як у бік її збільшення в одних генів, так і зниження – в інших. При цьому важливо сконцентрувати увагу на пошуку груп генів, які, діючи спільно, регулюють процеси, пов'язані з молодістю, зберігають активність упродовж того або іншого періоду життя людини, а для цього необхідним є пошук лікарських засобів, здатних підтримати роботу саме цих генів у тривалому режимі, характерному для молодого організму.

У результаті багаторічних досліджень ученими було розроблено унікальну технологію, відому за кордоном як ageLOC (ейджЛОК), що дозволяє «перезапустити» гени, змінюючи їх активність і підвищуючи її до рівня, характерного для молодого організму. Було виявлено чітку відмінність експресії генів у молодому віці порівняно з їх експресією у старості, а також під впливом комплексу рослинних інгредієнтів ageLOC, які відновлюють режими роботи генів у людей похилого віку до рівнів, властивих молодому організму. Вважають, що 35–40 років – це та переломна межа, після якої спостерігаються подібні зміни. Наявність життєвих сил – це здатність залишатися сильним і активним, оптимістичним та позитивним у стосунках з іншими людьми, не втрачаючи інтересу до життя й роботи.

У зазначених дослідженнях показано, що рівень каротиноїдів шкіри, визначених за допомогою біофотонного сканера, впливає на загальну антиоксидантну систему захисту організму і є її хорошим індикатором.



О.І. Шушляпін

Каротиноїди – це пігменти, виявлені в деяких фруктах і овочах, які відіграють важливе значення для здоров'я людини. При цьому встановлено позитивний взаємозв'язок між каротиноїдними антиоксидантами, такими як β-каротин, лютеїн та лікопін, і рівнями інших важливих некаротиноїдних антиоксидантів, таких як вітаміни С та Е. Індекс каротиноїдів шкіри (ІКШ) є інформативним показником загального рівня антиоксидантів людини.

Відомо, що антиоксиданти протистоять руйнівній дії ВР, джерелом яких є велика кількість шкідливих чинників навколишнього середовища (тютюновий дим, сонячне і радіоактивне випромінювання, віруси, хвороботворні мікроорганізми тощо).

Високий ІКШ свідчить про зменшення частоти шкідливих наслідків дії ВР (окислювачів). Після вимірювання кількості біомаркерів окислювального стресу, що містяться в сечі, показано, що високий рівень каротиноїдів шкіри асоціюється з низьким рівнем ВР. Це дозволяє зробити висновок, що повноцінна антиоксидантна система забезпечує набагато кращий захист організму від окислювального стресу і водночас дає змогу досягти хороших показників стану здоров'я людини і її життєво важливих органів – серця, шлунково-кишкового тракту, печінки, головного мозку, нирок і легенів.

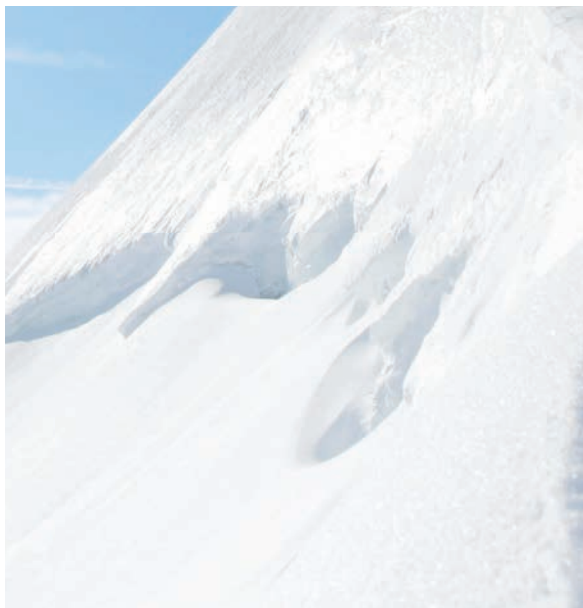
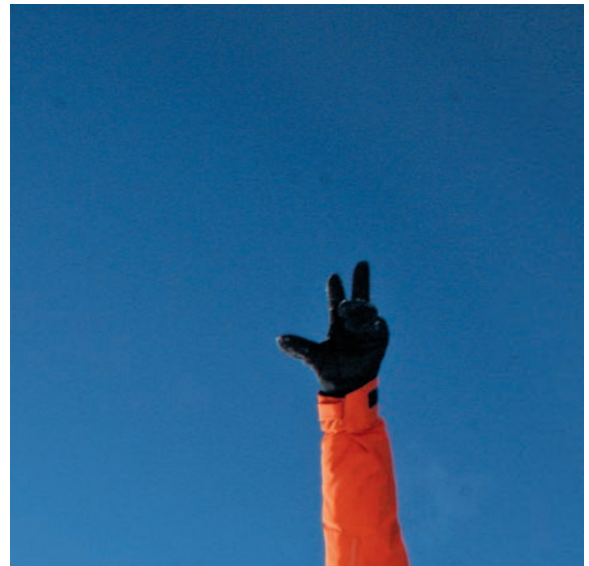
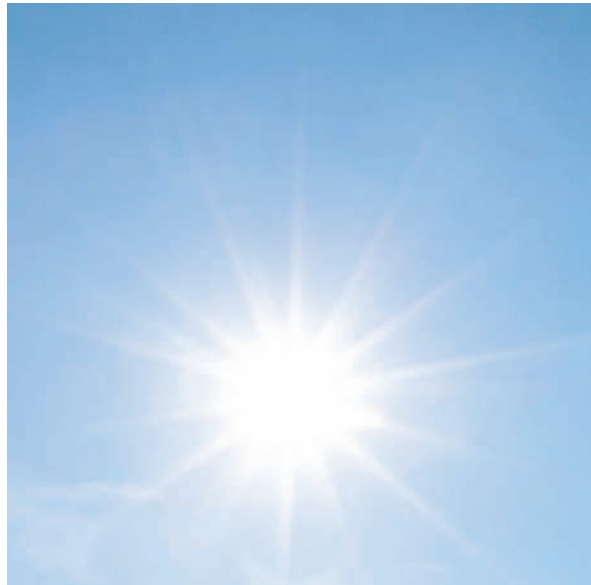
Біологічно активні нутрієнти змінюють рівень каротиноїдів у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та атеросклероз, потенційно покращуючи загальний стан антиоксидантної системи.

Гіперактивація перекисного окислення ліпідів, надмірне накопичення ВР, порушення проникності судинної стінки, а також дисфункція ендотелію безпосередньо призводять до зниження накопичення енергії в мітохондріях, психофізичної дезадаптації і раннього старіння організму. Водночас високий рівень окислювального стресу і низький антиоксидантний захист зумовлюють передчасний розвиток ІХС та артеріальної гіпертензії.

Доведено, що серед причин низького антиоксидантного захисту найбільш значущою і легко коригованою є недостатнє надходження антиоксидантів з їжею. Так, зокрема, низький рівень споживання фруктів і овочів є одним із 9 факторів ризику виникнення інфаркту міокарда. Крім власних антиоксидантних систем, в організм мають надходити екзогенні антиоксиданти – вітаміни А, С, Е, дефіцит яких виявляють у хворих з ІХС. Але більш виражений антиоксидантний ефект порівняно з вітамінами мають фітонутрієнти, що містяться в овочах і фруктах. Це численні каротиноїди, флавоноїди, α-ліпоева кислота. Саме їх підвищений вміст у продуктах харчування, багатих на жирні кислоти класу омега-3 (морепродукти й оливкова олія, волоські горіхи), а також поліфеноли (червоне вино), сприяє попередженню розвитку ССЗ. У динаміці лікування з використанням таких дієт спостерігалось зниження рівня глюкози в крові, систолічного артеріального тиску і співвідношень рівня загального холестерину та ліпопротеїдів високої щільності.

ТРИДУКТАН МВ

Энергия для сердца



Доступней благодаря социальной программе¹



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

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20х3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит риметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС C01E B15. **Фармакологическое действие.** Триметазидин тормозит β-окисление жирных кислот, повышает окисление глюкозы. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; частота неизвестна — возможно возникновение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц). **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МОЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8 «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма». Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

TRID-PIM-042016-002



Швейцарское качество, украинская цена

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



Головная боль у пациентов с артериальной гипертензией: механизмы развития и возможности терапии

Головная боль (ГБ) – общемедицинская междисциплинарная проблема, хорошо знакомая врачам практически всех специальностей. Особенно часто жалобы на ГБ предъявляют пациенты с артериальной гипертензией (АГ). Поскольку патогенез ГБ при АГ имеет несколько компонентов, в Международной классификации ГБ (3-е издание, бета-версия, 2013) цефалгии при АГ отнесены к классу ГБ, связанных с нарушением гомеостаза, а не обусловленных сосудистыми заболеваниями.

На сегодняшний день известны такие механизмы ГБ: сосудистый, мышечно-тонический, ликворо-динамический, невралгический, психалгический. У одного и того же пациента ГБ может быть сформирована несколькими механизмами. Определение причины ГБ у пациентов с АГ является сложной задачей. Несмотря на то что ГБ – важнейший клинический признак повышения артериального давления (АД), очень часто у пациента, страдающего АГ, отсутствует корреляция между частотой и интенсивностью ГБ и повышением АД, а прием гипотензивных средств не снижает интенсивность ГБ. Часто АГ и вовсе не ассоциируется с ГБ [1].

Первый механизм формирования ГБ – сосудистый. Сосудистые цефалгии, в свою очередь, могут быть вазомоторными (вегетативная дистония) при функциональном нарушении сосудистого тонуса, как артериального, так и венозного, а также ишемически-гипоксическими (при органических изменениях сосудистой стенки у больных с атеросклерозом, АГ).

Считается, что АГ может быть непосредственной причиной ГБ при [1, 5, 9]:

- резком скачке АД (повышение диастолического давления более чем на 25%). В таких случаях ГБ, как правило, стихает после нормализации АД и полностью проходит в течение 24 ч;
- подъеме АД на фоне эклампсии у беременных;
- острой гипертонической энцефалопатии;
- выраженной АГ с уровнем диастолического давления >120 мм рт. ст.

Длительно неконтролируемое повышение АД и хроническая церебральная ишемия приводят к формированию гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). При этом поражаются не крупные вне- и внутричерепные сосуды и мелкие ветви сосудов мозга, что приводит к гибели нейронов.

Условно выделяют три стадии ДЭП. При I стадии в клинике доминируют субъективные нарушения в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, снижения памяти и внимания, ГБ. Четкие неврологические синдромы не прослеживаются, отмечаются анизорефлексия, дискоординация, симптомы орального автоматизма. На II стадии ДЭП субъективные жалобы углубляются, а неврологическая симптоматика уже может быть разделена на отчетливые синдромы (пирамидный, дискоординаторный, амиостатический, дисмnestический), причем обычно доминирует какой-то один синдром. При III стадии выраженные когнитивные нарушения приводят к нарушению социальной и бытовой адаптации, утрате работоспособности. Гипертоническая ДЭП в конечном итоге ведет к формированию сосудистой деменции [10]. 70,92% пациентов с ДЭП I и 95,04% с ДЭП II предъявляют жалобы на ГБ [4]. Выраженность цефалгического синдрома по мере прогрессирования заболевания уменьшается, на первое место выходят стойкие неврологические нарушения.

Еще одним частым механизмом ГБ при АГ является механизм мышечного напряжения. При этом ее возникновение не связано с повышением АД, однако умеренное повышение АД может усиливать возникшую ГБ, и наоборот. В одном из исследований было показано, что среди большинства больных АГ (87%), страдающих гипертоническими кризами, ассоциированными с ГБ, распространены первичные ГБ – мигрень и ГБ напряжения [5]. Цефалгия напряжения развивается при стрессовой ситуации, изменении погоды, нарушениях сна, длительном изометрическом напряжении из-за неудобной позы, умственном перенапряжении, употреблении непривычно больших доз алкоголя и т.д.

Известно, что напряжение мышц и метаболические изменения в них (повышение концентрации калия, стимулирующего хеморецепторы) также играют роль в развитии ГБ при АГ. Мышечный спазм вызывает ишемию, гипоксию, накопление лактата, что усиливает боль. Кроме того, развитию боли напряжения способствуют нарушение осанки с мышечно-тоническими реакциями, неадекватная коррекция зрения, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. Напряжение мышц шеи, плечевого пояса, ресничных и жевательных мышц вызывает рефлекторное напряжение мышц скальпа [6, 7].

Ликвородинамическая головная боль возникает при условии повышения или снижения продукции спинномозговой жидкости, а также нарушения ее оттока вследствие какого-то патологического процесса.

Причем происходит достаточно частое сочетание гипертонической боли с венозной. У больных АГ повышение количества ликвора возникает при формировании отека мозга вследствие развития церебрального гипертонического криза или острой гипертонической энцефалопатии.

Невралгическая боль является специфической для раздражения чувствительных нервов и относится к прозопалгиям. У больных невралгией тройничного нерва повышение АД при гипертоническом кризе может провоцировать невралгический пароксизм, так же как и формирование гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии (ГДЭ) облегчает развитие невралгии, поскольку наличие церебральной ишемии является одним из патогенетических факторов ишемии самого тройничного нерва и его компрессии.

Психогенный механизм ГБ связан с нарушением ноцицепции, возникающей при истерических и депрессивных синдромах. У лиц с АГ и ГДЭ достаточно часто развиваются невротоподобные синдромы, поэтому данный механизм достаточно часто сочетается с другими.

Абузусная ГБ – одна из частых вторичных цефалгий, возникающая ≥ 15 дней в месяц на протяжении >3 мес и связанная с регулярным избыточным применением препаратов для купирования приступов ГБ (≥ 10 -15 доз в месяц в зависимости от вида препарата). После прекращения злоупотребления анальгетиками абузусная ГБ, как правило, разрешается [2]. Пациенты мало информированы об этом виде боли и при описании своих жалоб могут не связывать ГБ с приемом медикаментов, указывая на то, что ГБ носит упорный характер, не купируется анальгетиками и гипотензивными препаратами. Поэтому большое значение в диагностике цефалгии имеет сбор фармакологического анамнеза. Он дает врачу ценную информацию о принимаемых пациентом медикаментах и их эффективности. В западноевропейских странах и США в специализированных центрах обязательным диагностическим инструментом является т.н. дневник ГБ. Он помогает врачу и пациенту отличить один тип ГБ от другого, установить взаимосвязь ГБ со стрессом, физическим и эмоциональным напряжением, подъемом АД. Наконец, дневник позволяет врачу и пациенту объективно оценить количество и кратность принимаемых анальгетиков и выявить лекарственный абзус [8].

Учитывая тот факт, что ведущим компонентом ГБ при АГ является сосудистый, к основной гипотензивной терапии у таких больных рационально добавлять вазорегулирующие средства. Одним из таких является винкамин, который оказывает селективный вазорегулирующий эффект на мозговое кровообращение и способствует его адаптации к метаболическим потребностям мозга. Винкамин повышает степень утилизации кислорода и глюкозы нервной тканью, усиливая процессы аэробного дыхания, что приводит к повышению образования аденозинтрифосфата. Кроме того, интенсификация аэробного окисления приводит к снижению коэффициента лактат/пируват. Результатом уменьшения ишемии и нормализации метаболизма является торможение гибели нейронов и стимуляция нейрорегенерации. Винкамин также способен модифицировать функцию различных нейромедиаторов. В частности, данное лекарственное средство усиливает высвобождение норадреналина, повышает чувствительность рецепторов к ацетилхолину, подавляет глутаматергические процессы [11]. Данный препарат снижает и стабилизирует периферическое сопротивление сосудов головного мозга и нормализует церебральное кровообращение.

При назначении ряда сосудорасширяющих средств для борьбы с ишемией мозга очень часто возникает т.н. синдром обкрадывания. Его суть сводится к тому, что лекарственные средства оказывают выраженное влияние на интактные сосуды, расширяя их, и не влияют на сосуды, вовлеченные в патологический процесс. Результатом этого становится улучшение кровоснабжения здоровых участков мозга и ухудшение питания кровью пораженных участков. Как следствие, гибель нейронов увеличивается и ухудшается состояние больного. Винкамин, напротив, относится к препаратам, которые мало влияют на интактные сосуды, а в основном он проявляет свое действие в пораженных сосудах. Соответственно, для него не характерно развитие синдрома обкрадывания.

В.И. Дарий и соавт. [3] в своем исследовании оценили влияние винкамина на гемодинамические нарушения

у больных ДЭП I и II степени и мозговыми инсультами в раннем восстановительном периоде. Основная группа пациентов ($n=23$) получала стандартную базовую терапию, в контрольной группе ($n=16$) лечение дополнили винкамином. Уменьшение субъективных проявлений заболевания наблюдалось в обеих группах пациентов, однако было более выраженным при лечении винкамином. Так, в группе принимавших винкамин у 10 больных ГБ исчезла, у 6 – снизилась ее интенсивность. В группе стандартной терапии ГБ исчезла у 3 больных (из 12), у 5 стала менее интенсивной. У пациентов из контрольной группы увеличение линейной скорости кровотока составило $>20\%$. У пациентов, не принимавших винкамин, эффект был достоверным только для средней мозговой артерии и позвоночной артерии (причем только в отношении максимальной линейной скорости кровотока) и был менее выражен: увеличение кровотока составило в среднем от 10 до 15%.

Доказано, что винкамин хорошо переносится пациентами, биологически и гематологически нетоксичен, не вызывает нежелательных явлений в почках и печени. Таким образом, винкамин путем разностороннего влияния улучшает деятельность мозга и является перспективным препаратом в комплексном лечении у пациентов с ГБ [12].

В Украине винкамин доступен в составе препарата Виноксин МВ. Таблетки пролонгированного действия Виноксин МВ содержат 30 мг винкамина и выпускаются в упаковке по 60 шт. Высокая эффективность препарата в отношении улучшения мозгового кровообращения обуславливает широкий круг показаний для его применения. Виноксин МВ показан не только пациентам с ГБ на фоне АГ и гипертонической ДЭП. Данный препарат может быть рекомендован пациентам с диабетической ангиопатией, а также посттравматическими и постинсультными нарушениями мозгового кровообращения. Немаловажным является и профиль безопасности этого лекарственного средства: в отличие от препаратов винпоцетина таблетки пролонгированного действия Виноксин МВ характеризуются постепенным высвобождением действующего вещества и снижением пиковых концентраций в плазме крови. Такой фармакокинетический профиль способствует хорошей переносимости и снижению риска нежелательных побочных реакций.

Литература

1. Вейн А.М., Филатова Е.Г. Лечение головной боли // Леч. врач. – 2003. – № 4. <http://www.lvrach.ru/2003/04/4530216/>
2. Головачева В.А., Осипова В.В. Новые аспекты диагностики и ведения пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью. <http://www.remedium.ru/doctor/neurology/detail.php?ID=64676>
3. Дарий В.И., Вицина И.Г., Бут О.В., Яриш И.Р., Бригадир Е.Н. Оптимизация лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5 (209). <http://www.mif-ua.com/archive/issue-3094/article-3138/>
4. Евтушенко С.К. Дисциркуляторная энцефалопатия как анахронизм отечественной неврологии // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 6 (36). <http://www.mif-ua.com/archive/article/14311>
5. Мамедова З.Д., Фатеева Т.Г., Парфенов В.А. Головные боли у пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническими кризами // Неврологический журнал. – 2013. – № 2/ том 18. <http://cyberleninka.ru/article/n/golovnye-boli-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertenziei-i-gipertonicheskimi-krizami>
6. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Особенности формирования головной боли при артериальной гипертензии // Международный неврологический журнал. Головная боль (тематический номер). – 2009. <http://www.mif-ua.com/archive/article/9013>
7. Морозова О.Г., Ярошевский А.А., Климович Л.В. Патогенетический подход к лечению головной боли у пациентов с артериальной гипертензией // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 18 (292). <http://www.mif-ua.com/archive/article/10417>
8. Осипова В.В. Алгоритм диагностики головных болей // Нервные болезни. – 2013. – № 3. <http://cyberleninka.ru/article/n/algoritmdagnostiki-golovnyh-boley>
9. Рыбак В.А., Барулин А.Е. Вторичные цефалгии. Клиника, диагностика, лечение // Лекарственный вестник. – 2006. – № 6. <http://attic.volgmed.ru/publishing/iv/s/2006/6/iv-2006-6-040.pdf>
10. Рябоконь И.В. Гипертоническая энцефалопатия: проблемы диагностики и лечения // Фарматека. – 2009. – № 12. http://medi.ru/doc/600010_a70239.htm
11. Савустьяненко А.В. Винкамин делает шаг навстречу полноценной жизни // Новости медицины и фармации, неврология (339) (тематический номер). – 2010. <http://www.mif-ua.com/archive/article/14674>
12. Справочник лекарственных средств on line «Компендиум 2015». <http://compendium.com.ua/info/173397/farma-start/vinoksin-mv>

Подготовила Мария Маковецкая

VINO-PUB-052016-002





«Фармаско» — мировые стандарты диагностики

4 мая в г. Вышгороде состоялось торжественное открытие нового офиса компании «Фармаско» — лидера на украинском рынке в сфере экспресс-диагностики (репортаж об этом праздничном событии был опубликован в предыдущем номере «Медичної газети «Здоров'я України»). Просторное светлое здание, ставшее для ее сотрудников новым домом, гостеприимно распахнуло свои двери и для коллег, партнеров, друзей: в ближайших планах руководства — проведение конференций, круглых столов, тренингов для медицинских специалистов и лаборантов.



Нужно признать, что с медициной основателя компании «Фармаско», кандидата медицинских наук Вадима Николаевича Скопиченко уже давно связывают прочные невидимые нити. Его профессиональная стезя была увлекательной и непредсказуемой: Вадим Николаевич прошел длительный путь от практического врача-пульмонолога и старшего научного сотрудника до главы представительств крупных международных корпораций (Eli Lilly, «ГлаксосмитКляйн»), а затем открыл собственный бизнес, фактически дав старт развитию нового направления на национальном уровне.

Но, как говорят, не бывает бывших врачей, и пример В.Н. Скопиченко — тому подтверждение: он не остается равнодушным и остро реагирует на многочисленные проблемы отечественной медицины. Поэтому наша беседа с Вадимом Николаевичем коснулась не только возможностей, достижений, планов и перспектив развития компании «Фармаско», «рецептов» преодоления трудностей, с которыми ей пришлось столкнуться, но и непростых нынешних реалий отечественной системы здравоохранения.

— *Осветите, пожалуйста, основные вехи истории компании. Из чего родилась идея ее создания?*

— С чего все начиналось? Проработав довольно долго в больших фармацевтических компаниях, я оказался в своего рода идеологическом тупике. Профессиональная деятельность в big pharma — занятие обыденное, рутинное, скучное и однообразное. Кроме того, существующая в них вертикаль — достаточно костная система, для работы в которой необходимы специфические жизненные устои, цели и характер. Постепенно у меня зародилась идея создания собственного бизнеса, и должность главы представительства «ГлаксосмитКляйн» я покинул с ощущением необходимости уйти «в свободное плавание».

Конечно, не обошлось без метаний в разные стороны, однако благодаря удачному стечению обстоятельств я вскоре узнал о существовании абсолютно нового мира лабораторной диагностики, который даже для меня, человека с 12-летним опытом работы в фармацевтическом

бизнесе, являлся далекой незнакомой планетой. В ходе детального изучения данной темы, мониторинга специализированных интернет-ресурсов я нашел сайт одной американской компании — Alfa Scientific Design (к слову, в дальнейшем мы наладили тесное сотрудничество и продолжаем его и сегодня). Помимо тестов на наркотики, на нем был представлен огромный ассортимент диагностических инструментов — для выявления ВИЧ, гепатитов В, С и др.

В 2002 г. экспресс-тесты только получали «прописку» в медицинском мире западных стран. Всего один тест на беременность, существующий на отечественном рынке, не был распространен в аптеках и промотировался недостаточно. Появление «Фармаско» открыло для украинских врачей новые горизонты в сегменте диагностических средств для обнаружения патологических состояний

этого термина не существовало, поэтому для его описания мы использовали определения «струйный» или «струменевый». Когда спустя некоторое время началась активная регистрация таких тестов другими компаниями, они использовали наши регистрационные файлы, копируя их фрагменты (в том числе и терминологию).

Не секрет, что быть пионером — непростая задача: все «шишки» достаются тебе, а риск ошибок очень высок. Вместе с тем это интересно, динамично, увлекательно. Применение экспресс-тестов в практическом здравоохранении предполагает создание соответствующей законодательной базы и методических рекомендаций, утверждение последних на законодательном уровне.

«Лаборатория в кармане», позволяющая врачу оперативно получать ответ и существенно экономить время, в ряде ситуаций,



В новый офис — с новыми надеждами!

непосредственно у постели больного, которые на Западе называют Point-of-Care Diagnostic Testing, и получения ответа на интересующие вопросы в течение всего 5-10 мин. Когда мы проводили переговоры в Министерстве здравоохранения, данная тема вызвала у чиновников, мягко говоря, изумление. Сегодня же такая диагностика является общепринятой, применяется международными организациями, широко используется в Украине. «Фармаско» фактически стала основателем нового направления деятельности в нашей стране, что предполагало ежедневную кропотливую работу с медицинскими представителями, врачами, key opinion leaders (людьми, формирующими общественное мнение) — и так годами.

Мне нравилось быть первопроходцем, двигаться по неизведанному океану. Во время регистрации тестов на беременность, на овуляцию и др. при переводе инструкций с английского языка на русский и украинский даже приходилось придумывать новые слова, чтобы отразить суть использующихся за рубежом терминов. Например, по-английски тест-полоски, которые подставляют под струю мочи, называются meet stream. Эквивалента

без преувеличения, незаменима: при подозрении на острый инфаркт миокарда, в случае территориальной удаленности от ключевых диагностических центров, при отсутствии диагностических инструментов и др.

Шаг за шагом мы двигались вперед. Постепенно были внедрены в клиническую практику тесты для определения гепатитов В, С, сифилиса, гонореи, хламидиоза.

— *Портфель продукции «Фармаско» тогда и сейчас: насколько ощутимы отличия? Сколько игроков в вашей дружной команде?*

— В настоящее время иммунохроматографическая палитра, презентованная «Фармаско», содержит практически все существующие в мире экспресс-тесты. Это следующие панели: гинекологическая (на беременность, овуляцию, менопаузу, для диагностики патологических акушерских состояний — DUET®, SEZAM®, ULTRA®, SECRET®, SECRET plus®, SECRET comfort®, SOLO®, SOLO mini®, INEXSCREEN®); наркологическая (тест SHIPER® на определение наркотиков и их метаболитов в моче); инфекционная (ВИЛ, гепатиты В, С, А, ротавирусная,

аденовирусная, астровирусная, норовирусная инфекции, сальмонеллез, стрептококковая инфекция, грипп, заболевания, передающиеся половым путем); гастроэнтерологическая (хеликобактерная инфекция, лямблиоз, скрытая кровь в кале, острый панкреатит, определение маркеров интестинального воспаления); кардиологическая (кардиомаркеры, позволяющие обнаружить острый инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию); онкологическая (диагностика новообразований предстательной железы).

«Фармаско» имеет эксклюзивное право дистрибуции финских тестов actim® PROM (для обнаружения околоплодных вод в вагинальных выделениях; потенциальная вероятность микроразрывов плодных оболочек после 35 нед беременности достаточно высока, а ранняя диагностика этого состояния помогает выбрать правильную тактику и избежать неприятных последствий) и actim® Partus (для оценки готовности шейки матки к родам и определения риска преждевременных родов).

Выбор тестов осуществлялся на основании социальной важности, уровне потребностей и спроса. Государство не предоставляет компании дотаций, что, конечно же, предопределяет важность поиска и воплощения в жизнь коммерчески привлекательных проектов.

В целом за 14 лет сделано достаточно много: собран внушительный портфель качественной и востребованной продукции; поддерживаются контакты с поставщиками и осуществляется поиск новых партнеров; происходит трансформация «Фармаско» из компании, которая только покупает-продает, в категорию предприятий, занимающихся производством (в новом офисе предусмотрены большие площади под складские помещения и технологические мощности, функционирует и расширяется платформа для выпуска новой продукции).

В настоящее время коллектив компании — около 100 человек. Для сравнения: в 2003 г. сотрудников было всего 3, а после регистрации первых продуктов в штате появились 4 медицинских представителя. Кстати, они до сих пор работают в компании на позициях региональных менеджеров.

Мы в постоянном поиске, и я надеюсь, что имеющиеся задумки воплотятся в жизнь и увенчаются новыми свершениями.

— *С какими зарубежными производителями налажено сотрудничество?*

— В числе наших партнеров: Orgenics Ltd из Израиля (прародина экспресс-тестов), японская компания Alere — лидер в сегменте быстрой диагностики Point-of-Care, предприятия из США, Испании, Китая, Кореи. Список стран чрезвычайно обширный.

Примерно 1,5 года назад на аптечных полках появились первые тесты, выпущенные «Фармаско» в Украине. Это наиболее популярные среди наших соотечественников тесты на беременность, инфекционные заболевания.

— *Думаю, к важным историческим вехам следует отнести и недавнее открытие нового офиса «Фармаско». К слову, торжество состоялось в лучших украинских обычаях. А существуют ли необычные традиции внутри компании?*

— Как говорил известный герой мультфильма — Чебурашка, «мы строили-строили и наконец построили». На начальном этапе на месте нашего нынешнего офиса располагался яр с огромным количеством

мусора. За пройденний довгий путь — 2,5 года — произошло кардинальное преобразование, поверьте. Вместе с тем в шутку, что завершить строительство или ремонт невозможно, есть немалая доля истины. Я решил временно приостановить процесс и открыть офис в качестве подарка на юбилей.

Хочу подчеркнуть, что в строительство были вложены исключительно средства компании. Кредитоваться в современных украинских реалиях, с моей точки зрения, — своего рода самоубийство. Существует множество примеров того, как компании возводят прекрасные склады, шикарные офисы... и прекращают свою деятельность. Естественно, хотелось избежать подобных рисков, оправдать доверие коллектива, для которого «Фармаско» является настоящей опорой.

Сейчас здание имеет 4 этажа (вместе с подвальным помещением) по 420 м² каждый. На 1-м этаже находятся производственные мощности, отдельно расположен склад площадью 1000 м².

«Исюминок», которыми, например, славится офис Google, у нас пока нет. Зато «Фармаско» оригинальна в другом. Ее движущая сила — женщины, и когда кто-то из них жлет ребенка, мы искренне радуемся, что одним «фармасенком» станет больше. И, по нашей давней традиции, дарим малышу коляску, которую шутя называем «фармаскомобиль».

— *К сожалению, множество любопытных идей, начинаний, стартапов в Украине так и не находят продолжения в силу бюрократии, коррупции, бесконечной череды экономических спадов. Что помогло «Фармаско» с достоинством преодолеть эти испытания?*

— Все в жизни — и хорошее, и плохое — от людей. Мне повезло: людей, которые помогали и поддерживали наши начинания, оказалось больше, чем тех, кто мешал. Я благодарен всем, кто работает (или работал, но нашел свою стезю в другой сфере) в нашем коллективе. Плохих людей у нас не было, каждый внес огромный личный вклад в развитие «Фармаско».

— *Какой рецепт успеха вы как состоявшийся бизнесмен, известный врач, авторитетный в Украине человек могли бы дать энтузиастам, начинающим собственное дело?*

— Самое главное — верить в себя. Просто и быстро ничего не бывает, легкий выигрыш может обеспечить разве что лотерейный билет. Но, как говорится в старом анекдоте, «чтобы купить лотерейный билет, надо сначала заработать деньги».

Кроме того, необходимы кропотливый труд, системность. Я не могу сказать, что совершаю чрезмерные усилия для воплощения планов в жизнь, но все же уделяю время бизнесу каждый день, взвешиваю последующие шаги. Иногда просыпаюсь ранним утром и бегу к столу, чтобы записать посетившую меня идею — по изменению структуры компании, перспективном направлении деятельности и т. п. Казалось бы, о некоторых нюансах совершенно не задумываешься, а они неожиданно приходят в голову. Наверно, сказывается многолетний опыт.

— *Ваше жизненное правило — ...*

— ...ценить семью, тех людей, которые рядом, и стараться никого не обижать.

— *Какие, на ваш взгляд, перспективы развития рынка лабораторной диагностики в общемировом масштабе и в Украине в частности?*

— В мировом масштабе — блестящие. Во время посещений глобальных

выставок осознаю, что наука движется вперед чрезвычайно быстро, я бы даже сказал — молниеносно. Диагностические инструменты кардинально видоизменяются, уменьшаются в размерах. Полагаю, вскоре они будут представлять собой компактные устройства, оперативно отвечающие на клинические вопросы. Поскольку диагностика тесно связана с лечением, ее усовершенствование повлечет за собой и оптимизацию терапевтических подходов.

Я убежден — будет очень интересно. Хотелось бы пожить подольше, чтобы это увидеть.

— *Какие из экспресс-тестов могут применяться на первичном этапе оказания медицинской помощи? Как вы оцениваете современную тенденцию к усилению роли данного звена?*

— 80% представленных тестов ориентированы именно на врачей общей практики — специалистов семейной медицины и по оказанию неотложной помощи. Предположим, педиатр, консультируя ребенка с высокой температурой, сразу же может исключить или подтвердить диагноз гриппа, а также идентифицировать подтип заболевания, что предопределяет выбор дальнейшей тактики. С помощью тестов из портфеля «Фармаско» можно установить факт наличия/отсутствия стрептококка в зеве и т. п.

Что касается ситуации в медицине в целом, пока что наблюдающееся перераспределение функций напоминает диалог:

— *Давайте будет наступать.*

— *А куда танки пошлем?*

— *Один направо, другой — налево.*

У руководства страны нет четкого представления, как реформировать систему здравоохранения, чтобы она отвечала современным требованиям. Вчера я прочел, что впервые затраты населения на лечение превысили государственные расходы. Т. е. нерациональный способ хозяйствования в сфере здравоохранения привел к тому, что населению государства в медицинском сегменте уже не нужно.

Я бы хотел, чтобы люди, занимающие высокие руководящие должности, и претенденты на них начинали свой рабочий день с посещения больниц, обхода отделений. Думаю, это оказало бы отвлекающий эффект и заставило сосредоточить усилия на реальных проблемах, а не утопических проектах. Ведь то, что происходит сейчас, — геноцид, а не защита здоровья людей.

— *Осуществляется ли закупка экспресс-тестов в рамках государственных программ? На чьи плечи ложатся расходы по их приобретению?*

— В этом году проведено много мелких тендеров. Малыми порциями диагностические средства приобретали областные, центральные районные больницы, медсанчасти, что согласуется с государственным курсом на децентрализацию.

Украина — лидер антирейтинга по заболеваемости ВИЧ/СПИД в Европе. При этом экспресс-тесты на ВИЧ закупаются преимущественно известными международными организациями, такими как Международный альянс по ВИЧ/СПИД, «Врачи без границ», Фонд Клинтона и др., в то время как государственные средства с данной целью не выделяются. Тот факт, что авторитетные зарубежные организации отдают предпочтение и доверяют быстрым тестам «Фармаско», свидетельствует о высоком качестве продукции, представленной компанией



Новоселье офиса «Фармаско»

на рынке Украины. Министерство здравоохранения Украины приобретает соответствующие тесты только для женщин, которые не были обследованы на ВИЧ/СПИД в III триместре беременности.

Увы, эта проблема не единственная — их количество постоянно растет, накапливается, как снежный ком. И помимо ликвидации уже разгоревшихся пожаров, надо смотреть в будущее — уделять внимание здоровью детей, бороться с наркоманией. В США человек не может устроиться на работу, не сдав тест на наркотики, — ни один headhunter не включит его в свой список. В Украине не налажено должным образом обследование даже особых категорий граждан — военнослужащих, сотрудников МВД, СБУ и др. В нашей стране после достижения определенного возраста для проведения теста на наркотики необходимо письменное разрешение подростка. Во многих элитных частных школах Швейцарии, где обучаются дети высокопоставленных лиц, 2-м пунктом в уставе прописано, что администрация учреждения оставляет за собой право в любой момент обследовать ребенка на наличие наркотических веществ в организме.

Компания «Фармаско» по собственной инициативе проводит разъяснительные кампании с привлечением opinion-лидеров, направленные на повышение осведомленности родителей о том, как распознать первые признаки употребления детьми наркотических веществ, информационных акции для школьников, освещающие негативное влияние наркотиков на здоровье. Тесты линейки SNIPER® позволяют в домашних и стационарных условиях обнаружить наличие в организме наркотических веществ и их метаболитов. Для этого достаточно погрузить кассету или тест-полоску в порцию мочи. С помощью SNIPER® удается выявить кодеин, морфин/опиаты, экстази, марихуану, синтетическую марихуану, барбитураты, метамфетамин, бензодиазепины, кетамин, метадон, трамадол (до 12 наркотических веществ одновременно). Важно и то, что тесты линейки SNIPER® доступны, их можно свободно приобрести в аптеке.

Чем дольше в Украине не внедряются меры, призванные улучшить ситуацию в медицине, экономике и т. д., тем выше вероятность, что придется прибегнуть к радикальным вмешательствам. На одном из ключевых государственных постов должен появиться человек, образно говоря, с чистыми руками, в стерильной одежде, с холодным умом и четким осознанием линии перемен. Тогда будет шанс изменить что-то к лучшему.

В это сложное время каждый из нас должен нести персональную ответственность и в меру собственных возможностей помогать стране, протягивать руку помощи соотечественникам. Например, компанией «Фармаско» неоднократно предоставлялась помощь госпиталям Киева, Днепра, Винницы. Для лечения ребят, пострадавших при проведении АТО, были переданы бактериостатические дренирующие повязки Hydrofera Blue®, изготовленные из поливинилалкогольной пены, связанной с органическими пигментами — метиленовым синим и генцианвиолетом. Благодаря микропористой структуре повязки поддерживается негативное давление, что способствует абсорбции экссудата при сохранении влаги в ране. У всех пациентов использование Hydrofera Blue® обеспечило прекрасный результат — раны заживали первичным натяжением, бактериальных осложнений не наблюдалось. Спектр применения бактериостатических дренирующих повязок очень широк — инфицированные раны, участки после ампутаций, пролежни, послеоперационные раны, разрывы тканей и др. Они удобны в использовании в быту, в стационаре, на поле боя. Уверен, каждый военнослужащий хотел бы иметь в аптечке такое средство, однако пока что повязки закупаются только волонтерами.

Наша встреча с Вадимом Николаевичем Скопиченко состоялась 19 мая, в День вышиванки. По собственной инициативе прекрасные национальные наряды одели в этот день и сотрудники «Фармаско». В завершение беседы В.Н. Скопиченко отметил: «Хочется, чтобы украинцы были самой доброй и конструктивной нацией в мире. Не спорю, в сложившихся обстоятельствах сохранения эти качества чрезвычайно сложно — некоторые в силу привычек пытаются грести и выплывать самостоятельно. Однако украинцам важно осознать: достичь цели без единства, сплоченности нации, добра в сердце не получится».

В преддверии профессионального праздника хочется пожелать украинским врачам простых и в то же время важных вещей — мира, здоровья, сил, терпения, успеха, достойного уровня жизни, возможности открывать для себя мир, смелости принимать перемены и ответственности быть их частью, отзывчивости, искренности и душевности!

Будьте счастливы и любимы, дорогие коллеги!».

Подготовила **Ольга Радучич**



Подробнее о возможностях экспресс-диагностики — на медицинском портале «Здоровье Украины ИНФОМЕДИА» (www.health-ua.com) в разделе «Актуальная тема».

Вирис иммунодефицита человека: борьба продолжается

Уже более 30 лет эпидемия СПИДа уносит миллионы человеческих жизней во всем мире. Современные лекарственные препараты дают возможность контролировать активность вируса, продлевать жизнь людям с ВИЧ-положительным статусом, создавать семьи и рожать здоровых детей. Однако излечиться от СПИДа пока не удалось никому.

Пациент Zero

По официальной версии первый случай СПИДа описал доктор Майкл Готтлиб из Лос-Анджелеса (США). В 1980 г. он столкнулся с крайне нестандартным пациентом: молодой гомосексуально ориентированный мужчина умирал от тяжелой пневмонии, вызванной вполне безобидной для человека пневмоцистой (*Pneumocystis carinii*). Пациента спасти не удалось, но М. Готтлиб продолжил поиски причин необъяснимого иммунодефицита и стал активно изучать данные о схожих случаях. Уже спустя год случаев летальных инфекций и опухолевых заболеваний на фоне полного здоровья у молодых мужчин-гомосексуалистов накопилось такое количество, что о проблеме «синдрома иммунодефицита гомосексуалистов» было доложено в Центр по контролю заболеваемости США.

Тем временем идентичные случаи стали регистрироваться и в Европе. Появились сведения о случаях иммунодефицита на Гаити и в Африке. К врачам стали обращаться не только мужчины нетрадиционной ориентации, но и женщины, а также лица с наркозависимостью либо после переливания крови. Сопоставив факты, ученые назвали новое заболевание «синдром приобретенного иммунодефицита» (СПИД) и предположили его инфекционную природу.

Рабочая группа Центра по контролю заболеваемости США продолжила исследование новой болезни. В поисках источника инфицирования социологи этого центра опросили сотни больных СПИДом. В дальнейшем была составлена большая карта-схема, на которой имена партнеров были соединены стрелками-указателями. Все стрелки указали на молодого человека по имени Гетан Дугас.



Гетан Дугас, пациент zero

Молодой канадец работал стюардом на Франко-Канадских авиалиниях, был хорош собой и имел большое количество поклонников. Первые признаки грозной болезни появились у Дугаса в 1979 г. — увеличение лимфоузлов и лихорадку мужчина принял за проявления гриппа. Позже ему чудом удалось излечиться от пневмоцистной пневмонии, 2 года спустя у него диагностировали саркому

Капоши. В 1984 г. пациент zero скончался от СПИДа. За свою жизнь любвеобильный стюард имел более 2500 половых партнеров.

Конечно, Гетан Дугас не был первым больным, инфицированным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Предполагают, что ВИЧ был передан от обезьян к человеку примерно в середине 1920-х гг. в Западной Африке. До 1930 г. вирус никак себя не проявлял, а первые смерти от СПИДа стали регистрироваться в 1950-х гг. В 1959 г. в Конго от неизвестной болезни умер мужчина. Ретроспективные исследования, в ходе которых была проанализирована его история болезни, показали, что, возможно, это был первый зафиксированный в мире случай смерти от СПИДа. В 1968 г. в Сент-Луисе от неизвестной болезни скончался 15-летний подросток, и лишь после его смерти, проведя анализ образца замороженной крови, врачи диагностировали СПИД. В 1969 г. в США среди женщин, занимающихся проституцией, были зафиксированы случаи заболевания, по симптомам напоминающего СПИД. В 1978 г. у гомосексуалистов в США и Швеции, а также среди гетеросексуальных мужчин в Танзании и на Гаити

были обнаружены симптомы одного и того же заболевания. Тогда врачи не обратили на них особого внимания, посчитав редкой формой пневмонии. Вероятно, были и другие, более ранние, случаи, которые врачи не связали с ВИЧ. Однако Гетан Дугас остался в истории как точка отсчета эпидемии СПИДа — пациент zero.

Ящик Пандоры

Начиная с 1982 г. ведется активное изучение новой болезни. В этом году фиксируется первый случай заболевания, связанный с переливанием крови, а также появляются сообщения о гетеросексуальном характере передачи инфекции. С декабря 1982 г. Институт Пастера во Франции начинает работать над выделением неизвестного патогена. Сотрудники института Франсуаза Барре-Синусси и Люк Монтанье в 1983 г. установили вирусную природу болезни. В удаленном у больного СПИДом лимфатическом узле был выделен ретровирус, который получил сразу несколько названий от разных лабораторий: LAV (lymphadenovirus — лимфоаденовирус), HTLV-2 (human T-lymphotropic virus — человеческий Т-лимфотропный вирус) и HIV (human immunodeficiency virus — вирус иммунодефицита человека).

В 1984 г. директор Института вирусологии человека Мэрилендского университета доктор Роберт Галло выделил вирус из периферической крови больных СПИДом. Он изолировал ретровирус, получивший название HTLV-III (Human T-lymphotropic virus type III). Оба вируса — в американском и французском образцах — оказались идентичными. В 1986 г. рабочая группа Л. Монтанье объявила об открытии нового вируса — ВИЧ-2, который в эволюционном плане далеко отстоит от ВИЧ-1. Авторы высказали предположение, что оба вируса существовали задолго до возникновения современной эпидемии СПИДа. Дальнейшие исследования показали, что обусловленные ВИЧ-2 и ВИЧ-1 инфекции являются самостоятельными патологиями, так как имеются различия в особенностях возбудителей, клинике и эпидемиологии.

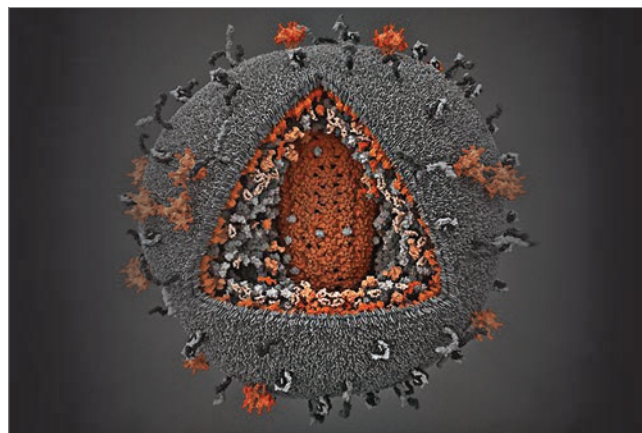


Рис. 1. 3D-модель ВИЧ

В 2008 г. Люк Монтанье был удостоен Нобелевской премии за открытие ВИЧ. Сам ученый признал, что наша битва с вирусом далека от завершения: «*Необходимо продолжать исследования. В данный момент мы работаем над вакциной от ВИЧ (не профилактической, а терапевтической), которая позволила бы прекратить антиретровирусную терапию. Эпидемия вызвана очень старым вирусом, он персистировал в Африке на протяжении длительного времени, о чем свидетельствуют последние исследования. Однако эпидемия началась одновременно и в Африке, и в США,*

и мы должны объяснить, из-за чего это произошло. Наиболее вероятно, что вирус мутировал, возможно, из-за наших защитных механизмов, свободных радикалов, окислительного стресса и других факторов. Именно это стало причиной эпидемии. И мы должны закрыть этот ящик Пандоры.

Надежда на жизнь

Первым широко применяемым антиретровирусным препаратом стал зидовудин: в 1985 г. он прошел клинические испытания, а с марта 1987 г. его начали назначать больным с ВИЧ. Клинический эффект, мягко говоря, не впечатлял. Такой же вялый эффект давали и другие нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы — зальцитабин, диданозин и ставудин, которые появились в 1991-94 гг. В сентябре 1995 г. были опубликованы данные европейско-австралийского исследования Delta и американского исследования ACTG 175. Результаты показали, что комбинация 2 нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы эффективнее монотерапии в отношении снижения частоты развития СПИДа и смерти у ВИЧ-инфицированных.

Уже в начале 1996 г. в клинической практике начал применяться совершенно новый класс препаратов — ингибиторы протеазы (саквинавир, ритонавир, индинавир). К середине 1996 г. был зарегистрирован первый ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы невирапин — представитель нового класса антиретровирусных препаратов. Столь быстрая разработка методов лечения ВИЧ привела к тому, что с 1994 по 1998 год, то есть всего за 4 года, заболеваемость СПИДом в Европе сократилась более чем в 10 раз — с 30,7 до 2,5%. Значительно снизилась заболеваемость некоторыми серьезными оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирусной инфекцией, *Mycobacterium avium-intracellulare*).

За последние 5 лет количество ВИЧ-инфицированных лиц, получающих антиретровирусную терапию, увеличилось более чем в 2 раза. Если в 1996 г. почти никому не назначалась такая терапия, то сегодня ее проходят уже 15,8 млн. Все больше стран принимают Объединенную программу ООН по предотвращению и лечению ВИЧ/СПИДа (ЮНЭЙДС). Исполнительный директор ЮНЭЙДС Мишель Сидибэ отметил, что если международному сообществу удастся к 2020 г. увеличить охват пациентов антиретровирусной терапией в 2 раза, это позволит победить эпидемию СПИДа.

В настоящий момент продолжается поиск как новых лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, так и эффективной профилактической и лечебной вакцины. По данным информационного блога Science Speaks, пролонгированная инъекционная антиретровирусная терапия продемонстрировала многообещающий результат на начальной стадии исследований. Вероятно, в скором будущем пожизненное антиретровирусное лечение будет предусматривать введение только одной инъекции в месяц.

Генетикам из Темпльского университета удалось очистить инфицированные ВИЧ-клетки, о чем было опубликовано в журнале Scientific Reports. В экспериментах ученые использовали линию несущих CD4-рецепторы человеческих Т-лимфоцитов, геном которых содержал многочисленные копии модифицированного ВИЧ, лишённые части вирусных генов. Внесение в такие клетки генов Cas9 не сказывалось на функционировании вируса, однако при экспрессии РНК-гидов они начинали связываться с генами ВИЧ, вырезая их из генома. Такое редактирование может открыть новые методы терапии для удаления ДНК ВИЧ-1 из CD4-положительных Т-лимфоцитов и стать отправной точкой на пути к полному излечению. Это дает надежду на жизнь людям, живущим с ВИЧ.

Борьба продолжается

Начиная с 1988 г. ежегодно 1 декабря отмечается Всемирный день борьбы со СПИДом, инициированный для усиления организованных мер по борьбе с пандемией ВИЧ-инфекции и СПИДа. В 2015 г. к этой дате вышел отчет ЮНЭЙДС, в котором отражены достижения проекта по борьбе

с ВИЧ/СПИДом. Так, с 2000 г. количество случаев новых ВИЧ-инфекций во всем мире сократилось на 35% (на 58% среди детей), а смертность вследствие СПИДа снизилась на 42% по сравнению с пиковым уровнем в 2004 г. Глобальные меры по противодействию ВИЧ начиная с 2000 г. позволили предотвратить 30 млн новых случаев ВИЧ-инфекции и около 8 млн (7,8 млн) смертей вследствие СПИДа. В 2000 г. менее 1% людей, живущих с ВИЧ, в странах с низким и средним уровнем доходов имели доступ к лечению. В 2014 г. глобальный охват больных антиретровирусной терапией составил 40%. На протяжении следующих 15 лет приоритетной задачей является преодолеть эпидемию СПИДа к 2030 г.

В то же время Специальный посланник Генерального секретаря ООН по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии Мишель Казачкин, выступая на XV конференции Европейского клинического общества СПИДа в Барселоне (2015), заявил: «Европа еще не преодолела ВИЧ-эпидемию, и нам не следует прекращать борьбу с ней. Если мы не активизируем наши усилия в течение ближайших 5 лет, нам не удастся победить эпидемию». И если в странах Северной Америки, Западной и Центральной Европы уровни заболеваемости ВИЧ в последние годы остаются практически неизменными, то государства Восточной Европы не могут похвастаться такой стабильностью.

Украина все еще остается лидером среди европейских стран по масштабам распространения ВИЧ-инфекции. Согласно данным ЮНЭЙДС, в нашей стране около 290 тыс. человек живут с ВИЧ-инфекцией, причем только каждый второй знает о своем диагнозе. Так, по состоянию на 1 октября 2015 г. на учет состоят 127 377 ВИЧ-позитивных пациентов.

Количество людей с ВИЧ-инфекцией в Украине ежегодно увеличивается. Тем не менее темпы прироста новых случаев ВИЧ существенно замедлились: в 2005 г. по сравнению с 2004 г. — прирост на 15,6%, а в 2011 г. по сравнению с 2010 г. — на 3,4%. В 2012 г. впервые был отмечен отрицательный прирост — количество новых случаев оказалось ниже, чем в 2011 г. Такой результат стал возможен благодаря

внедрению национальных программ по работе с уязвимыми группами населения и проведению информационных кампаний по профилактике ВИЧ/СПИДа. К сожалению, в 2013–2014 гг. программы были сокращены, а темпы эпидемии вновь набирают обороты.

Более того, по мнению экспертов ЮНЭЙДС, вооруженный конфликт на востоке Украины может привести к значительному росту заболеваемости.

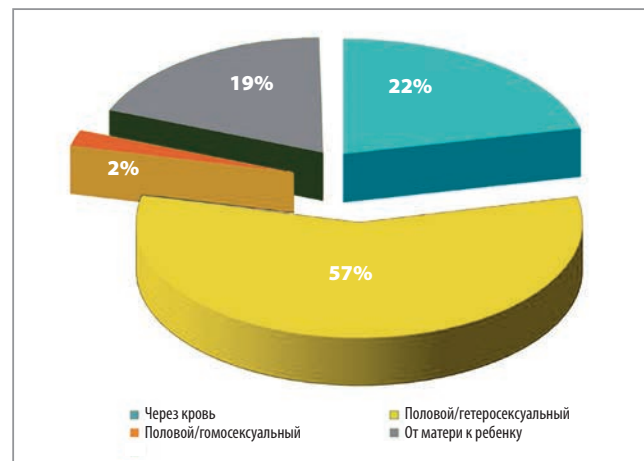


Рис. 2. Основные пути передачи ВИЧ-инфекции в Украине в 2015 г.

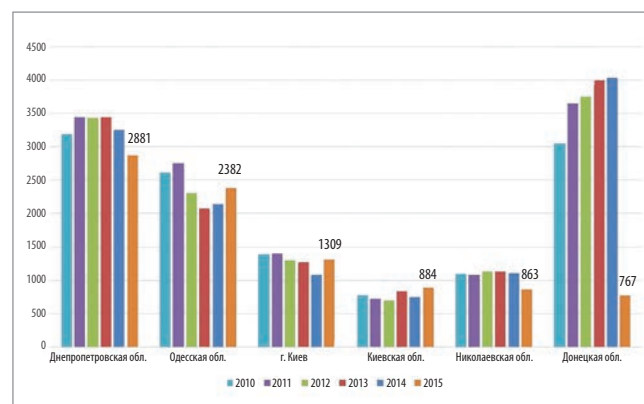


Рис. 3. Наиболее пораженные ВИЧ регионы Украины (по данным Украинского центра контроля за социально опасными заболеваниями МЗ Украины)

До начала военных действий на Донбассе проживала четверть всех зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в стране, около 16 тыс. человек получали там лечение. Сегодня о местонахождении 8 тыс. из этих людей ничего не известно. «Возможно, кто-то из них уехал в другие города Украины и получает там лечение, многие эмигрировали в Россию, но определенная доля этих людей точно прервала лечение. Также мы беспокоимся о новых случаях в этом регионе. В настоящее время переговоры с местной властью продолжаются, и мы очень надеемся, что они будут продуктивными», — выразил свою обеспокоенность руководитель представительства Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) в Украине Яцек Тишко.

Ситуация значительно осложняется тем, что охват антиретровирусной терапией ВИЧ-позитивных людей недостаточен. Ведь специфическая терапия эффективна только при долгосрочном применении. Кроме того, непрерывное лечение максимального количества больных позволяет снизить риски дальнейшего распространения инфекции. К сожалению, в Украине подобная стратегия борьбы не реализуется в силу недостаточного количества лекарственных средств. В 2015 г. предпринималась попытка закупить препараты для лечения ВИЧ-позитивных лиц, но все закончилось хищением 52 млн грн фирмой-посредником, которая тут же ликвидировалась. Возбуждено уголовное дело, судебные тяжбы длятся до сих пор, но они не спасают жизни.

В настоящий момент лечение получают только 64 из 127 тыс. зарегистрированных ВИЧ-позитивных украинцев. Учитывая, что реальное количество ВИЧ-инфицированных намного превышает данные официальной статистики, терапия получает в лучшем случае каждый 5-й ВИЧ-инфицированный. Для сравнения: значительно более бедные африканские страны Ботсвана и Руанда могут обеспечить лекарствами 80% больных ВИЧ/СПИДом. В Украине же борьба за лекарства и за жизнь продолжается.

Подготовила Мария Маковецкая



ДАЙДЖЕСТ

Влияние экстракта семян конского каштана на функцию эндотелия сосудов в условиях воспаления

Фундаментальную роль в формировании трофических язв играют процессы сосудистого воспаления: динамическое изменение клеточной адгезии, повышение проницаемости стенки сосудов и миграция лейкоцитов в поврежденные ткани. В ответ на воспалительные стимулы происходит значительное повышение экспрессии молекул клеточной адгезии во внеклеточном пространстве, а также высвобождение провоспалительных цитокинов эндотелиоцитами.

Цель. Изучить влияние экстракта семян конского каштана (ЭСКК) на экспрессию маркеров воспаления, ассоциированных с функцией эндотелиальных клеток при формировании трофических язв и заживлении ран.

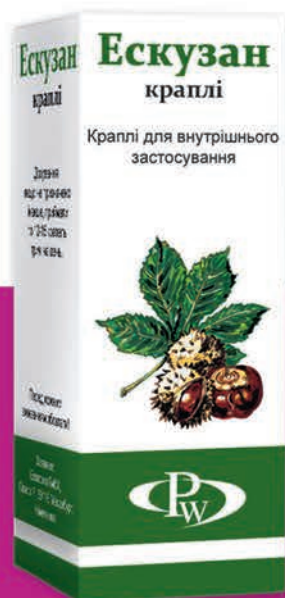
Методы. Для изучения противовоспалительной активности ЭСКК использовался метод проточной цитометрии молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1) и молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1), а также

определение провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) во внеклеточном пространстве и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Воспаление было индуцировано с помощью 2 стимулов: фактора некроза опухоли (ФНО) и липополисахарида (ЛПС), имитирующего бактериальную инфекцию.

Результаты. При воспалении, индуцированном ЛПС, ЭСКК блокировал секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, а также проангиогенного фактора VEGF. При ФНО-индуцированном воспалении ЭСКК снижал уровень вышеуказанных провоспалительных цитокинов, а также ингибировал экспрессию маркеров воспаления крупных и мелких сосудов (VCAM-1 и ICAM-1).

Выводы. Как известно, гиперактивация и нарушение функции эндотелиальных клеток связаны с развитием сосудистого воспаления, возникновением трофических язв и неадекватным заживлением ран. Результаты данного исследования демонстрируют прямое влияние ЭСКК на функцию эндотелия и воспалительную реакцию. Полученные данные могут стать основой для объяснения механизма действия ЭСКК при патологических состояниях, обусловленных развитием сосудистого воспаления.

Brindusa Dumitriu et al. Vascular anti-inflammatory effects of natural compounds from Aesculus hippocastanum and Hedera helix Romanian Biotechnological Letters Vol. 18, No.1, 2013



краплі Ескузан



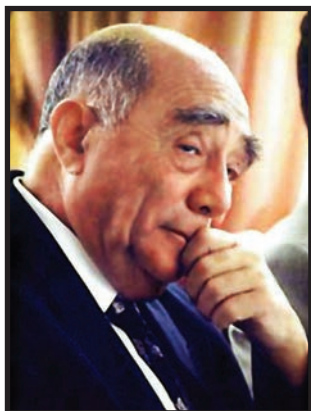
- Підвищує тонус вен
- Зменшує біль та важкість в ногах
- Чинить протинабрякову дію

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



Леонид Георгиевич Розенфельд. Титанический научный путь

11 июня 2016 года после тяжелой болезни этот мир покинул выдающийся ученый-радиолог и рентгенолог, член-корреспондент НАН, академик НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Леонид Георгиевич Розенфельд.



Леонид Георгиевич родился в 1930 году в нынешней Луганской области. Династия Розенфельдов сыграла весомую роль в становлении отечественной рентгенологии. Дед современного корифея в области лучевой диагностики и терапии, Израиль Розенфельд, образованнейшая фигура своего времени, один из первых российских врачей-рентгенологов, организовал в начале XX века в Ростове-на-Дону авангардный рентгенологический кабинет в цивилизованных губерниях европейской части империи. Отец ученого, Георгий Розенфельд, один из фундаторов развития медицинской науки в СССР, продолжительное время являлся доцентом кафедры рентгенологии Киевского института усовершенствования врачей. Отличаясь выраженным диагностическим талантом и научной одаренностью, свою любовь к новейшей научной дисциплине передал сыну.

Леонид Розенфельд окончил лечебный факультет Киевского медицинского института имени А.А. Богомольца в 1954 году. На старших курсах прошел на кафедре рентгенологии КИУВ, руководимой профессором Рибашевой, специализацию по избранной дисциплине и первый в выпуске получил право, без окончания субординатуры, самостоятельной работы по данному профилю. В течение нескольких лет трудился врачом-рентгенологом в лечебных учреждениях Прикарпатья и Крыма, а затем был зачислен заведующим рентген-кабинетом в больницу № 24 города Киева, где базировалась кафедра хирургии санитарно-гигиенического факультета КМИ, возглавляемая Н.М. Амосовым. Именно в этих стенах в Украине стартовала кардиохирургия. Вскоре Н.М. Амосов высоко оценил уровень молодого коллеги, и продолжительное время Л. Розенфельд являлся одним из ведущих рентгенологов в его клинике.

В начале 60-х годов под руководством Б.В. Петровского Л. Розенфельд подготовил и успешно защитил новаторскую диссертацию по выявлению и систематизации рентгенологических признаков патологии оперированного и искусственного пищевода. Авторитет Л. Розенфельда как высококвалифицированного врача-рентгенолога побудил лауреата Ленинской премии А.И. Коломийченко к приглашению Леонида Георгиевича в качестве руководителя рентгенотделением в недавно созданный этим реформатором отоларингологии профильный научно-исследовательский институт по ЛОР-дисциплинам.

В этом институте, помимо направлений лучевой диагностики и терапии, Леонид Георгиевич был заместителем директора по научной деятельности около пяти десятилетий. Как раз здесь он разработал основы рентгенологической диагностики заболеваний ЛОР-органов, головы и шеи, а также стал основоположником принципиально нового метода неионизирующего исследования — дистанционной термографии, разработал ее теоретические и практические аспекты, издал первую в мире монографию на эту тему. При его непосредственном участии были созданы первый в стране центр клинической термодиагностики и служба термографии. Ученый-новатор Л. Розенфельд заложил и усовершенствовал инновационное направление в клинической онкологии — технологию интегративной радиомодифицированной терапии злокачественных опухолей головы и шеи и неионизирующей диагностики этих видов патологии — двойного электронно-ядерного резонанса. Уникальная эрудиция ученого в сфере рентгенологии и радиологии возмужала в соответствии с мировыми тенденциями этих направлений, что привело под руководством Л.Г. Розенфельда к расширению возможностей магнитно-резонансной томографии и спиральной томографии в диагностике нейрохирургических и онкологических заболеваний.

Совершенно новый научный виток одаренного исследователя — постановка и изучение проблем деминерализации костной ткани человека при космических полетах. Работы признаны не только существенным вкладом в космическую медицину, но и стали основой внедрения новых видов резорбционных имплантов в ортопедию, травматологию и стоматологию.

Л.Г. Розенфельд, ученый с большим научно-организационным потенциалом, внес значительный вклад в становление медицинской науки в рамках отраслевых институтов МЗ УССР, а затем и Украины, в составе которых возглавлял ученый совет продолжительные сроки. Плодотворно сотрудничал с крупными организаторами здравоохранения и медицинской науки — академиками Ю.П. Спиченко и А.Ф. Возиановым. Принимал непосредственное участие в становлении и развитии НАМН Украины, являясь в течение 2007-2011 гг. ее вице-президентом, а в 1994-2007 гг. начальником научно-координационного направления этой академии. Возглавлял совет АМН Украины по клинической медицине.

Доктор медицинских наук с 1973 года, профессор с 1988-го, он создал выдающуюся научную школу, подготовил 10 докторов и 22 кандидата медицинских наук. Его перу и изысканиям принадлежит 440 печатных трудов, в том числе 21 монография, 25 авторских свидетельств.

Всматриваясь сегодня в научную и общественную биографию Леонида Георгиевича, видишь контуры целой научной планеты. Примечательно, что в состав НАН Украины он был избран в 2000 году по специальности «рентгенология», утвердив этим ее особую значимость. Просвещенная масштабная личность, он был видным знатоком живописи, литературы, искусства, оставаясь лидером в спектре научных магистралей, включая радиофармакологию. Интеллект его не тускнел, лишь неумолимая болезнь привела к печальному исходу. Следует подчеркнуть, что семья Леонида Георгиевича достойно продолжает его приверженность к высотам науки и ее идеалам.

Украинская звезда в области рентгенологии и радиологии, академик Л. Розенфельд являлся экспертом ВОЗ по указанной проблематике, был избран членом Европейской ассоциации радиологов. Был награжден орденами «За заслуги» III и II степеней, отмечен медалями НАН Украины «За научные достижения», «За подготовку научной смены». Есть нестарееющее выражение — «Ars longa, vita brevis». Оно в полной мере относится к Леониду Розенфельду, ставшим одним из первопроходцев в новейших медицинских технологиях XX и XXI столетий.

Подготовил **Юрий Виленский**

АНОНС

XVIII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція

«Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)

21-23 вересня, м. Львів



На конференції будуть розглянуті такі питання:

- сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування;
- проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVIII Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах та закладах післядипломної освіти.

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються завідувачі, співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України, педіатри, лікарі зі спеціальностей «Загальна практика — сімейна медицина», «Дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02125, м. Київ, просп. Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, завідувачу кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору **Волосовцю Олександру Петровичу** до 1 червня або на електронну адресу: krivopustov@voliacable.com.



ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

**«Медична газета «Здоров'я України»
предлагает творческим, грамотным
и ответственным людям
с медицинским образованием, опытом работы
в медицинской прессе (желательно)
и умением логически мыслить
работу в штате (для киевлян) или внештатно —
написание статей / обзоров / интервью
с возможностью время от времени ездить
в командировки.**

Всех желающих попробовать свои силы
просим обращаться

по телефону: 0679996587

или отправить резюме по электронному адресу:
elvira_sabadash@inbox.ru

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

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

В.С. Копча, д.м.н., професор, **Н.А. Васильєва**, д.м.н., професор, **М.І. Шкільна**, к.м.н., Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; **С.В. Сніцаренко**, **О.А. Герасименко**, Тернопільська обласна комунальна клінічна психоневрологічна лікарня, Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

Діагностичні можливості імунного блотингу при бореліозі

Як відомо, бореліоз (хвороба Лайма) є полісистемним інфекційним захворюванням, спричиненим спірохетою *Borrelia burgdorferi*, що передається людям через укуси кліщів. Це захворювання широко розповсюджене, проте найвищий рівень захворюваності спостерігається в певних географічних зонах, зазвичай у літні місяці.

Для лабораторної діагностики цієї хвороби сьогодні здебільшого використовують серологічний метод – імуноферментний аналіз (ІФА, ELISA/IFIT), непрямую реакцію імунофлюоресценції (нРІФ) та реакцію імунного блотингу (вестерн-блот). У літературі наведено різні дані щодо чутливості та специфічності ІФА в разі кліщового бореліозу. Зокрема, за оцінками деяких авторів, специфічність ІФА-тестування антитіл до *B. burgdorferi* нині сягає 95% (тобто неспецифічні реакції, перехресне реагування з антигенами інших бактерій приблизно в 5% випадків можуть давати псевдопозитивні результати) [1, 2]. Широкий спектр думок щодо переваг і недоліків різних серологічних методів став причиною розроблення й затвердження певного алгоритму специфічної діагностики у випадку бореліозу. Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю та профілактики хвороб США (CDC), затверджено двоетапну схему [3]. На першому етапі за наявності клініко-анамнестичних показань проводиться тестування з допомогою ІФА або нРІФ. За результатами першого етапу дослідження зразки крові із сумнівними й позитивними результатами мають бути підтверджені з використанням методу імунного блотингу (табл. 1) [4, 5]. Останній дозволяє виділяти низку борелійних антигенів, що характеризуються різною специфічністю. Антигени *B. burgdorferi* загалом можна поділити на 3 категорії [9] (табл. 2). Результати імунного блотингу на виявлення IgM проти *B. burgdorferi* можуть бути негативними, граничними (так звана сіра зона) та позитивними.

У ранній фазі інфікування бореліями IgM, що можуть виявлятися в 50–90% пацієнтів у стадії I, зазвичай спрямовані проти зовнішнього протеїну С – OspC (p25) [10]. За умови недавнього інфікування IgM проти інших специфічних антигенів борелій зазвичай ще не виявляються. Частота знаходження специфічних IgG у цій фазі хвороби також дуже низька [11, 12].

IgM проти флагеліну (p41) є початковою відповіддю організму на *B. burgdorferi*. Проте не можна виключити й неспецифічну реакцію, оскільки зазначені антитіла перехресно реагують і з іншими мікроорганізмами. Тому єдиний позитивний тест на флагелін (p41) при виявленні IgM не може бути доказом недавнього інфікування *B. burgdorferi*. У таких випадках необхідно повторити тест через кілька тижнів.

Антитіла класу IgM часто бувають хибнопозитивними, причому іноді їх можна виявляти протягом багатьох

років після перенесеного (лікованого чи нелікованого) бореліозу. Отже, виявлення зазначених антитіл не обов'язково вказує на свіже інфікування. Водночас і відсутність протибореліозних IgM не виключає нещодавньої інфекції, оскільки відомі випадки виявлення специфічних імуноглобулінів класу G без синтезу відповідних Ig M. Щоб уникнути цієї проблеми, у реакції імунного блотингу ідентифікують VlsE, що може розглядатися як головний антиген для серологічної діагностики бореліозу. Понад 85% IgG-позитивних сироваток можна ідентифікувати тільки шляхом оцінки VlsE. Цей антиген є специфічним для усіх різновидів борелій. Ризик хибнопозитивної реакції практично виключається [13].

У пізній стадії бореліозу позитивний тест на IgM не має жодного значення у зв'язку з можливістю постійної

персистенції інфекційних агентів, про що йшлося раніше. Причина таких хибнопозитивних тестів на IgM часто залишається неясною. Так, нерідко вони мають місце при інфекційному мононуклеозі, герпетичних інфекціях і різних аутоімунних недугах [14].

Для діагностики свіжого інфікування бореліями позитивний результат IgM треба підтвердити виявленням протибореліозних IgG через 3–6 тиж (табл. 3).

У більшості гострих випадків бореліозу, які супроводжуються мігруючою еритемою на місці присмокування кліща, клінічна діагностика не становить труднощів. Проте в 20–40% пацієнтів перебіг хвороби має безеритемну форму [15], що значно ускладнює діагностику хвороби. При цьому можуть спостерігатися ураження нервової системи, суглобів, серця, очей. Є підстави

вважати, що значна кількість безеритемних випадків хвороби Лайма не діагностується, вони маскуються як прояви багатьох неврологічних, ревматологічних і кардіологічних синдромів, тож хворі не отримують вчасного належного протимікробного лікування. Результати проведених досліджень свідчать про високу частку серопозитивних осіб серед пацієнтів неврологічних стаціонарів. Так, серед мешканців (n=61) Львова, які з різними діагнозами госпіталізувалися в неврологічне відділення, протиборелійні антитіла класу IgG виявлені в 10 пацієнтів, що становить 16,4% обстежених, натомість серед донорів крові (n=60) було лише 3 (5%) серопозитивні особи (p<0,05) [16].

Через кілька тижнів або місяців після укусу кліща може розвинути низка інших симптомів. Передусім це неврологічні прояви: менінгіт, енцефаліт, асиметричний поліневрит, парез черепномозкових нервів, лімфоцитарний менінгорадикулоневрит (II стадія). Часто можуть спостерігатися артрити, особливо колінних суглобів, і нелокалізовані болі кісток, суглобів і м'язів. Рідше відзначаються кардіологічні прояви, такі як міокардит і перикардит. Антитіла проти *B. burgdorferi* можуть бути виявлені в 50–90% пацієнтів у II стадії [13]. На ранній фазі цієї стадії знаходять переважно антитіла класу IgM, а в пізній фазі часто присутні тільки антитіла класу IgG, проте рівні специфічних IgM можуть зберігатися протягом тривалого часу [17]. Визначаючи IgG проти VlsE, можна підвищити серологічний коефіцієнт до 20–30%.

Типовими проявами борелійної інфекції на стадії III є хронічний рецидивний ерозивний артрит, хронічний атрофічний акродерматит і прогресуючий енцефаломієліт, перебіг якого може бути подібним до такого в разі множинного склерозу. За відсутності лікування III стадія може розвиватися протягом декількох років або десятиліть після первинного інфікування. На цій стадії рівні специфічних IgG-антитіл значно підвищені в 90–100% пацієнтів, водночас антитіла класу IgM виявляються дуже рідко [13].

Таким чином, перебіг бореліозу, особливо його підгострих і хронічних форм, може супроводжуватися ураженням багатьох органів і систем, а значна частота безеритемних випадків хвороби помітно ускладнює вчасну діагностику хвороби. Відтак створюються умови для прогресивного перебігу патології з розвитком несприятливих наслідків, у тому числі неврологічних синдромів. Для запобігання дисемінації збудника й розвитку органних уражень важливою є вчасна адекватна протимікробна терапія, для чого

Продовження на стор. 74.

Таблиця 1. Специфічність антигенів на тестувальних смужках у реакції імунного блотингу [6–8]		
Група	Антиген	Специфічність
83 kDa	Мембранний протеїн, p83	Продукт деградації p100, висока специфічність
75 kDa	Термолабільний протеїн, p75	Неспецифічний
62 kDa	Термолабільний протеїн, p62	Неспецифічний
57/59 kDa	p57 і p59	Неспецифічний
50 kDa	p50	Неспецифічний
47 kDa	p47	Імовірно, родова специфічність
43 kDa	p43	Неспецифічний
41 kDa	Флагелін, p41	Родова специфічність, перехресна реактивність до інших спірохет і бактерій, що мають флагелін
39 kDa	VmpA, p39	Висока специфічність
36 kDa	p36	Невизначена специфічність
34 kDa	OspB, p34	Зовнішній протеїн B, висока специфічність
32 kDa	p32	Неспецифічний
31 kDa	OspA, p31	Зовнішній протеїн A, висока специфічність
29 kDa	p29	Імовірно, специфічний; недостатньо досліджений
28 kDa	p28	Неспецифічний
25 kDa	OspC, p25	Зовнішній протеїн C, висока специфічність
21/22 kDa	p21/22	Висока специфічність
18 kDa	p18	Імовірно, специфічний
17 kDa	p17	Недостатньо досліджений

Таблиця 2. Антигенні категорії борелій залежно від їх специфічності	
Категорія	Антигени
1	Перехресно реагуючі та невизначені антигени з молекулярною масою 17; 28; 32; 36; 43; 47; 50; 57; 59; 62 і 75 kDa
2	Родоспецифічний антиген з молекулярною масою 41 kDa (флагелін)
3	Дуже специфічні (видоспецифічні) антигени з молекулярною масою 18; 21/22; 25; 31; 34; 39 і 83 kDa

Таблиця 3. Варіанти трактування виявлення IgG до <i>B. burgdorferi</i> в реакції імунного блотингу	
Результат	Інтерпретація
Негативний	Нещодавнє інфікування радше можна заперечити
Граничний	Невисока ймовірність інфікування, наприклад, у разі виявлення білка-флагеліну (p41). Тест слід повторити через декілька тижнів. Антитіла проти OspC характерні для свіжого інфікування
Позитивний	Наявний щонайменше один специфічний антиген категорії 3 (табл. 2). Антитіла проти OspC характерні для свіжого інфікування

Додає
цінність діагнозуЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

В.С. Копча, д.м.н., професор, Н.А. Васильєва, д.м.н., професор, М.І. Шкільна, к.м.н., Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського; С.В. Сніцаренко, О.А. Герасименко, Тернопільська обласна комунальна клінічна психоневрологічна лікарня, Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

Діагностичні можливості імунного блотингу при бореліозі

Продовження. Початок на стор. 73.

хворим з відповідною клінічною симптоматикою за наявності анамnestичних даних про присмоктування кліщів необхідно проводити специфічні серологічні дослідження [18].

Зрозуміло, що негативний результат найчастіше використовуваного ІФА із сироваткою крові пацієнта не виключає нещодавно перенесену інфекцію. Якщо у хворого є клінічні ознаки бореліозу, рекомендується проведення тесту на виявлення IgM-антитіл. Якщо обидва тести негативні, слід повторити ІФА через 10-14 діб для виключення уповільненої імунної відповіді з продукцією антитіл.

Зазвичай IgM з'являються першими у відповідь на інфікування чи реактивацію збудника, що дозволяє виявити гостру стадію первинної інфекції (коли ще немає IgG) або реактивацію хронічної (на тлі виявлення IgG). IgG у типових випадках з'являються через 2-3 тиж після інфікування, є суворо специфічними для збудника, зберігаються довго, але їх рівень не відображає активності процесу [19].

Діагностика бореліозу, особливо на стадії неврологічних уражень, може викликати труднощі не лише через відсутність патогномонічних проявів, а й через можливість хибних серологічних тестів. Так, оскільки специфічні сироваткові антитіла виявляються лише у 20-50% пацієнтів на I стадії захворювання (мігруюча еритема), у 50-90% — на II стадії (нейробореліоз) і майже в 100% — лише на III стадії (акродерматит, Лайм-артрит), то негативний результат не виключає діагнозу захворювання (табл. 4).

Труднощі своєчасного виявлення бореліозу зумовлені також можливістю інапарантного перебігу хвороби без помітних клінічних ознак як у ранній період, так і в період дисемінації збудника [20]. У віддалені терміни в частини інфікованих відбувається активація інфекційного процесу з маніфестацією клінічних проявів, розвитком серйозних органних уражень, які визначають симптоматику хронічної стадії хвороби через місяці й навіть роки після присмоктування кліща. Зрозуміло, що через тривалий час після інфікування інколи буває важко пов'язати ураження тих чи інших органів з присмоктуванням кліщів у минулому та запідозрити бореліоз, тим більше що такі пацієнти в більшості випадків перебувають поза увагою інфекціоністів, лікуються в інших спеціалістів терапевтичного профілю [18].

Обговорювана реакція імунного блотингу дає унікальну можливість визначати всі 3 види *B. burgdorferi sensu lato*: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* та *B. garinii*. Іноді бувають ситуації, коли причиною хвороби Лайма стає

не один вид борелій, а їх поєднання. Так, обстеживши 330 працівників лісового господарства Тернопільщини, у 7 з них за допомогою методу імунного блотингу ми виявили чіткі серологічні ознаки бореліозу, зумовленого комбінацією одразу 3 видів збудників (табл. 5). Очевидно, виконуючи професійні обов'язки, ці люди багаторазово зазнавали укусів кліщів, що й зумовило ко- чи суперінфікування.

У кожного пацієнта на підставі епідеміологічних, клінічних і серологічних даних діагностовано еритемну чи безеритемну форму хвороби Лайма, хронічний перебіг з переважним ураженням нервової системи та суглобів.

Як видно з таблиці, у більшості пацієнтів виявлено IgM до антигену р41, що, однак, не є специфічним маркером до борелій. Адже зазначений білок-флагелін р41 міститься в багатьох

бактеріях, передусім у спірохетах, і навіть в окремих тканинах людського організму. Тому знаходження тільки цього маркера не дає змоги верифікувати IgM та IgG проти борелій. Крім того, згідно з рекомендаціями Другої національної конференції зі серологічної діагностики хвороби Лайма [3] про виявлення IgM при блот-аналізі можна говорити лише тоді, коли присутні щонайменше 2 з перерахованих далі 3 антигенів: 24 kDa (OspC), 39 kDa (BmpA) і 41 kDa (Fla) [21]. Таким вимогам відповідають лише аналізи хворого С., у якого, крім IgM до р41, були знайдені ще й IgM до OspC та Fla (*B. afzelii*). Це може свідчити або про недавнє інфікування *B. afzelii*, або про залишковий титр IgM, які, як згадувалося раніше, іноді можуть виявлятися протягом багатьох років.

Натомість IgG при блот-аналізі наявні в тому випадку, коли визначаються 5 з 10 таких антигенів: 18 kDa, 21 kDa (OspC), 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa (BmpA), 41 kDa (Fla), 45 kDa, 58 kDa (не GroEL), 66 kDa і 93 kDa [22]. В усіх хворих виявили IgG до високоспецифічних *VisE* *B. afzelii*, *B. burgdorferi* та *B. garinii*, неспецифічного р41, а також характерні для нещодавнього інфікування OspC (*B. afzelii*). У кожному випадку були знайдені IgG до як мінімум 5 різних антигенів борелій, що дало можливість ідентифікувати специфічність зазначених антитіл.

Обговорюється різна техніка виявлення антитіл проти *B. burgdorferi* [14, 23]: Elisa, нРІФ, пасивна гемаглютинація та імуноблотинг. Як було зазначено раніше, згідно з директивами регуляторних органів США та Німеччини, серологічна діагностика має здійснюватися за принципом двокрової процедури: спочатку скринінг сироваток за допомогою ELISA або непрямой імунофлюоресценції (IIFT), а далі зразки крові зі сумнівними й позитивними результатами мають бути підтверджені за допомогою методу імунного блотингу. При свіжому інфікуванні рекомендовано паралельно виконувати ELISA/IIFT і вестерн-блот, оскільки останній метод дає можливість виявити деякі слабкі реакції, недосяжні для ІФА [13]. Найчутливішим антигеном для виявлення IgM є OspC, а для IgG — *VisE* відповідно [24].

Варто звернути увагу на винятково важливу роль у таких випадках достовірності лабораторних тестів. Наш досвід дозволяє стверджувати, що на сьогодні перевіреною лабораторією, яка гарантовано забезпечує високу стабільність і відтворюваність результатів, а отже, заслуговує на довіру, є «Сінево» — європейська мережа медичних лабораторій в Україні.

Список літератури знаходиться в редакції.



Таблиця 4. Інтерпретація результатів серологічного обстеження на бореліоз методом імунного блотингу		
Серологічний результат		Інтерпретація
IgG	IgM	
Граничний чи негативний	Граничний чи негативний	Специфічних антитіл до борелій немає. У разі клінічної підозри слід провести повторне обстеження через 1-2 тиж (можливість запізнілої появи антитіл)
Граничний чи негативний	Позитивний	Виявлення специфічних антитіл до борелій, можливо, вказує на ранню стадію інфекції. Наявність хронічного бореліозу малоймовірна. Можлива наявність залишкового титру IgM після успішної терапії
Позитивний до 1-2 специфічних груп	Граничний чи негативний	Виявлення специфічних антитіл до борелій, можливо, вказує на ранню стадію інфекції. Слід врахувати клінічні симптоми. Рекомендоване подальше дослідження
Позитивний до 1-2 специфічних груп	Позитивний	Виявлення специфічних антитіл до борелій, можливо, вказує на ранню стадію інфекції. Не виключена можливість пізніх атипичних маніфестацій хвороби. У виняткових випадках, передусім після лікування, можлива перенесена інфекція. Вирішальне значення мають клінічні симптоми й перебіг хвороби. За потреби — подальший серологічний моніторинг
Позитивний до ≥3 специфічних груп	Граничний чи негативний	Виявлення специфічних антитіл до борелій, можливо, вказує на хронічний бореліоз (пізня клінічна маніфестація). Рання стадія інфекції малоймовірна. Остаточне диференціювання між маніфестною інфекцією та залишковим титром антитіл неможливе. За потреби — подальший серологічний моніторинг
Позитивний до ≥3 специфічних груп	Позитивний	Виявлення специфічних антитіл до борелій, можливо, вказує на хронічний бореліоз (пізня клінічна маніфестація). Не можна виключити ранню стадію вторинних інфекцій. Можливий залишковий титр IgM після недавнього викуваного бореліозу

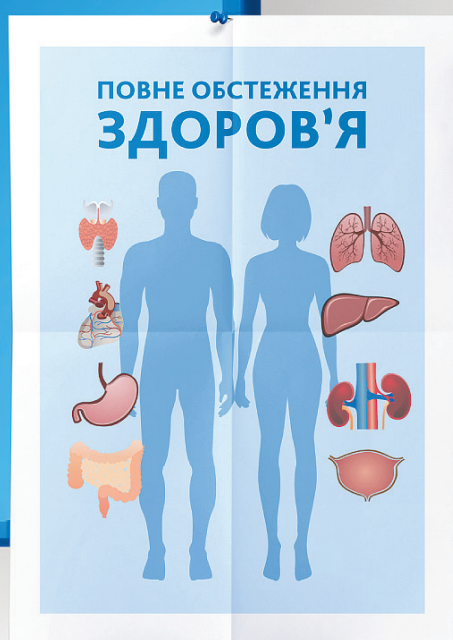
Таблиця 5. Результати обстежень хворих на бореліоз (блот-аналіз)							
Маркер	Хворий						
	О., 43 років	В., 52 років	С., 27 років	Б., 55 років	К., 48 років	Б., 58 років	Ш., 42 років
<i>B. burgdorferi</i>, антитіла IgM							
VisE	-	-	-	-	-	-	-
p41	-	±	+	+	±	+	+
p39	-	-	-	-	-	-	-
OspC Ba (<i>B. afzelii</i>)	±	-	+	-	-	-	±
OspC Bb (<i>B. burgdorferi</i>)	-	-	-	-	-	-	-
OspC Bg (<i>B. garinii</i>)	-	-	-	-	-	-	-
IgM	±	-	+	-	-	-	±
<i>B. burgdorferi</i>, антитіла IgG							
VisE (<i>B. afzelii</i>)	+	+	+	+	+	+	+
VisE (<i>B. burgdorferi</i>)	+	+	+	+	+	+	+
VisE (<i>B. garinii</i>)	+	+	+	+	+	+	+
Lipid Ba (<i>B. afzelii</i>)	-	±	-	+	±	±	-
Lipid Bb (<i>B. burgdorferi</i>)	+	-	-	+	+	-	-
p83	-	+	+	±	-	+	+
p41	+	+	+	+	+	+	+
p39	-	+	-	+	+	+	+
OspC (<i>B. afzelii</i>)	+	+	+	±	+	+	+
p58	-	±	-	±	-	+	+
p21	-	±	-	±	+	-	±
p20	-	-	-	-	-	-	-
p19	-	+	-	+	-	-	±
p18	+	+	+	+	-	-	-
IgG	+	+	+	+	+	+	+

Примітки: «+» — виявлений, «±» — граничний результат, «-» — не виявлений.



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
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹



Перша лінія симптоматичного лікування запаморочення³



Значне покращання –
через 1 тиждень⁴



№1 у Німеччині²



Ефективніший
за бетагістин та
інші препарати^{3,4}



Добре
переноситься^{3,4}



По



1 таб.

3 рази на день¹



1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data EUR PPU, MAT/8/2015.

3. "Фіксована комбінація цинаризину 20 мг + дименгідринату 40 мг тричі на день є ефективним лікуванням запаморочення, яке добре переноситься ... та може бути розглянута як перша лінія лікування". Dieter Shremmer et al., Efficacy and Tolerability of a Fixed Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate in treatment of Vertigo. Meta-analysis of Five Randomised Double-Blind Clinical Studies. Clin Drug Invest 1999 Nov; 18(5):355-368.

4. Фіксована низькодозова комбінація цинаризину + дименгідринату є ефективною та добре переносимою опцією для симптоматичного лікування ВН. Значно краще зменшує симптоми, ніж бетагістин. Anne-Wulf Scholtz et al., Comparison of the Therapeutic Efficacy of a Fixed Low-Dose Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate with Betahistine in Vestibular Neuritis. A Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority study.

АРЛЕВЕРТ®. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми.

Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльюрсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.

Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA_Arl-02-2015_V1_Poster. Затв. до друку 17.11.2015

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я: медичних та фармацевтичних працівників. П.І.Б.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**